

發明專利說明書

(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號：97131377

C07D 403/10 (2006.01)

※申請日期：97.9.26

※IPC 分類：~~C07D~~A61K

一、發明名稱：(中文/英文)

A61K 31/4178 (2006.01)

γ -分泌酶調節劑

A61P 25/58 (2006.01)

GAMMA SECRETASE MODULATORS

二、申請人：(共 1 人)

姓名或名稱：(中文/英文)

美商美國先靈大藥廠

SCHERING CORPORATION

代表人：(中文/英文)

艾德華 H 梅哲

MAZER, EDWARD H.

住居所或營業所地址：(中文/英文)

美國新澤西州凱利佛市格羅賓希爾路 2000 號

2000 GALLOPING HILL ROAD KENILWORTH, NEW JERSEY

07033-0530, U.S.A.

國籍：(中文/英文)

美國 U.S.A.

三、發明人：(共 7 人)

姓 名：(中文/英文)

1. 朱曉寧

ZHU, ZHAONING

2. 威廉 J 格林裏

GREENLEE, WILLIAM J.

3. 約翰 P 卡德威

CALDWELL, JOHN P.

4. 羅伯 D 馬茲拉 二世

MAZZOLA, ROBERT D.JR.

5. 布萊恩 A 麥基崔克

MCKITTRICK, BRIAN A.

6. 查德 E 班尼特

BENNETT, CHAD E.

7. 杜安 A 伯奈特

BURNETT, DUANE A.

國 籍：(中文/英文)

1-7.均 美國 U.S.A.

四、聲明事項：

主張專利法第二十二條第二項 第一款或 第二款規定之事實，其事實發生日期為： 年 月 日。

申請前已向下列國家（地區）申請專利：

【格式請依：受理國家（地區）、申請日、申請案號 順序註記】

有主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

1. 美國；2007年09月28日；60/975,959

2.

無主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

1.

2.

主張專利法第二十九條第一項國內優先權：

【格式請依：申請日、申請案號 順序註記】

主張專利法第三十條生物材料：

須寄存生物材料者：

國內生物材料 【格式請依：寄存機構、日期、號碼 順序註記】

國外生物材料 【格式請依：寄存國家、機構、日期、號碼 順序註記】

不須寄存生物材料者：

所屬技術領域中具有通常知識者易於獲得時，不須寄存。

九、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係關於某些雜環族化合物，其可作為 γ 分泌酶調節劑(包括抑制劑、拮抗劑等)使用，含有此等化合物之醫藥組合物，及使用該化合物與組合物之治療方法，以治療各種疾病，包括中樞神經系統病症，例如神經變性疾病，譬如阿耳滋海默氏病，及關於澱粉狀蛋白質沉積之其他疾病。其係特別可用於降低澱粉狀蛋白 β (於後文稱為 $A\beta$)生產，其係有效治療因 $A\beta$ 所造成之疾病，例如阿耳滋海默氏症與Down氏徵候簇。

本申請案係主張2007年9月28日提出申請之美國臨時申請案序號60/975959之權益。

【先前技術】

阿耳滋海默氏病為一種特徵為神經元之退化與損失，以及老人斑之形成與神經原纖維變化之疾病。目前，阿耳滋海默氏病之治療係被限制於使用以乙醯膽鹼酯酶抑制劑所代表之病徵改善劑之徵狀療法，而預防該疾病進展之基本治療則尚未發展。一種控制病理學症狀展開原因之方法必須針對建立阿耳滋海默氏病之基本治療而發展。

$A\beta$ 蛋白質，其係為澱粉狀蛋白先質蛋白質(於後文稱為APP)之新陳代謝產物，係被認為是極大地涉及神經元之退化與損失，以及癡呆症狀之展開，例如參閱Klein W L等人，美國國家科學院會刊，2003年9月2日，100(18)，第10417-22頁，指出關於可逆記憶喪失之分子基礎。

Nitsch R M 與 16 位其他人，抵抗 β 澱粉狀蛋白之抗體會在阿耳滋海默氏病中減緩認知力衰退，Neuron, 2003 年 5 月 22 日，38(4)，第 547-554 頁) 指出 A β 蛋白質之主要成份為包含 40 個胺基酸之 A β 40，與具有兩個額外胺基酸在 C-末端上之 A β 42。A β 40 與 A β 42 傾向於聚集(例如，參閱 Jarrell J T 等人， β 澱粉狀蛋白質之羧基末端對於澱粉狀蛋白形成之接種作用係為重要的：關於阿耳滋海默氏病之發病原理之關聯性，Biochemistry, 1993 年 5 月 11 日，32(18)，第 4693-4697 頁)，且構成老人斑之主要成份(例如，Glennner G G 等人，阿耳滋海默氏病：新穎腦血管澱粉狀蛋白質之純化與特徵鑒定之最初報告，生物化學與生物物理研究通信，1984 年 5 月 16 日，120(3)，第 885-90 頁。亦參閱 Masters C L 等人，在阿耳滋海默氏病與 Down 氏徵候簇中之澱粉狀蛋白斑核心蛋白質，美國國家科學院會刊，1985 年 6 月，82(12)，第 4245-4249 頁)。

再者，已知 APP 與初老素基因之突變型，其係被發現於家族性阿耳滋海默氏病中，會增加 A β 40 與 A β 42 之生產(例如，參閱 Gouras G K 等人，於人類腦部中之神經元內 A β 42 蓄積，美國病理學期刊，2000 年 1 月，156(1)，第 15-20 頁。亦參閱 Scheuner D 等人，Nature Medicine, 1996 年 8 月，2(8)，第 864-870 頁；及 Forman M S 等人，瑞典突變澱粉狀蛋白先質蛋白質對於神經元與非神經元細胞中之 β 澱粉狀蛋白蓄積與分泌之差別作用，生物化學期刊，1997 年 12 月 19 日，272(51)，第 32247-32253 頁)。因此，預期會降低 A β 40 與 A β 42 生產之化合物係作為一種關於控制阿耳滋海默氏病之發展或預防該疾

病之藥劑。

當APP係被 β 分泌酶分裂，及接著被 γ 分泌酶夾持時，此等A β 即被產生。在考慮此點時， γ 分泌酶與 β 分泌酶抑制劑之產生已企圖達成降低A β 生產之目的。已知之許多此等分泌酶抑制劑為肽或擬肽，譬如L-685,458。L-685,458，一種天門冬胺醯基蛋白酶轉移腐壞擬似物，係為澱粉狀蛋白 β -蛋白質先質 γ -分泌酶活性之有效抑制劑(Biochemistry, 2000年8月1日, 39(30), 第8698-8704頁)。

關於本發明亦令人感興趣的是：US 2007/0117798 (Eisai, 2007年5月24日公告)；US 2007/0117839 (Eisai, 2007年5月24日公告)；US 2006/0004013 (Eisai, 2006年1月5日公告)；WO 2005/110422 (Boehringer Ingelheim, 2005年11月24日公告)；WO 2006/045554 (CellZome AG, 2006年5月4日公告)；WO 2004/110350 (Neurogenetics, 2004年12月23日公告)；WO 2004/071431 (Myriad Genetics, 2004年8月26日公告)；US 2005/0042284 (Myriad Genetics, 2005年2月23日公告)及WO 2006/001877 (Myriad Genetics, 2006年1月5日公告)。

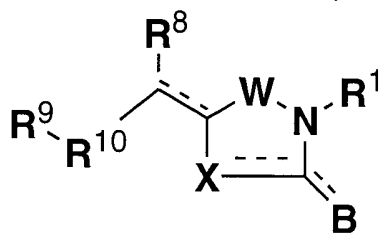
有需要新穎化合物、配方、治療藥品及療法以治療與A β 有關聯之疾病與病症。因此，本發明之一項目的係為提供可用於治療或預防或改善此種疾病與病症之化合物。

【發明內容】

在本發明之許多具體實施例中，其係提供新穎雜環族化合物種類，作為 γ 分泌酶調節劑(包括抑制劑、拮抗劑等)，製備此種化合物之方法，包含一或多種此類化合物之醫藥

組合物，製備包含一或多種此類化合物之醫藥配方之方法，及使用此種化合物或醫藥組合物治療、預防、抑制或改善一或多種與A β 有關聯疾病之方法。

於另一項具體實施例中，本申請案係揭示化合物，或該化合物之藥學上可接受鹽、溶劑合物、酯類或前體藥物，該化合物具有式(I)中所示之一般結構：



其中R¹, R⁸, R⁹, R¹⁰, B, W及X係獨立經選擇，且均如下文定義。

本發明係提供式(I)化合物。

本發明亦提供式(I)化合物之藥學上可接受鹽、酯及溶劑合物。

本發明亦提供呈純與單離形式之式(I)化合物。

本發明亦提供式IA至IM化合物。

本發明亦提供式A9a1至A9k1、A9n1至Aq1、A9a至A9u、A9ab、B1-B11、(+)-B11、(-)-B11、B12-B23、C7a至C7f及D1化合物。

本發明亦提供一種醫藥組合物，其包含有效量之一或多種(例如一種)式(I)化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物，及藥學上可接受之載劑。

本發明亦提供一種醫藥組合物，其包含有效量之一或多種(例如一種)式(I)化合物，有效量之一或多種(例如一種)

其他醫藥活性成份(例如藥物)，例如，如下文所述，及藥學上可接受之載劑。

式(I)化合物可作為 γ 分泌酶調節劑使用，且可用於治療與預防疾病，例如中樞神經系統病症，譬如阿耳滋海默氏病與Down氏徵候簇。

因此，本發明亦提供關於以下之方法：(1)調節(包括抑制、拮抗等) γ -分泌酶之方法；(2)治療一或多種神經變性疾病；(3)抑制澱粉狀蛋白質(例如澱粉狀蛋白 β 蛋白質)沉積於神經組織(例如腦部)中、其上或附近；(4)阿耳滋海默氏病；及(5)治療Down氏徵候簇；其中各方法包括對需要此種治療之病患投予有效量之一或多種(例如一種)式(I)化合物。

本發明亦提供組合療法，以供(1)調節 γ -分泌酶，或(2)治療一或多種神經變性疾病，或(3)抑制澱粉狀蛋白質(例如澱粉狀蛋白 β 蛋白質)沉積於神經組織(例如腦部)中、其上或附近，或(4)治療阿耳滋海默氏病。此組合療法係針對包括投予一或多種(例如一種)式(I)化合物及投予一或多種(例如一種)其他醫藥活性成份(例如藥物)之方法。式(I)化合物及其他藥物可個別地(意即每一個係以其自有之個別劑型)投予，或式(I)化合物可與其他藥物合併在相同劑型中。

本發明亦提供方法，以供：(1)治療溫和認知力減弱；(2)治療青光眼；(3)治療大腦澱粉狀蛋白血管病；(4)治療中風；(5)治療癡呆症；(6)治療微神經膠質病；(7)治療腦部發炎；及(8)治療嗅覺功能喪失；其中各方法包括對需要此種

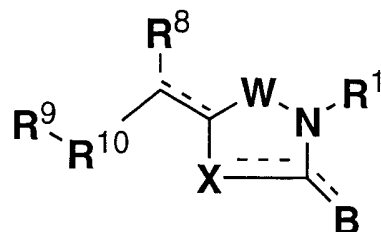
治療之病患投予有效量之一或多種(例如一種)式(I)化合物。

本發明亦提供一種套件，其在個別容器中，於單一包裝中包含醫藥組合物，供使用於組合中，其中一個容器包含有效量之式(I)化合物在藥學上可接受之載劑中，而另一個容器(意即第二個容器)包含有效量之另一種醫藥活性成份(如下文所述)，該式(I)化合物與另一種醫藥活性成份之合併量係有效治療任何上述方法中所提及之疾病或症狀。

本發明亦提供任一種上述治療方法，其中式(I)化合物係選自包括說明例中之化合物。

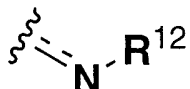
詳細說明

於另一項具體實施例中，本申請案係揭示化合物，或該化合物之藥學上可接受鹽、溶劑合物、酯或前體藥物，該化合物具有式(I)中所示之一般結構：



其中：

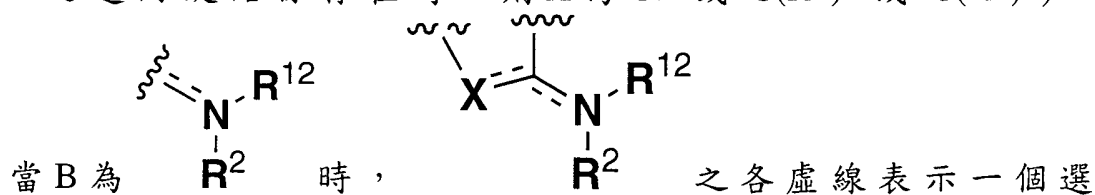
$R^1, R^8, R^9, R^{10}, B, W$ 及 X 係獨立經選擇；



B 為 R^2 、 H 、烷氧基、烷基、環烷基、烷氧烷基、羥烷基、雜環烷基、 $=N-O$ -烷基、 $-OR^{15a}$ 、 $=O$ 或 $=S$ ，其條件是，當 X 為 $-N(R^{14})-$ 或 $=N-$ ，且 W 為 $-C(O)-$ 時， B 不為 $=O$ 或 $=S$ ；

W 為 $-C(O)-$ 或 $-S(O)_2-$ ；

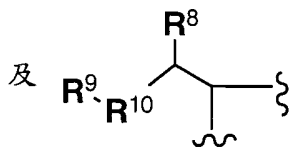
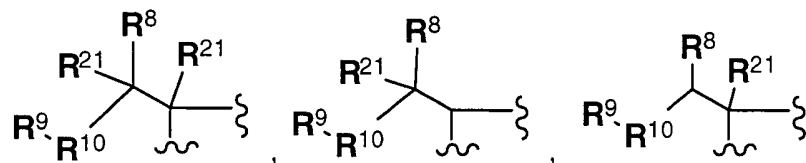
X 為 $-N(R^{14})-$ 或 $-C(R^6)(R^7)-$ (且熟諳此藝者將明瞭的是，當對 X 之選用鍵結係存在時，則 X 為 $-N=$ 或 $-C(R^6)=$ 或 $-C(R^7)=$)；



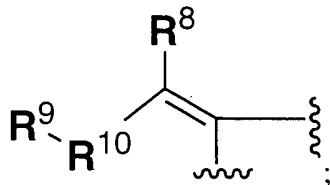
其附帶條件是，只有一個選用鍵結(---)係存在，且當在 $N(R^2)(R^{12})$ 之氮與相鄰環碳間之選用鍵結係存在時，則 R^{12} 係不存在(意即 B 為 $=N-R^2$)；



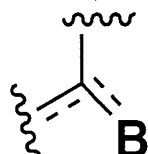
鍵結係不存在時，包括 R^8 、 R^9 及 R^{10} 之部份基團係選自包括：



其中各 R^{21} 係獨立經選擇；且當選用鍵結係存在時，包括 R^8 、 R^9 及 R^{10} 之部份基團為



以下之各虛線



為一個選用鍵結，其附帶條件是，一個選用鍵結(---)係於任何特定時間下存在；

R^1 係選自包括H、烷基-、烯基-、炔基-、芳基-、芳烷基-、烷基芳基-、環烷基-、環烷基烷基-、雜芳基-、雜芳烷基-、雜環基-及雜環烷基-，其中各該烷基-、烯基-、炔基-、芳基-、芳烷基-、烷基芳基-、環烷基-、環烷基烷基-、雜芳基-、雜芳烷基-、雜環基-及雜環烷基-可為未經取代，或視情況獨立被1-5個可為相同或不同之取代基取代，各取代基係獨立選自包括下文所示之部份基團；

R^2 係選自包括H、烷基、烯基、炔基、環烷基、環烷基烷基、環烯基、雜環基、雜環基烷基、芳基、芳烷基、雜芳基、雜芳烷基、-CN、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 及 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ ，且其中各烷基、環烷基、環烷基烷基、環烯基、雜環基、雜環基烷基、芳基、芳烷基、雜芳基、雜芳烷基、烯基及炔基係獨立為未經取代或被1至5個 R^{21} 基團取代；

R^{12} 係獨立選自包括H、烷基、烯基、炔基、環烷基、環烷基烷基、環烯基、雜環基、雜環基烷基、芳基、芳烷基、雜芳基、雜芳烷基、-CN、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-S(O)_2R^{15}$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 及 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ ，且其中各烷基、環烷基、環烷基烷基、環烯基、雜環基、雜環基烷基、芳基、芳烷基、雜芳基、雜芳烷基、烯基及炔基係獨立為未經取代或被1至5個 R^{21} 基團取代；

各 R^{14} 為相同或不同，各獨立選自包括H、烷基、烯基、

炔基、環烷基、環烷基烷基、環烯基、雜環基、雜環基烷基、芳基、芳烷基、雜芳基、雜芳烷基、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{15}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{15}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{15})(\text{R}^{16})$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{15})(\text{R}^{16})$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}^{15})(\text{R}^{16})$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}^{15}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{15}$ 、 $-\text{C}(=\text{NOR}^{15})\text{R}^{16}$ 及 $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^{15})(\text{OR}^{16})$ ；且其中各烷基、環烷基、環烷基烷基、環烯基、雜環基、雜環基烷基、芳基、芳烷基、雜芳基、雜芳烷基、烯基及炔基係獨立為未經取代或被1至5個 R^{21} 基團取代；

R^6 係選自包括H、鹵基、烷基-、烯基-、炔基-、芳基-、芳烷基-、烷基芳基-、環烷基-、環烷基烷基-、雜芳基-、雜芳烷基-、雜環基-及雜環烷基-，其中各該烷基-、烯基-、炔基-、芳基-、芳烷基-、烷基芳基-、環烷基-、環烷基烷基-、雜芳基-、雜芳烷基-、雜環基-及雜環烷基-可為未經取代，或視情況獨立被1-5個可為相同或不同之取代基取代，各取代基係獨立選自包括下文所示之部份基團；

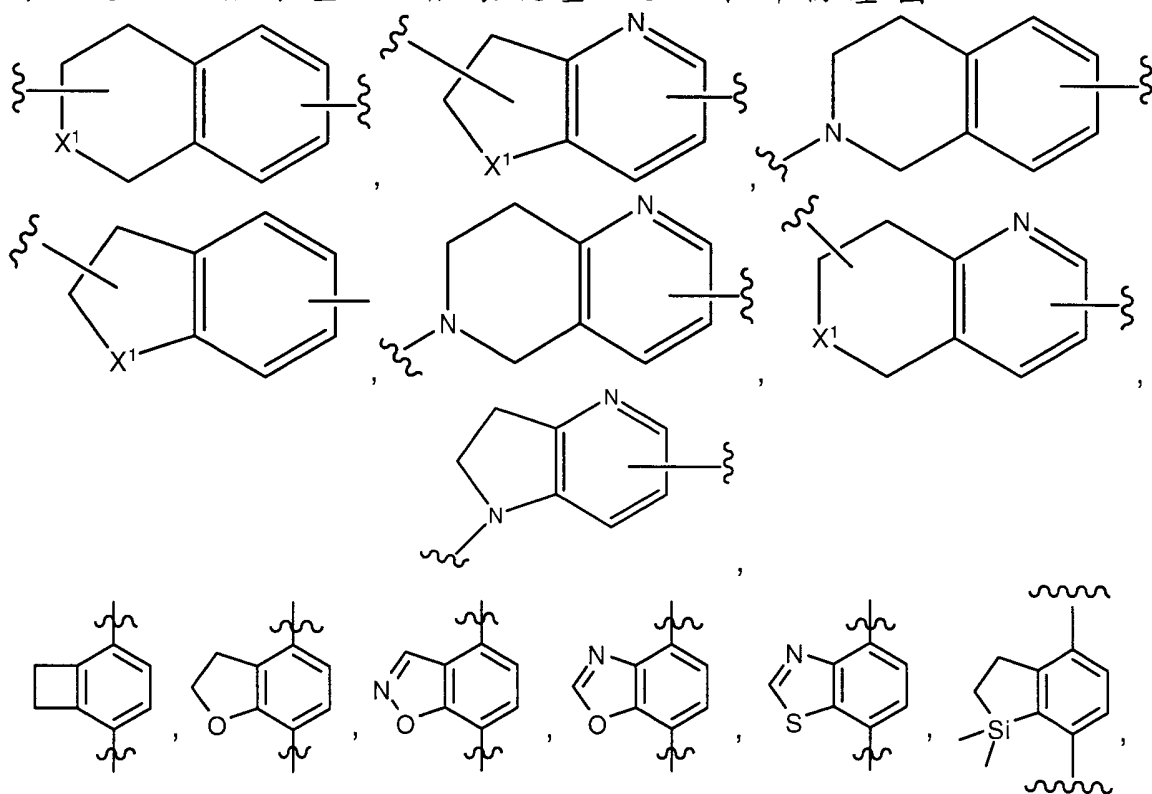
R^7 係選自包括H、鹵基、烷基-、烯基-、炔基-、芳基-、芳烷基-、烷基芳基-、環烷基-、環烷基烷基-、雜芳基-、雜芳烷基-、雜環基-及雜環烷基-，其中各該烷基-、烯基-、炔基-、芳基-、芳烷基-、烷基芳基-、環烷基-、環烷基烷基-、雜芳基-、雜芳烷基-、雜環基-及雜環烷基-可為未經取代，或視情況獨立被1-5個可為相同或不同之取代基取代，各取代基係獨立選自包括下文所示之部份基團；

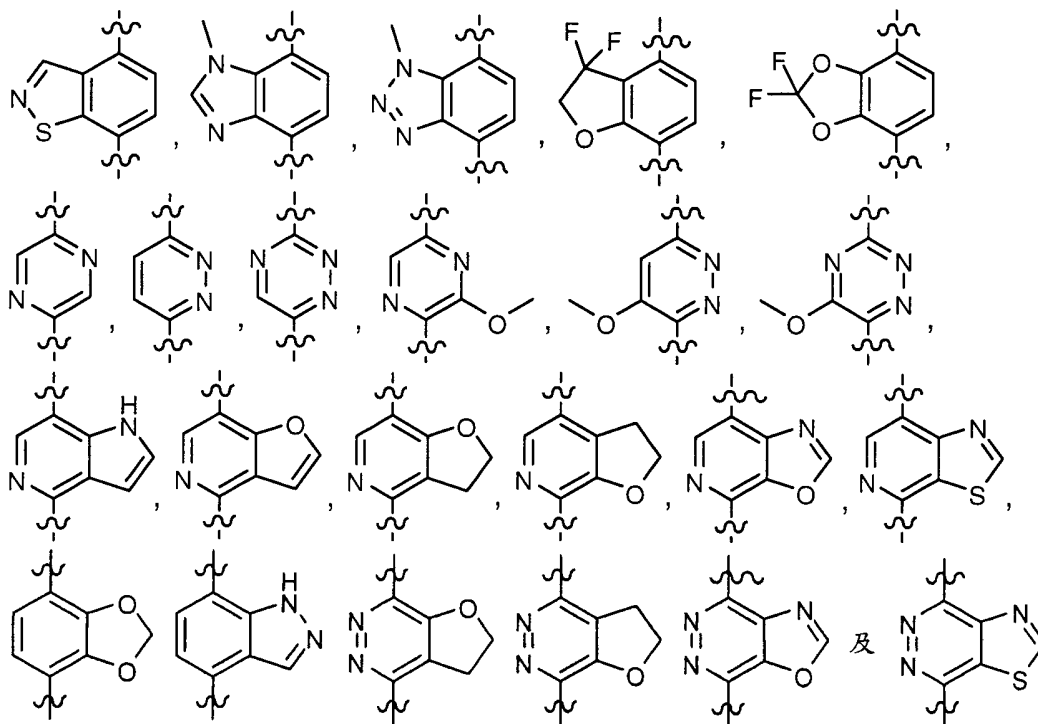
R^8 係選自包括H、鹵基、烷基-、烯基-、炔基-、芳基-、芳烷基-、烷基芳基-、環烷基-、環烷基烷基-、雜芳基-、雜芳烷基-、雜環基-及雜環烷基-，其中各該烷基-、烯基-、

炔基-、芳基-、芳烷基-、烷基芳基-、環烷基-、環烷基烷
基-、雜芳基-、雜芳烷基-、雜環基-及雜環烷基-係為未經
取代，或視情況獨立被1-3個可為相同或不同之取代基取
代，各取代基係獨立選自包括下文所示之部份基團；

R^9 係選自包括烷基-、烯基-、炔基-、芳基-、芳烷基-、
烷基芳基-、環烷基-、環烷基烷基-、雜芳基-、雜芳烷基-、
雜環基-及雜環烷基-，其中各該烷基-、烯基-、炔基-、芳
基-、芳烷基-、烷基芳基-、環烷基-、環烷基烷基-、雜芳
基-、雜芳烷基-、雜環基-及雜環烷基-可為未經取代，或
視情況獨立被1-3個可為相同或不同之取代基取代，各取代
基係獨立選自包括下文所示之部份基團，

R^{10} 係選自包括鏈結、烷基-、烯基-、炔基-、芳基-、芳
烷基-、烷基芳基-、環烷基-、環烷基烷基-、雜芳基-、雜
芳烷基-、雜環基-、雜環烷基-及以下部份基團：





其中 X^1 為 O、 $N(R^{14})$ 或 S；

其中各該烷基-、烯基-、炔基-、芳基-、芳烷基-、烷基芳基-、環烷基-、環烷基烷基-、雜芳基-、雜芳烷基-、雜環基-、雜環烷基-，以及上文關於 R^{10} 所指之部份基團，可為未經取代或視情況獨立被 1-3 個取代基取代，取代基可為相同或不同，各獨立選自包括下文所示之部份基團；且

R^{15a} 係獨立選自包括烷基、環烷基、環烷基烷基、雜環基、雜環基烷基、芳烷基、雜芳烷基、芳基環烷基、芳基雜環基、 R^{18} -烷基、 R^{18} -環烷基、 R^{18} -環烷基烷基、 R^{18} -雜環基、 R^{18} -雜環基烷基、 R^{18} -芳基、 R^{18} -芳烷基、 R^{18} -雜芳基及 R^{18} -雜芳烷基；

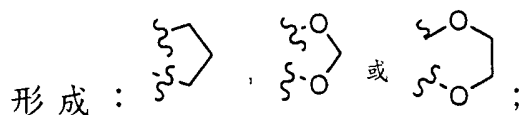
R^{15} 係獨立選自包括 H、烷基、環烷基、環烷基烷基、雜環基、雜環基烷基、芳烷基、雜芳烷基、芳基環烷基、芳基雜環基、 R^{18} -烷基、 R^{18} -環烷基、 R^{18} -環烷基烷基、 R^{18} -

雜環基、 R^{18} -雜環基烷基、 R^{18} -芳基、 R^{18} -芳烷基、 R^{18} -雜芳基及 R^{18} -雜芳烷基；

R^{16} 與 R^{17} 係獨立選自包括H、烷基、烯基、炔基、環烷基、環烷基烷基、雜環基、雜環基烷基、芳基、芳烷基、雜芳基、雜芳烷基、芳基環烷基、芳基雜環基、 R^{18} -烷基、 R^{18} -環烷基、 R^{18} -環烷基烷基、 R^{18} -雜環基、 R^{18} -雜環基烷基、 R^{18} -芳基、 R^{18} -芳烷基、 R^{18} -雜芳基及 R^{18} -雜芳烷基；

R^{18} 為1-5個取代基，獨立選自包括烷基、烯基、炔基、芳基、芳烷基、芳烯基、芳基炔基、 $-\text{NO}_2$ 、鹵基、雜芳基、HO-烷氧基烷基、 $-\text{CF}_3$ 、 $-\text{CN}$ 、烷基-CN、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{19}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OH}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{19}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NHR}^{20}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{烷基})_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{烷基})(\text{芳基})$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{烷基})(\text{雜芳基})$ 、 $-\text{SR}^{19}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{20}$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{NH}(\text{烷基})$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{N}(\text{烷基})(\text{烷基})$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{NH}(\text{芳基})$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{NHR}^{19}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{NH}(\text{雜環基})$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{烷基})_2$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{烷基})(\text{芳基})$ 、 $-\text{OCF}_3$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{OR}^{20}$ 、 $-\text{O}$ -雜環基、 $-\text{O}$ -環烷基烷基、 $-\text{O}$ -雜環基烷基、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NHR}^{20}$ 、 $-\text{N}(\text{烷基})_2$ 、 $-\text{N}(\text{芳烷基})_2$ 、 $-\text{N}(\text{芳烷基})(\text{雜芳烷基})$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{R}^{20}$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{NH}(\text{烷基})$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{N}(\text{烷基})(\text{烷基})$ 、 $-\text{N}(\text{烷基})\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{烷基})$ 、 $-\text{N}(\text{烷基})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{烷基})(\text{烷基})$ 、 $-\text{NHS}(\text{O})_2\text{R}^{20}$ 、 $-\text{NHS}(\text{O})_2\text{NH}(\text{烷基})$ 、 $-\text{NHS}(\text{O})_2\text{N}(\text{烷基})(\text{烷基})$ 、 $-\text{N}(\text{烷基})\text{S}(\text{O})_2\text{NH}(\text{烷基})$ 及 $-\text{N}(\text{烷基})\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{烷基})(\text{烷基})$ ；

或者，在相鄰碳上之兩個 R^{18} 部份基團可連結在一起，以



R^{19} 為烷基、環烷基、芳基、芳烷基或雜芳烷基；

R^{20} 為烷基、環烷基、芳基、鹵基取代之芳基、芳烷基、雜芳基或雜芳烷基；

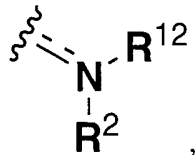
其中在 $R^1, R^2, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{12}$ 及 R^{14} 中之各烷基、環烷基、環烷基烷基、環烯基、雜環基、雜環基烷基、芳基、芳烷基、烷基芳基、雜芳基、雜芳烷基、烯基及炔基係獨立為未經取代，或被 1 至 5 個 R^{21} 基團取代，取代基獨立選自包括烷基、烯基、炔基、環烷基、環烷基烷基、環烯基、雜環基、雜環基烷基、芳基、芳烷基、雜芳基、雜芳烷基、鹵基、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{OR}^{15}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{15}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{15}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{15})(\text{R}^{16})$ 、 $-\text{SF}_5$ 、 $-\text{OSF}_5$ 、 $-\text{Si}(\text{R}^{15})_3$ ，其中各 R^{15} 係獨立經選擇， $-\text{SR}^{15}$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{15})(\text{R}^{16})$ 、 $-\text{CH}(\text{R}^{15})(\text{R}^{16})$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}^{15})(\text{R}^{16})$ 、 $-\text{C}(=\text{NOR}^{15})\text{R}^{16}$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^{15})(\text{OR}^{16})$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{15})(\text{R}^{16})$ 、- 烷基 $-\text{N}(\text{R}^{15})(\text{R}^{16})$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{15})\text{C}(\text{O})\text{R}^{16}$ 、 $-\text{CH}_2-\text{N}(\text{R}^{15})\text{C}(\text{O})\text{R}^{16}$ 、 $-\text{CH}_2-\text{N}(\text{R}^{15})-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{16})(\text{R}^{17})$ 、 $-\text{CH}_2-\text{R}^{15}$ ； $-\text{CH}_2\text{N}(\text{R}^{15})(\text{R}^{16})$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{15})\text{S}(\text{O})\text{R}^{16}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{15})\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{16}$ 、 $-\text{CH}_2-\text{N}(\text{R}^{15})\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{16}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{15})\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}^{16})(\text{R}^{17})$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{15})\text{S}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{16})(\text{R}^{17})$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{15})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{16})(\text{R}^{17})$ 、 $-\text{CH}_2-\text{N}(\text{R}^{15})-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{16})(\text{R}^{17})$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{15})\text{C}(\text{O})\text{OR}^{16}$ 、 $-\text{CH}_2-\text{N}(\text{R}^{15})\text{C}(\text{O})\text{OR}^{16}$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}^{15}$ 、 $=\text{NOR}^{15}$ 、 $-\text{N}_3$ 、 $-\text{NO}_2$ 及 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{15}$ ；且

其中在 R^{21} 中之各烷基、環烯基、環烷基、環烷基烷基、雜環基、雜環基烷基、芳基、芳烷基、雜芳基、雜芳烷基、烯基及炔基係獨立為未經取代，或被 1 至 5 個 R^{22} 基團取代，取代基獨立選自包括烷基、環烷基、環烯基、雜環基、芳基、雜芳基、鹵基、 $-\text{CF}_3$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{OR}^{15}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{15}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{15}$ 、

-烷基 $-C(O)OR^{15}$ 、 $C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-SF_5$ 、 $-OSF_5$ 、 $-Si(R^{15})_3$ ，其中各 R^{15} 係獨立經選擇， $-SR^{15}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $-N(R^{15})(R^{16})$ 、-烷基 $-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-N_3$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-NO_2$ 、 $-S(O)R^{15}$ 及 $-S(O)_2R^{15}$ 。

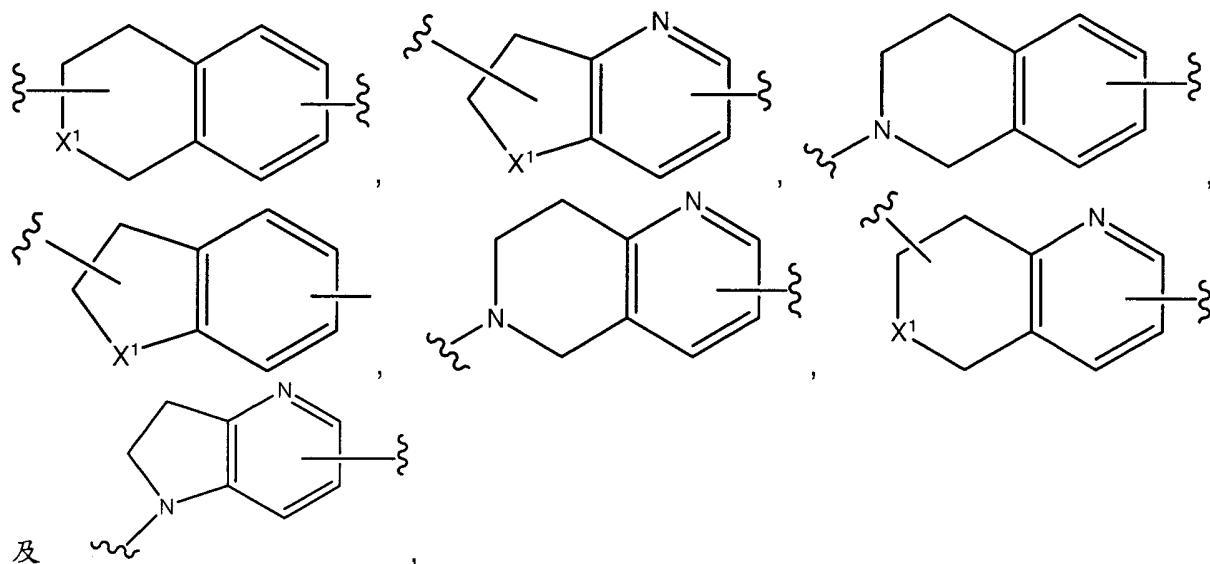
應明瞭的是，本文所述之任何環部份基團獨立地可視情況另外與芳基或雜芳基環稠合，其中由於稠合所形成之環部份基團可為未經取代，或視情況獨立被 1-5 個可為相同或不同之取代基取代，各取代基係獨立選自包括上文所示之 R^{21} 部份基團。

在本發明之一項具體實施例中，B 為



$-OR^{15a}$ 、 $=O$ 或 $=S$ ，其條件是，當 X 為 $-N(R^{14})-$ ，且 W 為 $-C(O)-$ 時，B 不為 $=O$ 或 $=S$ 。

於另一項具體實施例中， R^{10} 係選自包括鍵結、烷基-、烯基-、炔基-、芳基-、芳烷基-、烷基芳基-、環烷基-、環烷基烷基-、雜芳基-、雜芳烷基-、雜環基-、雜環烷基-及以下部份基團：



及

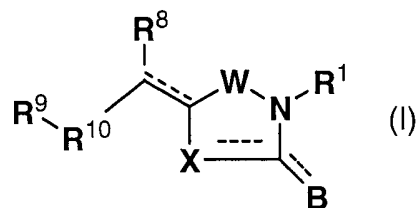
其中 X^1 為 O、N(R^{14}) 或 S；

其中各該烷基-、烯基-、炔基-、芳基-、芳烷基-、烷基芳基-、環烷基-、環烷基烷基-、雜芳基-、雜芳烷基-、雜環基-、雜環烷基-，以及上文關於 R^{10} 所指之部份基團，可為未經取代或視情況獨立被 1-3 個 R^{21} 取代基取代，取代基可為相同或不同，各獨立選自包括下文所示之部份基團。

於另一項具體實施例中，在 $R^1, R^2, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{12}$ 及 R^{14} 中之各烷基、環烷基、環烷基烷基、環烯基、雜環基、雜環基烷基、芳基、芳烷基、烷基芳基、雜芳基、雜芳烷基、烯基及炔基係獨立為未經取代，或被 1 至 5 個 R^{21} 基團取代，取代基獨立選自包括烷基、烯基、炔基、環烷基、環烷基烷基、環烯基、雜環基、雜環基烷基、芳基、芳烷基、雜芳基、雜芳烷基、鹵基、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{OR}^{15}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{15}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{15}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{15})(\text{R}^{16})$ 、 $-\text{SR}^{15}$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{15})(\text{R}^{16})$ 、 $-\text{CH}(\text{R}^{15})(\text{R}^{16})$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}^{15})(\text{R}^{16})$ 、 $-\text{C}(\text{=NOR}^{15})\text{R}^{16}$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^{15})(\text{OR}^{16})$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{15})(\text{R}^{16})$ 、 $-\text{烷基}-\text{N}(\text{R}^{15})(\text{R}^{16})$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{15})\text{C}(\text{O})\text{R}^{16}$ 、 $-\text{CH}_2-\text{N}(\text{R}^{15})-\text{C}(\text{O})\text{R}^{16}$ 、 $-\text{CH}_2-\text{N}(\text{R}^{15})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{16})(\text{R}^{17})$ 、 $-\text{CH}_2-\text{R}^{15}$ ； $-\text{CH}_2\text{N}(\text{R}^{15})(\text{R}^{16})$

、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)-N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-N_3$ 、 $-NO_2$ 及 $-S(O)_2R^{15}$ ；且其中在 R^{21} 中之各烷基、環烯基、環烷基、環烷基烷基、雜環基、雜環基烷基、芳基、芳烷基、雜芳基、雜芳烷基、烯基及炔基係獨立為未經取代，或被1至5個 R^{22} 基團取代，取代基獨立選自包括烷基、環烷基、環烯基、雜環基、芳基、雜芳基、鹵基、 $-CF_3$ 、 $-CN$ 、 $-OR^{15}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-$ 烷基 $-C(O)OR^{15}$ 、 $C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-$ 烷基 $-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})-C(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)-N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-N_3$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-NO_2$ 、 $-S(O)R^{15}$ 及 $-S(O)_2R^{15}$ 。

因此，本發明之一項具體實施例係針對式(I)化合物：

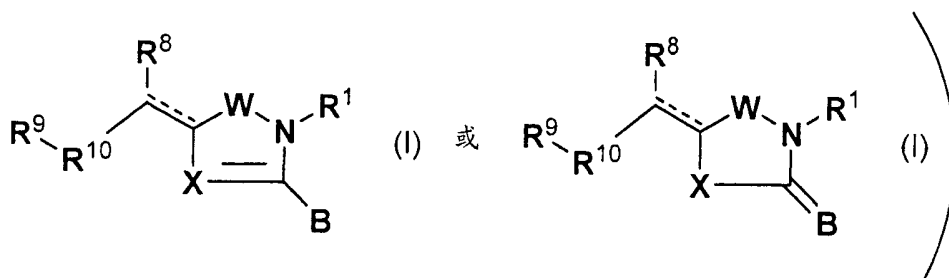


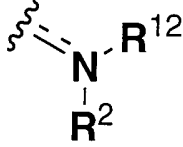
或其藥學上可接受之鹽、溶劑合物或酯，其中：

R^1 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 B 、 W 及 X 係獨立經選擇；

虛線(-----)表示選用鍵結，其條件是，無論是對 X 之選用

鍵結係存在，或對B之選用鍵結係存在，但不為兩者(意即式(I)化合物係為無論是：



B係選自包括：H、烷氧基、烷基、環烷基、雜環烷基、
 烷氧烷基、羥烷基、 $-OR^{15a}$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N-O$ -烷基及 ,
 其條件是：

(a) 當對N之選用鍵結係存在(意即對B之選用鍵結係存在)時，則 R^{12} 取代基係不存在(意即B部份基團 $=NR^{12}$ 為 $-NR^{12}$ 或 $=NR^2$)，與

(b) 其條件是，當X為 $-N(R^{14})-$ 或 $=N-$ ，且W為 $-C(O)-$ 時，則B不為 $=O$ 或 $=S$ ；

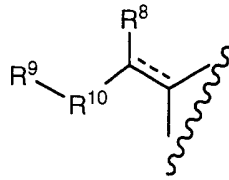
W係選自包括： $-C(O)-$ 與 $-S(O)_2-$ ；

X係選自包括：

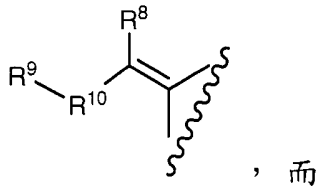
(a) $-N(R^{14})-$ 與 $-C(R^6)(R^7)-$ ，當對X之選用鍵結係存在時，與

(b) $-N=$ 、 $-C(R^6)=$ 及 $-C(R^7)=$ ，當對X之選用鍵結係不存在時；

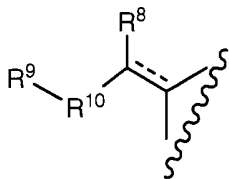
當在以下部份基團中之選用鍵結：



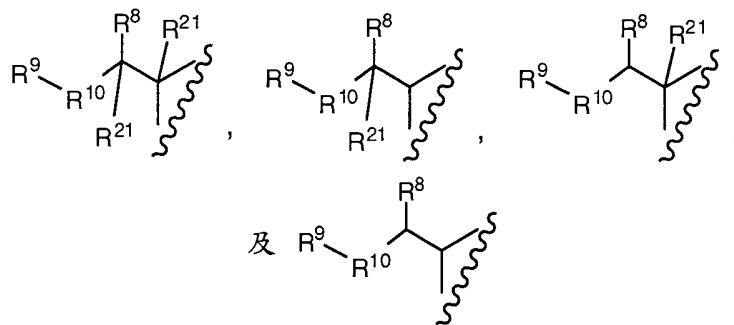
係存在時，則該部份基團為：



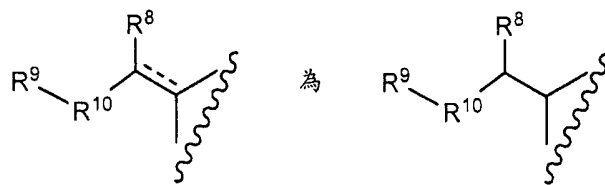
當在以下部份基團中之選用鍵結：



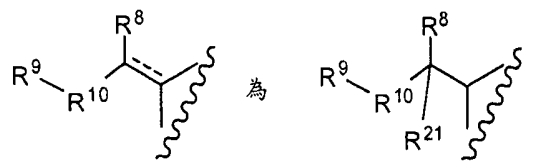
係不存在時，則該部份基團係選自包括：



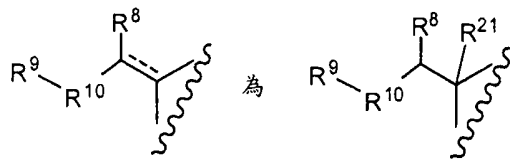
其中各R²¹係獨立經選擇(且於一項具體實施例中，以下部份基團



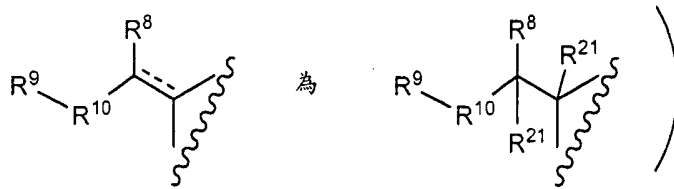
而於另一項具體實施例中，以下部份基團



而於另一項具體實施例中，以下部份基團



而於另一項具體實施例中，以下部份基團



R^1 係選自包括H、烷基、烯基、炔基、芳基、芳烷基-、烷基芳基-、環烷基、環烷基烷基-、雜芳基、雜芳烷基-、雜環基及雜環烷基-，且其中各該烷基、烯基、炔基、芳基、芳烷基-、烷基芳基-、環烷基、環烷基烷基-、雜芳基、雜芳烷基-、雜環基及雜環烷基- R^1 基團係視情況被1-5個獨立經選擇之 R^{21} 取代基取代；

R^2 係選自包括H、烷基、烯基、炔基、環烷基、環烷基烷基-、環烯基、雜環基、雜環基烷基-、芳基、芳烷基-、雜芳基、雜芳烷基-、-CN、-C(O) R^{15} 、-C(O)N(R^{15})(R^{16})、-S(O)N(R^{15})(R^{16})、-S(O)₂N(R^{15})(R^{16})、-S(O) R^{15} 、-S(O)₂ R^{15} 、-C(=NOR¹⁵) R^{16} 及-P(O)(OR¹⁵)(OR¹⁶)，且其中各該烷基、烯基、炔基、環烷基、環烷基烷基-、環烯基、雜環基、雜環基烷基-、芳基、芳烷基-、雜芳基及雜芳烷基- R^2 基團係視情況被1-5個獨立經選擇之 R^{21} 取代基取代；

R^6 係選自包括H、鹵基、烷基、烯基、炔基、芳基、芳烷基-、烷基芳基-、環烷基、環烷基烷基-、雜芳基、雜芳烷基-、雜環基及雜環烷基-，其中各該烷基、烯基、炔基、芳基、芳烷基-、烷基芳基-、環烷基、環烷基烷基-、雜芳

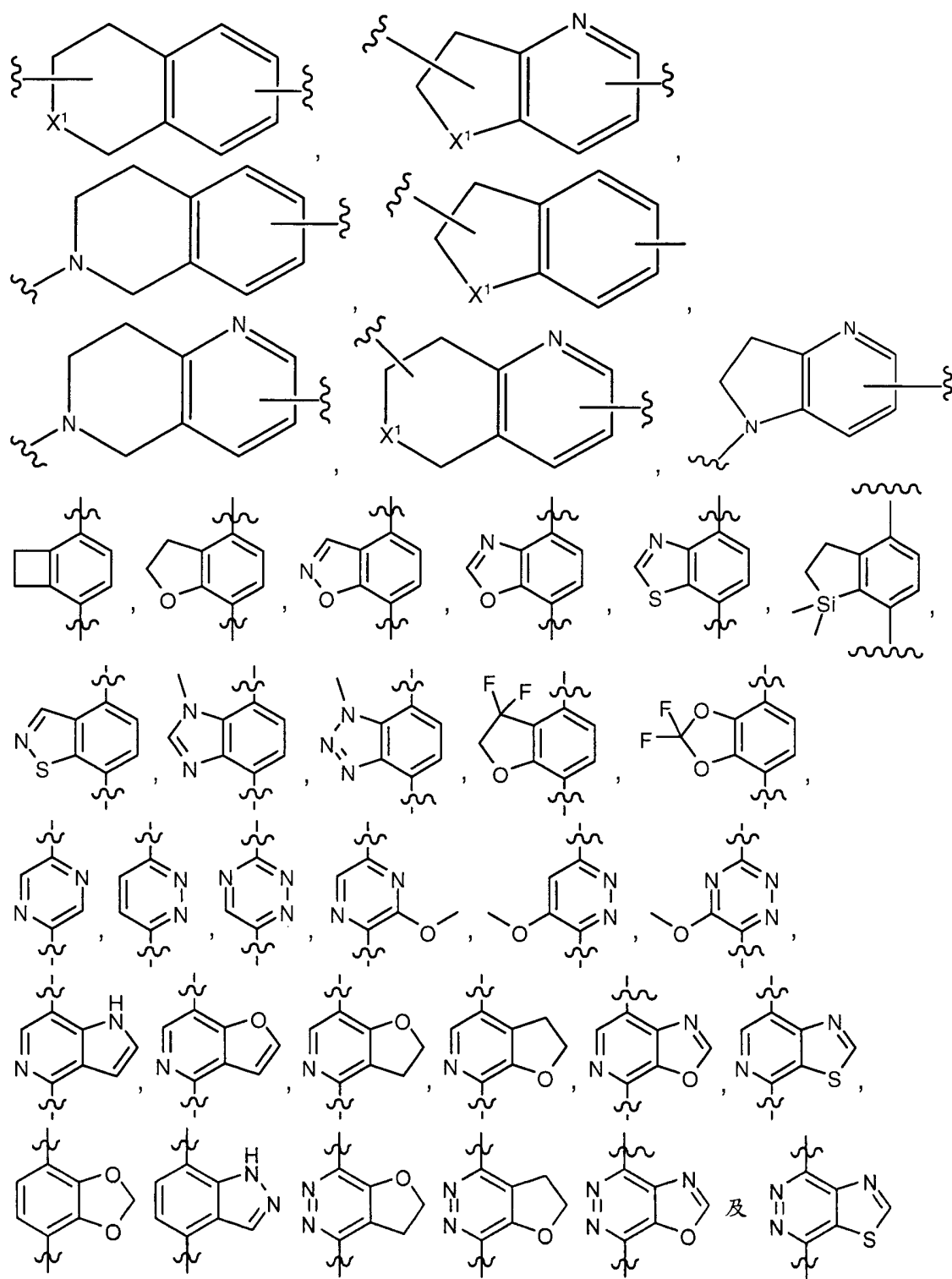
基、雜芳烷基-、雜環基及雜環烷基-R⁶基團係視情況被1-5個獨立經選擇之R²¹取代基取代；

R⁷係選自包括H、鹵基、烷基、烯基、炔基、芳基、芳烷基-、烷基芳基-、環烷基、環烷基烷基-、雜芳基、雜芳烷基-、雜環基及雜環烷基-，其中各該烷基、烯基、炔基、芳基、芳烷基-、烷基芳基-、環烷基、環烷基烷基-、雜芳基、雜芳烷基-、雜環基及雜環烷基-R⁷基團係視情況被1-5個獨立經選擇之R²¹取代基取代；

R⁸係選自包括H、鹵基、烷基、烯基、炔基、芳基、芳烷基-、烷基芳基-、環烷基、環烷基烷基-、雜芳基、雜芳烷基-、雜環基及雜環烷基-，其中各該烷基、烯基、炔基、芳基、芳烷基-、烷基芳基-、環烷基、環烷基烷基-、雜芳基-雜芳烷基-、雜環基及雜環烷基-R⁸基團係視情況被1-3個獨立經選擇之R²¹取代基取代；

R⁹係選自包括烷基、烯基、炔基、芳基、芳烷基-、烷基芳基-、環烷基、環烷基烷基-、雜芳基、雜芳烷基-、雜環基及雜環烷基-，其中各該烷基、烯基、炔基、芳基、芳烷基-、烷基芳基-、環烷基、環烷基烷基-、雜芳基、雜芳烷基-、雜環基及雜環烷基-R⁹基團係視情況被1-3個獨立經選擇之R²¹取代基取代；

R¹⁰係選自包括鍵結、烷基、烯基、炔基、芳基、芳烷基-、烷基芳基-、環烷基、環烷基烷基-、雜芳基、雜芳烷基-、雜環基、雜環烷基-，



其中 X^1 為 O、 $N(R^{14})$ 或 S；

其中各該 R^{10} 取代基 (排除 R^{10} 鍵結) 係視情況被 1-3 個獨立經選擇之 R^{21} 取代基取代；

R^{12} 係獨立選自包括 H、烷基、烯基、炔基、環烷基、環

烷基烷基-、環烯基、雜環基、雜環基烷基-、芳基、芳烷基-、雜芳基、雜芳烷基-、-CN、-C(O)R¹⁵、-C(O)N(R¹⁵)(R¹⁶)、-S(O)N(R¹⁵)(R¹⁶)、-S(O)₂N(R¹⁵)(R¹⁶)、-S(O)R¹⁵、-S(O)₂R¹⁵、-C(=NOR¹⁵)R¹⁶及-P(O)(OR¹⁵)(OR¹⁶)，且其中各該烷基、烯基、炔基、環烷基、環烷基烷基-、環烯基、雜環基、雜環基烷基-、芳基、芳烷基-、雜芳基及雜芳烷基- R¹²基團係視情況被1-5個獨立經選擇之R²¹取代基取代；

各R¹⁴為相同或不同，各獨立選自包括H、烷基、烯基、炔基、環烷基、環烷基烷基-、環烯基、雜環基、雜環基烷基-、芳基、芳烷基、雜芳基、雜芳烷基-、-CN、-C(O)R¹⁵、-C(O)OR¹⁵、-C(O)N(R¹⁵)(R¹⁶)、-S(O)N(R¹⁵)(R¹⁶)、-S(O)₂N(R¹⁵)(R¹⁶)、-S(O)R¹⁵、-S(O)₂R¹⁵、-C(=NOR¹⁵)R¹⁶及-P(O)(OR¹⁵)(OR¹⁶)，且其中各該烷基、烯基、炔基、環烷基、環烷基烷基-、環烯基、雜環基、雜環基烷基-、芳基、芳烷基-、雜芳基及雜芳烷基- R¹⁴基團係視情況被1-5個獨立經選擇之R²¹取代基取代；

R^{15a}係獨立選自包括烷基、環烷基、環烷基烷基-、雜環基、雜環基烷基-、芳烷基-、雜芳烷基-、芳基環烷基-、芳基雜環基-、(R¹⁸)_n-烷基-、(R¹⁸)_n-環烷基-、(R¹⁸)_n-環烷基烷基-、(R¹⁸)_n-雜環基-、(R¹⁸)_n-雜環基烷基-、(R¹⁸)_n-芳基-、(R¹⁸)_n-芳烷基-、(R¹⁸)_n-雜芳基-及(R¹⁸)_n-雜芳烷基-，其中n為1至5；

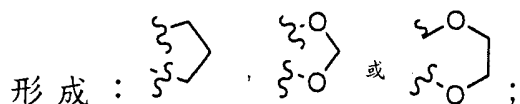
R¹⁵係獨立選自包括H、烷基、環烷基、環烷基烷基-、雜環基、雜環基烷基-、芳烷基-、雜芳烷基-、芳基環烷基-、

芳基雜環基-、 $(R^{18})_n$ -烷基-、 $(R^{18})_n$ -環烷基-、 $(R^{18})_n$ -環烷基
 烷基-、 $(R^{18})_n$ -雜環基-、 $(R^{18})_n$ -雜環基烷基-、 $(R^{18})_n$ -芳基-、
 $(R^{18})_n$ -芳烷基-、 $(R^{18})_n$ -雜芳基-及 $(R^{18})_n$ -雜芳烷基-，其中n
 為1至5；

R^{16} 與 R^{17} 係獨立選自包括H、烷基、烯基、炔基、環烷基、
 環烷基烷基-、雜環基、雜環基烷基-、芳基、芳烷基-、雜
 芳基、雜芳烷基-、芳基環烷基-、芳基雜環基、 $(R^{18})_n$ -烷基-、
 $(R^{18})_n$ -環烷基-、 $(R^{18})_n$ -環烷基烷基-、 $(R^{18})_n$ -雜環基-、 $(R^{18})_n$ -
 雜環基烷基-、 $(R^{18})_n$ -芳基-、 $(R^{18})_n$ -芳烷基-、 $(R^{18})_n$ -雜芳基-
 及 $(R^{18})_n$ -雜芳烷基-；

各 R^{18} 係獨立選自包括烷基、烯基、炔基、芳基、芳烷基-、
 芳烯基-、芳基炔基-、 $-NO_2$ 、鹵基、雜芳基、HO-烷氧基烷
 基、 $-CF_3$ 、 $-CN$ 、烷基-CN、 $-C(O)R^{19}$ 、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OR^{19}$ 、
 $-C(O)NHR^{20}$ 、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NH_2-C(O)N(烷基)_2$ 、 $-C(O)N(烷基)(芳$
 基)、 $-C(O)N(烷基)(雜芳基)$ 、 $-SR^{19}$ 、 $-S(O)_2R^{20}$ 、 $-S(O)NH_2$ 、
 $-S(O)NH(烷基)$ 、 $-S(O)N(烷基)(烷基)$ 、 $-S(O)NH(芳基)$ 、
 $-S(O)_2NH_2$ 、 $-S(O)_2NHR^{19}$ 、 $-S(O)_2NH(雜環基)$ 、 $-S(O)_2N(烷基)_2$ 、
 $-S(O)_2N(烷基)(芳基)$ 、 $-OCF_3$ 、 $-OH$ 、 $-OR^{20}$ 、 $-O$ -雜環基、 $-O$ -
 環烷基烷基、 $-O$ -雜環基烷基、 $-NH_2$ 、 $-NHR^{20}$ 、 $-N(烷基)_2$ 、 $-N(芳$
 烷基) $_2$ 、 $-N(芳烷基)(雜芳烷基)$ 、 $-NHC(O)R^{20}$ 、 $-NHC(O)NH_2$ 、
 $-NHC(O)NH(烷基)$ 、 $-NHC(O)N(烷基)(烷基)$ 、 $-N(烷基)C(O)NH(烷$
 基)、 $-N(烷基)C(O)N(烷基)(烷基)$ 、 $-NHS(O)_2R^{20}$ 、 $-NHS(O)_2NH(烷$
 基)、 $-NHS(O)_2N(烷基)(烷基)$ 、 $-N(烷基)S(O)_2NH(烷基)$ 及 $-N(烷$
 基) $S(O)_2N(烷基)(烷基)$ ；

或者，在相鄰碳上之兩個 R^{18} 部份基團可連結在一起，以



R^{19} 係選自包括：烷基、環烷基、芳基、芳烷基-及雜芳烷基-；

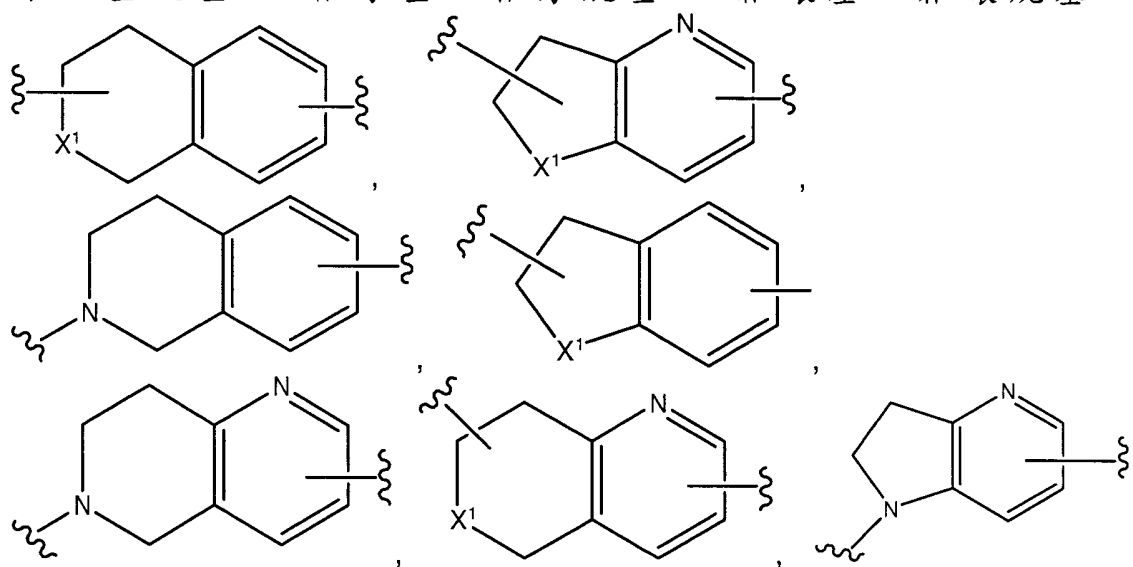
R^{20} 係選自包括：烷基、環烷基、芳基、鹵基取代之芳基、芳烷基-、雜芳基或雜芳烷基-；

各 R^{21} 係獨立選自包括烷基、烯基、炔基、環烷基、環烷基烷基-、環烯基、雜環基、雜環基烷基-、芳基、芳烷基-、雜芳基、雜芳烷基-、鹵基、 $-CN$ 、 $-OR^{15}$ 、 $-C(O)R^{15}$ 、 $-C(O)OR^{15}$ 、 $-C(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-SF_5$ 、 $-OSF_5$ 、 $-Si(R^{15})_3$ ，其中各 R^{15} 係獨立經選擇， $-SR^{15}$ 、 $-S(O)N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-CH(R^{15})(R^{16})$ 、 $-S(O)_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-C(=NOR^{15})R^{16}$ 、 $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ 、 $-N(R^{15})(R^{16})$ 、-烷基 $-N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-CH_2-R^{15}$ ； $-CH_2N(R^{15})(R^{16})$ 、 $-N(R^{15})S(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})S(O)_2R^{16}$ 、 $-N(R^{15})S(O)_2N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})S(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)N(R^{16})(R^{17})$ 、 $-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-CH_2-N(R^{15})C(O)OR^{16}$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $=NOR^{15}$ 、 $-N_3$ 、 $-NO_2$ 及 $-S(O)_2R^{15}$ ；
且

其中在 R^{21} 中之各烷基、環烯基、環烷基、環烷基烷基-、雜環基、雜環基烷基-、芳基、芳烷基、雜芳基、雜芳烷基-、烯基及炔基係視情況被1至5個 R^{22} 基團取代，取代基獨立選自包括烷基、環烷基、環烯基、雜環基、芳基、雜芳基、

鹵基、 $-\text{CF}_3$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{OR}^{15}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{15}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{15}$ 、-烷基 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{15}$ 、 $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{15})(\text{R}^{16})$ 、 $-\text{SF}_5$ 、 $-\text{OSF}_5$ 、 $-\text{Si}(\text{R}^{15})_3$ ，其中各 R^{15} 係獨立經選擇， $-\text{SR}^{15}$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{15})(\text{R}^{16})$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}^{15})(\text{R}^{16})$ 、 $-\text{C}(\text{=NOR}^{15})\text{R}^{16}$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^{15})(\text{OR}^{16})$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{15})(\text{R}^{16})$ 、-烷基 $-\text{N}(\text{R}^{15})(\text{R}^{16})$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{15})\text{C}(\text{O})\text{R}^{16}$ 、 $-\text{CH}_2-\text{N}(\text{R}^{15})\text{C}(\text{O})\text{R}^{16}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{15})-\text{S}(\text{O})\text{R}^{16}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{15})\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{16}$ 、 $-\text{CH}_2-\text{N}(\text{R}^{15})\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{16}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{15})\text{S}(\text{O})_2-\text{N}(\text{R}^{16})(\text{R}^{17})$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{15})\text{S}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{16})(\text{R}^{17})$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{15})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{16})(\text{R}^{17})$ 、 $-\text{CH}_2-\text{N}(\text{R}^{15})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{16})(\text{R}^{17})$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{15})\text{C}(\text{O})\text{OR}^{16}$ 、 $-\text{CH}_2-\text{N}(\text{R}^{15})-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{16}$ 、 $-\text{N}_3$ 、 $=\text{NOR}^{15}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}^{15}$ 及 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{15}$ 。

在本發明之一項具體實施例中， R^{10} 係選自包括鍵結、烷基、烯基、炔基、芳基、芳烷基-、烷基芳基-、環烷基、環烷基烷基-、雜芳基、雜芳烷基-、雜環基、雜環烷基-



其中 X^1 為 O 、 $\text{N}(\text{R}^{14})$ 或 S ；

其中各該 R^{10} 取代基 (排除 R^{10} 鍵結) 係視情況被 1-3 個獨立經選擇之 R^{21} 取代基取代。

於一項具體實施例中，各 R^{21} 係獨立選自包括烷基、烯基、炔基、環烷基、環烷基烷基-、環烯基、雜環基、雜環

基烷基-、芳基、芳烷基-、雜芳基、雜芳烷基-、鹵基、-CN、
 -OR¹⁵、-C(O)R¹⁵、-C(O)OR¹⁵、-C(O)N(R¹⁵)(R¹⁶)、-SR¹⁵、-S(O)N(R¹⁵)
 (R¹⁶)、-CH(R¹⁵)(R¹⁶)、-S(O)₂N(R¹⁵)(R¹⁶)、-C(=NOR¹⁵)R¹⁶、
 -P(O)(OR¹⁵)(OR¹⁶)、-N(R¹⁵)(R¹⁶)、-烷基-N(R¹⁵)(R¹⁶)、-N(R¹⁵)-
 C(O)R¹⁶、-CH₂-N(R¹⁵)C(O)R¹⁶、-CH₂-N(R¹⁵)C(O)N(R¹⁶)(R¹⁷)、
 -CH₂-R¹⁵；-CH₂N(R¹⁵)(R¹⁶)、-N(R¹⁵)S(O)R¹⁶、-N(R¹⁵)S(O)₂R¹⁶、
 -CH₂-N(R¹⁵)S(O)₂R¹⁶、-N(R¹⁵)S(O)₂N(R¹⁶)(R¹⁷)、-N(R¹⁵)S(O)-
 N(R¹⁶)(R¹⁷)、-N(R¹⁵)C(O)N(R¹⁶)(R¹⁷)、-CH₂-N(R¹⁵)C(O)N(R¹⁶)(R¹⁷)
 、-N(R¹⁵)C(O)OR¹⁶、-CH₂-N(R¹⁵)C(O)OR¹⁶、-S(O)R¹⁵、=NOR¹⁵、
 -N₃、-NO₂及-S(O)₂R¹⁵；且其中在R²¹中之各烷基、環烯基、
 環烷基、環烷基烷基-、雜環基、雜環基烷基-、芳基、芳
 烷基、雜芳基、雜芳烷基-、烯基及炔基係視情況被1至5
 個R²²基團取代，取代基獨立選自包括烷基、環烷基、環烯
 基、雜環基、芳基、雜芳基、鹵基、-CF₃、-CN、-OR¹⁵、-C(O)R¹⁵、
 -C(O)OR¹⁵、-烷基-C(O)OR¹⁵、C(O)N(R¹⁵)(R¹⁶)、-SR¹⁵、-S(O)N(R¹⁵)
 (R¹⁶)、-S(O)₂N(R¹⁵)(R¹⁶)、-C(=NOR¹⁵)R¹⁶、-P(O)(OR¹⁵)(OR¹⁶)、
 -N(R¹⁵)(R¹⁶)、-烷基-N(R¹⁵)(R¹⁶)、-N(R¹⁵)C(O)R¹⁶、-CH₂-N(R¹⁵)-
 C(O)R¹⁶、-N(R¹⁵)S(O)R¹⁶、-N(R¹⁵)S(O)₂R¹⁶、-CH₂-N(R¹⁵)S(O)₂R¹⁶
 、-N(R¹⁵)S(O)₂N(R¹⁶)(R¹⁷)、-N(R¹⁵)S(O)N(R¹⁶)(R¹⁷)、-N(R¹⁵)C(O)-
 N(R¹⁶)(R¹⁷)、-CH₂-N(R¹⁵)C(O)N(R¹⁶)(R¹⁷)、-N(R¹⁵)C(O)OR¹⁶、
 -CH₂-N(R¹⁵)C(O)OR¹⁶、-N₃、=NOR¹⁵、-NO₂、-S(O)R¹⁵及
 -S(O)₂R¹⁵。

應明瞭的是，在式(I)中之各環部份基團取代基獨立地可
 視情況與芳基或雜芳基環稠合，其中由於稠合所形成之環

部份基團可視情況被1-5個獨立經選擇之 R^{21} 取代基取代。

於本發明之另一項具體實施例中，有1至5個 R^{21} 基團存在於式(I)中，且至少一個(例如1至2個) R^{21} 係選自包括： $-SF_5$ 、 $-OSF_5$ 及 $-Si(R^{15})_3$ ，其中各 R^{15} 係獨立經選擇。

於本發明之另一項具體實施例中，有1至5個 R^{21} 基團存在於式(I)中，且至少一個 R^{21} 係選自包括： $-SF_5$ 與 $-Si(R^{15})_3$ ，及各 R^{15} 為相同或不同之烷基。

於本發明之另一項具體實施例中，有1至5個 R^{21} 基團存在於式(I)中，且至少一個 R^{21} 係選自包括： $-SF_5$ 、 $-OSF_5$ 及 $-Si(CH_3)_3$ 。

於本發明之另一項具體實施例中，有1至5個 R^{21} 基團存在於式(I)中，且 R^{21} 基團之一係選自包括： $-SF_5$ 、 OSF_5 及 $-Si(R^{15})_3$ 。

於本發明之另一項具體實施例中，有1至5個 R^{21} 基團存在於式(I)中，且 R^{21} 基團之一係選自包括： $-SF_5$ 、 OSF_5 及 $-Si(R^{15})_3$ ，及各 R^{15} 為相同或不同之烷基。

於本發明之另一項具體實施例中，有1至5個 R^{21} 基團存在於式(I)中，且 R^{21} 基團之一係選自包括： $-SF_5$ 、 $-OSF_5$ 及 $-Si(CH_3)_3$ 。

於本發明之另一項具體實施例中，有2至5個 R^{21} 基團存在於式(I)中，且 R^{21} 基團之兩個係選自包括： $-SF_5$ 、 OSF_5 及 $-Si(R^{15})_3$ ，其中各 R^{15} 係獨立經選擇。

於本發明之另一項具體實施例中，有2至5個 R^{21} 基團存在於式(I)中，且 R^{21} 基團之兩個係選自包括： $-SF_5$ 、 OSF_5 及

$-\text{Si}(\text{R}^{15})_3$ ，及各 R^{15} 為相同或不同之烷基。

於本發明之另一項具體實施例中，有2至5個 R^{21} 基團存在於式(I)中，且 R^{21} 基團之兩個係選自包括： $-\text{SF}_5$ 、 $-\text{OSF}_5$ 及 $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ 。

於本發明之另一項具體實施例中，有1至5個 R^{21} 基團存在於式(I)中，且至少一個(例如1至2個) R^{21} 係選自包括： $-\text{SF}_5$ 與 $-\text{Si}(\text{R}^{15})_3$ ，其中各 R^{15} 係獨立經選擇。

於本發明之另一項具體實施例中，有1至5個 R^{21} 基團存在於式(I)中，且至少一個 R^{21} 係選自包括： $-\text{SF}_5$ 與 $-\text{Si}(\text{R}^{15})_3$ ，及各 R^{15} 為相同或不同之烷基。

於本發明之另一項具體實施例中，有1至5個 R^{21} 基團存在於式(I)中，且至少一個 R^{21} 係選自包括： $-\text{SF}_5$ 與 $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ 。

於本發明之另一項具體實施例中，有1至5個 R^{21} 基團存在於式(I)中，且 R^{21} 基團之一係選自包括： $-\text{SF}_5$ 與 $-\text{Si}(\text{R}^{15})_3$ 。

於本發明之另一項具體實施例中，有1至5個 R^{21} 基團存在於式(I)中，且 R^{21} 基團之一係選自包括： $-\text{SF}_5$ 與 $-\text{Si}(\text{R}^{15})_3$ ，及各 R^{15} 為相同或不同之烷基。

於本發明之另一項具體實施例中，有1至5個 R^{21} 基團存在於式(I)中，且 R^{21} 基團之一係選自包括： $-\text{SF}_5$ 與 $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ 。

於本發明之另一項具體實施例中，有2至5個 R^{21} 基團存在於式(I)中，且 R^{21} 基團之兩個係選自包括： $-\text{SF}_5$ 與 $-\text{Si}(\text{R}^{15})_3$ ，其中各 R^{15} 係獨立經選擇。

於本發明之另一項具體實施例中，有2至5個 R^{21} 基團存在於式(I)中，且 R^{21} 基團之兩個係選自包括： $-\text{SF}_5$ 與

$-\text{Si}(\text{R}^{15})_3$ ，及各 R^{15} 為相同或不同之烷基。

於本發明之另一項具體實施例中，有2至5個 R^{21} 基團存在於式(I)中，且 R^{21} 基團之兩個係選自包括： $-\text{SF}_5$ 與 $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ 。

於本發明之另一項具體實施例中，有1至5個 R^{21} 基團存在於式(I)中，且 R^{21} 基團之一為 $-\text{SF}_5$ 。

於本發明之另一項具體實施例中，有2至5個 R^{21} 基團存在於式(I)中，且 R^{21} 基團之兩個為 $-\text{SF}_5$ 。

於本發明之另一項具體實施例中，有1至5個 R^{21} 基團存在於式(I)中，且 R^{21} 基團之一為 $-\text{OSF}_5$ 。

於本發明之另一項具體實施例中，有2至5個 R^{21} 基團存在於式(I)中，且 R^{21} 基團之兩個為 $-\text{OSF}_5$ 。

於本發明之另一項具體實施例中，有1至5個 R^{21} 基團存在於式(I)中，且 R^{21} 基團之一為 $-\text{Si}(\text{R}^{15})_3$ 。

於本發明之另一項具體實施例中，有1至5個 R^{21} 基團存在於式(I)中，且 R^{21} 基團之一為 $-\text{Si}(\text{R}^{15})_3$ ，及各 R^{15} 為相同或不同之烷基。

於本發明之另一項具體實施例中，有1至5個 R^{21} 基團存在於式(I)中，且 R^{21} 基團之一為 $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ 。

於本發明之另一項具體實施例中，有2至5個 R^{21} 基團存在於式(I)中，且 R^{21} 基團之兩個為相同或不同之 $-\text{Si}(\text{R}^{15})_3$ ，其中各 R^{15} 係獨立經選擇。

於本發明之另一項具體實施例中，有2至5個 R^{21} 基團存在於式(I)中，且 R^{21} 基團之兩個為相同或不同之 $-\text{Si}(\text{R}^{15})_3$ ，及各 R^{15} 為相同或不同之烷基。

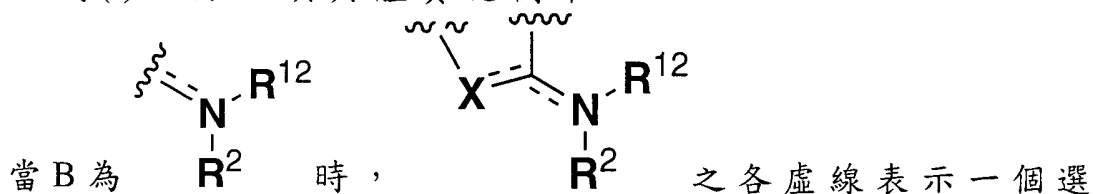
於本發明之另一項具體實施例中，有2至5個 R^{21} 基團存在於式(I)中，且 R^{21} 基團之兩個為 $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ 。

在本發明之一項具體實施例中，對X之選用鍵結係存在，對B之選用鍵結係不存在，且X係選自包括： $-\text{N}=\$ 、 $-\text{C}(\text{R}^6)=$ 及 $-\text{C}(\text{R}^7)=$ 。

於本發明之另一項具體實施例中，對X之選用鍵結係不存在，對B之選用鍵結係存在，且X係選自包括 $-\text{N}(\text{R}^{14})-$ 與 $-\text{C}(\text{R}^6)(\text{R}^7)-$ 。

於一項具體實施例中，本發明係揭示化合物，其係以結構式(I)表示，或其藥學上可接受之鹽、溶劑合物、酯或前體藥物，其中各種部份基團係描述於上文。

於式(I)之另一項具體實施例中，



於另一項具體實施例中，B為H。

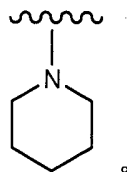
於另一項具體實施例中，B為烷氧基(例如甲氧基、乙氧基、丙氧基、丁氧基、戊氧基及己氧基)。

於另一項具體實施例中，B為烷基(例如甲基、乙基、丙基、丁基、戊基及己基)。

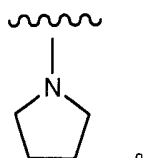
於另一項具體實施例中，B為環烷基(例如環丙基、環丁

基、環戊基、環己基及環庚基)。

於另一項具體實施例中，B為雜環烷基(例如六氫吡啶基與四氫吡咯基)。於此項具體實施例之一項實例中，B為六氫吡啶基部份基團：



於此項具體實施例之另一項實例中，B為四氫吡咯基部份基團：



於另一項具體實施例中，B為烷氧烷基-(例如 $\text{CH}_3\text{-O-CH}_2\text{-}$ 、 $\text{CH}_3\text{-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$ 、 $\text{CH}_3\text{-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$ 及 $\text{CH}_3\text{-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$)。

於另一項具體實施例中，B為羥基烷基(例如 $\text{HO-CH}_2\text{-}$ 、 $\text{HO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$ 、 $\text{HO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$ 及 $\text{HO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$)。

於另一項具體實施例中，B為 -OR^{15a} 。

於另一項具體實施例中，B為 $=\text{O}$ 。

於另一項具體實施例中，B為 $=\text{S}$ 。

於另一項具體實施例中，B為 $=\text{N-O-}$ 烷基(例如 $=\text{N-O-CH}_3$)。

於另一項具體實施例中，B為 $=\text{N-R}^2$ ，其中 R^2 為被 -OR^{15} 取代之烷基，其中 R^{15} 為 H (意即 B 為 $=\text{N-}$ 烷基 -OH ，例如 $\text{HO-CH}_2\text{-N=}$ 、 $\text{HO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N=}$ 、 $\text{HO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N=}$ 及 $\text{HO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N=}$)。

於另一項具體實施例中，B 為 $=N-R^2$ (例如 $=NH$ 、甲氧基 $-N=$ 、乙氧基 $N=$ 、丙氧基 $-N=$ 、丁氧基 $-N=$ 、戊氧基 $-N=$ 、己氧基 $-N=$ 、甲基 $-N=$ 、乙基 $-N=$ 、丙基 $-N=$ 、丁基 $-N=$ 、戊基 $-N=$ 、己基 $-N=$ 、環丙基 $-N=$ 、環丁基 $-N=$ 、環戊基 $-N=$ 、環己基 $-N=$ 、環庚基 $-N=$ 、 $=O$ 、 $CH_3-O-CH_2-N=$ 、 $CH_3-O-CH_2-CH_2-N=$ 、 $CH_3-O-CH_2-CH_2-CH_2-N=$ 及 $CH_3-O-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-N=$)。

於另一項具體實施例中，B 係選自包括 $=NH$ 、烷氧基 $-N=$ 、烷基 $-N=$ 、環烷基 $-N=$ 、 $=O$ 、烷氧烷基 $-N=$ 、 $=S$ 及羥烷基 $-N=$ 。

於另一項具體實施例中，B 係選自包括 $=NH$ 、甲氧基 $-N=$ 、乙氧基 $N=$ 、丙氧基 $-N=$ 、丁氧基 $-N=$ 、戊氧基 $-N=$ 、己氧基 $-N=$ 、甲基 $-N=$ 、乙基 $-N=$ 、丙基 $-N=$ 、丁基 $-N=$ 、戊基 $-N=$ 、己基 $-N=$ 、環丙基 $-N=$ 、環丁基 $-N=$ 、環戊基 $-N=$ 、環己基 $-N=$ 、環庚基 $-N=$ 、 $HO-CH_2-N=$ 、 $HO-CH_2-CH_2-N=$ 、 $HO-CH_2-CH_2-CH_2-N=$ 、 $HO-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-N=$ 、 $=O$ 、 $CH_3-O-CH_2-N=$ 、 $CH_3-O-CH_2-CH_2-N=$ 、 $CH_3-O-CH_2-CH_2-CH_2-N=$ 及 $CH_3-O-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-N=$ 。

於另一項具體實施例中，B 係選自包括 H、烷氧基、烷基、環烷基、 $=O$ 、烷氧烷基、 $=S$ 及羥烷基。

於另一項具體實施例中，B 係選自包括 H、甲氧基、乙氧基、丙氧基、丁氧基、戊氧基、己氧基、甲基、乙基、丙基、丁基、戊基、己基、環丙基、環丁基、環戊基、環己基、環庚基、 $HO-CH_2-$ 、 $HO-CH_2-CH_2-$ 、 $HO-CH_2-CH_2-CH_2-$ 、 $HO-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-$ 、 $=O$ 、 CH_3-O-CH_2- 、 $CH_3-O-CH_2-CH_2-$ 、 $CH_3-O-CH_2-CH_2-CH_2-$ 及 $CH_3-O-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-$ 。

於另一項具體實施例中，X 為 $-N(R^{14})-$ (例如 X 為 $-NH-$)。

於另一項具體實施例中，X 為 $-N=$ 。

於另一項具體實施例中，X 為 $-C(R^6)(R^7)-$ (例如 X 為 $-CH_2-$)。

於另一項具體實施例中，X 為 $-C(R^6)=$ 或 $-C(R^7)=$ (例如 X 為 $-CH=$)。

於另一項具體實施例中，X 為 $-NH-$ ，且 B 為 $=N-R^2$ 。

於另一項具體實施例中，X 為 $-NH-$ ，B 為 $=N-R^2$ ，且 W 為 $-C(O)-$ 。

於另一項具體實施例中，X 為 $-NH-$ ，B 為 $=N-R^2$ ，且 W 為 $-S(O)_2-$ 。

於另一項具體實施例中，X 為 $-NH-$ ，B 為 $=N-R^2$ ，且 R^2 為烷基。

於另一項具體實施例中，X 為 $-NH-$ ，B 為 $=N-R^2$ ， R^2 為烷基，且 W 為 $-C(O)-$ 。

於另一項具體實施例中，X 為 $-NH-$ ，B 為 $=N-R^2$ ， R^2 為烷基，且 W 為 $-S(O)_2-$ 。

於另一項具體實施例中，X 為 $-NH-$ ，B 為 $=N-R^2$ ，且 R^2 為環烷基。

於另一項具體實施例中，X 為 $-NH-$ ，B 為 $=N-R^2$ ， R^2 為環烷基，且 W 為 $-C(O)-$ 。

於另一項具體實施例中，X 為 $-NH-$ ，B 為 $=N-R^2$ ， R^2 為環烷基，且 W 為 $-S(O)_2-$ 。

於另一項具體實施例中，X 為 $-NH-$ ，且 B 為 $=N-$ 烷基 $-OH$ (意即 B 為 $=N-R^2$ ，其中 R^2 為被 $-OR^{15}$ 取代之烷基，且其中 R^{15} 為

H)。

於另一項具體實施例中，X為-NH-，B為=N-烷基-OH，且W為-C(O)-。

於另一項具體實施例中，X為-NH-，B為=N-烷基-OH，且W為-S(O)₂-。

於另一項具體實施例中，X為-NH-，B為=N-R²，且R²為烷氧烷基-。

於另一項具體實施例中，X為-NH-，B為=N-R²，R²為烷氧烷基-，且W為-C(O)-。

於另一項具體實施例中，X為-NH-，B為=N-R²，R²為烷氧烷基-，且W為-S(O)₂-。

於另一項具體實施例中，X為-N=，且B為烷氧基。

於另一項具體實施例中，X為-N=，B為烷氧基，且W為-C(O)-。

於另一項具體實施例中，X為-NH-，B為烷氧基，且W為-S(O)₂-。

於另一項具體實施例中，X為-N=，且B為雜環烷基。

於另一項具體實施例中，X為-N=，B為雜環烷基，且W為-C(O)-。

於另一項具體實施例中，X為-N=，B為雜環烷基，且W為-S(O)₂-。

於另一項具體實施例中，X為-NH-，且B為=N-O-烷基。

於另一項具體實施例中，X為-NH-，B為=N-O-烷基，且W為-C(O)-。

於另一項具體實施例中，X為-NH-，B為=N-O-烷基，且W為-S(O)₂-。

於另一項具體實施例中，X為-NH-，B為=N-R²，且R²為H。

於另一項具體實施例中，X為-NH-，B為=N-R²，R²為H，且W為-C(O)-。

於另一項具體實施例中，X為-NH-，B為=N-R²，R²為H，且W為-S(O)₂-。

於本發明之另一項具體實施例中，R¹係被R²¹基團取代，且R²¹基團之至少一個(例如1至2個)係選自包括：-SF₅、-OSF₅及-Si(R¹⁵)₃，其中各R¹⁵係獨立經選擇。

於本發明之另一項具體實施例中，R¹係被R²¹基團取代，且R²¹基團之至少一個(例如1至2個)係選自包括：-SF₅、-OSF₅及-Si(R¹⁵)₃，且各R¹⁵為相同或不同之烷基。

於本發明之另一項具體實施例中，R¹係被R²¹基團取代，且R²¹基團之至少一個(例如1至2個)係選自包括：-SF₅、-OSF₅及-Si(CH₃)₃。

於本發明之另一項具體實施例中，R¹係被R²¹基團取代，且一個R²¹係選自包括：-SF₅、-OSF₅及-Si(R¹⁵)₃，其中各R¹⁵係獨立經選擇。

於本發明之另一項具體實施例中，R¹係被R²¹基團取代，且一個R²¹係選自包括：-SF₅、-OSF₅及-Si(R¹⁵)₃，及各R¹⁵為相同或不同之烷基。

於本發明之另一項具體實施例中，R¹係被R²¹基團取代，且一個R²¹係選自包括：-SF₅、-OSF₅及-Si(CH₃)₃。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係被 R^{21} 基團取代，且兩個 R^{21} 基團係選自包括： $-SF_5$ 、 $-OSF_5$ 及 $-Si(R^{15})_3$ ，其中各 R^{15} 係獨立經選擇。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係被 R^{21} 基團取代，且兩個 R^{21} 基團係選自包括： $-SF_5$ 、 $-OSF_5$ 及 $-Si(R^{15})_3$ ，及各 R^{15} 為相同或不同之烷基。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係被 R^{21} 基團取代，且兩個 R^{21} 基團係選自包括： $-SF_5$ 、 $-OSF_5$ 及 $-Si(CH_3)_3$ 。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係被 R^{21} 基團取代，且一個 R^{21} 為 $-SF_5$ 。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係被 R^{21} 基團取代，且兩個 R^{21} 基團為 $-SF_5$ 。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係被 R^{21} 基團取代，且一個 R^{21} 為 $-OSF_5$ 。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係被 R^{21} 基團取代，且兩個 R^{21} 基團為 $-OSF_5$ 。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係被 R^{21} 基團取代，且一個 R^{21} 為 $-Si(R^{15})_3$ ，其中各 R^{15} 係獨立經選擇。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係被 R^{21} 基團取代，且一個 R^{21} 為 $-Si(R^{15})_3$ ，及各 R^{15} 為相同或不同之烷基。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係被 R^{21} 基團取代，且一個 R^{21} 為 $-Si(CH_3)_3$ 。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係被 R^{21} 基團取代，且 R^{21} 基團之兩個為相同或不同之 $-Si(R^{15})_3$ ，其中各 R^{15} 係獨

立經選擇。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係被 R^{21} 基團取代，且 R^{21} 基團之兩個為相同或不同之 $-\text{Si}(R^{15})_3$ ，及各 R^{15} 為相同或不同之烷基。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係被 R^{21} 基團取代，且 R^{21} 基團之兩個為 $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ 。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基，且該 R^{21} 基團為芳基，及該芳基係被一或多個 R^{22} 基團取代，且至少一個(例如1至2個) R^{22} 基團係選自包括： $-\text{SF}_5$ 、 $-\text{OSF}_5$ 及 $-\text{Si}(R^{15})_3$ ，其中各 R^{15} 係獨立經選擇。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基，且該 R^{21} 基團為芳基，及該芳基係被一或多個 R^{22} 基團取代，且至少一個(例如1至2個) R^{22} 基團係選自包括： $-\text{SF}_5$ 、 $-\text{OSF}_5$ 及 $-\text{Si}(R^{15})_3$ ，及各 R^{15} 為相同或不同之烷基。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基，且該 R^{21} 基團為芳基，及該芳基係被一或多個 R^{22} 基團取代，且至少一個(例如1至2個) R^{22} 基團係選自包括： $-\text{SF}_5$ 、 $-\text{OSF}_5$ 及 $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ 。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一或多個 R^{22} 基團取代，且至少一個(例如1至2個) R^{22} 基團係選自包括： $-\text{SF}_5$ 、 $-\text{OSF}_5$ 及 $-\text{Si}(R^{15})_3$ ，其中各 R^{15} 係獨立經選擇。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一或多個 R^{22}

基團取代，且至少一個(例如1至2個) R^{22} 基團係選自包括：
-SF₅、-OSF₅及-Si(R¹⁵)₃，及各R¹⁵為相同或不同之烷基。

於本發明之另一項具體實施例中，R¹為被一個R²¹基團取代之烷基，且該R²¹基團為苯基，及該苯基係被一或多個R²²基團取代，且至少一個(例如1至2個) R^{22} 基團係選自包括：
-SF₅、-OSF₅及-Si(CH₃)₃。

於本發明之另一項具體實施例中，R¹為被一個R²¹基團取代之烷基，且該R²¹基團為苯基，及該苯基係被一或多個R²²基團取代，且R²²基團之一係選自包括：-SF₅、-OSF₅及-Si(R¹⁵)₃。

於本發明之另一項具體實施例中，R¹為被一個R²¹基團取代之烷基，且該R²¹基團為苯基，及該苯基係被一或多個R²²基團取代，且R²²基團之一係選自包括：-SF₅、-OSF₅及-Si(R¹⁵)₃，及各R¹⁵為相同或不同之烷基。

於本發明之另一項具體實施例中，R¹為被一個R²¹基團取代之烷基，且該R²¹基團為苯基，及該苯基係被一或多個R²²基團取代，且R²²基團之一係選自包括：-SF₅、-OSF₅及-Si(CH₃)₃。

於本發明之另一項具體實施例中，R¹為被一個R²¹基團取代之烷基，且該R²¹基團為苯基，及該苯基係被一或多個R²²基團取代，且R²²基團之兩個係選自包括：-SF₅、-OSF₅及-Si(R¹⁵)₃。

於本發明之另一項具體實施例中，R¹為被一個R²¹基團取代之烷基，且該R²¹基團為苯基，及該苯基係被一或多個R²²

基團取代，且 R^{22} 基團之兩個係選自包括： $-SF_5$ 、 $-OSF_5$ 及 $-Si(R^{15})_3$ ，及各 R^{15} 為相同或不同之烷基。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一或多個 R^{22} 基團取代，且 R^{22} 基團之兩個係選自包括： $-SF_5$ 、 $-OSF_5$ 及 $-Si(CH_3)_3$ 。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一或多個 R^{22} 基團取代，且 R^{22} 基團之一為 $-SF_5$ 。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一或多個 R^{22} 基團取代，且 R^{22} 基團之兩個為 $-SF_5$ 。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一或多個 R^{22} 基團取代，且 R^{22} 基團之一為 $-OSF_5$ 。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一或多個 R^{22} 基團取代，且 R^{22} 基團之兩個為 $-OSF_5$ 。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一或多個 R^{22} 基團取代，且 R^{22} 基團之一為 $-Si(R^{15})_3$ 。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一或多個 R^{22} 基團取代，且 R^{22} 基團之一為 $-Si(R^{15})_3$ ，及各 R^{15} 為相同或不

同之烷基。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一或多個 R^{22} 基團取代，且 R^{22} 基團之一為 $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ 。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一或多個 R^{22} 基團取代，且 R^{22} 基團之兩個為 $-\text{Si}(\text{R}^{15})_3$ 。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一或多個 R^{22} 基團取代，且 R^{22} 基團之兩個為 $-\text{Si}(\text{R}^{15})_3$ ，及各 R^{15} 為相同或不同之烷基。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一或多個 R^{22} 基團取代，且 R^{22} 基團之兩個為 $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ 。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被 R^{21} 基團取代之芳烷基-，且至少一個(例如1至2個) R^{21} 基團係選自包括： $-\text{SF}_5$ 、 $-\text{OSF}_5$ 及 $-\text{Si}(\text{R}^{15})_3$ ，其中各 R^{15} 係獨立經選擇。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被 R^{21} 基團取代之芳烷基-，且至少一個(例如1至2個) R^{21} 基團係選自包括： $-\text{SF}_5$ 、 $-\text{OSF}_5$ 及 $-\text{Si}(\text{R}^{15})_3$ ，及各 R^{15} 為相同或不同之烷基。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被 R^{21} 基團取代之芳烷基-，且至少一個(例如1至2個) R^{21} 基團係選自包括： $-\text{SF}_5$ 、 $-\text{OSF}_5$ 及 $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ 。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被 R^{21} 基團取代之

芳烷基-，且該芳基部份基團為苯基，及至少一個(例如1至2個) R^{21} 基團係選自包括： $-SF_5$ 、 $-OSF_5$ 及 $-Si(R^{15})_3$ ，其中各 R^{15} 係獨立經選擇。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被 R^{21} 基團取代之芳烷基-，且該芳基部份基團為苯基，及至少一個(例如1至2個) R^{21} 基團係選自包括： $-SF_5$ 、 $-OSF_5$ 及 $-Si(R^{15})_3$ ，且各 R^{15} 為相同或不同之烷基。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被 R^{21} 基團取代之芳烷基-，且該芳基部份基團為苯基，及至少一個(例如1至2個) R^{21} 基團係選自包括： $-SF_5$ 、 $-OSF_5$ 及 $-Si(CH_3)_3$ 。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被 R^{21} 基團取代之芳烷基-，且該芳基部份基團為苯基，及該苯基係被至少一個(例如1至3個，或1至2個) R^{21} 基團取代，且在該苯基上之至少一個(例如1或2個) R^{21} 基團係選自包括： $-SF_5$ 、 $-OSF_5$ 及 $-Si(R^{15})_3$ ，其中各 R^{15} 係獨立經選擇。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被 R^{21} 基團取代之芳烷基-，且該芳基部份基團為苯基，及該苯基係被至少一個(例如1至3個，或1至2個) R^{21} 基團取代，且在該苯基上之至少一個(例如1或2個) R^{21} 基團係選自包括： $-SF_5$ 、 $-OSF_5$ 及 $-Si(R^{15})_3$ ，及各 R^{15} 為相同或不同之烷基。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被 R^{21} 基團取代之芳烷基-，且該芳基部份基團為苯基，及該苯基係被至少一個(例如1至3個，或1至2個) R^{21} 基團取代，且在該苯基上之至少一個(例如1或2個) R^{21} 基團係選自包括： $-SF_5$ 、 $-OSF_5$

及 $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ 。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被 R^{21} 基團取代之芳烷基-，且該芳基部份基團為苯基，及該苯基係被至少一個(例如1至3個，或1至2個) R^{21} 基團取代，且在該苯基上之一個 R^{21} 基團係選自包括： $-\text{SF}_5$ 、 $-\text{OSF}_5$ 及 $-\text{Si}(\text{R}^{15})_3$ ，其中各 R^{15} 係獨立經選擇。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被 R^{21} 基團取代之芳烷基-，且該芳基部份基團為苯基，及該苯基係被至少一個(例如1至3個，或1至2個) R^{21} 基團取代，且在該苯基上之一個 R^{21} 基團係選自包括： $-\text{SF}_5$ 、 $-\text{OSF}_5$ 及 $-\text{Si}(\text{R}^{15})_3$ ，及各 R^{15} 為相同或不同之烷基。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被 R^{21} 基團取代之芳烷基-，且該芳基部份基團為苯基，及該苯基係被至少一個(例如1至3個，或1至2個) R^{21} 基團取代，且在該苯基上之一個 R^{21} 基團係選自包括： $-\text{SF}_5$ 、 $-\text{OSF}_5$ 及 $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ 。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被 R^{21} 基團取代之芳烷基-，且該芳基部份基團為苯基，及該苯基係被至少兩個(例如2至3個，或2個，或3個) R^{21} 基團取代，且在該苯基上之兩個 R^{21} 基團係選自包括： $-\text{SF}_5$ 、 $-\text{OSF}_5$ 及 $-\text{Si}(\text{R}^{15})_3$ ，其中各 R^{15} 係獨立經選擇。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被 R^{21} 基團取代之芳烷基-，且該芳基部份基團為苯基，及該苯基係被至少兩個(例如2至3個，或2個，或3個) R^{21} 基團取代，且在該苯基上之兩個 R^{21} 基團係選自包括： $-\text{SF}_5$ 、 $-\text{OSF}_5$ 及 $-\text{Si}(\text{R}^{15})_3$ ，及

各 R^{15} 為相同或不同之烷基。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被 R^{21} 基團取代之芳烷基-，且該芳基部份基團為苯基，及該苯基係被至少兩個（例如2至3個，或2個，或3個） R^{21} 基團取代，且在該苯基上之兩個 R^{21} 基團係選自包括： $-SF_5$ 、 $-OSF_5$ 及 $-Si(CH_3)_3$ 。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被 R^{21} 基團取代之芳烷基-，且該芳基部份基團為苯基，及該苯基係被至少一個（例如1至3個，或1至2個） R^{21} 基團取代，且在該苯基上之一個 R^{21} 基團為 $-SF_5$ 。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被 R^{21} 基團取代之芳烷基-，且該芳基部份基團為苯基，及該苯基係被至少一個（例如1至3個，或1至2個） R^{21} 基團取代，且在該苯基上之一個 R^{21} 基團為 $-OSF_5$ 。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被 R^{21} 基團取代之芳烷基-，且該芳基部份基團為苯基，及該苯基係被至少一個（例如1至3個，或1至2個） R^{21} 基團取代，且在該苯基上之一個 R^{21} 基團為 $-Si(R^{15})_3$ ，其中各 R^{15} 係獨立經選擇。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被 R^{21} 基團取代之芳烷基-，且該芳基部份基團為苯基，及該苯基係被至少一個（例如1至3個，或1至2個） R^{21} 基團取代，且在該苯基上之一個 R^{21} 基團為 $-Si(R^{15})_3$ ，及各 R^{15} 為相同或不同之烷基。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被 R^{21} 基團取代之芳烷基-，且該芳基部份基團為苯基，及該苯基係被至少一個（例如1至3個，或1至2個） R^{21} 基團取代，且在該苯基上

之一個 R^{21} 基團為 $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ 。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被 R^{21} 基團取代之芳烷基-，且該芳基部份基團為苯基，及該苯基係被至少兩個（例如 2 至 3 個） R^{21} 基團取代，且在該苯基上之兩個 R^{21} 基團為 $-\text{SF}_5$ 。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被 R^{21} 基團取代之芳烷基-，且該芳基部份基團為苯基，及該苯基係被至少兩個（例如 2 至 3 個） R^{21} 基團取代，且在該苯基上之兩個 R^{21} 基團為 $-\text{OSF}_5$ 。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被 R^{21} 基團取代之芳烷基-，且該芳基部份基團為苯基，及該苯基係被至少兩個（例如 2 至 3 個） R^{21} 基團取代，且在該苯基上之兩個 R^{21} 基團為 $-\text{Si}(\text{R}^{15})_3$ ，其中各 R^{15} 係獨立經選擇。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被 R^{21} 基團取代之芳烷基-，且該芳基部份基團為苯基，及該苯基係被至少兩個（例如 2 至 3 個） R^{21} 基團取代，且在該苯基上之兩個 R^{21} 基團為 $-\text{Si}(\text{R}^{15})_3$ ，及各 R^{15} 為相同或不同之烷基。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被 R^{21} 基團取代之芳烷基-，且該芳基部份基團為苯基，及該苯基係被至少兩個（例如 2 至 3 個） R^{21} 基團取代，且在該苯基上之兩個 R^{21} 基團為 $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ 。

於另一項具體實施例中，本發明係揭示化合物，或該化合物之藥學上可接受鹽、溶劑合物、酯或前體藥物，該化合物具有式 (I) 中所示之一般結構，其中：

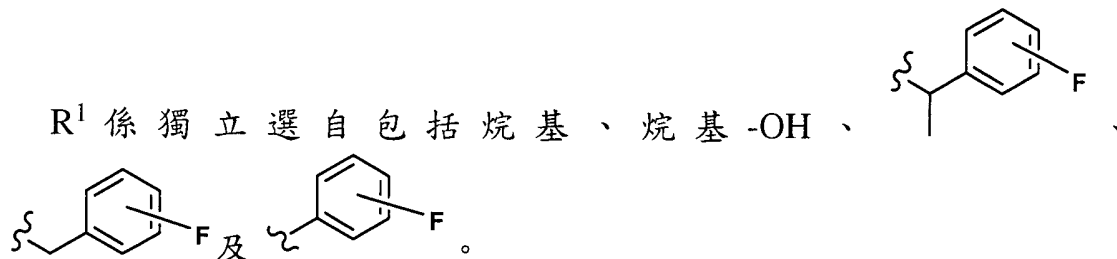
X 為 $-N(R^{14})-$;

W 為 $-C(O)-$;

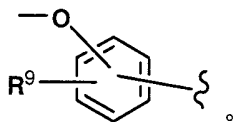
R^8 為 H 或 甲基;

R^{10} 為 芳基-，且該芳基-係被 1-3 個取代基取代，取代基可為相同或不同，各獨立選自包括鹵基、烷基、 $-CN$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH(\text{烷基})$ 、 $-N(\text{烷基})_2$ 、羥基及烷氧基;

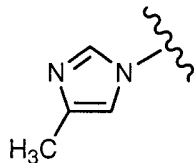
R^9 為 雜芳基，其係被 1-3 可為相同或不同之取代基取代，各取代基係獨立選自包括鹵基、烷基、 CN 、 NH_2 、 $NH(\text{烷基})$ 、 $N(\text{烷基})_2$ 、羥基及烷氧基；且



於另一項具體實施例中， R^{10} 為



於另一項具體實施例中， R^9 為 4-甲基-咪唑-1-基：



於另一項具體實施例中， R^1 係獨立選自包括烷基、烷基-OH、未經取代之芳烷基-、芳烷基，其中該芳烷基-之芳基-部份係被 1-3 個鹵素取代，未經取代之芳基-及芳基，其中該芳基-係被 1-3 個鹵素取代。

於另一項具體實施例中， R^{10} 係選自包括芳基與被一或多

個 R^{21} 基團取代之芳基，且該 R^9 係選自包括雜芳基與被一或多個 R^{21} 基團取代之雜芳基，其中各 R^{21} 係獨立經選擇。

於式 (I) 化合物之另一項具體實施例中， R^{10} 為被一個 R^{21} 基團取代之芳基，其中該 R^{21} 基團為 $-OR^{15}$ 。在一項實例中， R^{15} 為烷基。在另一項實例中， R^{15} 為甲基。

於式 (I) 化合物之另一項具體實施例中， R^{10} 為被一個 R^{21} 基團取代之苯基，其中該 R^{21} 基團為 $-OR^{15}$ 。在一項實例中， R^{15} 為烷基。在另一項實例中， R^{15} 為甲基。

於另一項具體實施例中， R^{10} 為被一個 R^{21} 基團取代之苯基，且該 R^9 為被一個 R^{21} 基團取代之咪唑基，其中各 R^{21} 係獨立經選擇。

於式 (I) 化合物之另一項具體實施例中， R^{10} 為雜芳基。

於式 (I) 化合物另一項具體實施例中， R^9 為雜芳基。

於式 (I) 化合物另一項具體實施例中， R^9 為被一或多個（例如一個）獨立經選擇之 R^{21} 基團取代之雜芳基。

於式 (I) 化合物另一項具體實施例中， R^9 為被一或多個（例如一個）獨立經選擇之 R^{21} 基團取代之雜芳基，其中各 R^{21} 基團為相同或不同之烷基（例如甲基）。

於式 (I) 化合物另一項具體實施例中， R^9 為被一個 R^{21} 基團取代之雜芳基。

於式 (I) 化合物另一項具體實施例中， R^9 為被一個 R^{21} 基團取代之雜芳基，其中 R^{21} 為烷基（例如甲基）。

於式 (I) 化合物另一項具體實施例中， R^9 為咪唑基。

於式 (I) 化合物另一項具體實施例中， R^9 為被一或多個（例

如一個)獨立經選擇之 R^{21} 基團取代之咪唑基。

於式(I)化合物另一項具體實施例中， R^9 為被一或多個(例如一個)獨立經選擇之 R^{21} 基團取代之咪唑基，其中各 R^{21} 基團為相同或不同之烷基(例如甲基)。

於式(I)化合物另一項具體實施例中， R^9 為被一個 R^{21} 基團取代之咪唑基。

於式(I)化合物另一項具體實施例中， R^9 為被一個 R^{21} 基團取代之咪唑基，其中 R^{21} 為烷基(例如甲基)。

於式(I)化合物另一項具體實施例中， R^9 為視情況被一或多個 R^{21} 基團取代之雜芳基，且 R^{10} 為視情況被一或多個(例如一個) R^{21} 基團取代之芳基。

於式(I)化合物另一項具體實施例中， R^9 為視情況被一個 R^{21} 基團取代之雜芳基，且 R^{10} 為視情況被一個 R^{21} 基團取代之芳基。

於式(I)化合物另一項具體實施例中， R^9 為視情況被一或多個 R^{21} 基團取代之雜芳基，且 R^{10} 為視情況被一或多個(例如一個) R^{21} 基團取代之苯基。

於式(I)化合物另一項具體實施例中， R^9 為視情況被一個 R^{21} 基團取代之雜芳基，且 R^{10} 為視情況被一個 R^{21} 基團取代之苯基。

於式(I)化合物另一項具體實施例中， R^9 為視情況被一或多個 R^{21} 基團取代之咪唑基且 R^{10} 為視情況被一或多個(例如一個) R^{21} 基團取代之芳基。

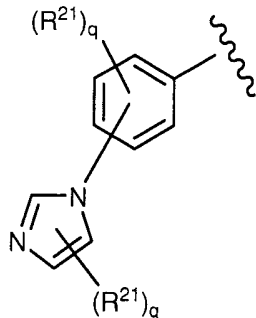
於式(I)化合物另一項具體實施例中， R^9 為視情況被一個

R^{21} 基團取代之咪唑基，且 R^{10} 為視情況被一個 R^{21} 基團取代之芳基。

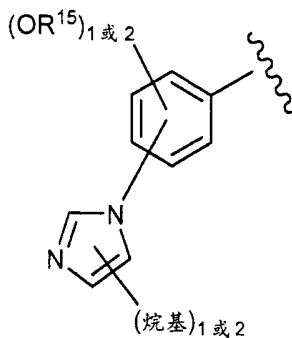
於式(I)化合物另一項具體實施例中， R^9 為視情況被一或多個 R^{21} 基團取代之咪唑基且 R^{10} 為視情況被一或多個(例如一個) R^{21} 基團取代之苯基。

於式(I)化合物另一項具體實施例中， R^9 為視情況被一個 R^{21} 基團取代之咪唑基，且 R^{10} 為視情況被一個 R^{21} 基團取代之苯基。

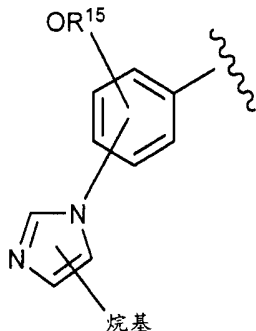
於另一項具體實施例中， R^9 - R^{10} -部份基團為：



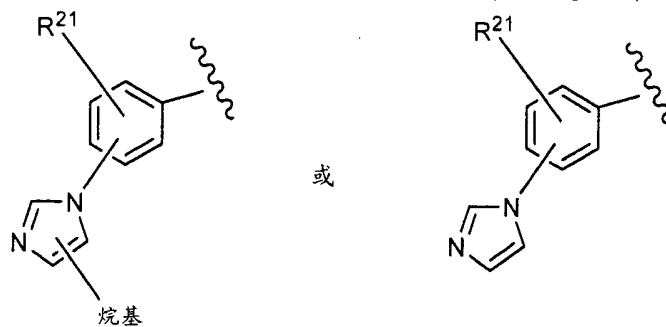
其中 q 為0, 1或2，例如



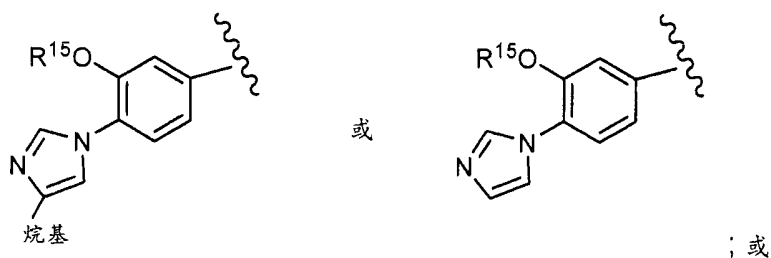
其中 R^{15} 為烷基(例如甲基)，例如



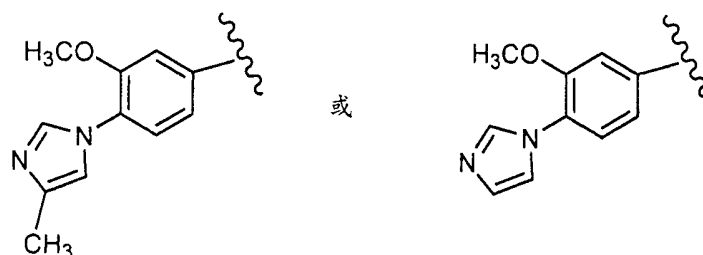
於另一項具體實施例中， R^9 - R^{10} -部份基團為：



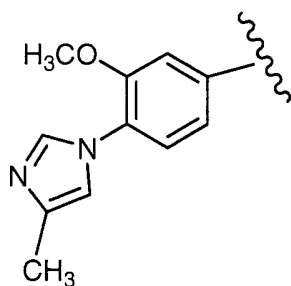
於另一項具體實施例中， R^9 - R^{10} -部份基團為：



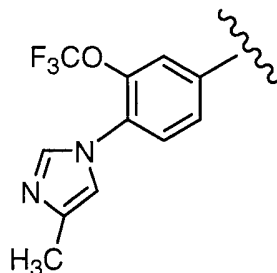
其中 R^9 - R^{10} -部份基團為：



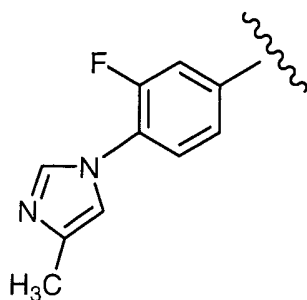
於另一項具體實施例中， R^9 - R^{10} -部份基團為：



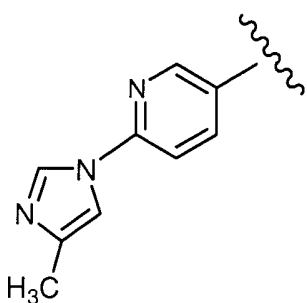
於另一項具體實施例中， R^9 - R^{10} -部份基團為：



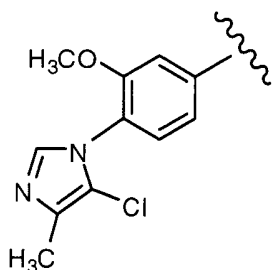
於另一項具體實施例中， R^9 - R^{10} -部份基團為：



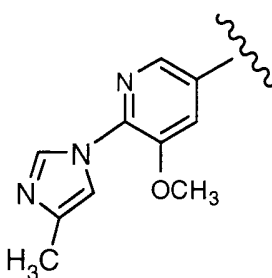
於另一項具體實施例中， R^9 - R^{10} -部份基團為：



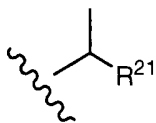
於另一項具體實施例中， R^9 - R^{10} -部份基團為：



於另一項具體實施例中， R^9 - R^{10} -部份基團為：



於另一項具體實施例中， R^1 基團為：



其中 R^{21} 為未經取代，或被一或多個獨立經選擇之 R^{22} 基團取代。

於另一項具體實施例中， R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基，且該 R^{21} 基團為芳基；或

R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基，且該 R^{21} 基團為芳基，及該芳基為苯基，且該烷基為甲基或乙基；或

R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基，且該 R^{21} 基團為芳基，及該芳基係被一或多個 R^{22} 基團取代；或

R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基，且該 R^{21} 基團為芳基，及該芳基係被一或多個 R^{22} 基團取代，其中各 R^{22} 基團為相同或不同之鹵基；或

R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基，且該 R^{21} 基團為芳基，及該芳基係被一或兩個 R^{22} 鹵基取代；或

R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基，且該 R^{21} 基團為芳基，及該芳基係被一或兩個 R^{22} 鹵基取代，其中鹵基為F。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一或多個 R^{22} 基團取代。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一或多個 R^{22} 基團取代，且各 R^{22} 為相同或不同之鹵基。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一、二或三個 R^{22} 鹵基取代，且各 R^{22} 基團為相同或不同之鹵基。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一、二或三

個 $R^{22}F$ 基團取代。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一或兩個 R^{22} 鹵基取代，且各 R^{22} 基團為相同或不同之鹵基。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一或兩個 $R^{22}F$ 基團取代。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之乙基，且該 R^{21} 基團為芳基，及該芳基係被一或多個 R^{22} 基團取代。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之甲基，且該 R^{21} 基團為芳基，及該芳基係被一或多個 R^{22} 基團取代。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之乙基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一或多個 R^{22} 基團取代。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之甲基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一或多個 R^{22} 基團取代。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之乙基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一、二或三個 R^{22} 鹵基取代，且各 R^{22} 基團為相同或不同之鹵基。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之乙基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一或兩個 R^{22}

鹵基取代，且各 R^{22} 基團為相同或不同之鹵基。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之甲基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一、二或三個 R^{22} 鹵基取代，且各 R^{22} 基團為相同或不同之鹵基。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之甲基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一或兩個 R^{22} 鹵基取代，且各 R^{22} 基團為相同或不同之鹵基。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之乙基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一、二或三個 $R^{22}F$ 基團取代。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之乙基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一或兩個 $R^{22}F$ 基團取代。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之甲基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一、二或三個 $R^{22}F$ 基團取代。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之甲基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一或兩個 $R^{22}F$ 基團取代。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之乙基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一個 R^{22} 鹵基取代。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之甲基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一個 R^{22} 鹵

基取代。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之乙基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一個 $R^{22}F$ 基團取代。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之甲基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一個 $R^{22}F$ 基團取代。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之乙基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被兩個相同或不同之 R^{22} 鹵基取代。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之甲基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被兩個相同或不同之 R^{22} 鹵基取代。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之乙基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被兩個 $R^{22}F$ 基團取代。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之甲基，且該 R^{21} 基團為苯基，且該苯基係被兩個 $R^{22}F$ 基團取代。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之乙基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被三個相同或不同之 R^{22} 鹵基取代。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之甲基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被三個相同或

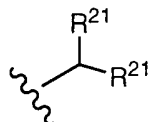
不同之 R^{22} 鹵基取代。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之乙基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被三個 $R^{22}F$ 基團取代。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之甲基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被三個 $R^{22}F$ 基團取代。

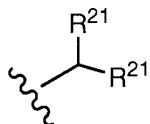
於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為被一或多個獨立經選擇之 R^{21} 基團取代之烷基。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為：



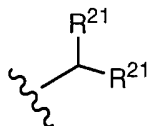
其中各 R^{21} 係獨立經選擇，且各 R^{21} 係獨立為未經取代，或被一或多個獨立經選擇之 R^{22} 基團取代。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為：



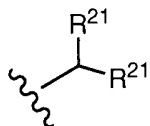
其中一個 R^{21} 為未經取代或經取代之烷基。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為：



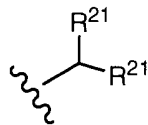
其中一個 R^{21} 為未經取代之烷基。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為：



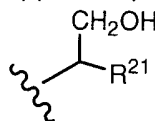
其中一個 R^{21} 為經取代之烷基。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為：



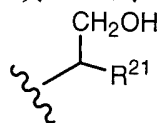
其中一個 R^{21} 為未經取代或經取代之烷基，而另一個 R^{21} 為未經取代或經取代之芳基(例如苯基)。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為：



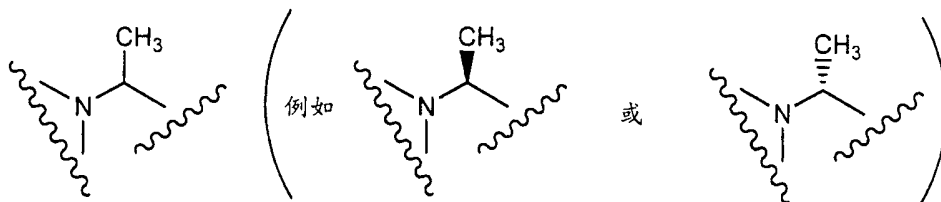
且 R^{21} 係為未經取代或被一或多個獨立經選擇之 R^{22} 基團取代。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 為：

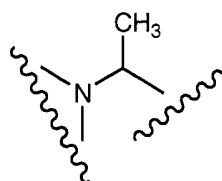


且 R^{21} 為未經取代之芳基(例如苯基)或被一或多個獨立經選擇之 R^{22} 基團取代之芳基(例如苯基)。

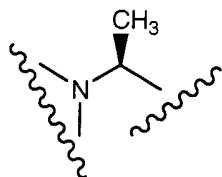
式(I)化合物之其他具體實施例係針對關於 R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基之任一項具體實施例，其中該烷基為



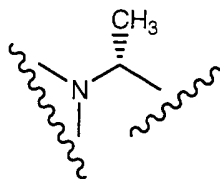
式(I)化合物之其他具體實施例係針對關於 R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基之任一項具體實施例，其中該烷基為



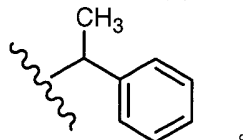
式(I)化合物之其他具體實施例係針對關於 R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基之任一項具體實施例，其中該烷基為



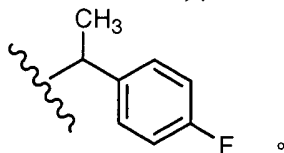
式(I)化合物之其他具體實施例係針對關於 R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基之任一項具體實施例，其中該烷基為



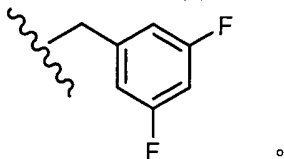
於式(I)化合物之另一項具體實施例中， R^1 為：



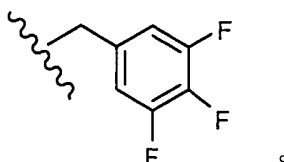
於式(I)化合物之另一項具體實施例中， R^1 為：



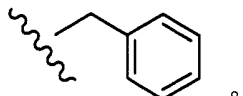
於式(I)化合物之另一項具體實施例中， R^1 為：



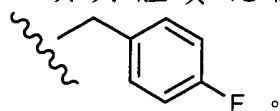
於式(I)化合物之另一項具體實施例中， R^1 為：



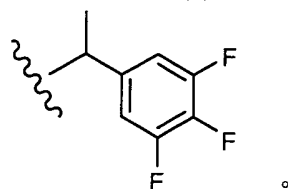
於式(I)化合物之另一項具體實施例中， R^1 為：



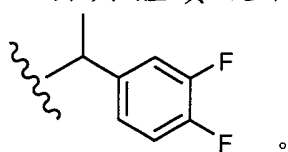
於式 (I) 化合物之另一項具體實施例中， R^1 為：



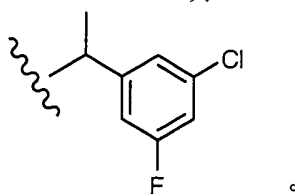
於式 (I) 化合物之另一項具體實施例中， R^1 為：



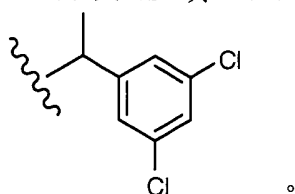
於式 (I) 化合物之另一項具體實施例中， R^1 為：



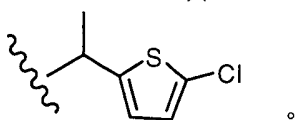
於式 (I) 化合物之另一項具體實施例中， R^1 為：



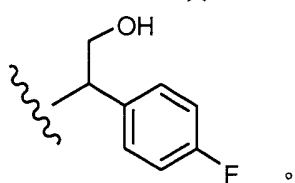
於式 (I) 化合物之另一項具體實施例中， R^1 為：



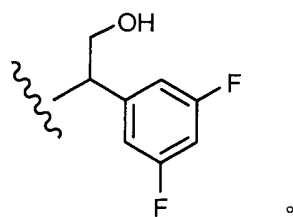
於式 (I) 化合物之另一項具體實施例中， R^1 為：



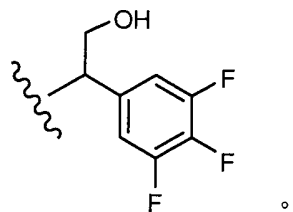
於式 (I) 化合物之另一項具體實施例中， R^1 為：



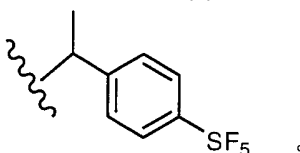
於式 (I) 化合物之另一項具體實施例中， R^1 為：



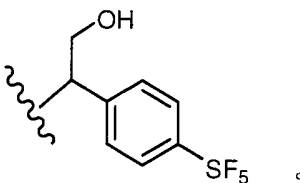
於式 (I) 化合物之另一項具體實施例中， R^1 為：



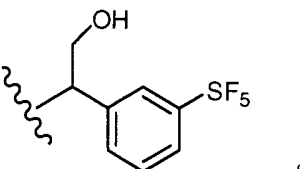
於式 (I) 化合物之另一項具體實施例中， R^1 為：



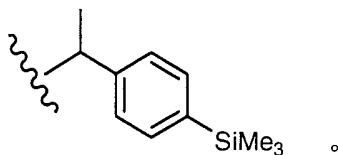
於式 (I) 化合物之另一項具體實施例中， R^1 為：



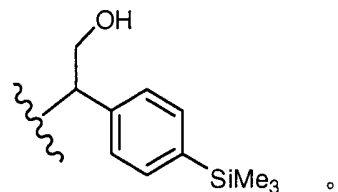
於式 (I) 化合物之另一項具體實施例中， R^1 為：



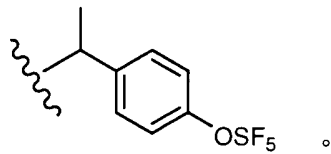
於式 (I) 化合物之另一項具體實施例中， R^1 為：



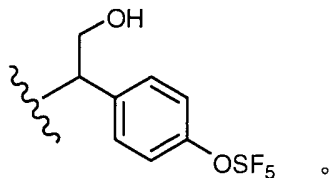
於式 (I) 化合物之另一項具體實施例中， R^1 為：



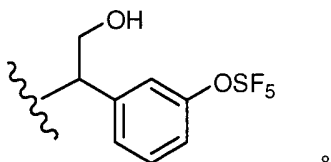
於式 (I) 化合物之另一項具體實施例中， R^1 為：



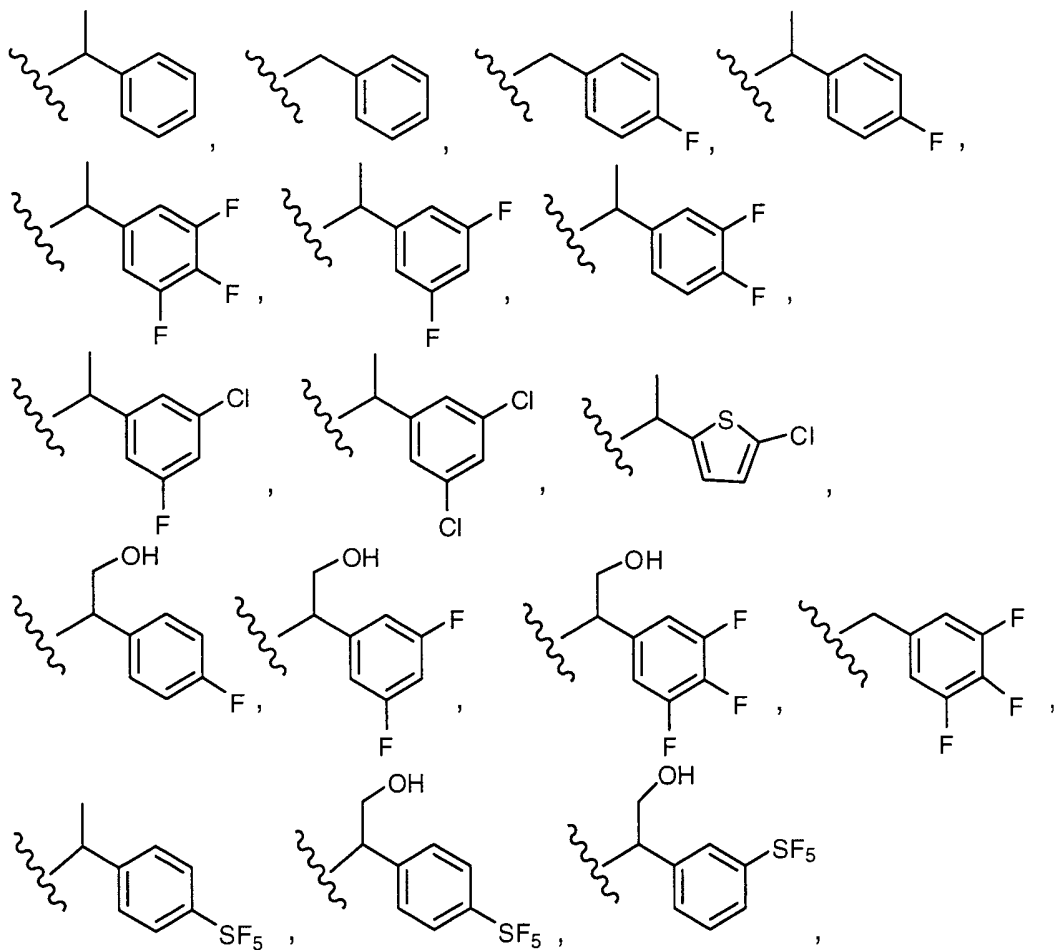
於式 (I) 化合物之另一項具體實施例中， R^1 為：

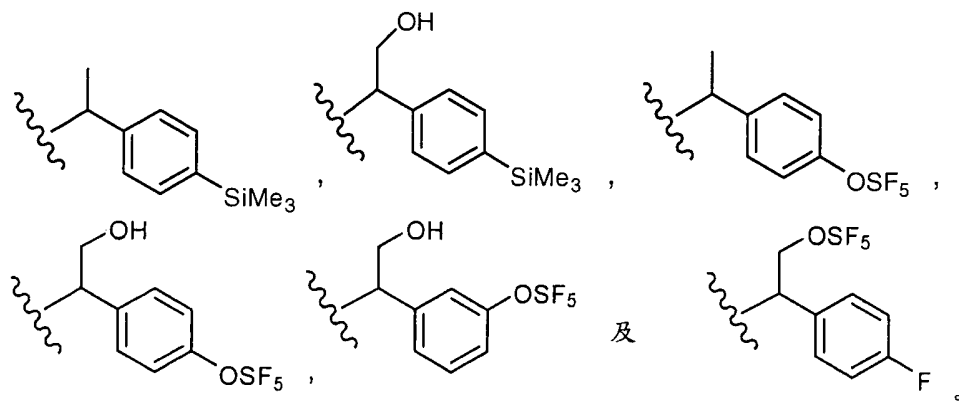


於式 (I) 化合物之另一項具體實施例中， R^1 為：

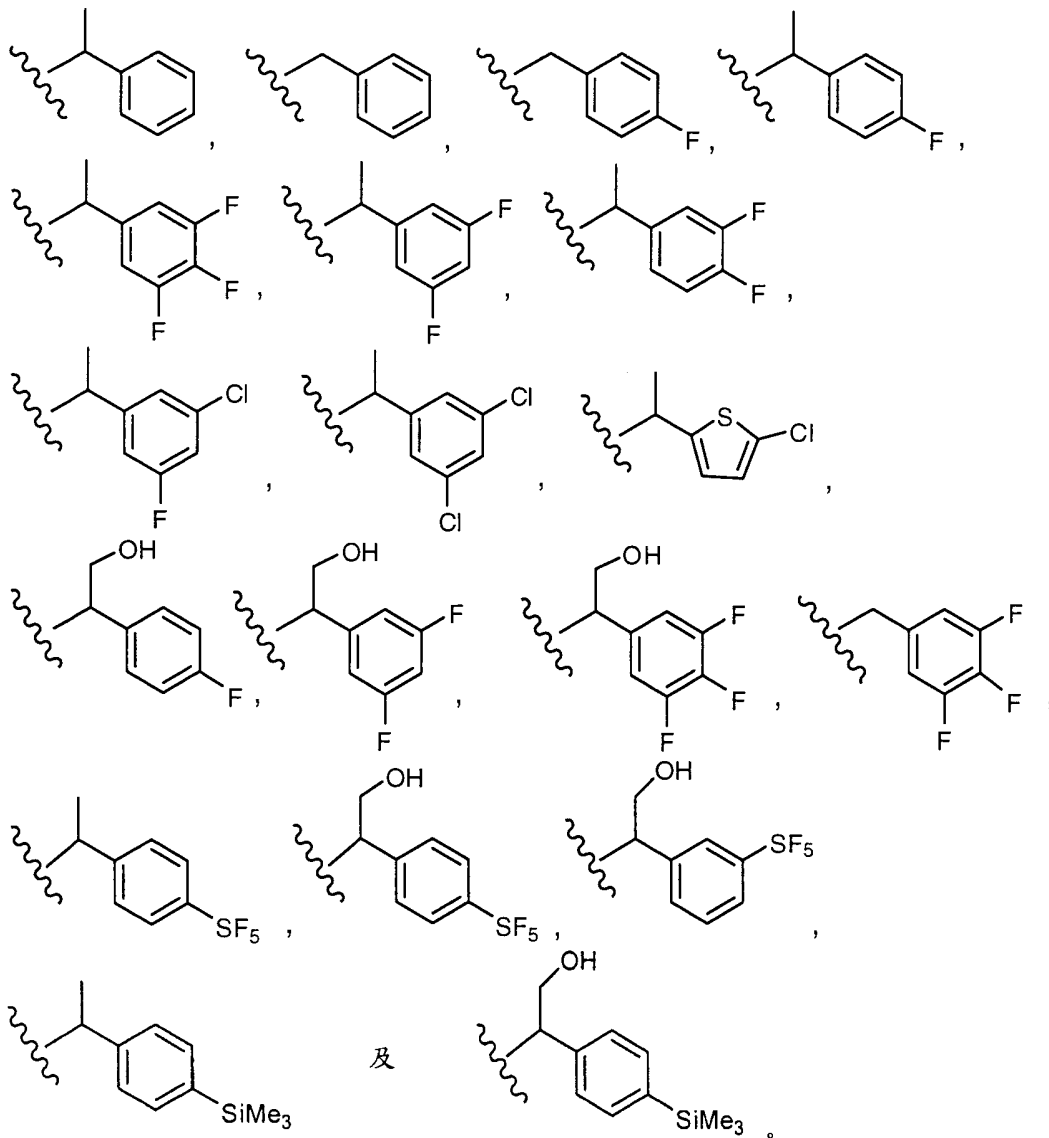


於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係選自包括：

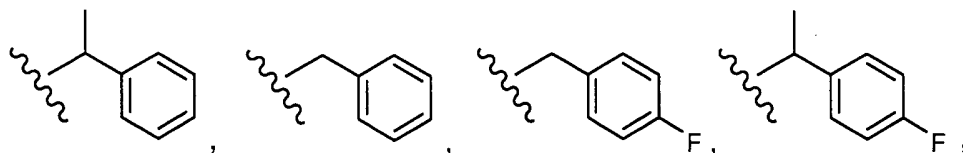


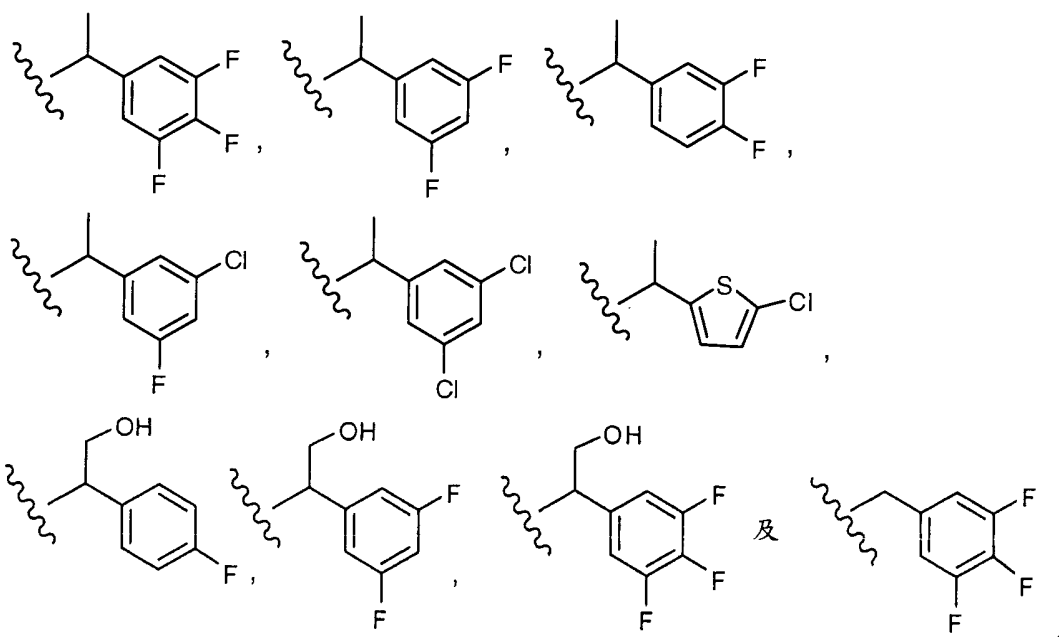


於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係選自包括：

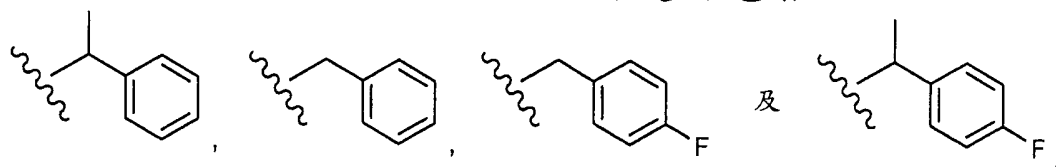


於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係選自包括：

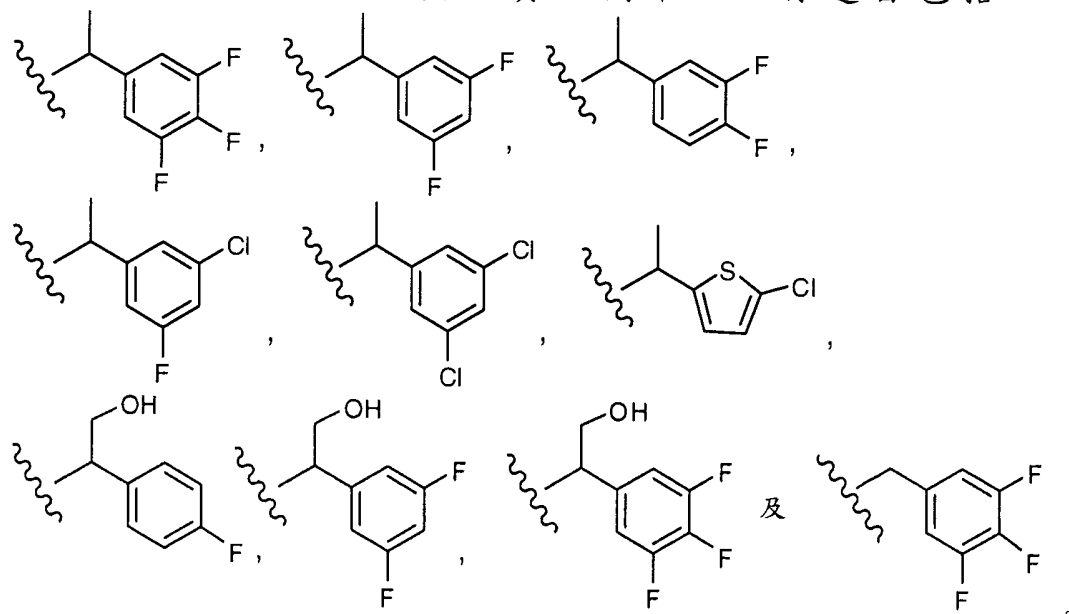




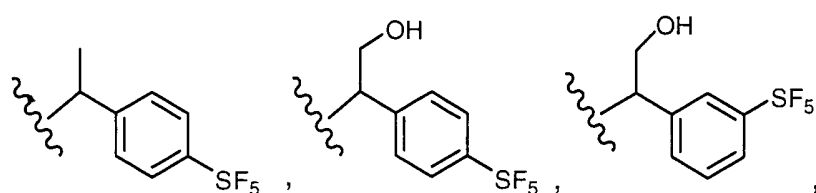
於另一項具體實施例中， R^1 係選自包括：

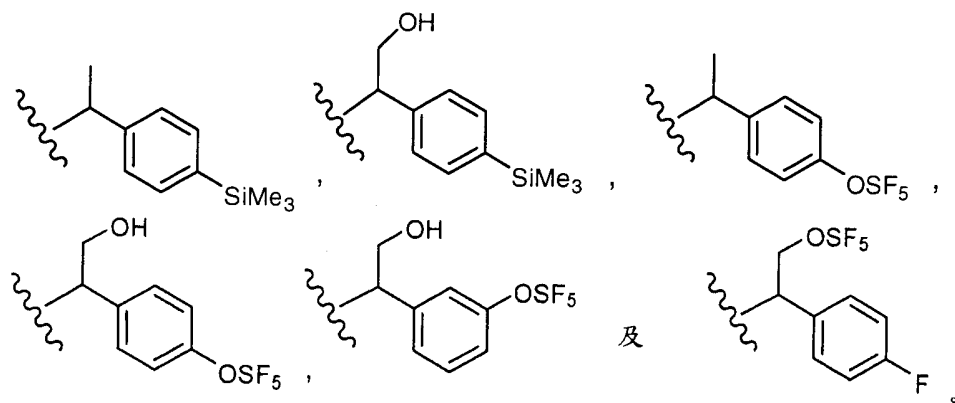


於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係選自包括：

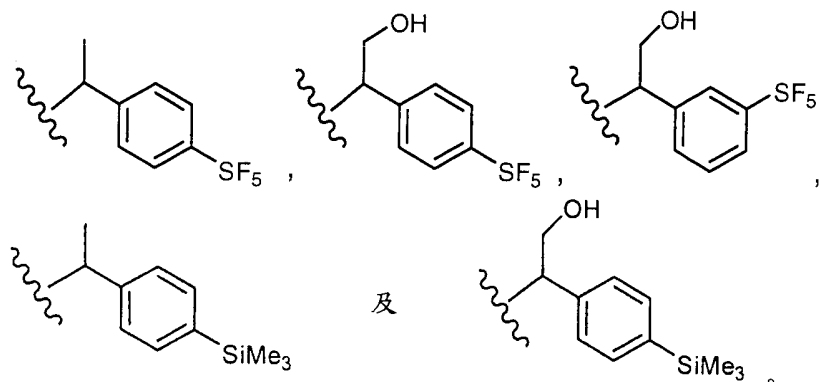


於另一項具體實施例中， R^1 係選自包括：

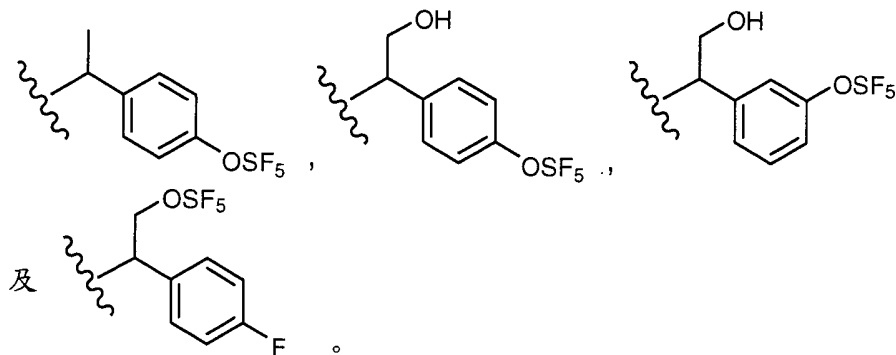




於另一項具體實施例中， R^1 係選自包括：



於另一項具體實施例中， R^1 係選自包括：



於另一項具體實施例中， R^{10} 係選自包括雜芳基與被一或多個 R^{21} 基團取代之雜芳基，且該 R^9 基團係選自包括雜芳基(例如咪唑基)與被一或多個(例如一個或兩個，或一個) R^{21} 基團(例如烷基，例如甲基)取代之雜芳基(例如咪唑基)，且其中各 R^{21} 係獨立經選擇。

於另一項具體實施例中，(1)

R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基，或

R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基，且該 R^{21} 基團係被一或多個獨立經選擇之 R^{22} 基團取代，及

R^{10} 係選自包括芳基與被一或多個獨立經選擇之 R^{21} 基團取代之芳基，且

R^9 係選自包括雜芳基與被一或多個獨立經選擇之 R^{21} 基團取代之雜芳基。

於另一項具體實施例中，(2)

R^1 為被一個苯基取代之烷基，或

R^1 為被一個苯基取代之烷基，且該苯基係被一或多個獨立經選擇之 R^{22} 基團取代，及

R^{10} 係選自包括苯基與被一或多個獨立經選擇之 R^{21} 基團取代之苯基，且

R^9 係選自包括咪唑基與被一或多個獨立經選擇之 R^{21} 基團取代之咪唑基。

於另一項具體實施例中，(3)

R^1 為被一個苯基取代之甲基或乙基，或

R^1 為被一個苯基取代之甲基或乙基，且該苯基係被一或多個獨立經選擇之鹵基取代，及

R^{10} 係選自包括苯基與被一或多個獨立經選擇之 $-OR^{15}$ 基團取代之苯基，且

R^9 係選自包括咪唑基與被一或多個獨立經選擇之烷基取代之咪唑基。

於另一項具體實施例中，(4)

R^1 為被一個苯基取代之甲基或乙基，或

R^1 為被一個苯基取代之甲基或乙基，且該苯基係被一或兩個獨立經選擇之鹵基取代，及

R^{10} 係選自包括苯基與被一或兩個獨立經選擇之 $-OR^{15}$ 基團取代之苯基，其中 R^{15} 為烷基，且

R^9 係選自包括咪唑基與被一或兩個獨立經選擇之烷基取代之咪唑基。

於另一項具體實施例中，(5)

R^1 為被一個苯基取代之甲基或乙基，或

R^1 為被一個苯基取代之甲基或乙基，且該苯基係被一或兩個 F 取代，及

R^{10} 係選自包括苯基與被一或兩個獨立經選擇之 $-OR^{15}$ 基團取代之苯基，其中 R^{15} 為甲基，且

R^9 係選自包括咪唑基與被一或兩個獨立經選擇之甲基取代之咪唑基。

於另一項具體實施例中，(6)

R^1 為被一個苯基取代之甲基或乙基，或

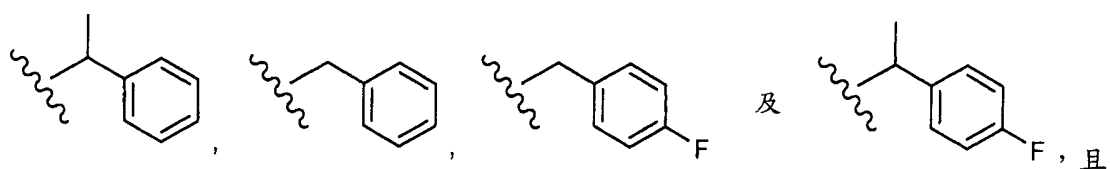
R^1 為被一個苯基取代之甲基或乙基，且該苯基係被一或兩個 F 取代，及

R^{10} 為被一個 $-OR^{15}$ 基團取代之苯基，其中 R^{15} 為甲基，且

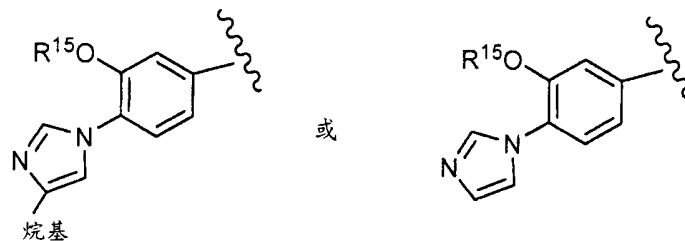
R^9 係選自包括咪唑基與被一個甲基取代之咪唑基。

於另一項具體實施例中，(7)

R^1 係選自包括：

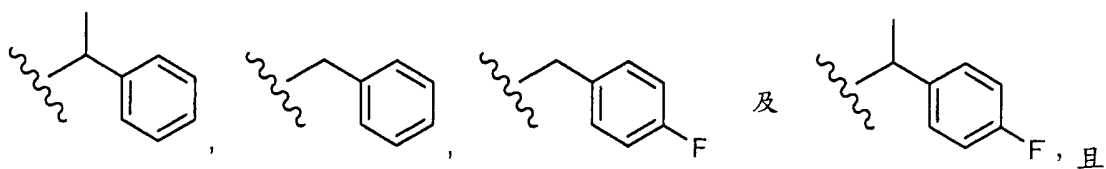


其中 R^9 - R^{10} -部份基團為：

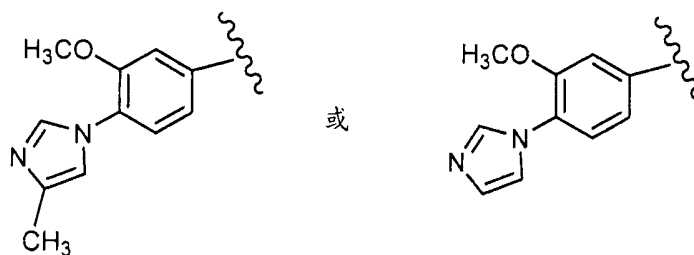


於另一項具體實施例中，(8)

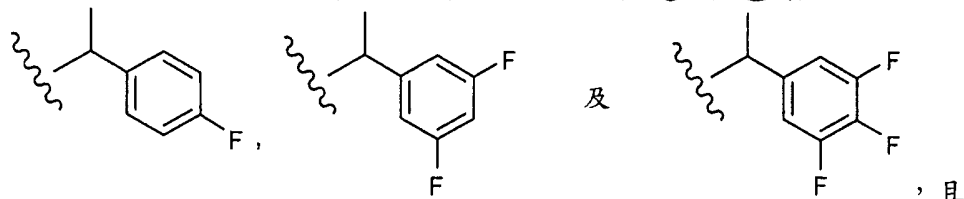
R^1 係選自包括：



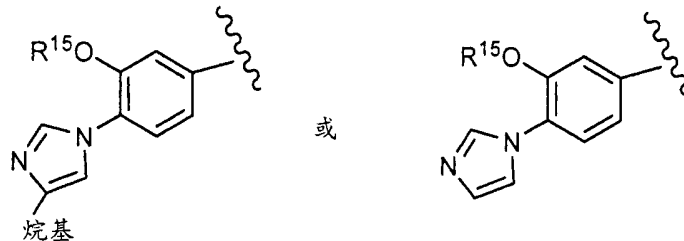
其中 R^9 - R^{10} -部份基團為：



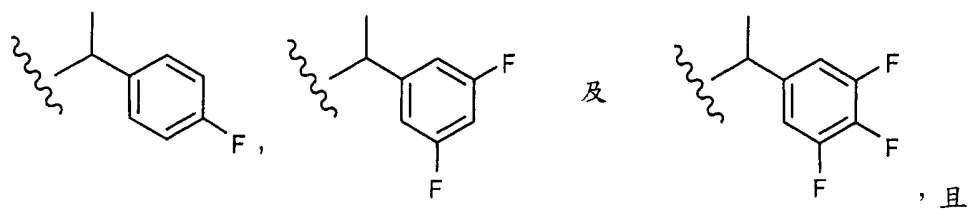
於另一項具體實施例中， R^1 係選自包括：



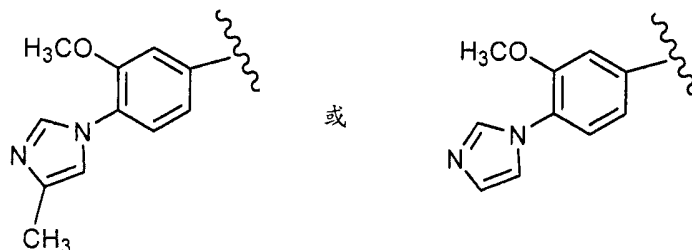
其中 R^9 - R^{10} -部份基團為：



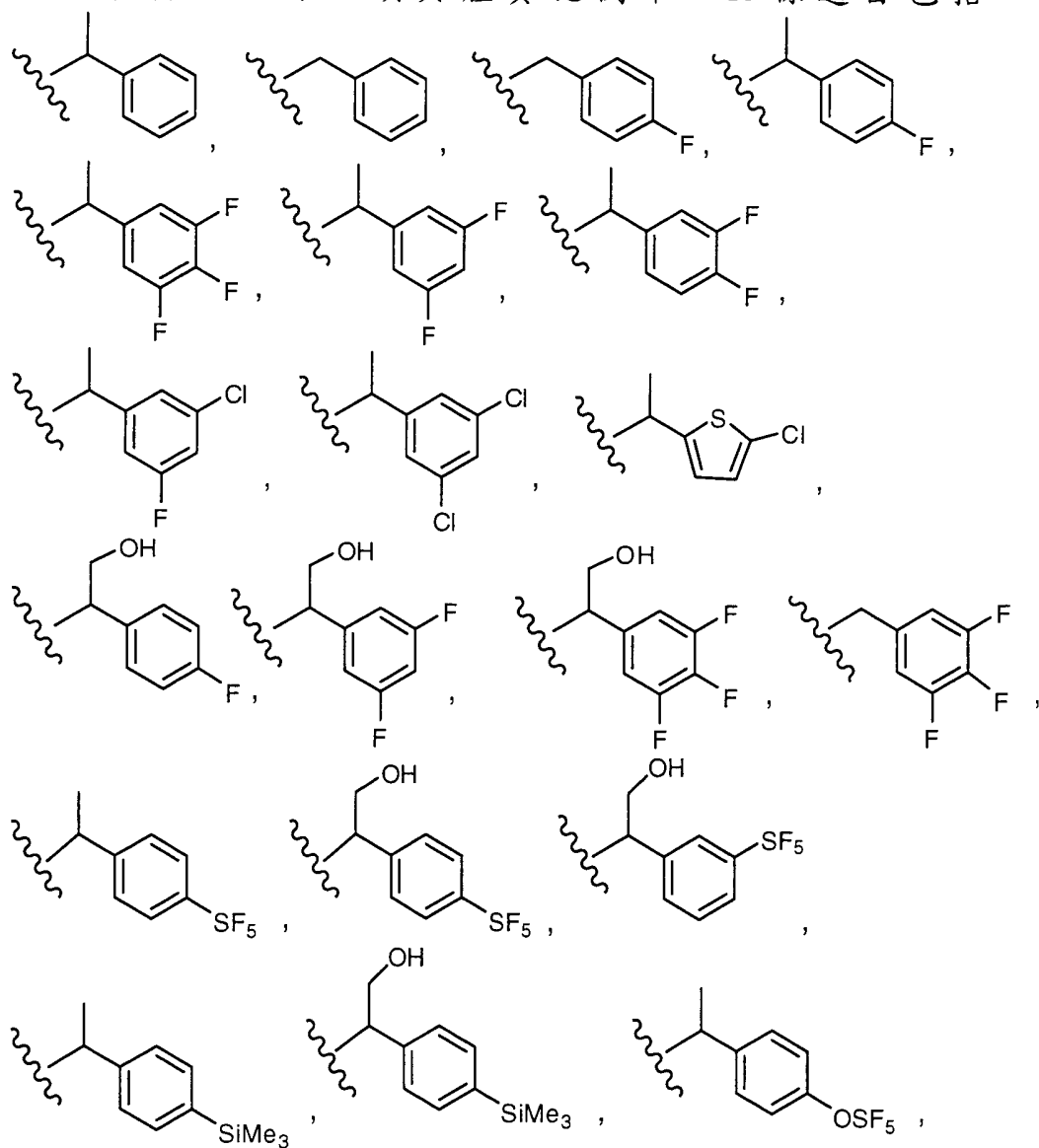
於另一項具體實施例中， R^1 係選自包括：

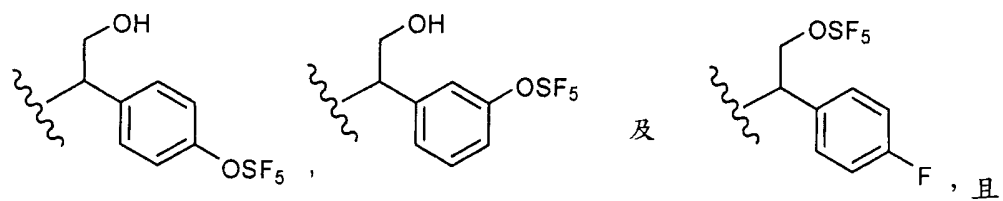


其中 R^9 - R^{10} -部份基團為：

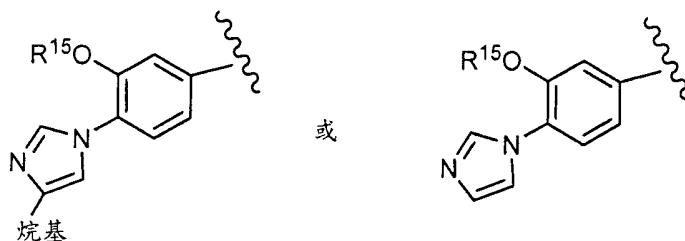


於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係選自包括：

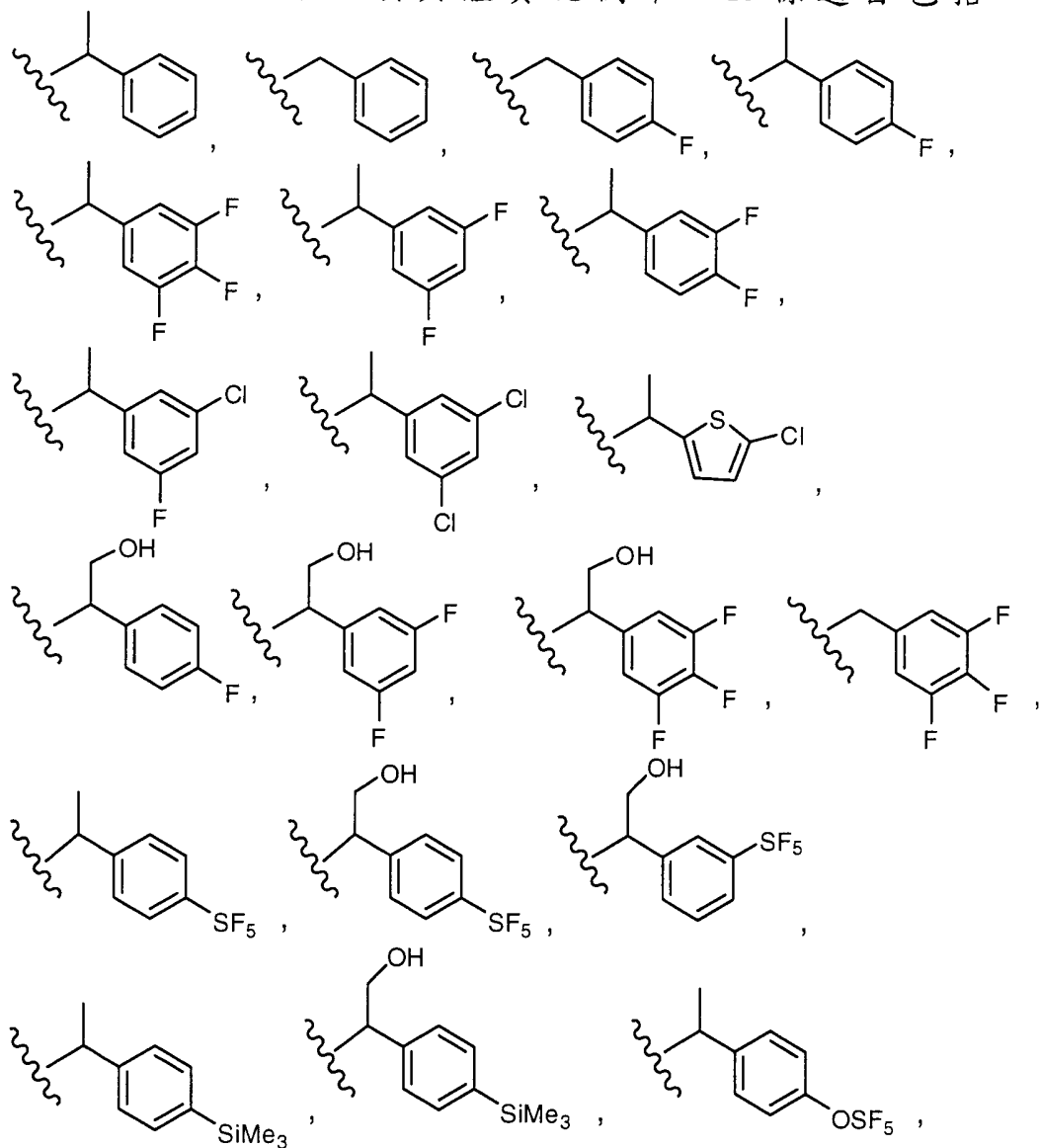


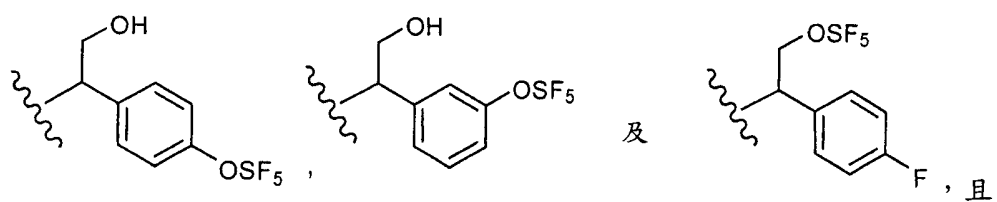


R^9 - R^{10} -部份基團為：

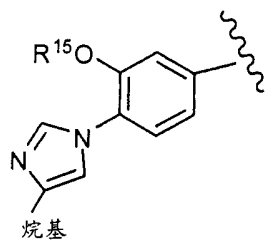


於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係選自包括：

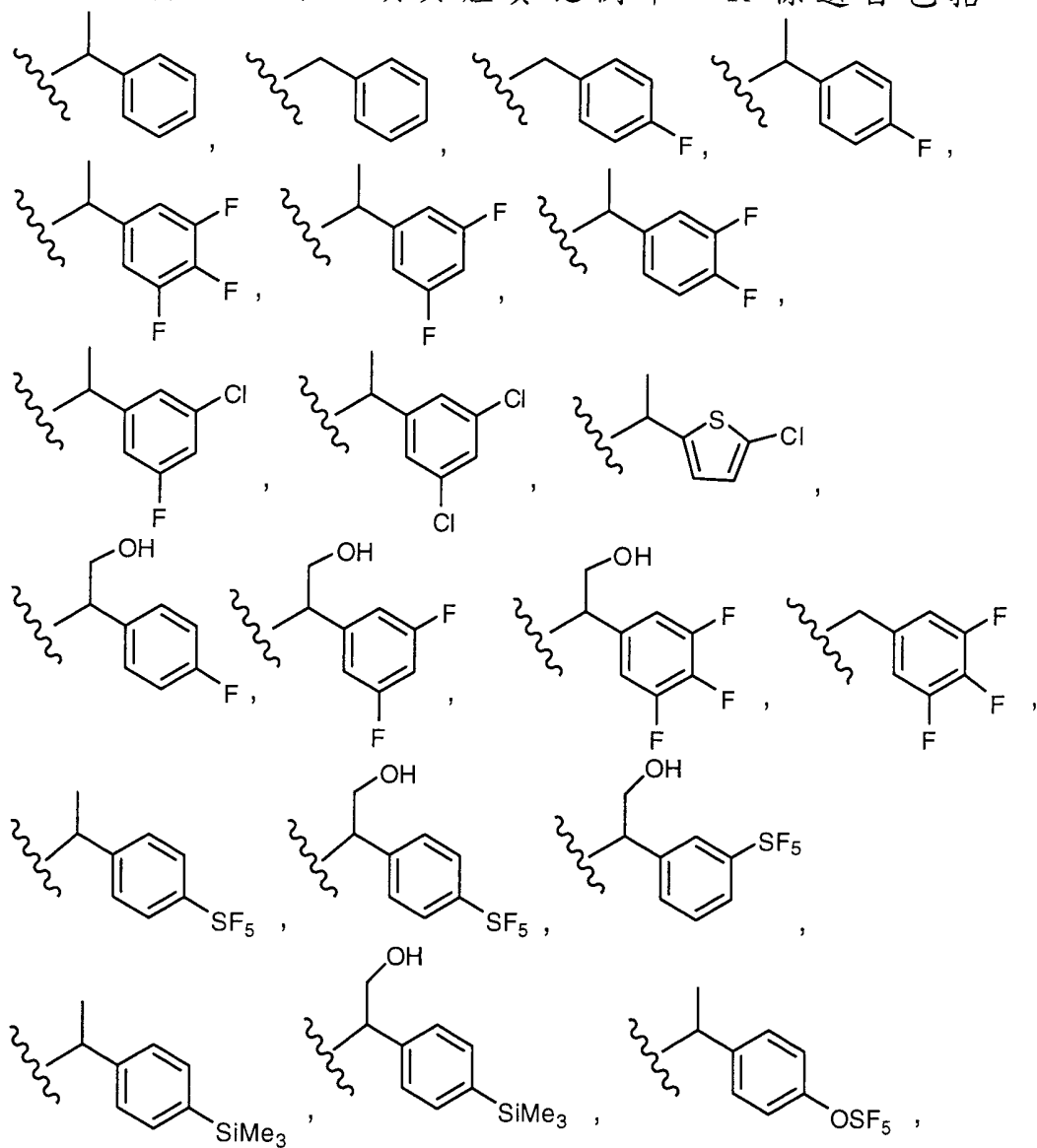


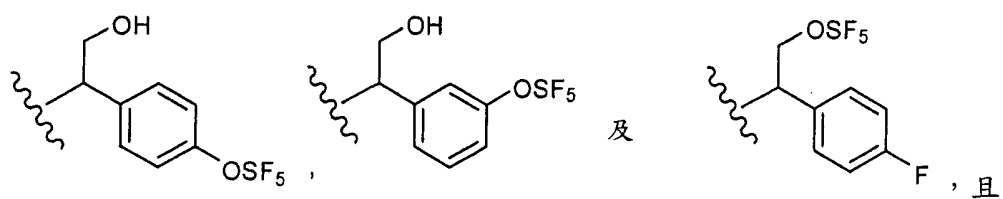


R^9 - R^{10} -部份基團為：

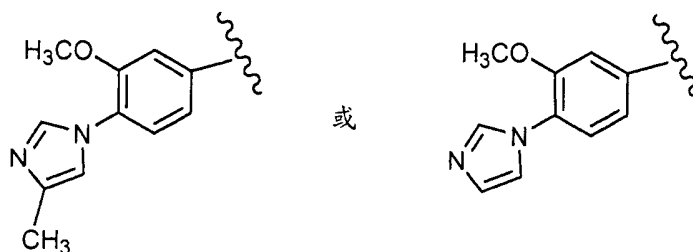


於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係選自包括：

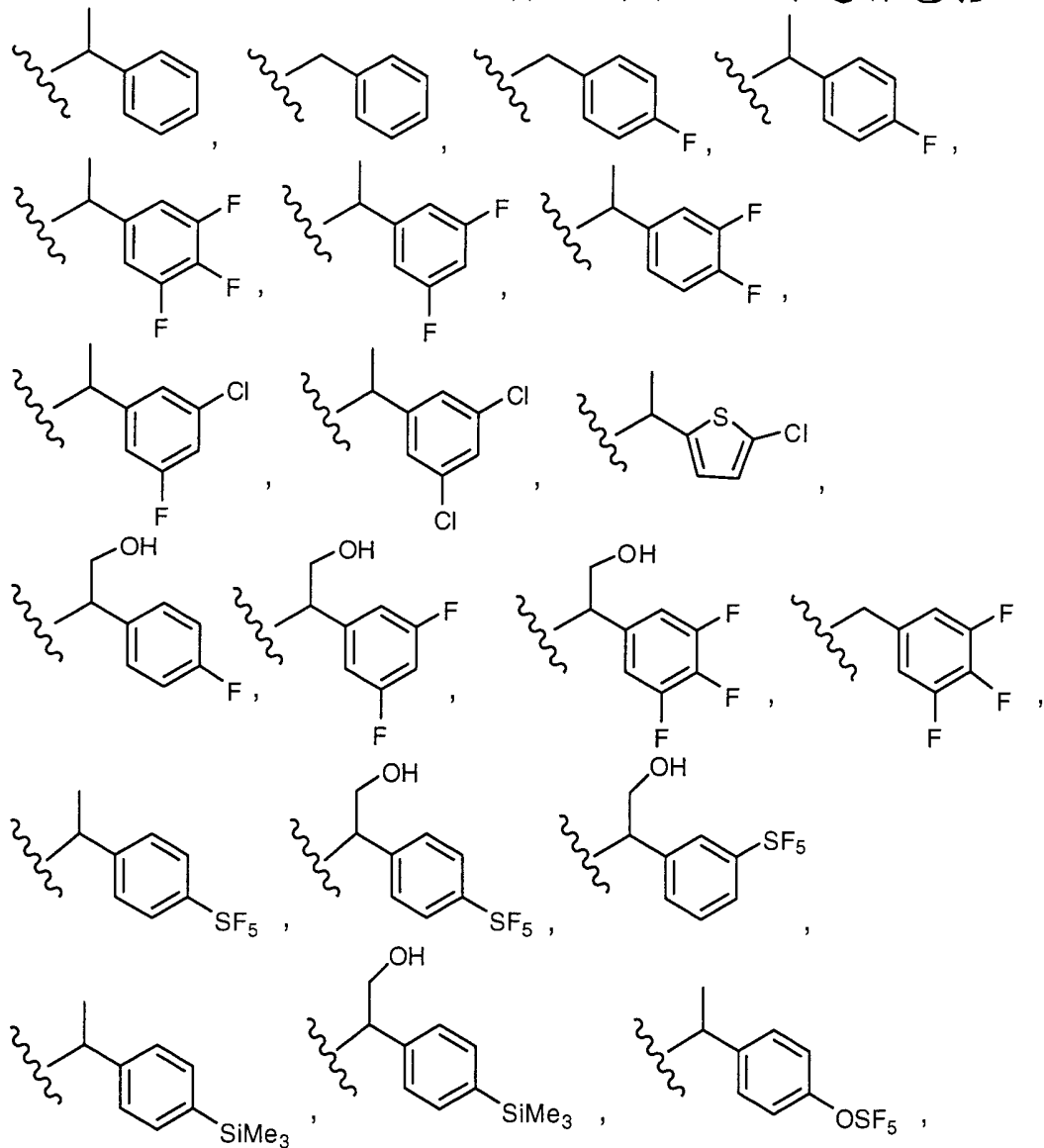


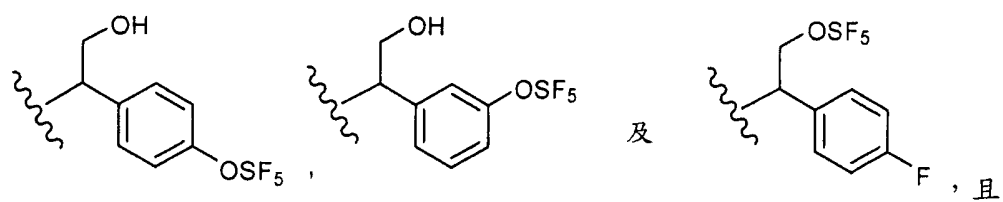


R^9 - R^{10} -部份基團為：

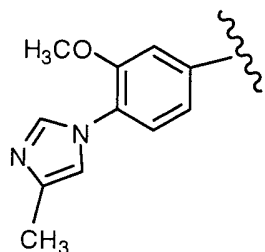


於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係選自包括：

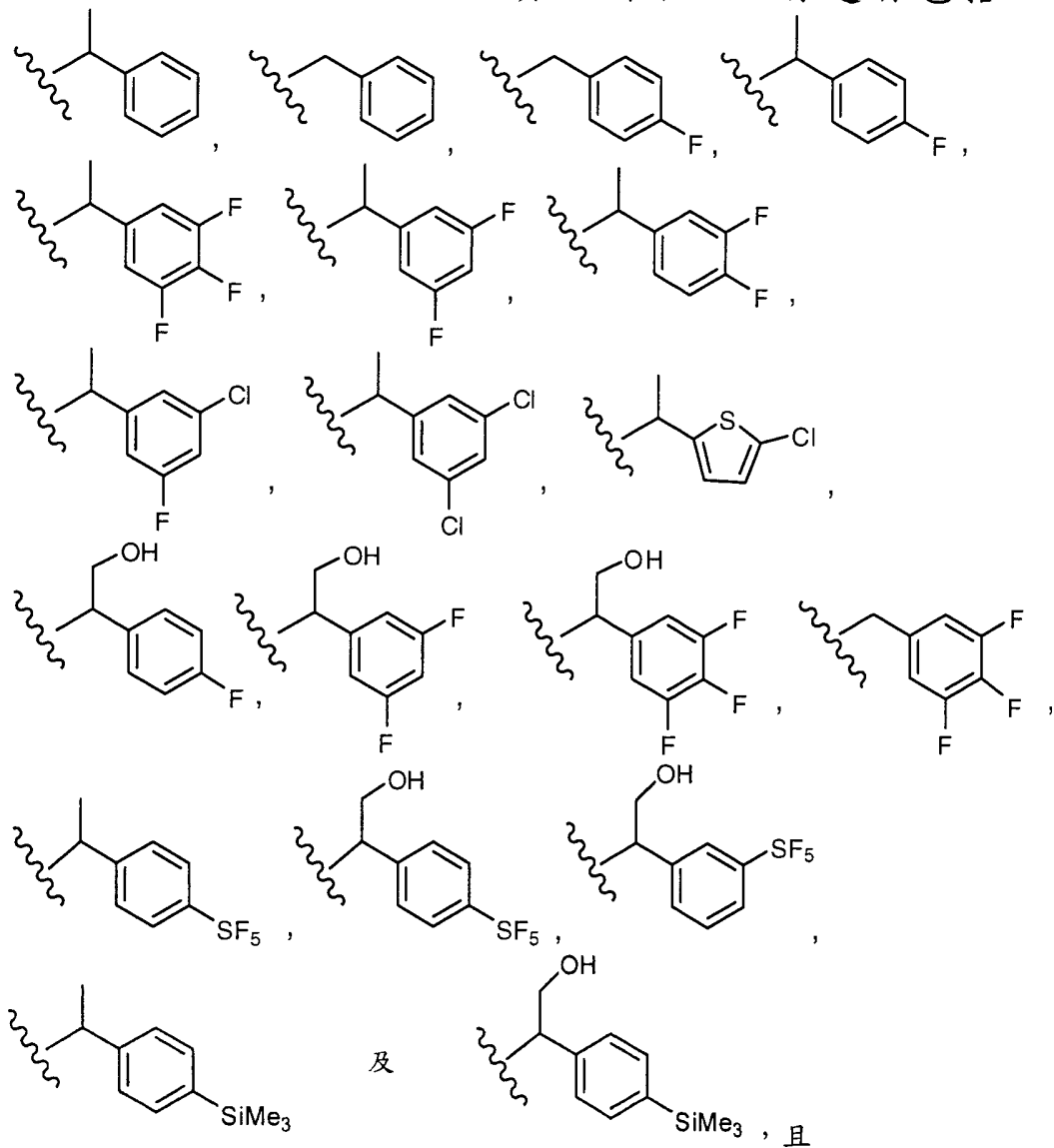




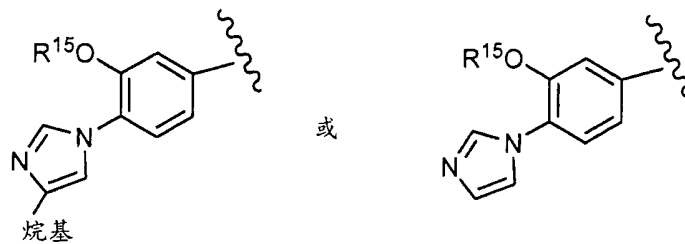
R^9 - R^{10} -部份基團為：



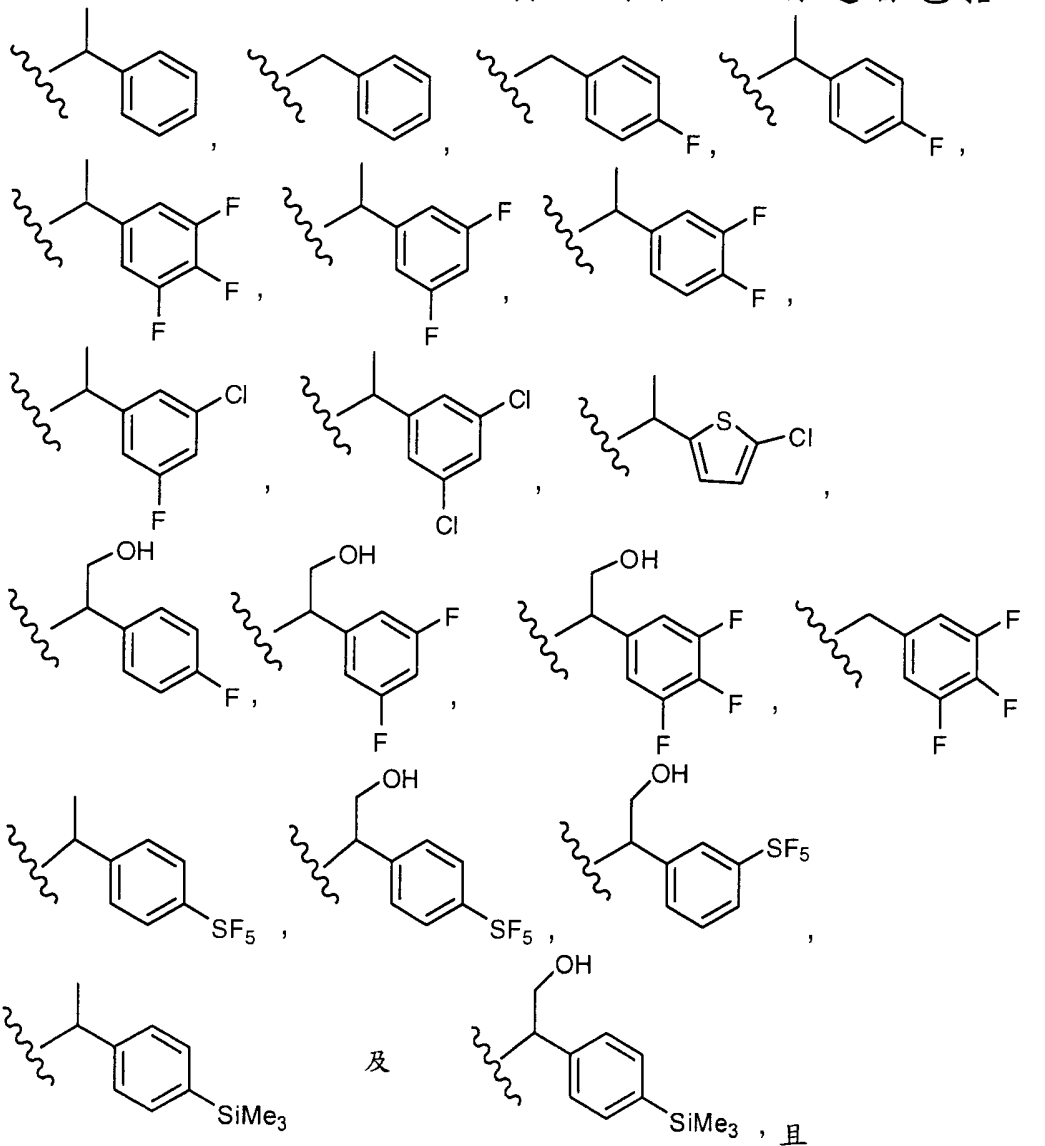
於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係選自包括：



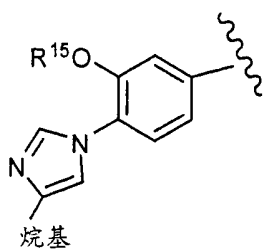
R^9 - R^{10} -部份基團為：



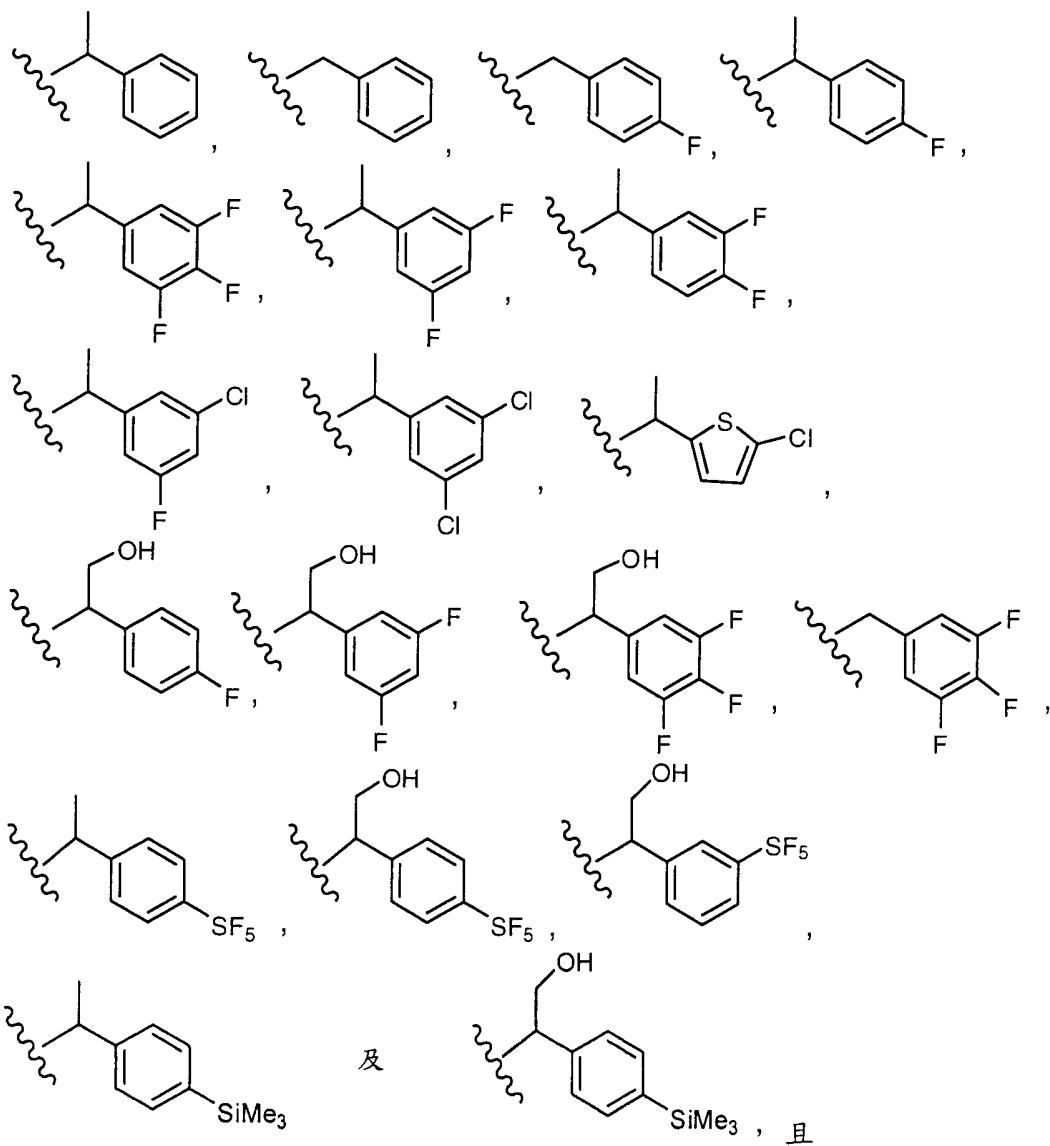
於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係選自包括：



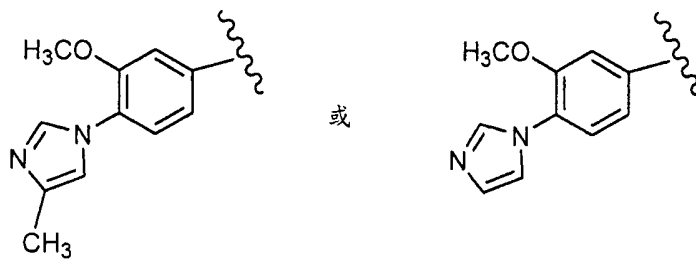
R^9 - R^{10} -部份基團為：



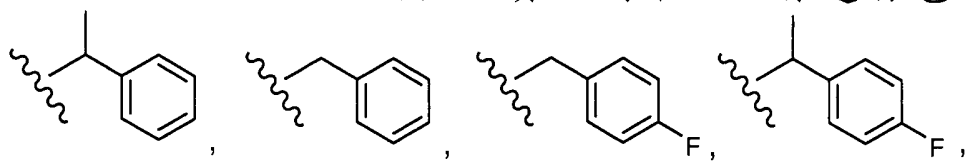
於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係選自包括：

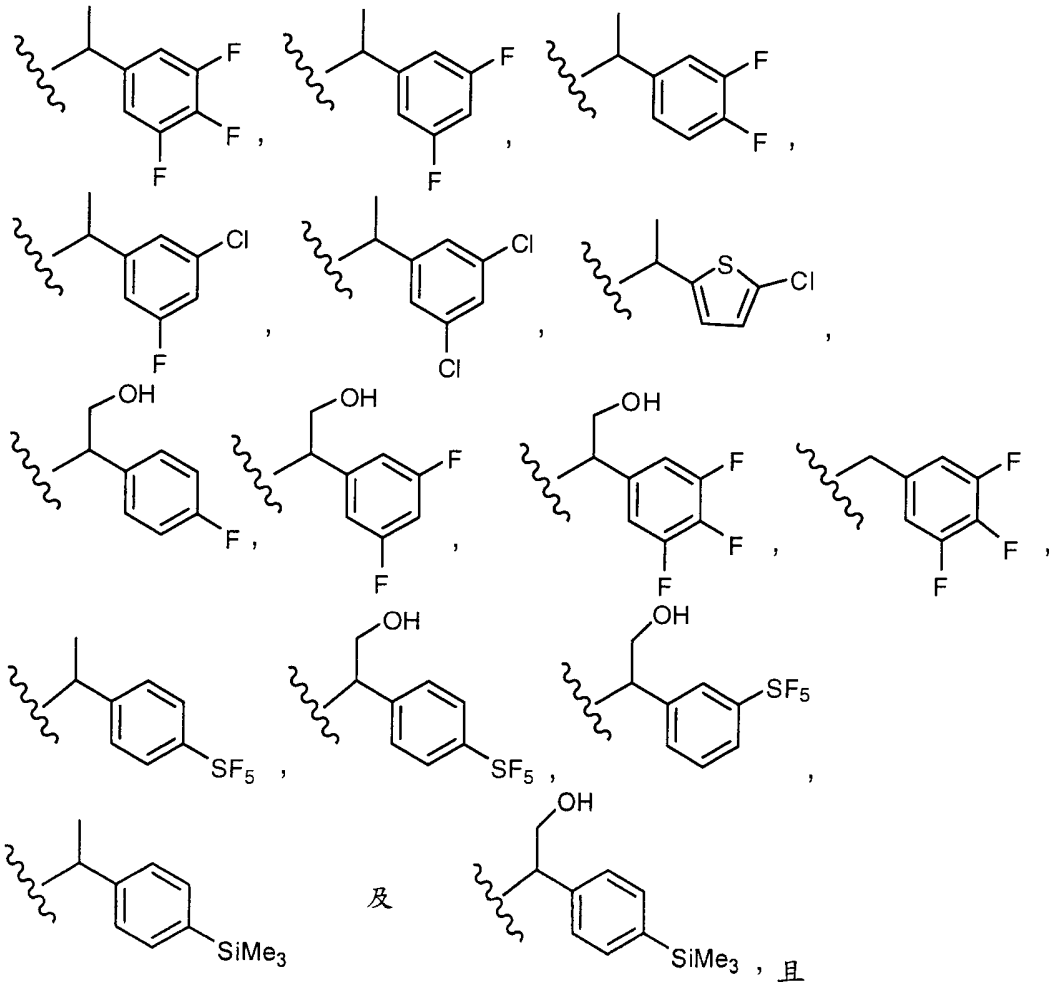


R⁹-R¹⁰-部份基團為：

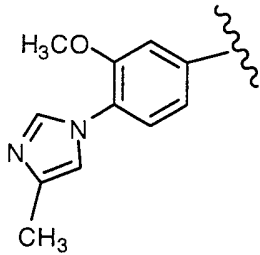


於本發明之另一項具體實施例中，R¹係選自包括：

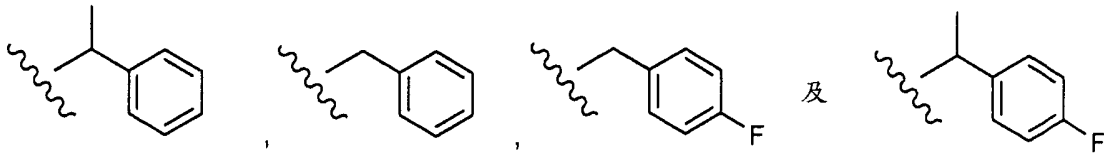




R⁹-R¹⁰-部份基團為：

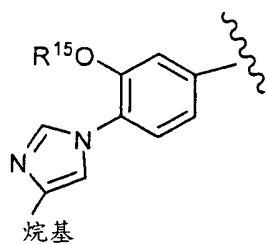


於本發明之另一項具體實施例中，R¹係選自包括：

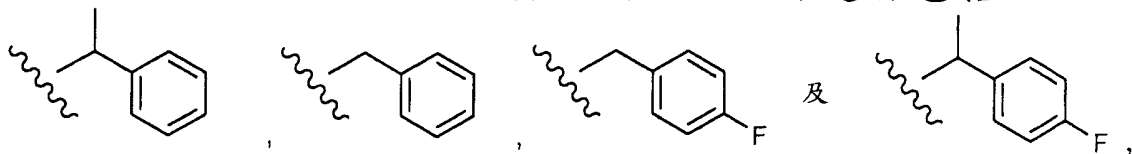


，且

其中 R⁹-R¹⁰-部份基團為：

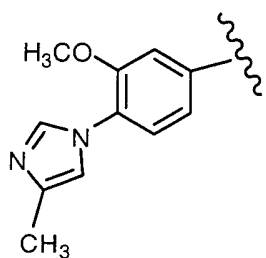


於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係選自包括：

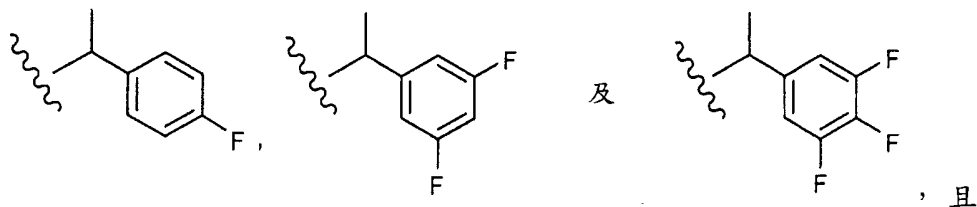


且

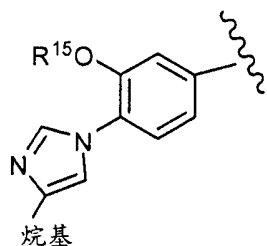
其中 R^9 - R^{10} -部份基團為：



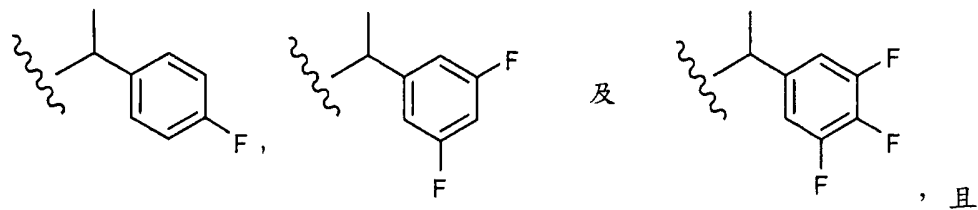
於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係選自包括：



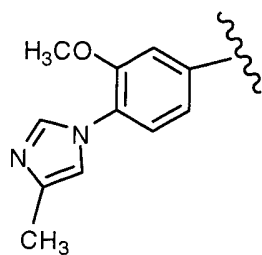
其中 R^9 - R^{10} -部份基團為：



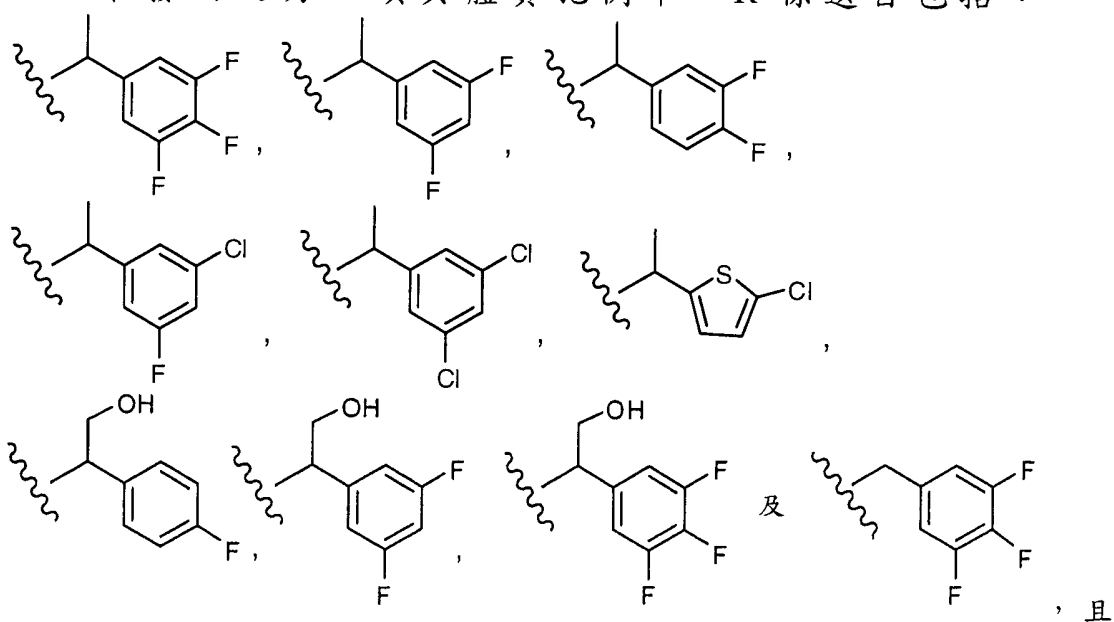
於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係選自包括：



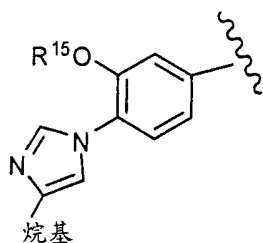
其中 R^9 - R^{10} -部份基團為：



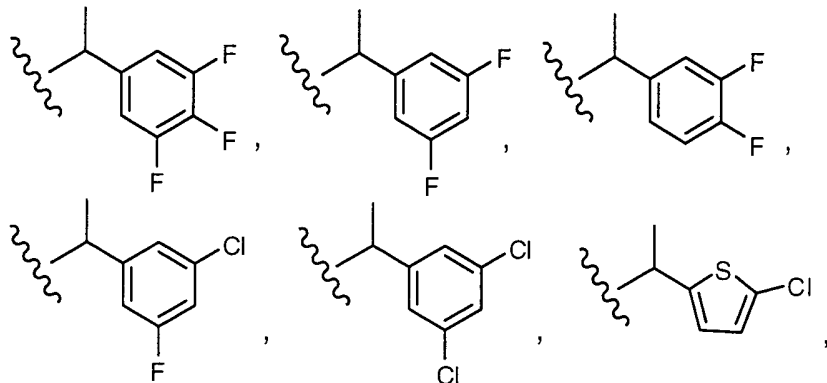
於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係選自包括：

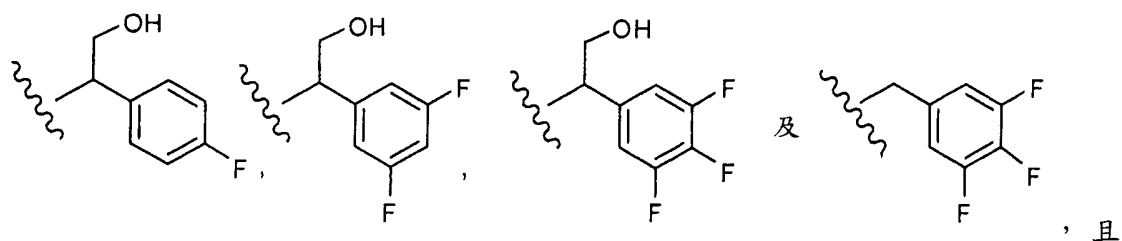


R^9 - R^{10} -部份基團為：

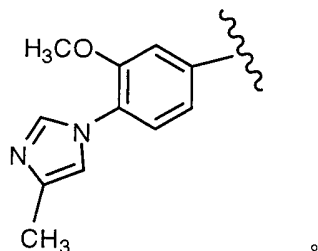


於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係選自包括：

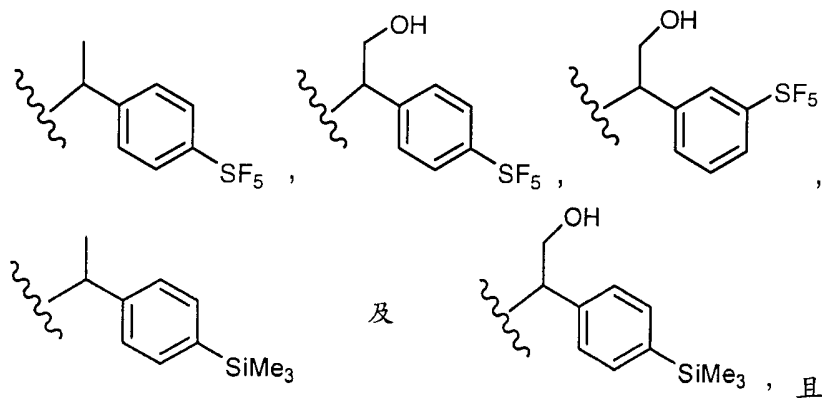




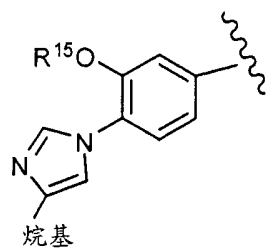
R^9 - R^{10} -部份基團為：



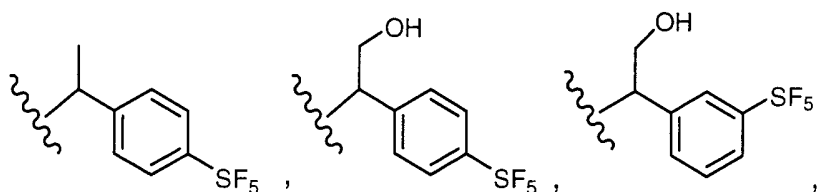
於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係選自包括：

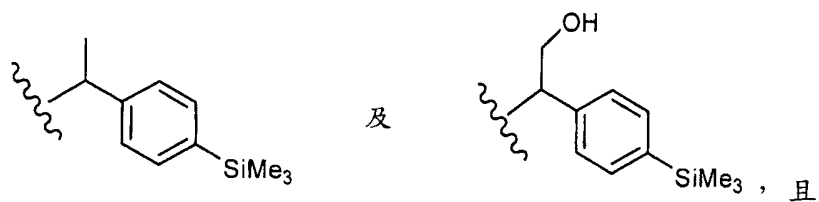


R^9 - R^{10} -部份基團為：

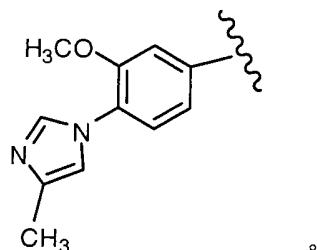


於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係選自包括：

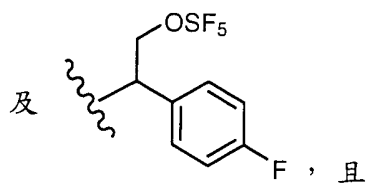
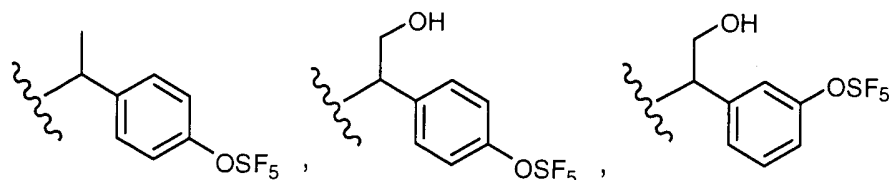




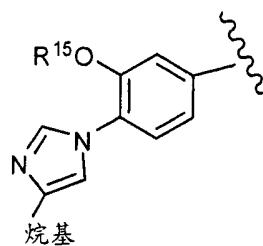
R^9 - R^{10} -部份基團為：



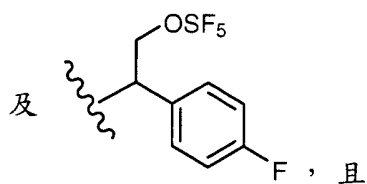
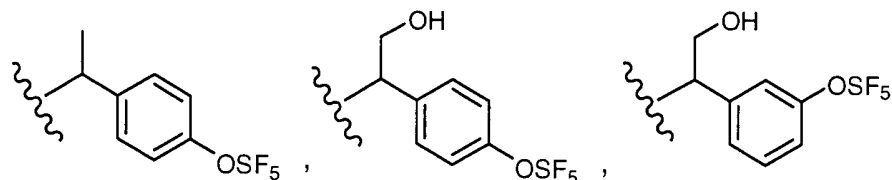
於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係選自包括：



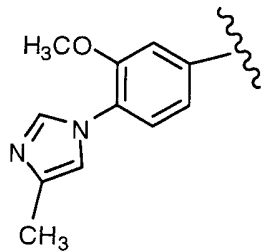
R^9 - R^{10} -部份基團為：



於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係選自包括：



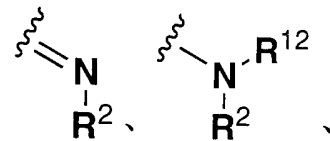
R^9 - R^{10} -部份基團為：



於另一項具體實施例中，W為 $-C(O)-$ 。

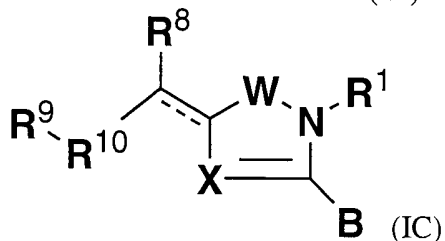
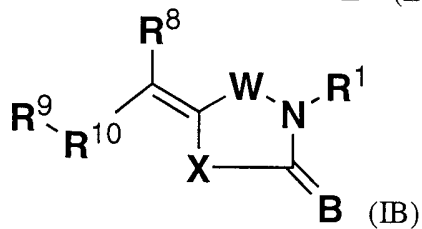
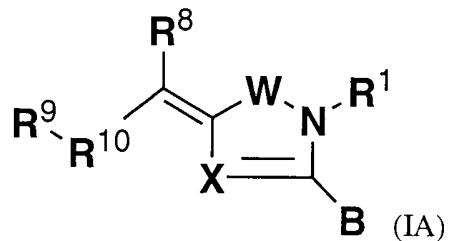
於另一項具體實施例中，W為 $-S(O)_2-$ 。

於另一項具體實施例中，B係選自包括

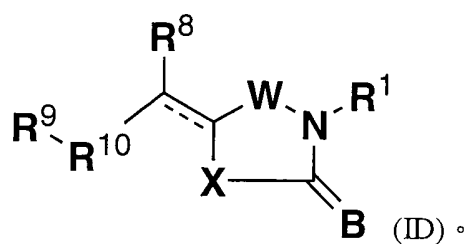


$-OR^{15a}$ 、 $=O$ 或 $=S$ 。

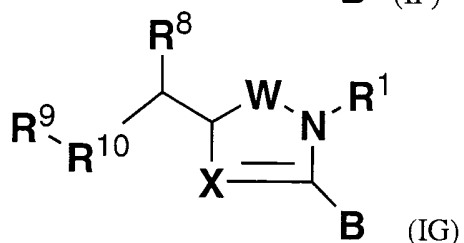
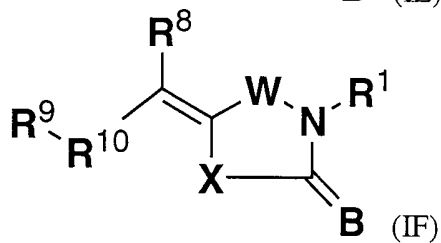
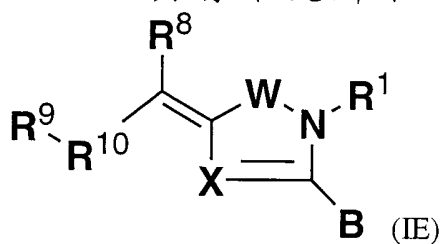
於另一項具體實施例中，本申請案係揭示化合物，或該化合物之藥學上可接受鹽、溶劑合物、酯或前體藥物，該化合物具有下文所示之一般結構：



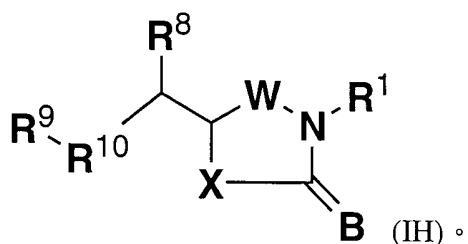
及



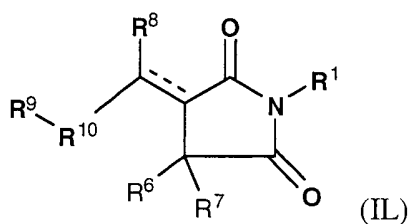
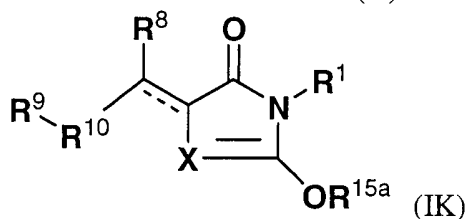
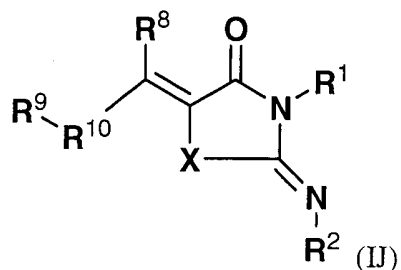
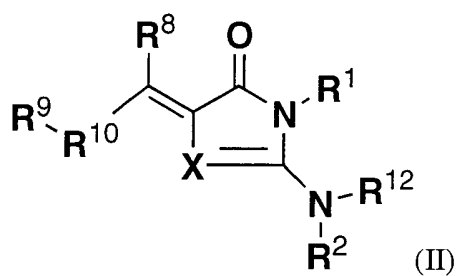
於另一項具體實施例中，本申請案係揭示化合物，或該化合物之藥學上可接受鹽、溶劑合物、酯或前體藥物，該化合物具有下文所示之一般結構：



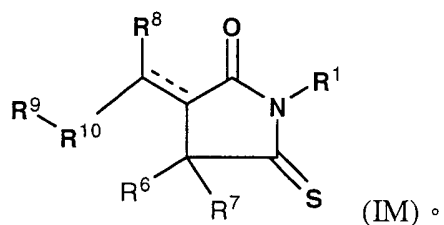
及



於另一項具體實施例中，本申請案係揭示化合物，或該化合物之藥學上可接受鹽、溶劑合物、酯或前體藥物，該化合物具有下文所示之一般結構：



及



另一項具體實施例係針對式(IA)化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

另一項具體實施例係針對式(IB)化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

另一項具體實施例係針對式(IC)化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

另一項具體實施例係針對式(ID)化合物，或其藥學上可接

受之鹽、酯或溶劑合物。

另一項具體實施例係針對式 (IE) 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

另一項具體實施例係針對式 (IF) 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

另一項具體實施例係針對式 (IG) 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

另一項具體實施例係針對式 (IH) 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

另一項具體實施例係針對式 (II) 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

另一項具體實施例係針對式 (IJ) 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

另一項具體實施例係針對式 (IK) 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

另一項具體實施例係針對式 (IL) 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

另一項具體實施例係針對式 (IM) 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

另一項具體實施例係針對式 (IA) 化合物。

另一項具體實施例係針對式 (IB) 化合物。

另一項具體實施例係針對式 (IC) 化合物。

另一項具體實施例係針對式 (ID) 化合物。

另一項具體實施例係針對式 (IE) 化合物。

另一項具體實施例係針對式 (IF) 化合物。

另一項具體實施例係針對式 (IG) 化合物。

另一項具體實施例係針對式 (IH) 化合物。

另一項具體實施例係針對式 (II) 化合物。

另一項具體實施例係針對式 (IJ) 化合物。

另一項具體實施例係針對式 (IK) 化合物。

另一項具體實施例係針對式 (IL) 化合物。

另一項具體實施例係針對式 (IM) 化合物。

於另一項具體實施例中，X 為 $-N(R^{14})-$ ，且式 (I) 化合物係選自包括：IB、ID、IF、IH 及 IJ。

於另一項具體實施例中，X 為 $-N=$ ，且式 (I) 化合物係選自包括：IA、IC、IE、IG、II 及 IK。

於另一項具體實施例中，X 為 $-N=$ ，且式 (I) 化合物為 (IA)。

於另一項具體實施例中，X 為 $-N(R^{14})-$ ，且式 (I) 化合物為 (IB)。

於另一項具體實施例中，X 為 $-N=$ ，且式 (I) 化合物為 (IC)。

於另一項具體實施例中，X 為 $-N(R^{14})-$ ，且式 (I) 化合物為 (ID)。

於另一項具體實施例中，X 為 $-N=$ ，且式 (I) 化合物為 (IE)。

於另一項具體實施例中，X 為 $-N(R^{14})-$ ，且式 (I) 化合物為 (IF)。

於另一項具體實施例中，X 為 $-N=$ ，且式 (I) 化合物為 (IG)。

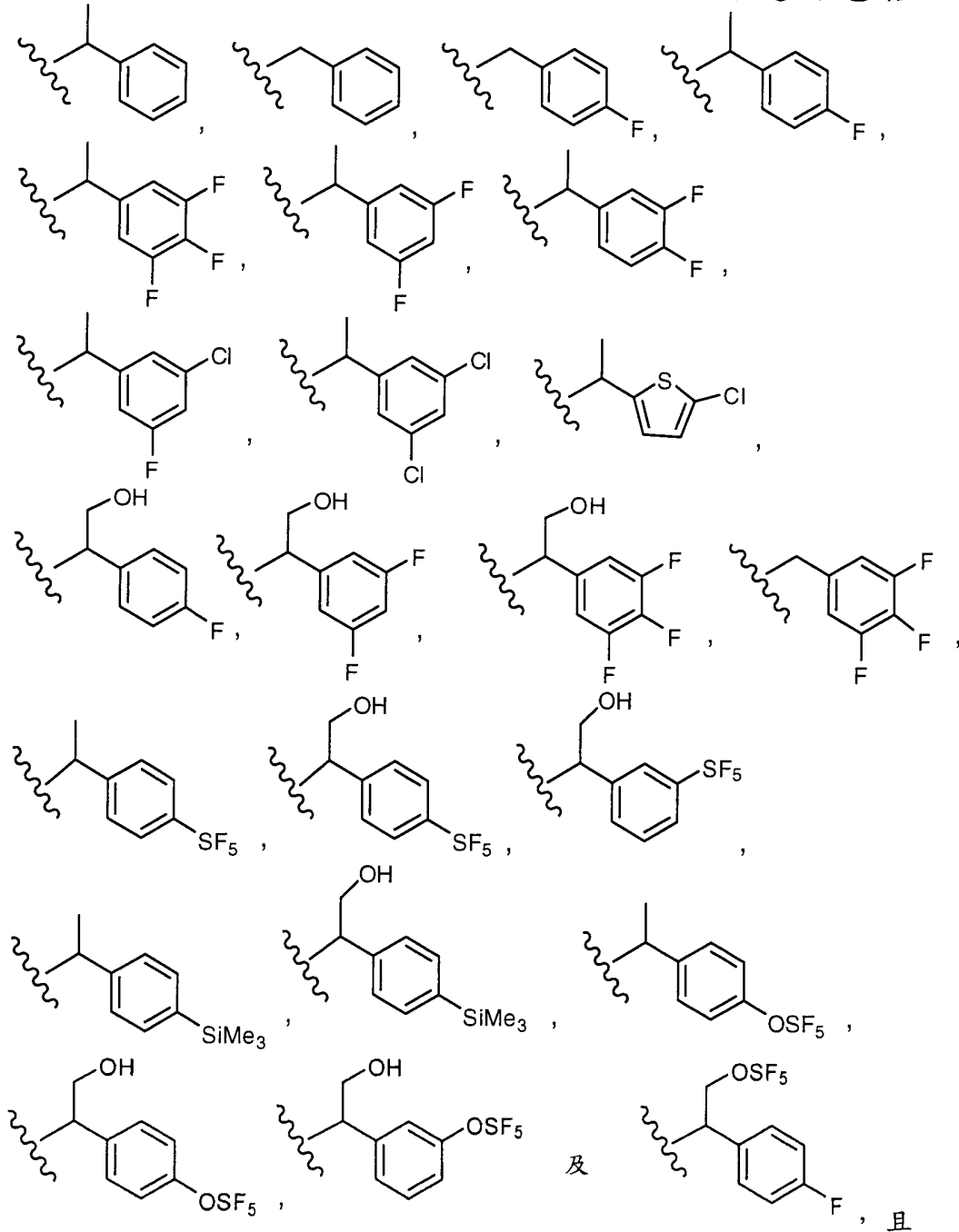
於另一項具體實施例中，X 為 $-N(R^{14})-$ ，且式 (I) 化合物為 (IH)。

於另一項具體實施例中，X為-N=，且式(I)化合物為(II)。

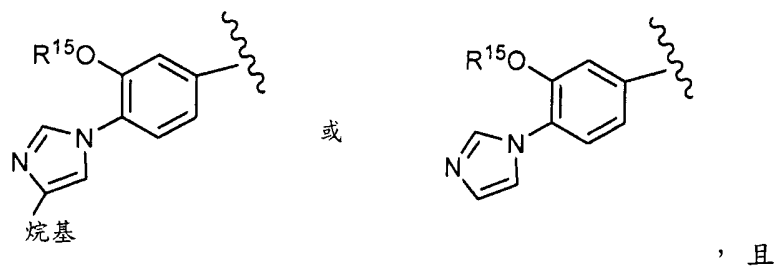
於另一項具體實施例中，X為-N(R¹⁴)-，且式(I)化合物為(II)。

於另一項具體實施例中，X為-N=，且式(I)化合物為(IIK)。

於本發明之另一項具體實施例中，R¹係選自包括：

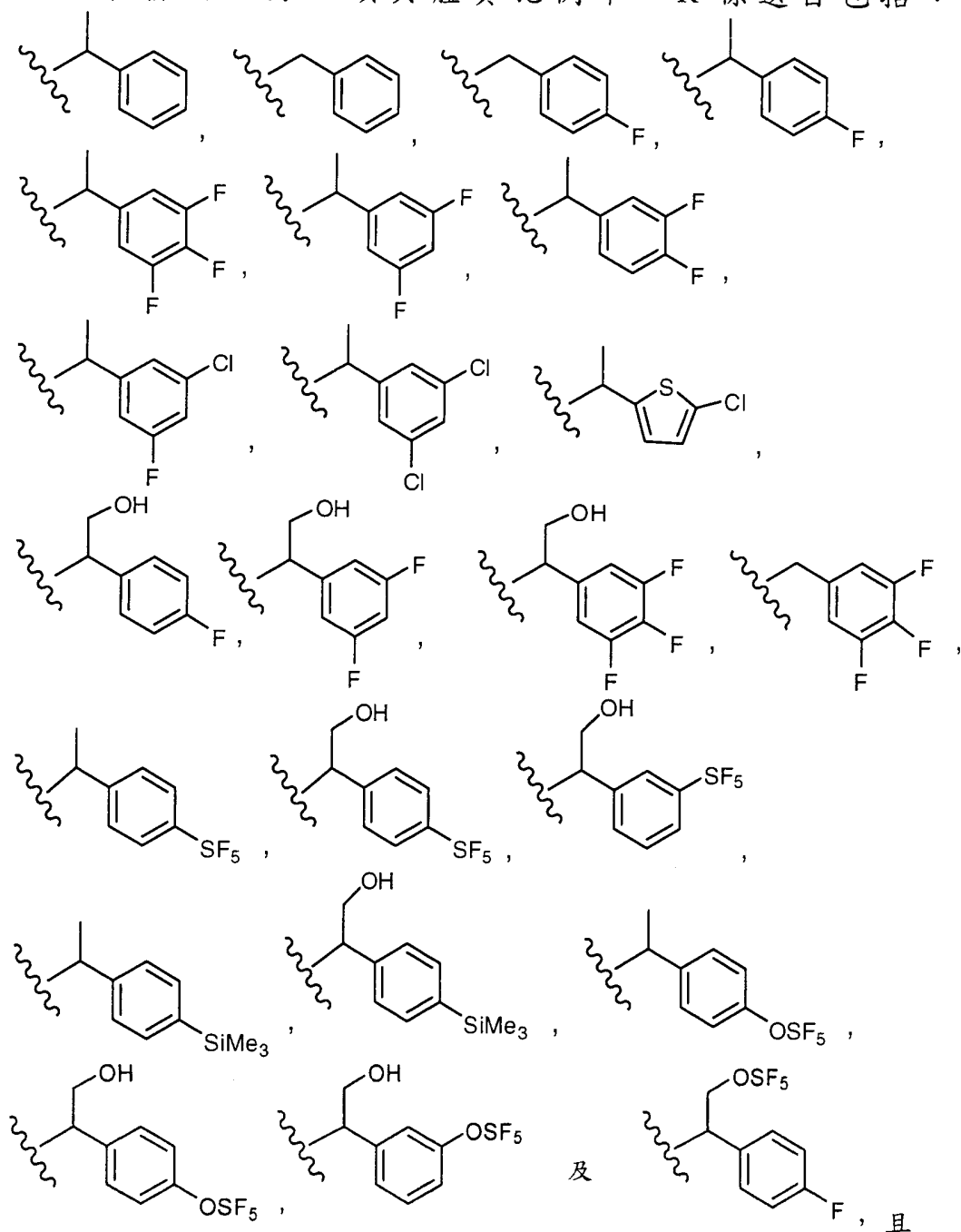


R⁹-R¹⁰-部份基團為：

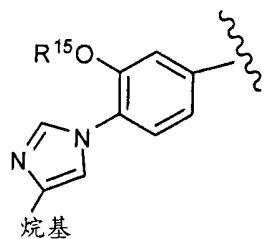


X 為 $-N(R^{14})-$ ， 且式 (I) 化合物係選自包括：IB、ID、IF、IH 及 IJ。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係選自包括：



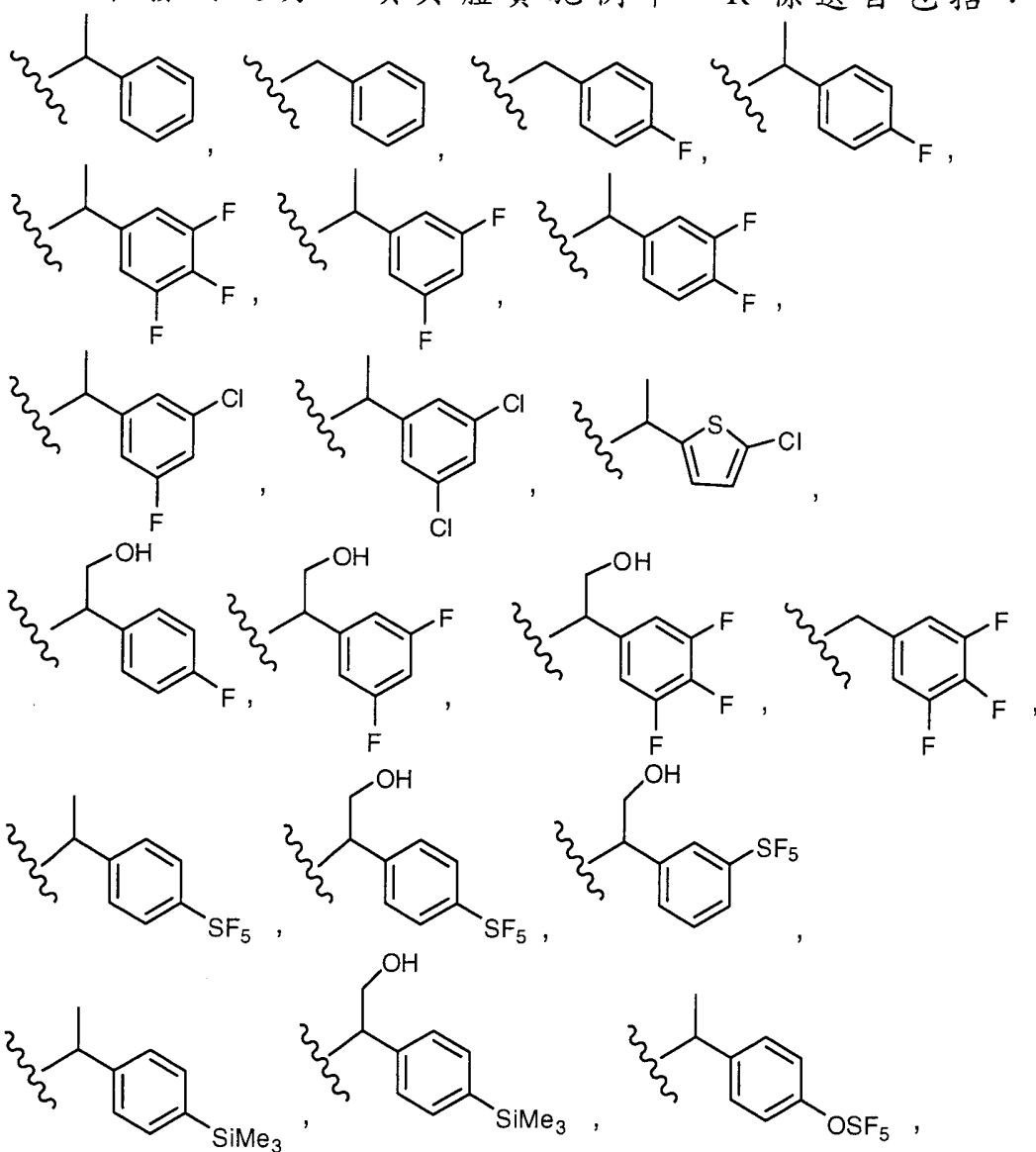
R^9 - R^{10} -部份基團為：

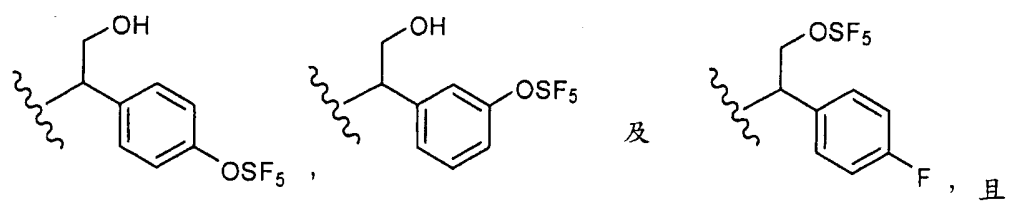


，且

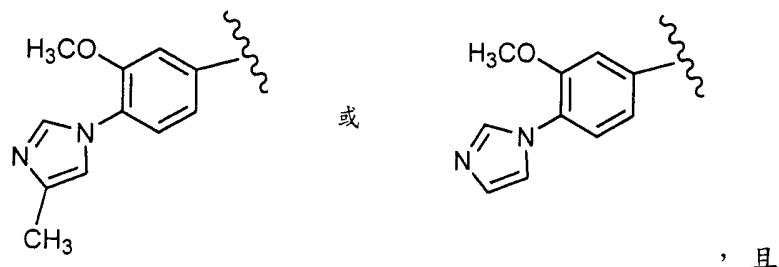
X為 $-N(R^{14})-$ ，且式(I)化合物係選自包括：IB、ID、IF、IH及IJ。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係選自包括：



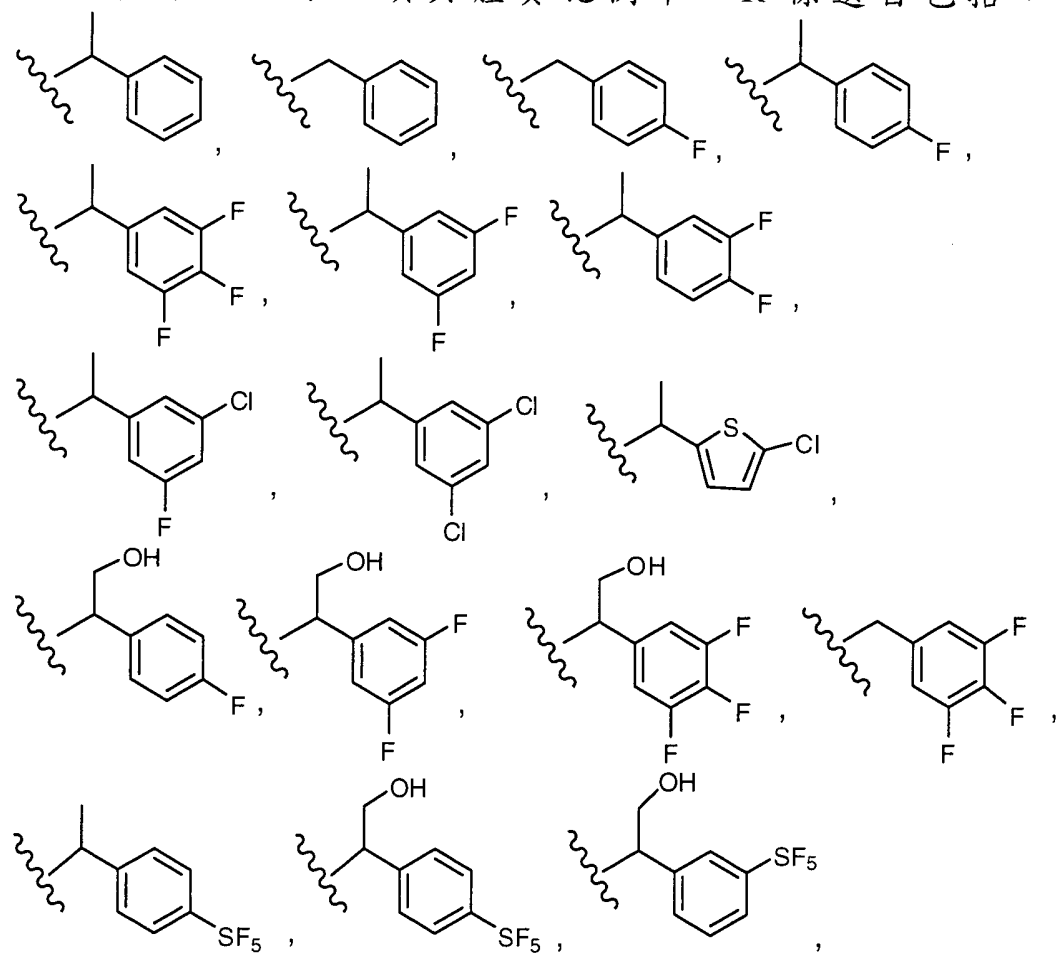


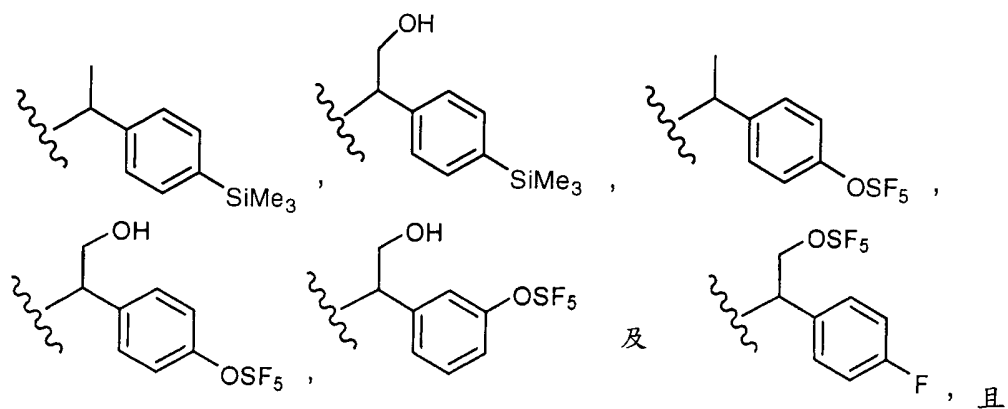
R^9 - R^{10} -部份基團為：



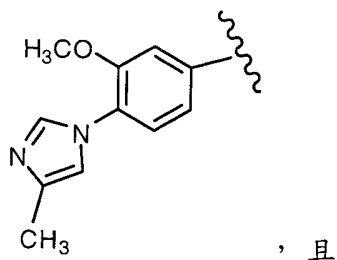
X 為 $-N(R^{14})-$ ，且式 (I) 化合物係選自包括：IB、ID、IF、IH 及 II。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係選自包括：



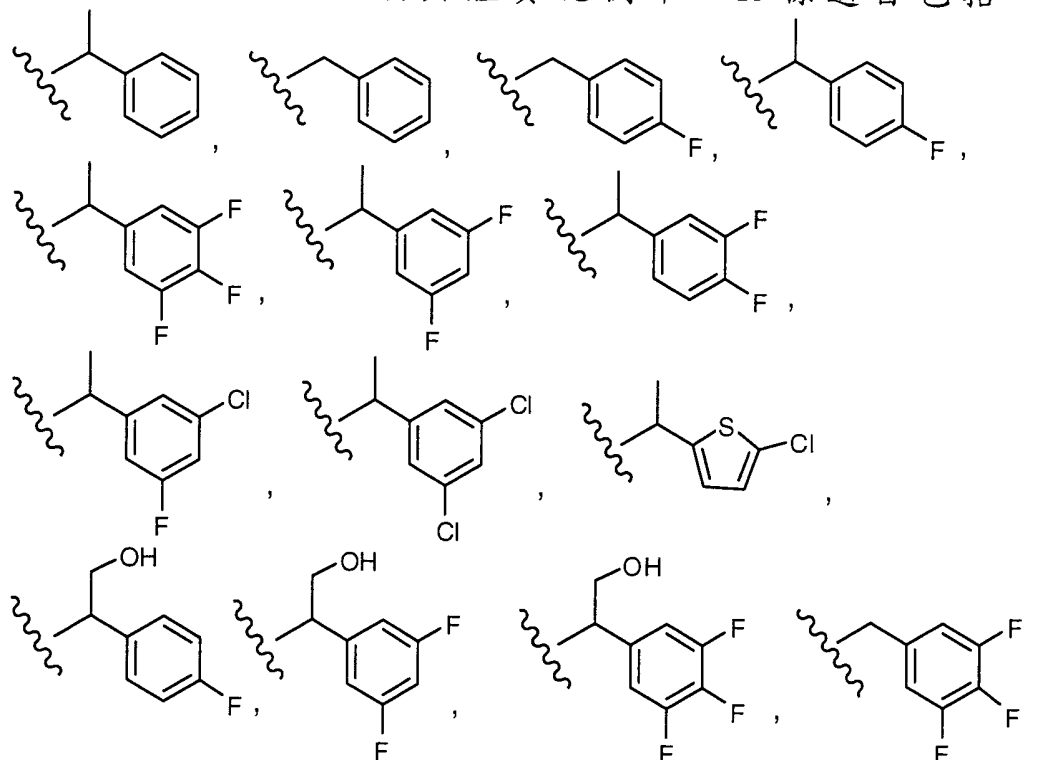


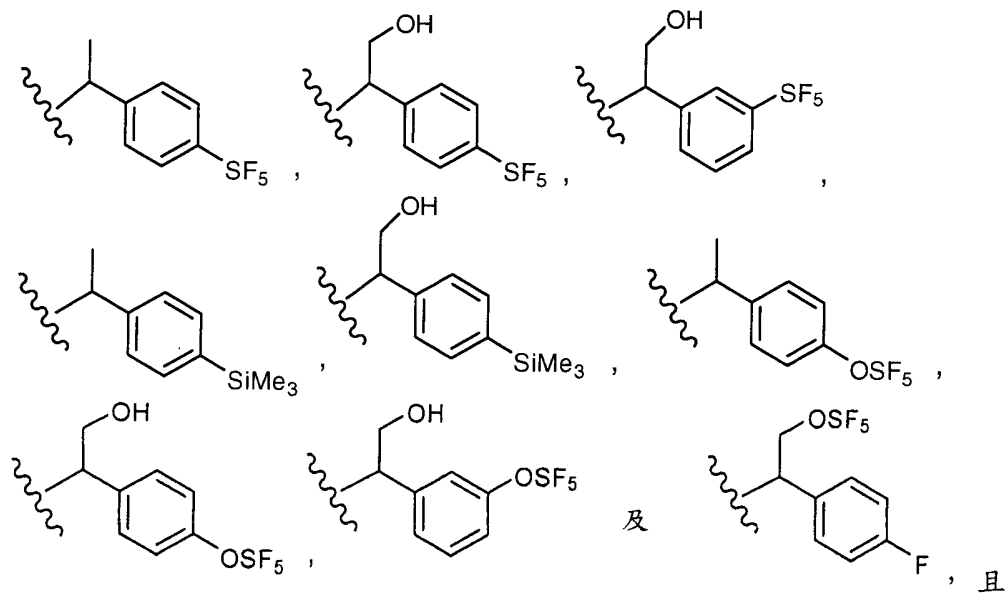
R^9 - R^{10} -部份基團為：



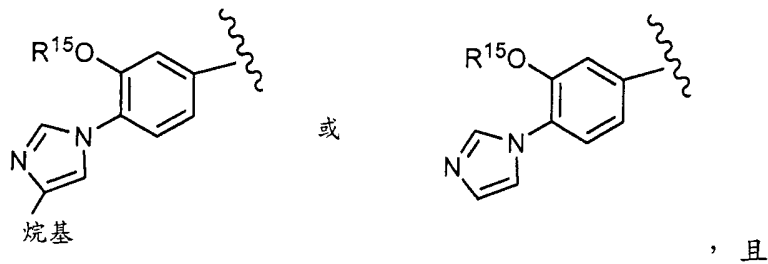
X 為 $-N(R^{14})-$ ，且式 (I) 化合物係選自包括：IB、ID、IF、IH 及 IJ。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係選自包括：



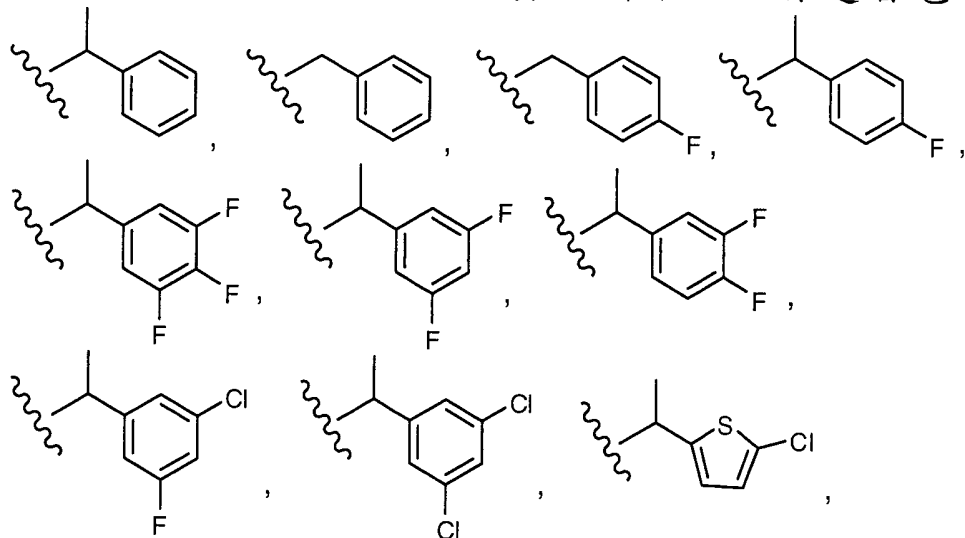


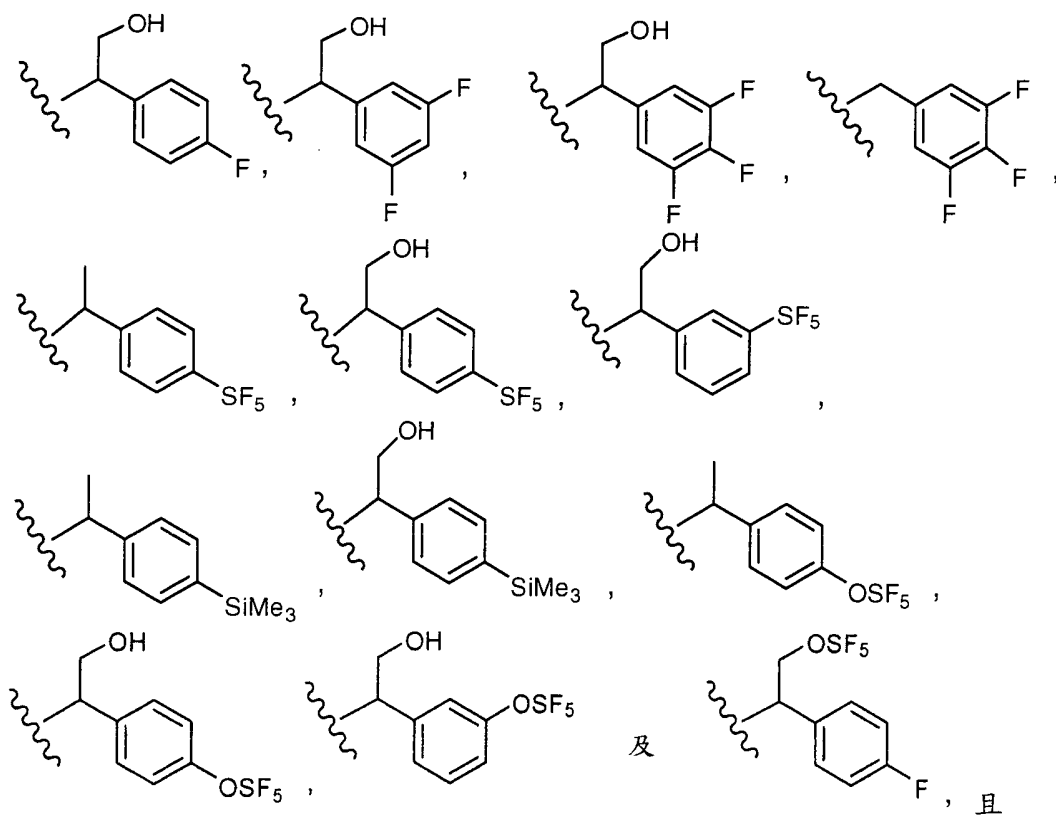
R^9 - R^{10} -部份基團為：



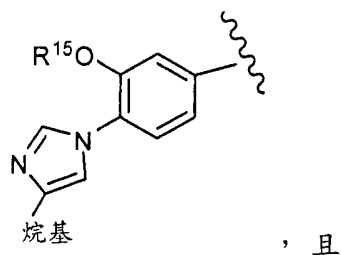
X 為 $-N=$ ，且式 (I) 化合物係選自包括：IA、IC、IE、IG、II 及 IK。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係選自包括：



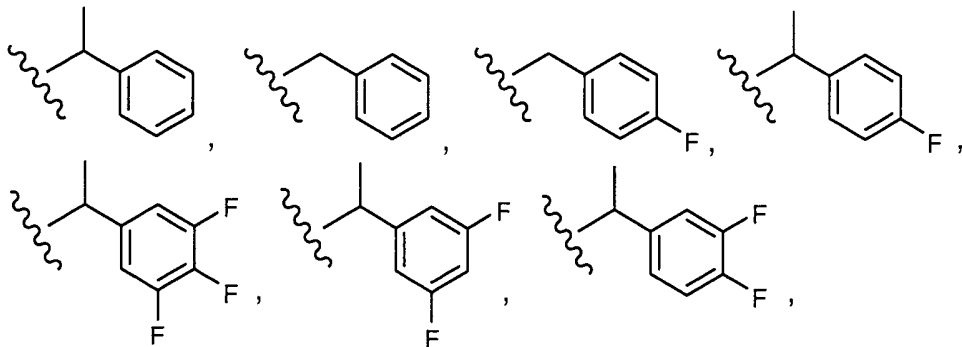


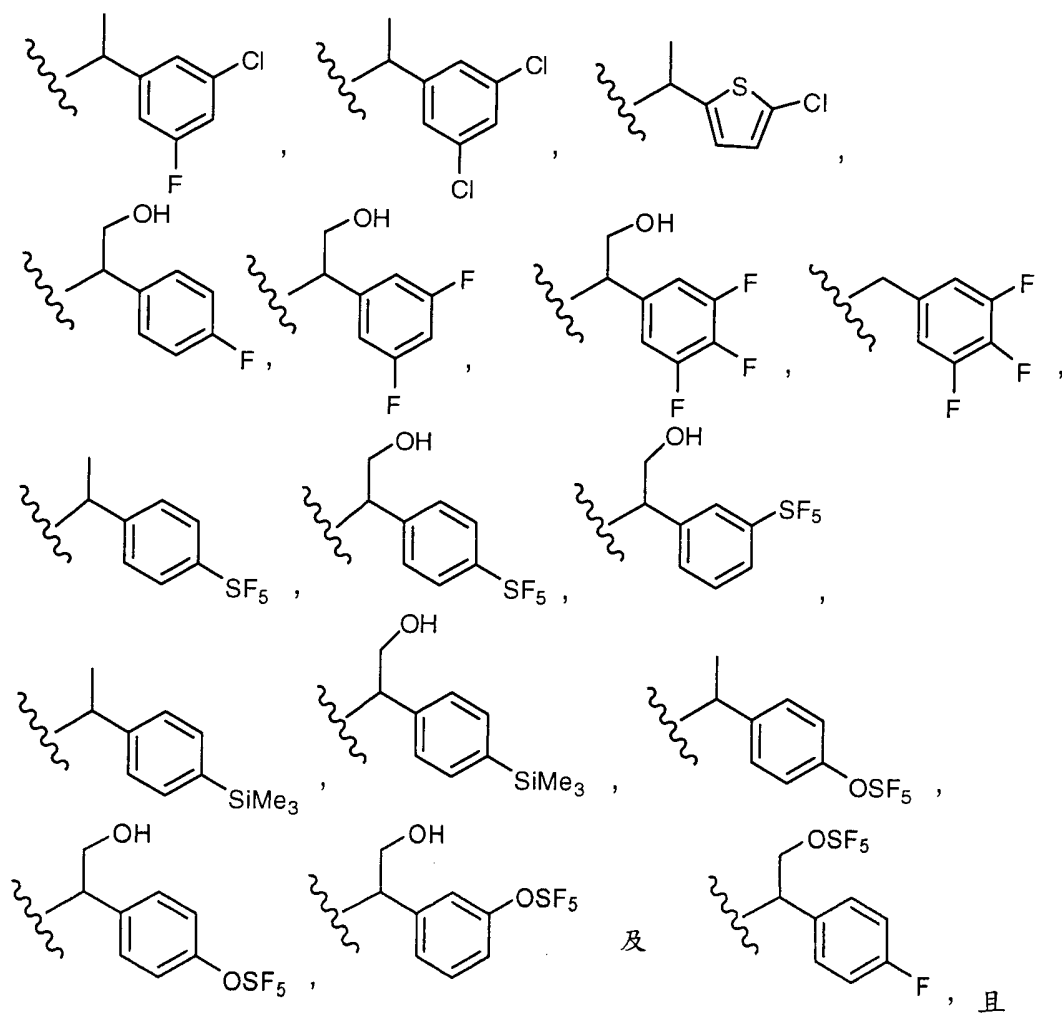
R^9 - R^{10} -部份基團為：



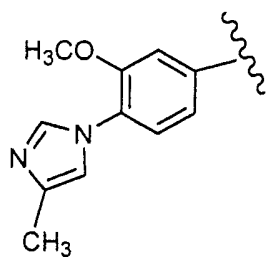
X 為 $-N=$ ，且式 (I) 化合物係選自包括：IA、IC、IE、IG、II 及 IK。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係選自包括：

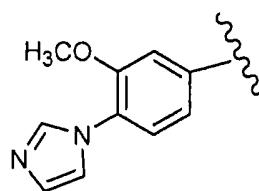




R^9 - R^{10} -部份基團為：



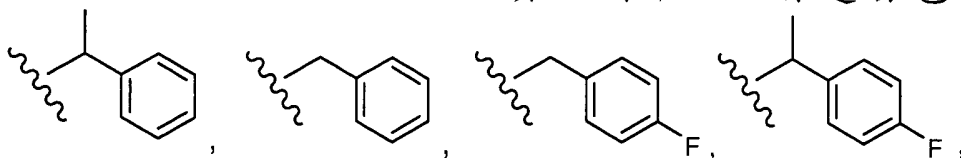
或

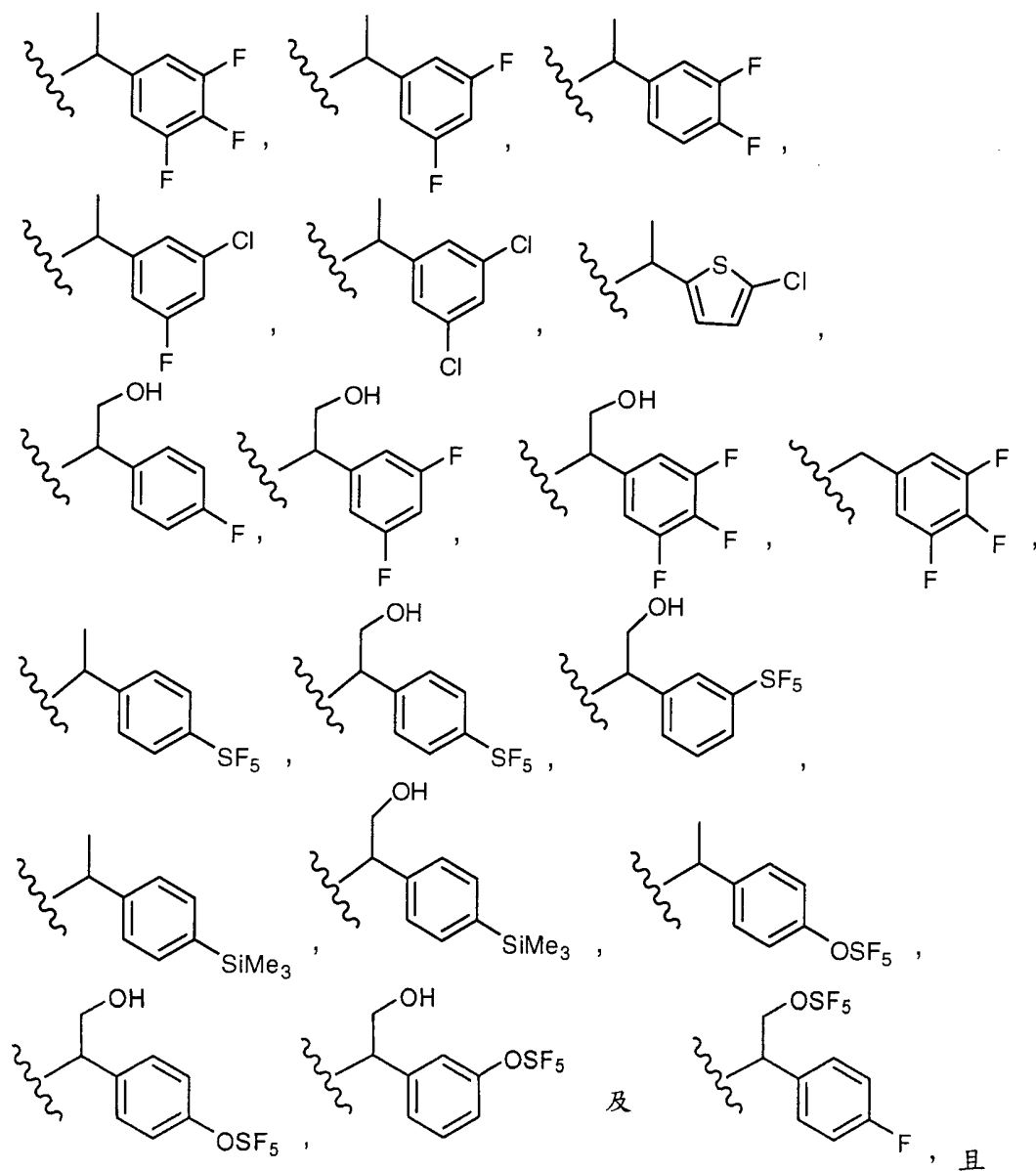


，且

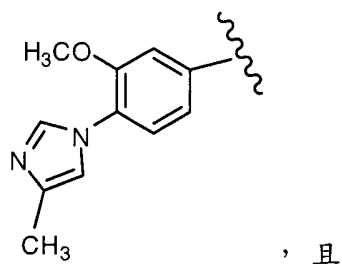
X 為 -N=，且式 (I) 化合物係選自包括：IA、IC、IE、IG、II 及 IK。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係選自包括：



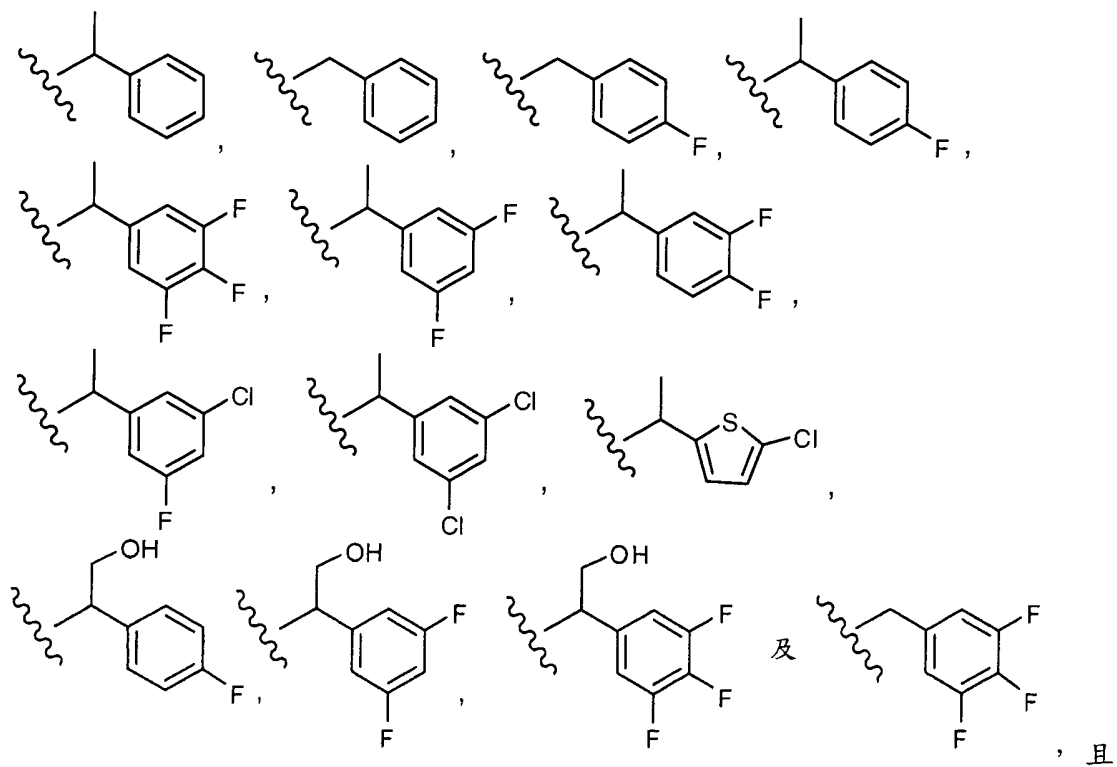


R^9 - R^{10} -部份基團為：

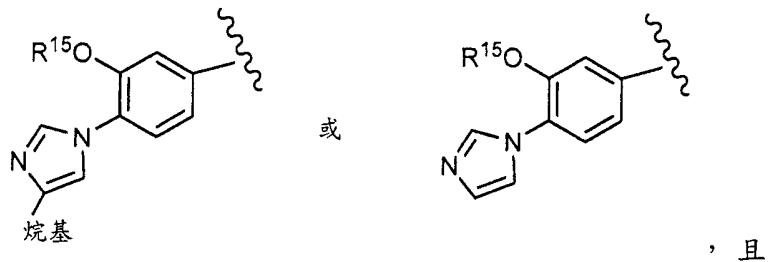


X 為 -N=， 且式 (I) 化合物係選自包括：IA、IC、IE、IG、II 及 IK。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係選自包括：

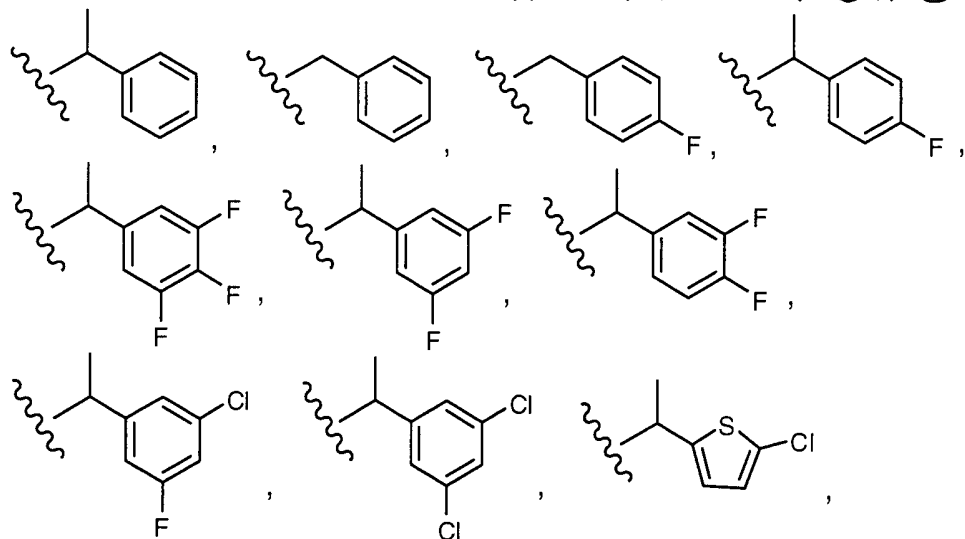


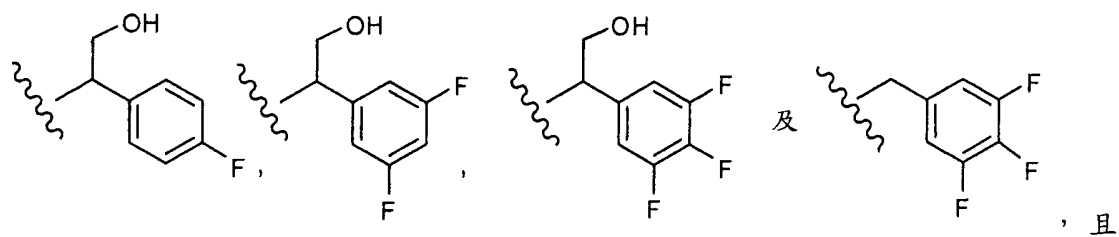
R^9 - R^{10} -部份基團為：



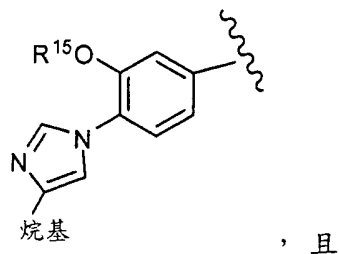
X 為 $-N(R^{14})-$ ， 且式 (I) 化合物係選自包括：IB、ID、IF、IH 及 II。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係選自包括：



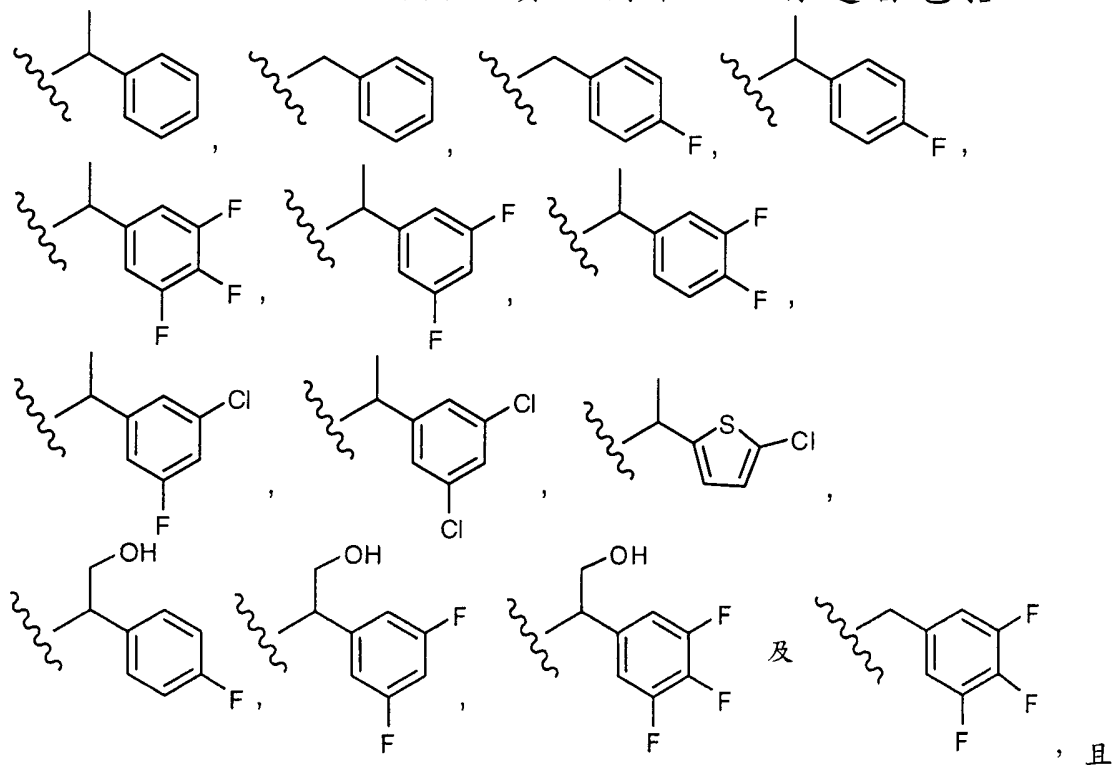


R^9 - R^{10} -部份基團為：

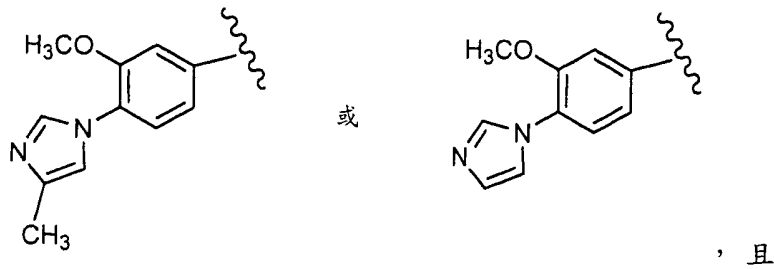


X 為 $-N(R^{14})-$ ， 且式 (I) 化合物係選自包括：IB、ID、IF、IH 及 II。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係選自包括：

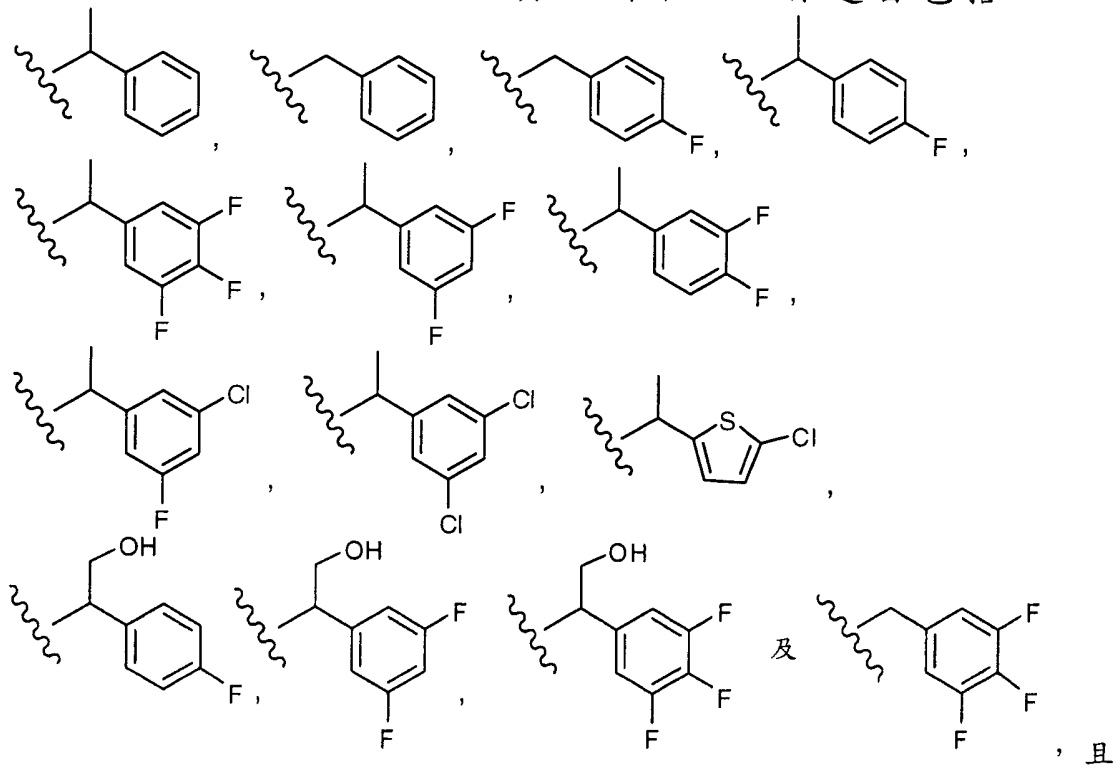


R^9 - R^{10} -部份基團為：

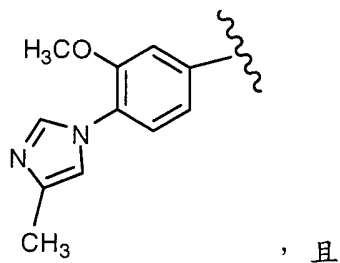


X 為 $-N(R^{14})-$ ， 且式 (I) 化合物係選自包括：IB、ID、IF、IH 及 IJ。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係選自包括：

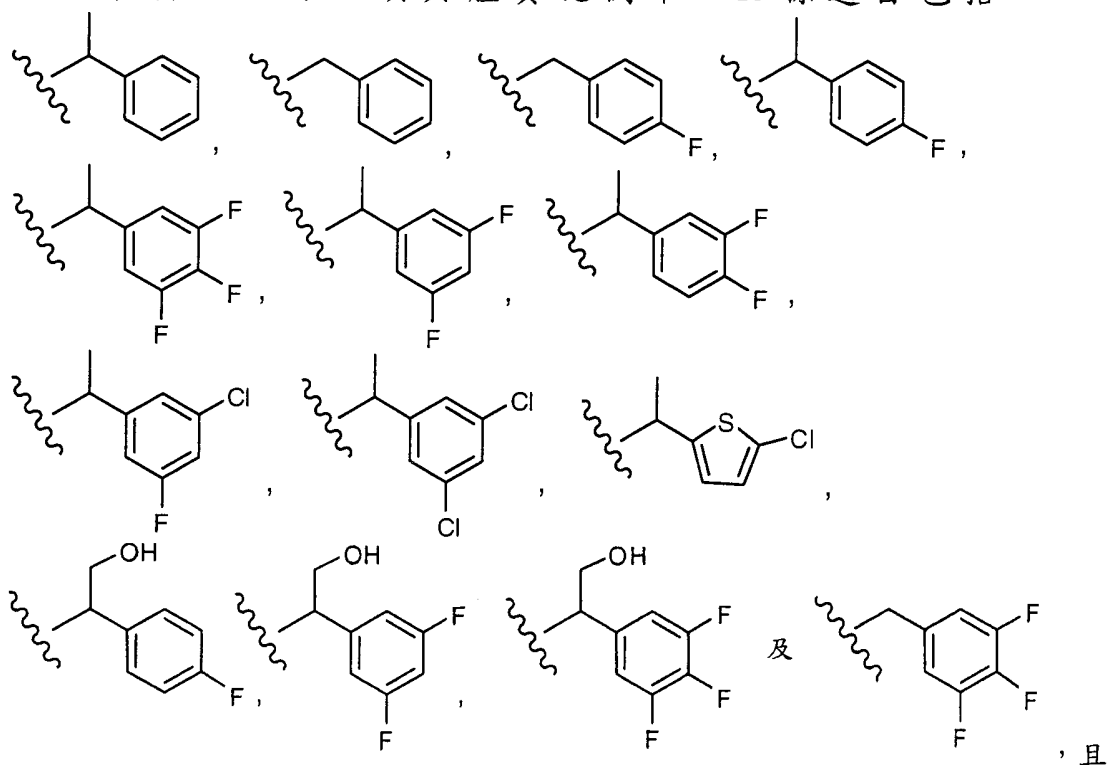


R^9 - R^{10} - 部份基團為：

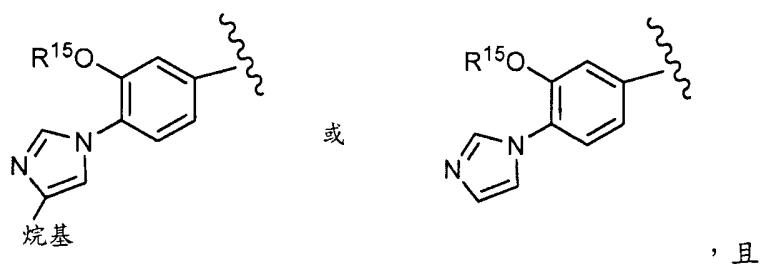


X 為 $-N(R^{14})-$ ， 且式 (I) 化合物係選自包括：IB、ID、IF、IH 及 IJ。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係選自包括：

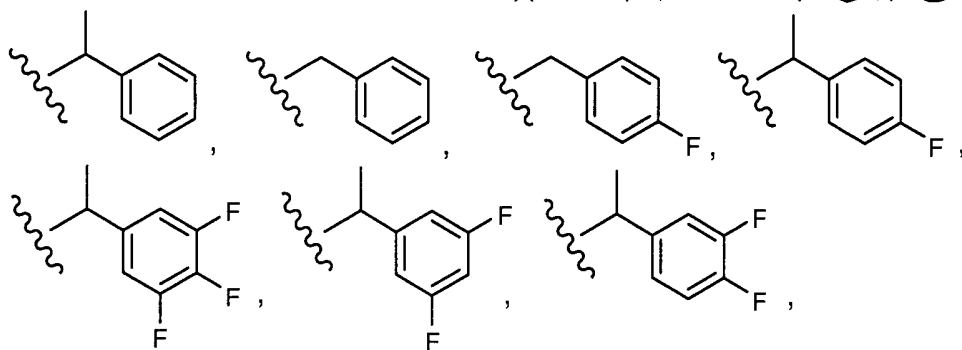


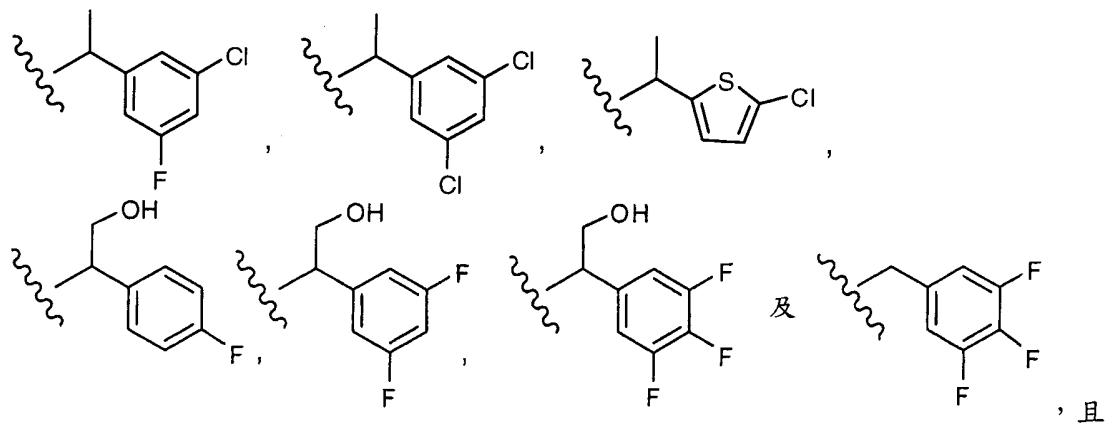
R^9 - R^{10} -部份基團為：



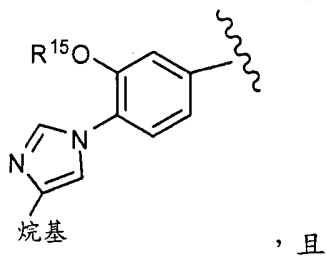
X為-N=，且式(I)化合物係選自包括：IA、IC、IE、IG、II及IK。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係選自包括：



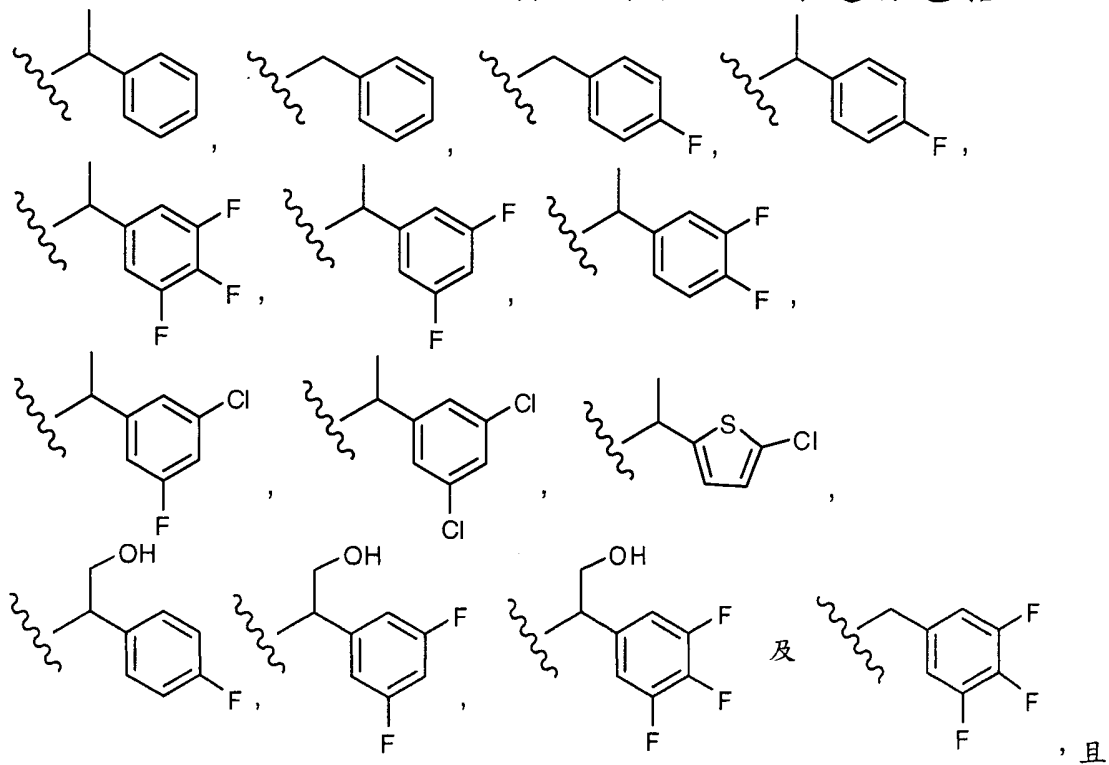


R^9 - R^{10} -部份基團為：

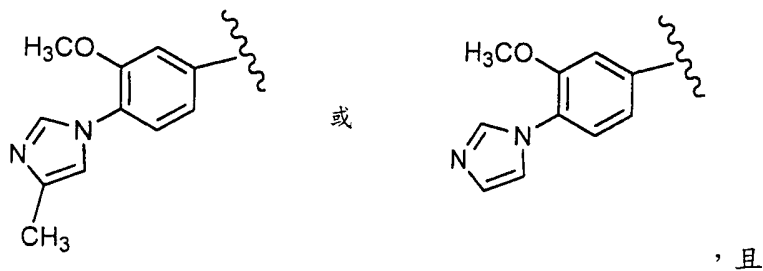


X 為 $-N=$ ，且式 (I) 化合物係選自包括：IA、IC、IE、IG、II 及 IK。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係選自包括：

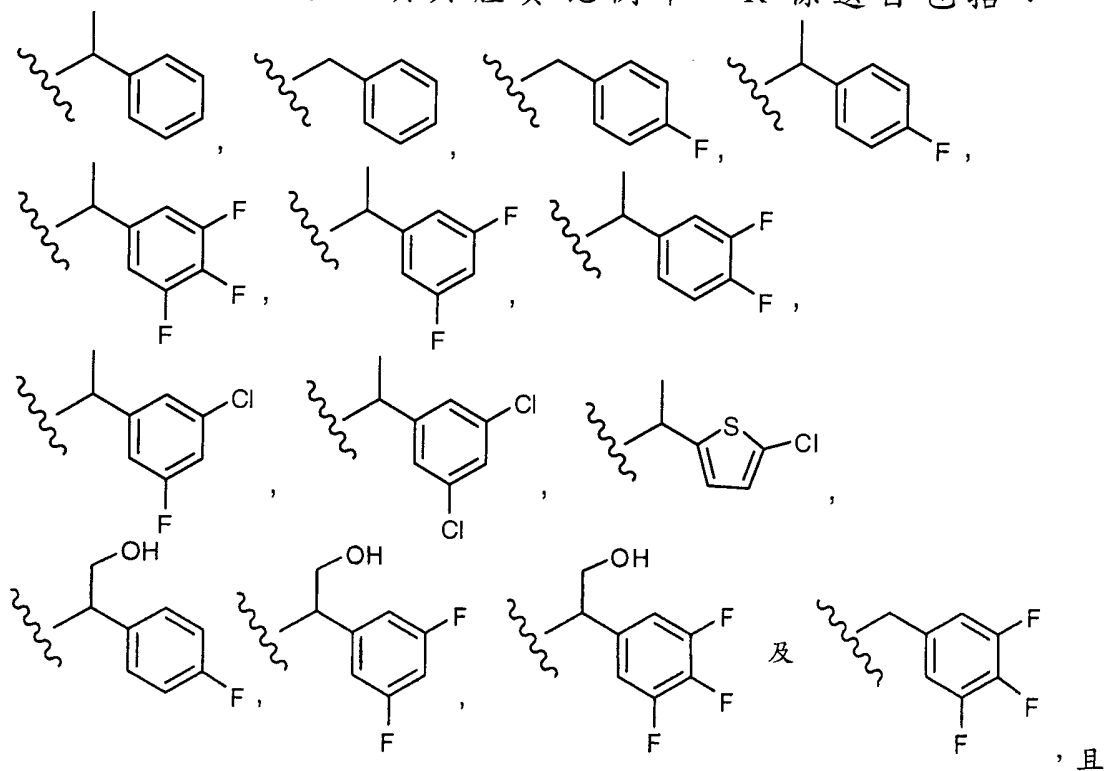


R^9 - R^{10} -部份基團為：

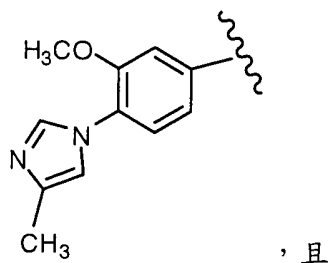


X 為 -N=，且式 (I) 化合物係選自包括：IA、IC、IE、IG、II 及 IK。

於本發明之另一項具體實施例中，R¹係選自包括：

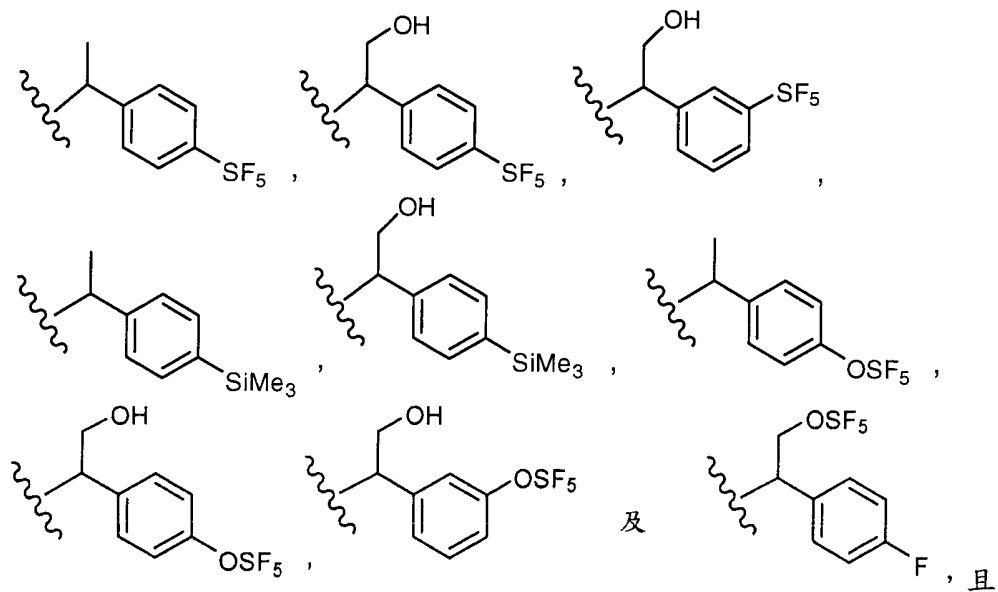


R⁹-R¹⁰-部份基團為：

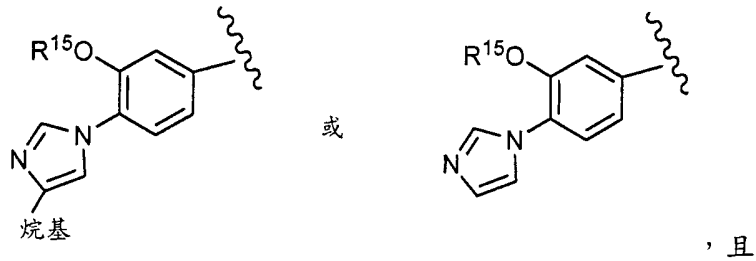


X 為 -N=，且式 (I) 化合物係選自包括：IA、IC、IE、IG、II 及 IK。

於本發明之另一項具體實施例中，R¹係選自包括：

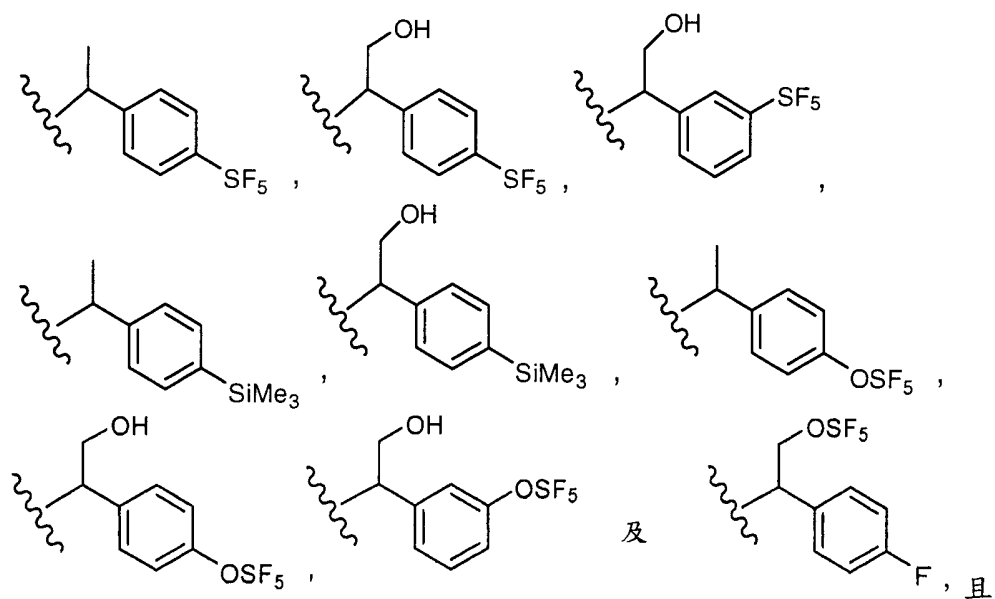


R^9 - R^{10} -部份基團為：

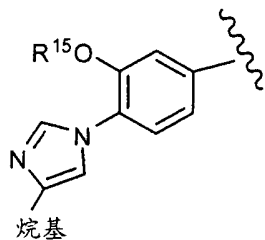


X 為 $-\text{N}(\text{R}^{14})-$, 且式 (I) 化合物係選自包括：IB、ID、IF、IH 及 IJ。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係選自包括：



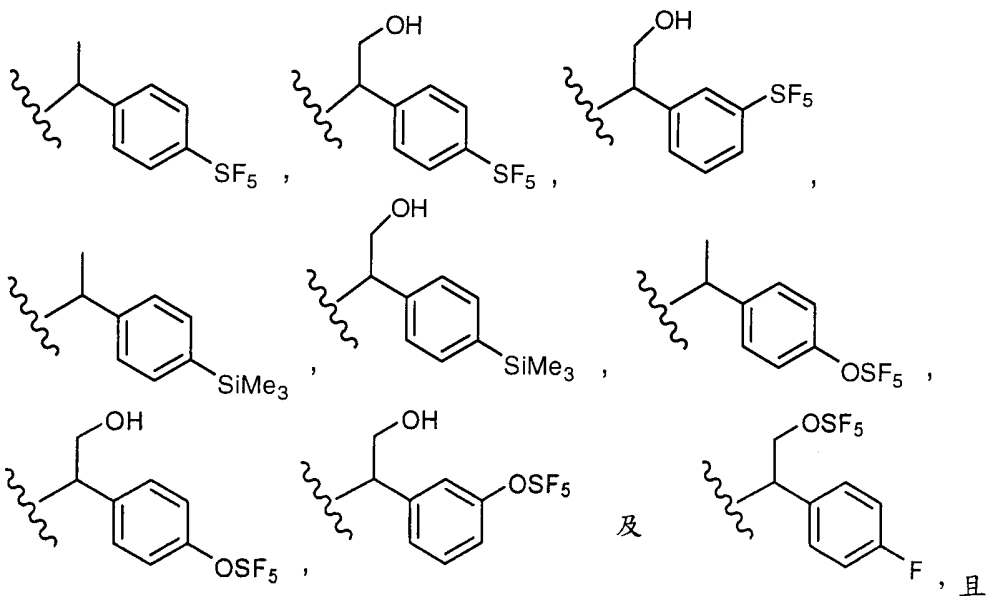
R^9 - R^{10} -部份基團為：



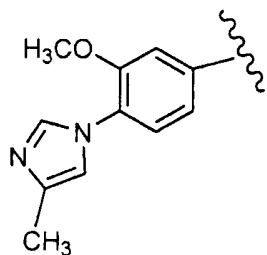
, 且

X 為 $-N(R^{14})-$ ，且式 (I) 化合物係選自包括：IB、ID、IF、IH 及 IJ。

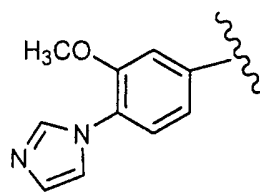
於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係選自包括：



R^9 - R^{10} -部份基團為：



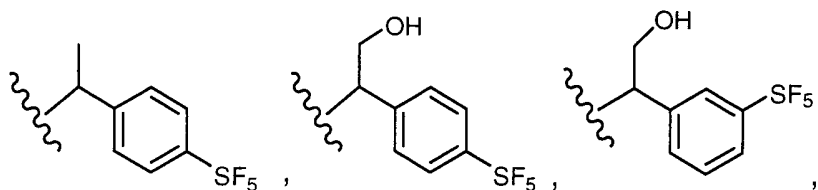
或

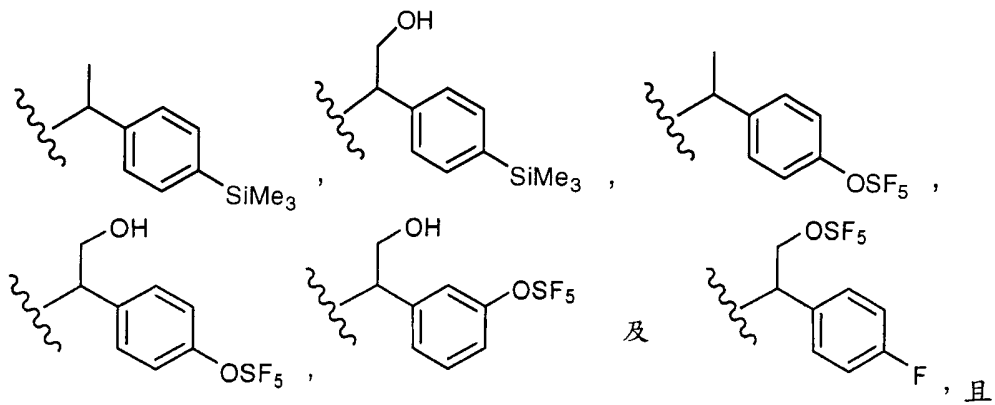


, 且

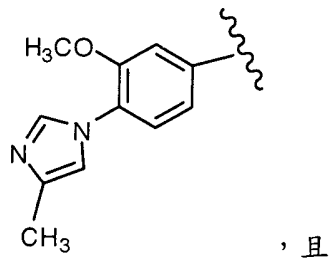
X 為 $-N(R^{14})-$ ，且式 (I) 化合物係選自包括：IB、ID、IF、IH 及 IJ。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係選自包括：



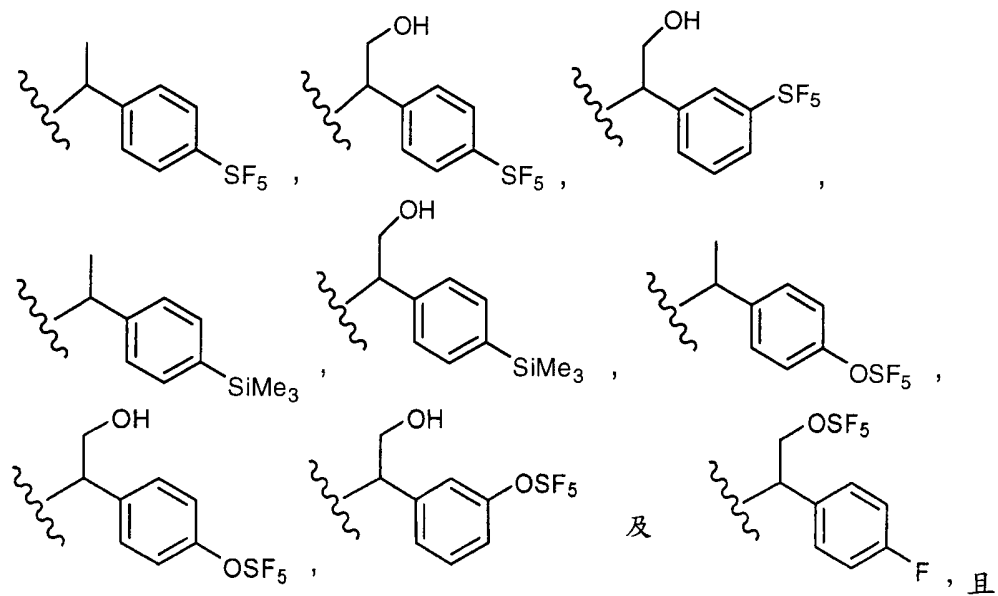


R^9 - R^{10} -部份基團為：

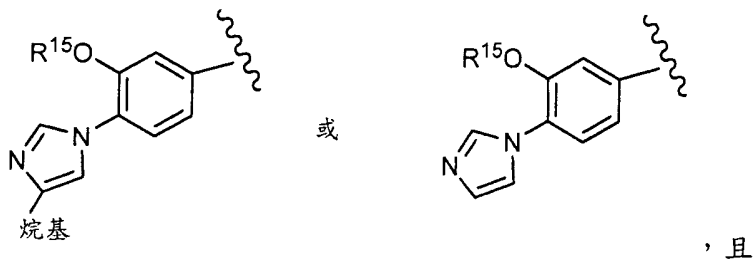


X 為 $-N(R^{14})-$ ，且式 (I) 化合物係選自包括：IB、ID、IF、IH 及 IJ。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係選自包括：

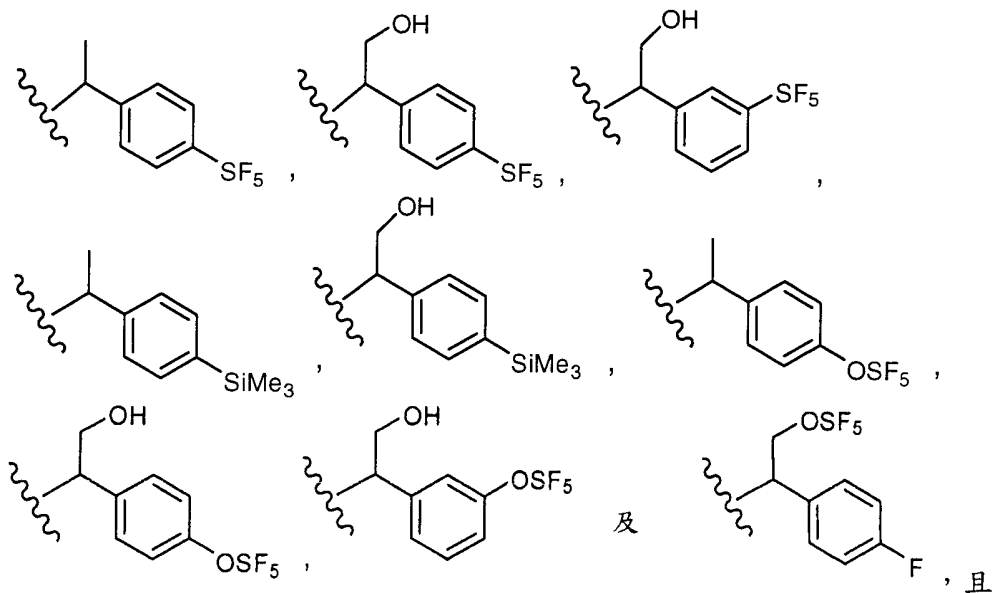


R^9 - R^{10} -部份基團為：

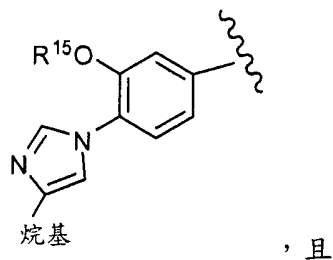


X 為 -N=，且式 (I) 化合物係選自包括：IA、IC、IE、IG、II 及 IK。

於本發明之另一項具體實施例中，R¹係選自包括：

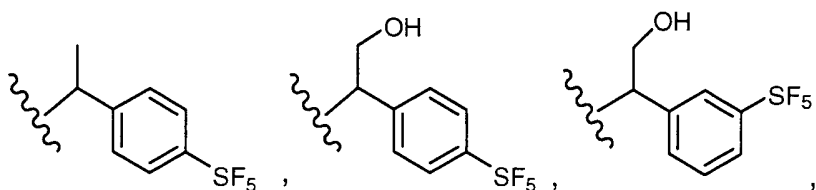


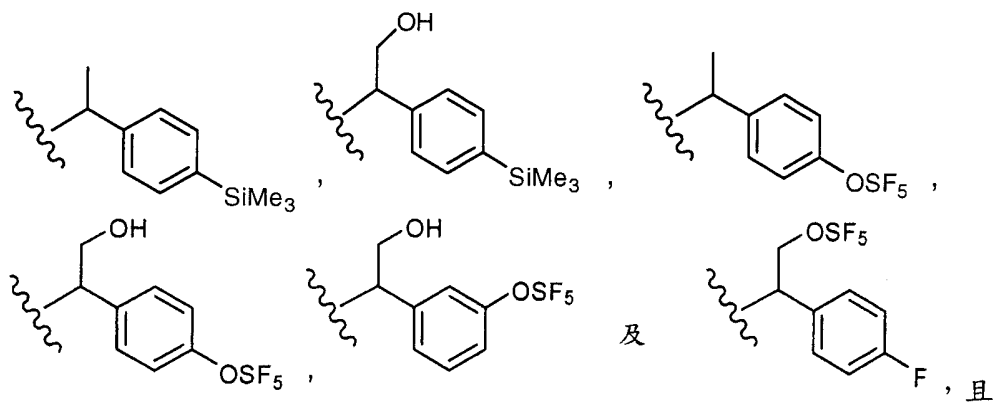
R⁹-R¹⁰-部份基團為：



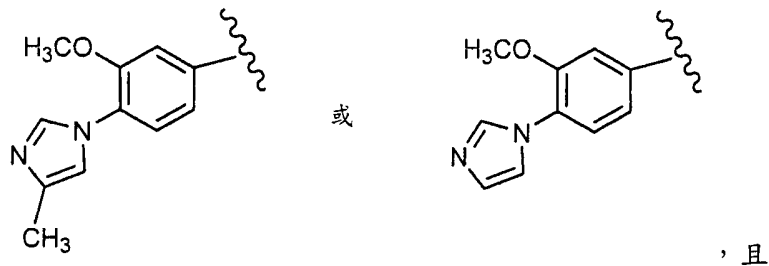
X 為 -N=，且式 (I) 化合物係選自包括：IA、IC、IE、IG、II 及 IK。

於本發明之另一項具體實施例中，R¹係選自包括：



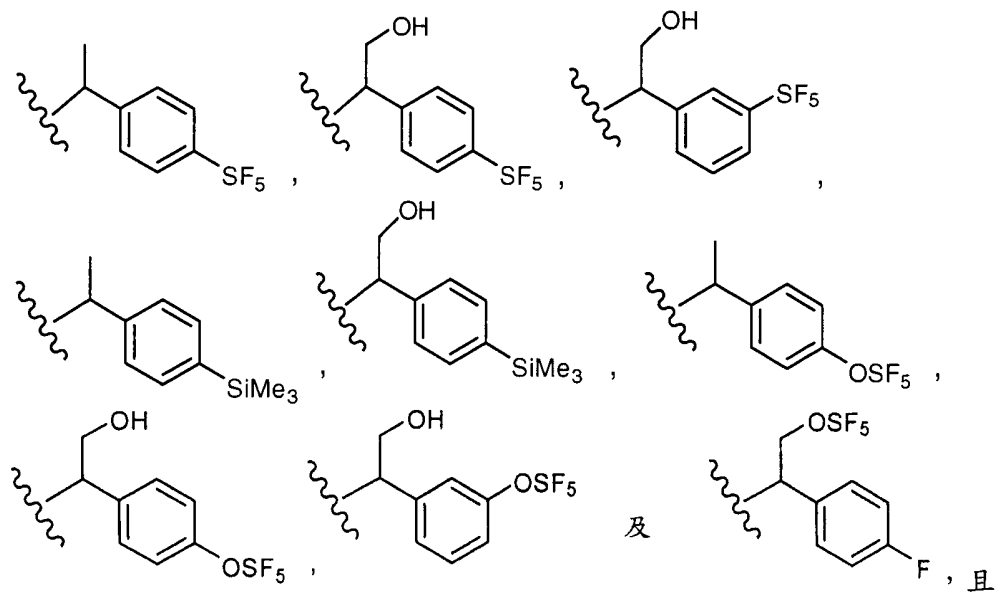


R^9 - R^{10} -部份基團為：

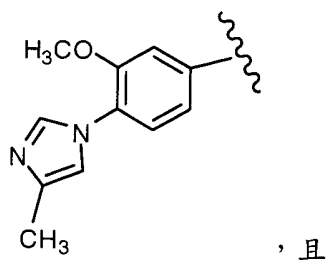


X 為 -N=，且式 (I) 化合物係選自包括：IA、IC、IE、IG、II 及 IK。

於本發明之另一項具體實施例中， R^1 係選自包括：

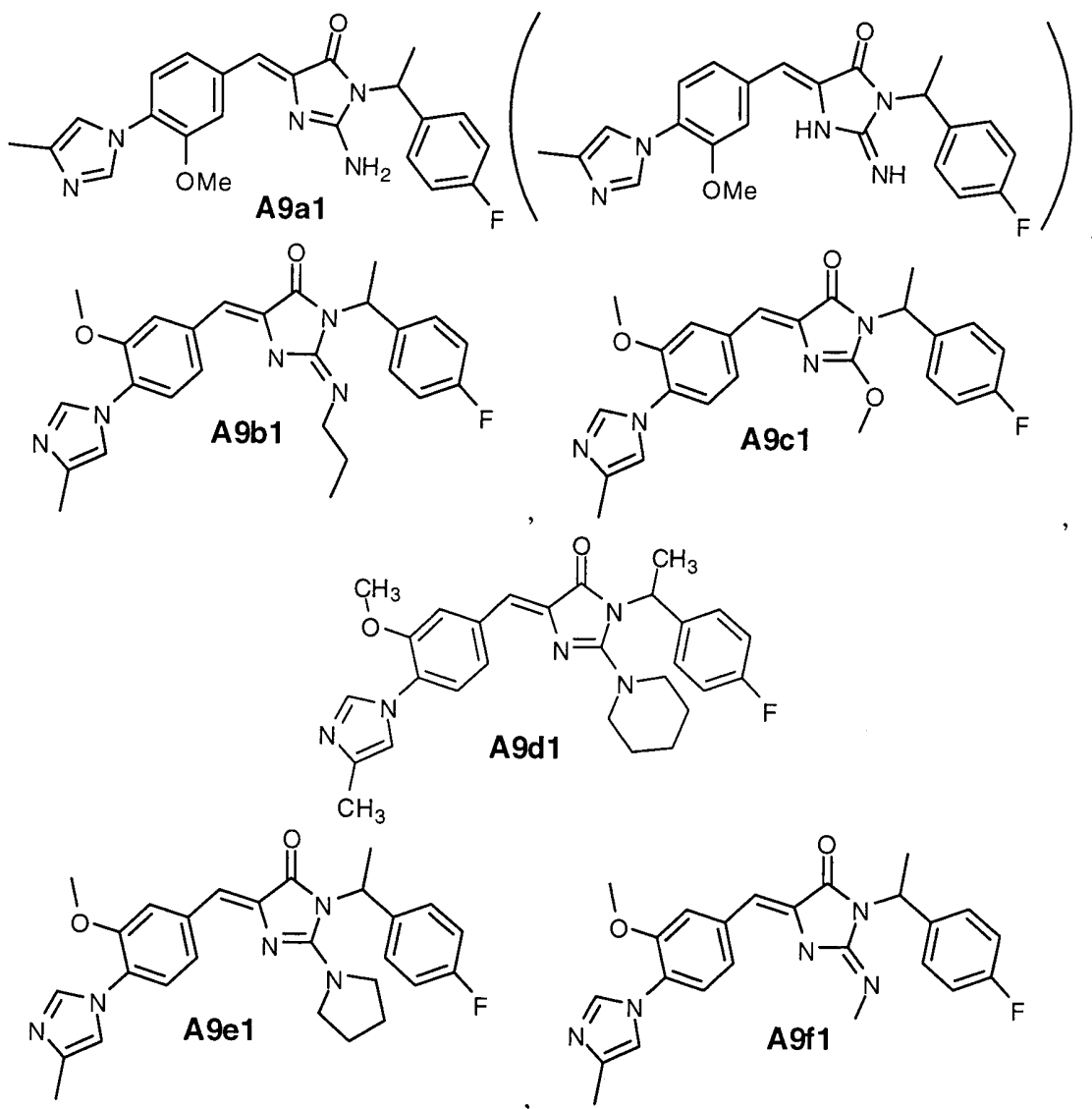


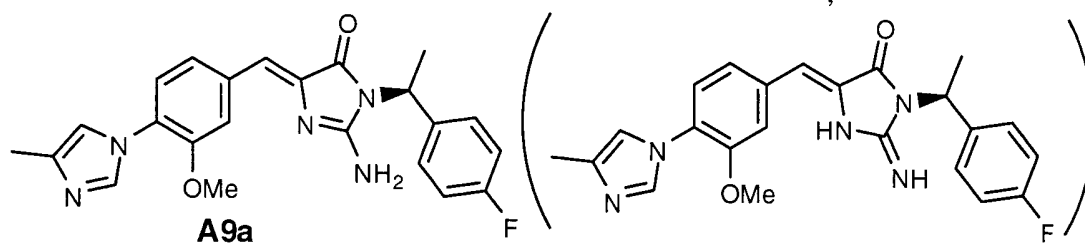
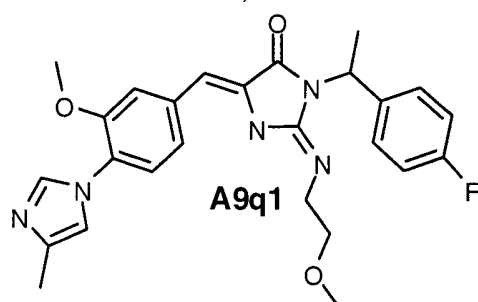
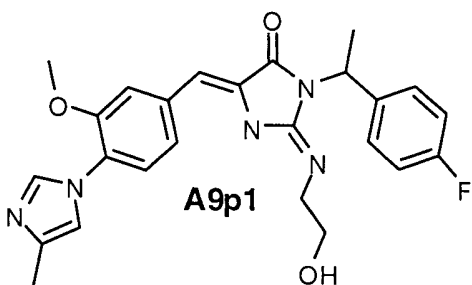
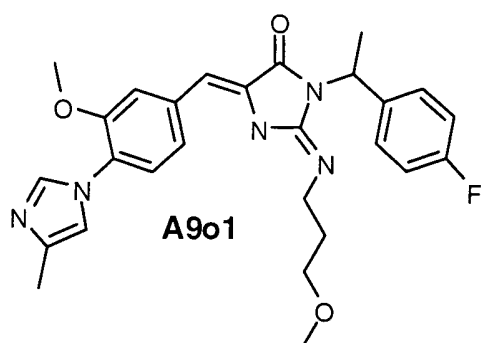
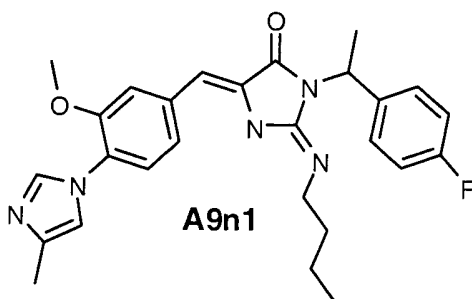
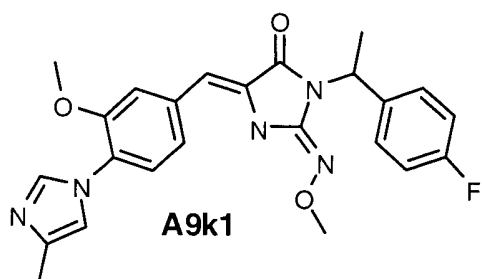
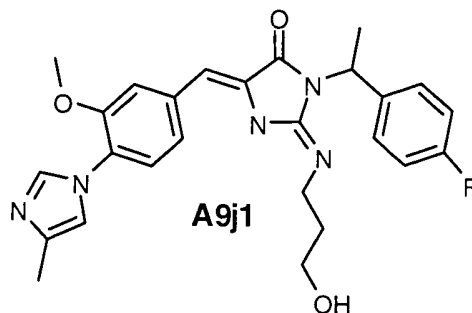
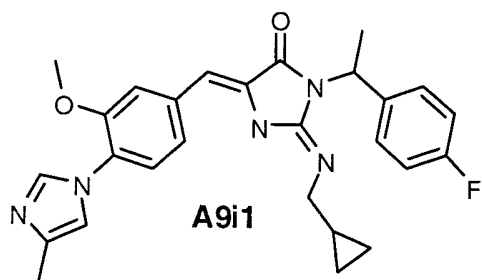
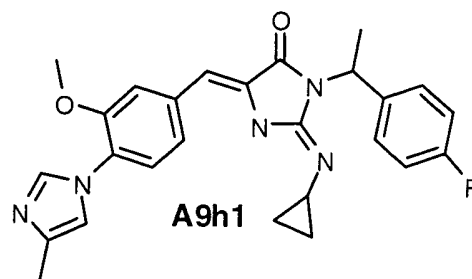
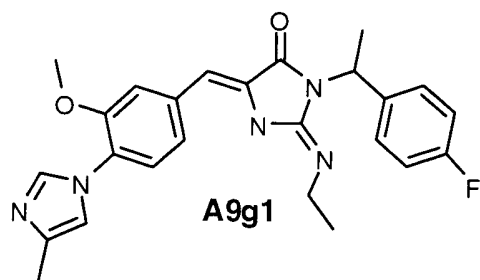
R^9 - R^{10} -部份基團為：

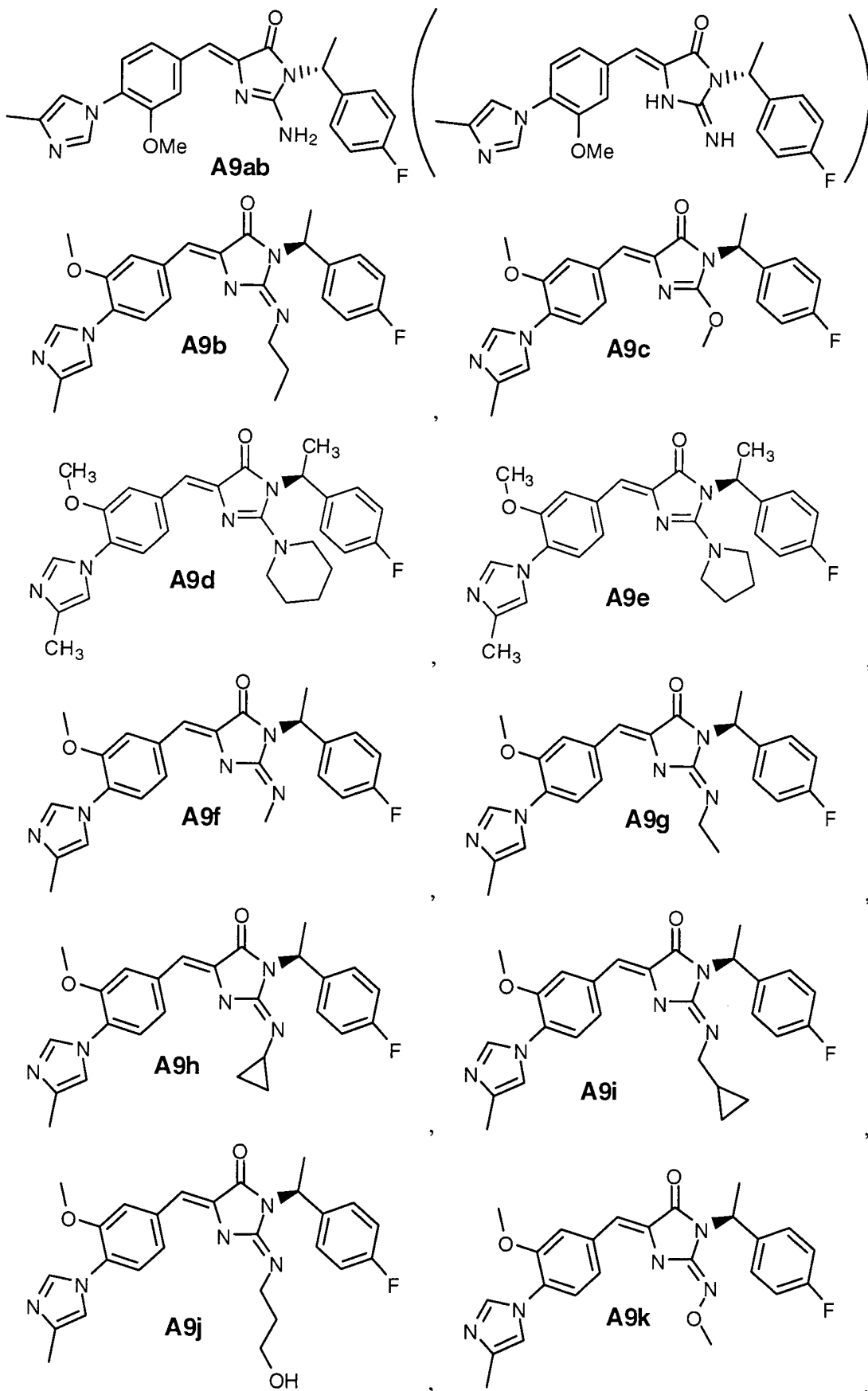


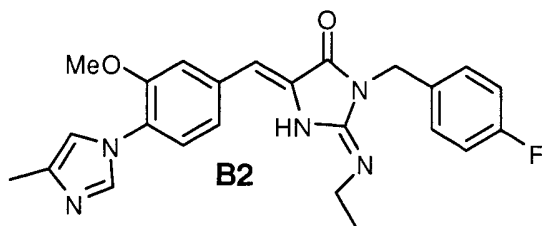
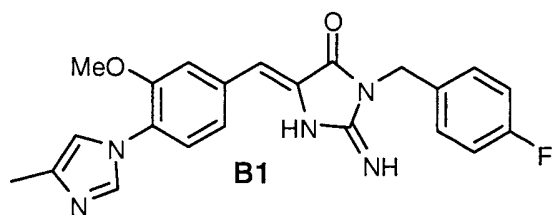
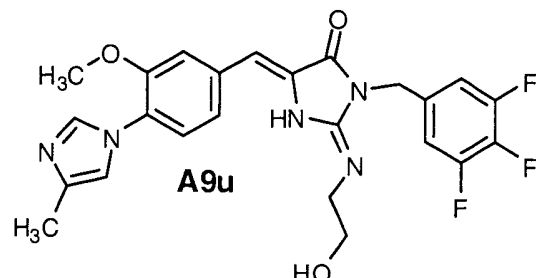
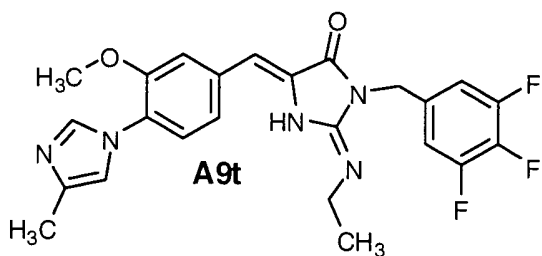
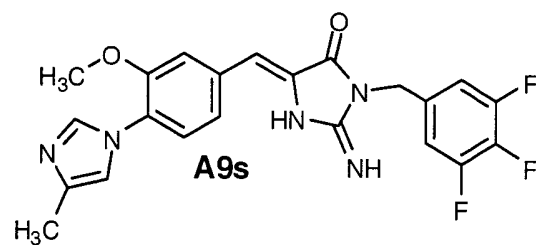
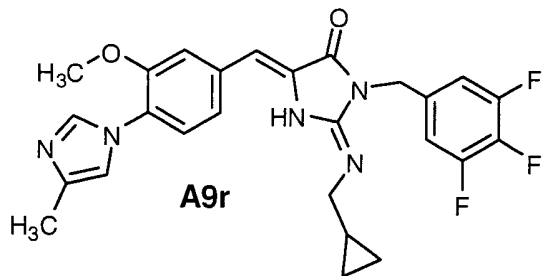
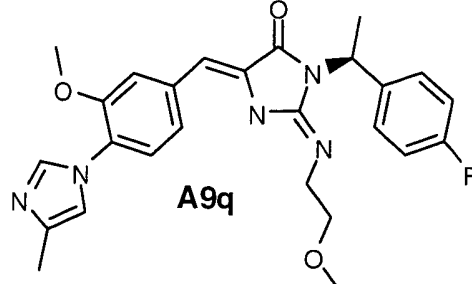
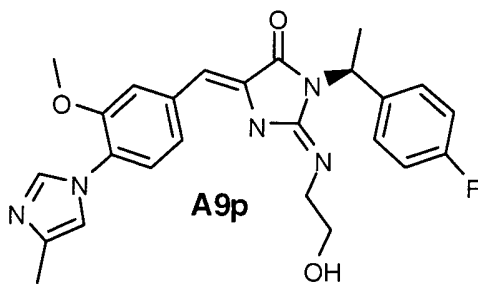
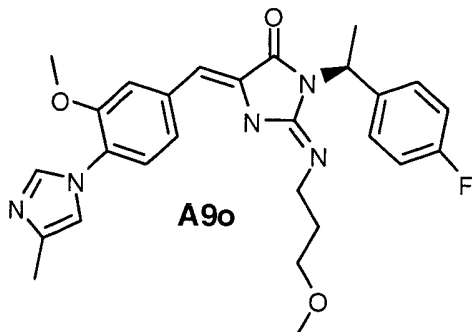
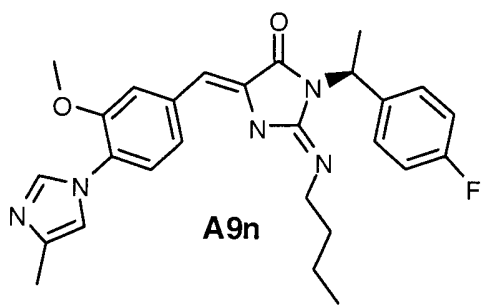
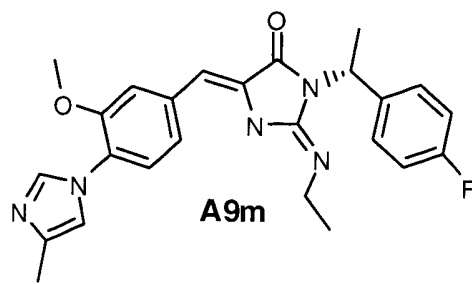
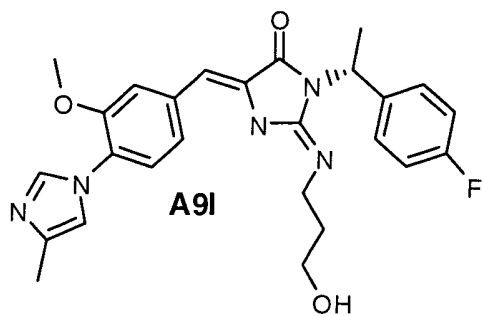
X 為 -N=，且式 (I) 化合物係選自包括：IA、IC、IE、IG、II 及 IK。

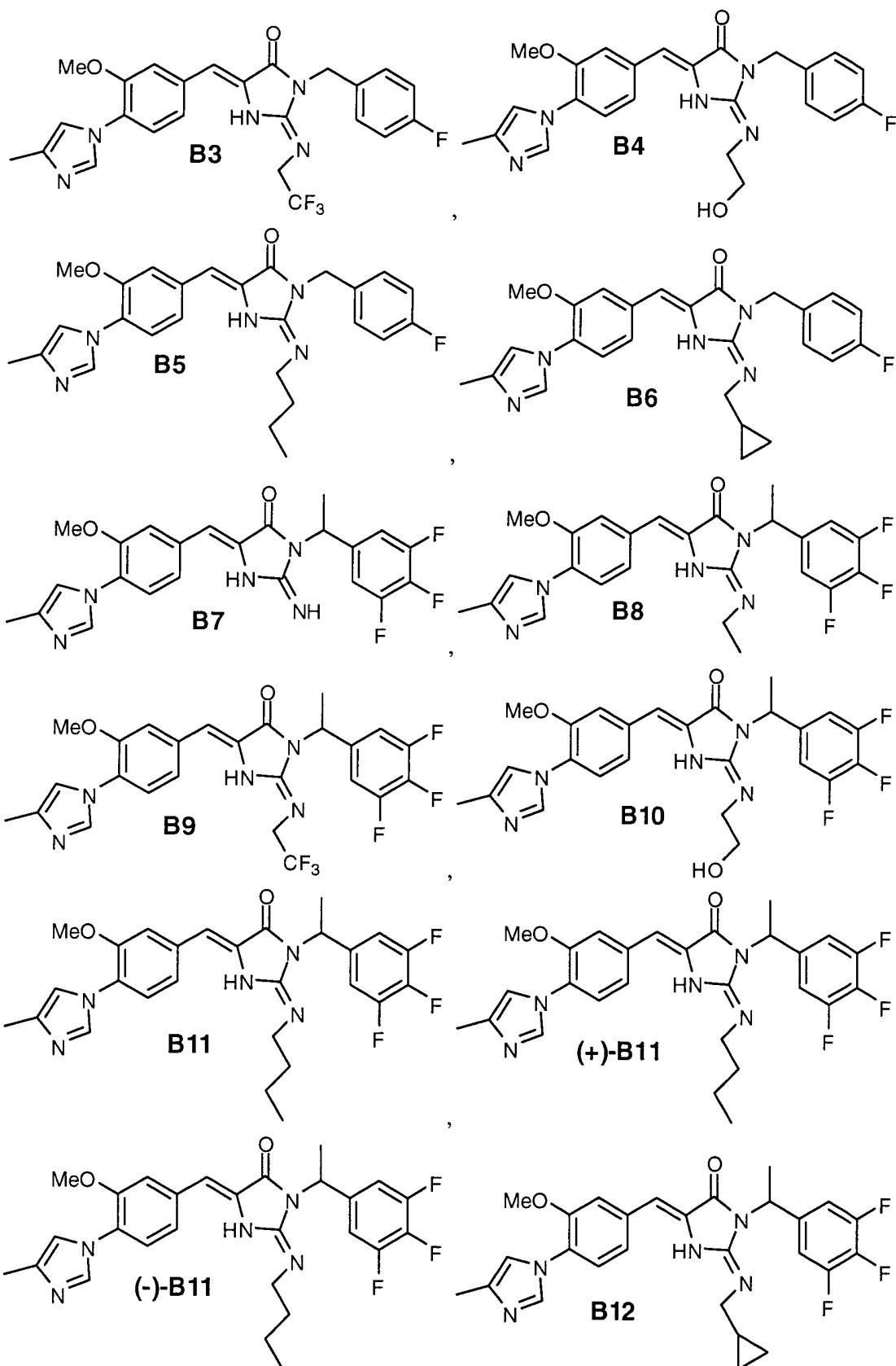
本發明之代表性化合物包括但不限於：

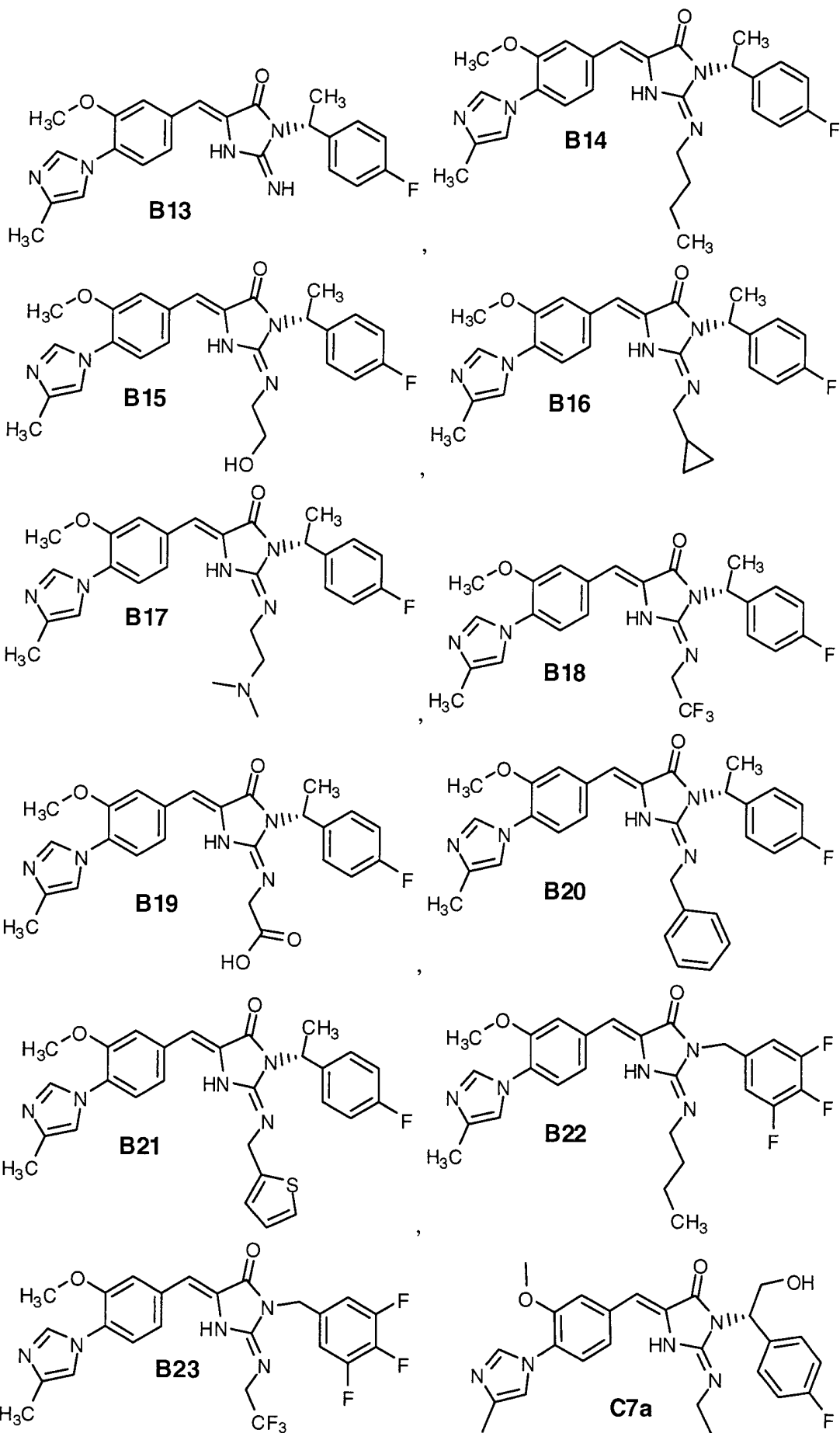


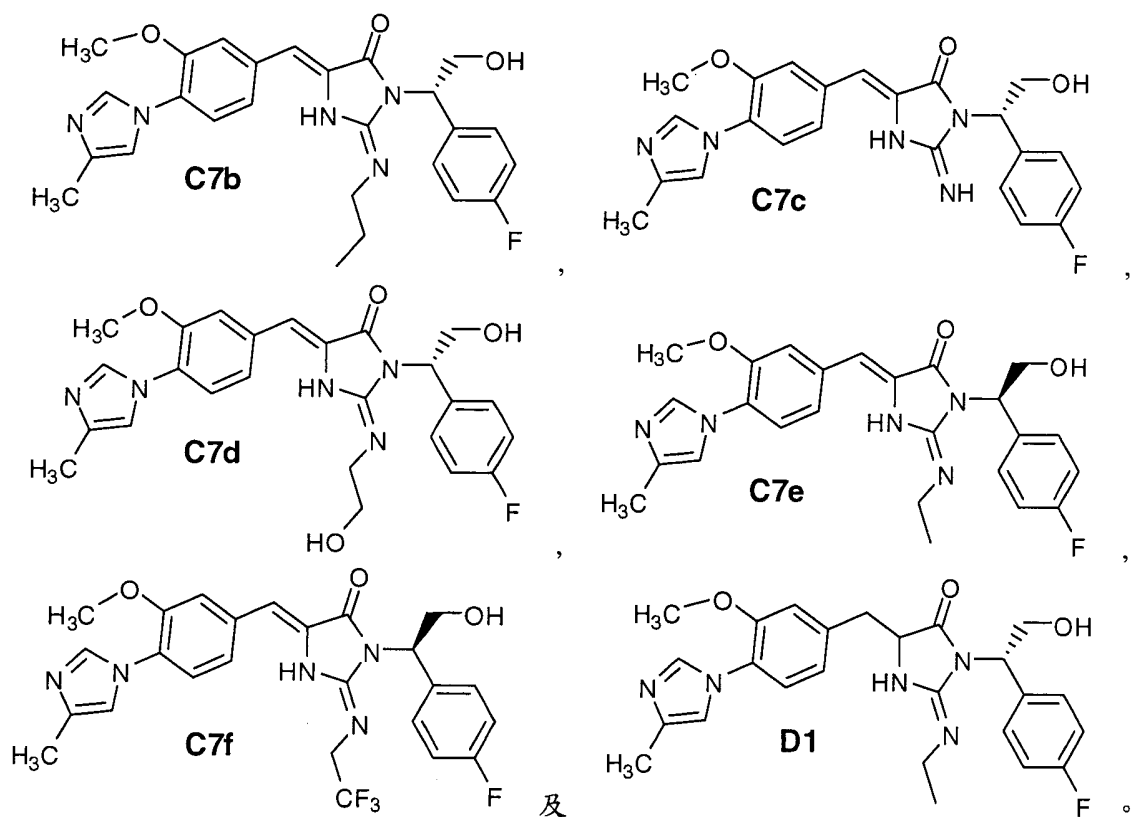




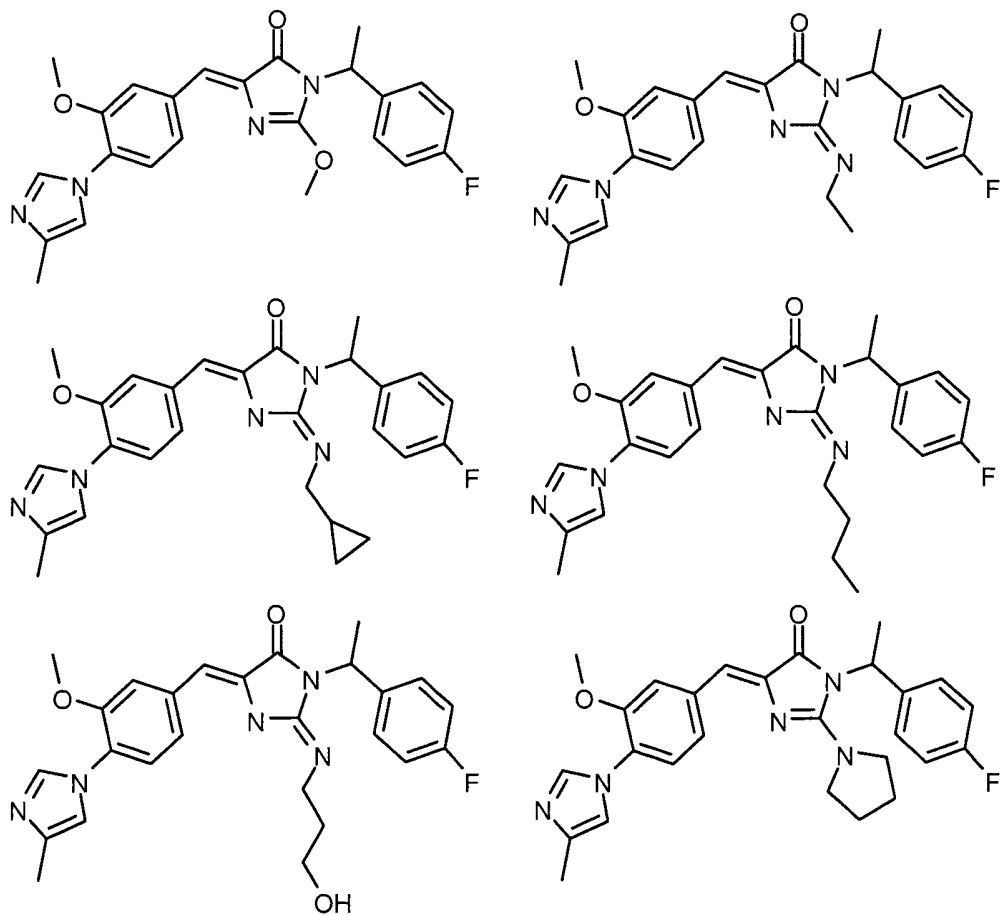


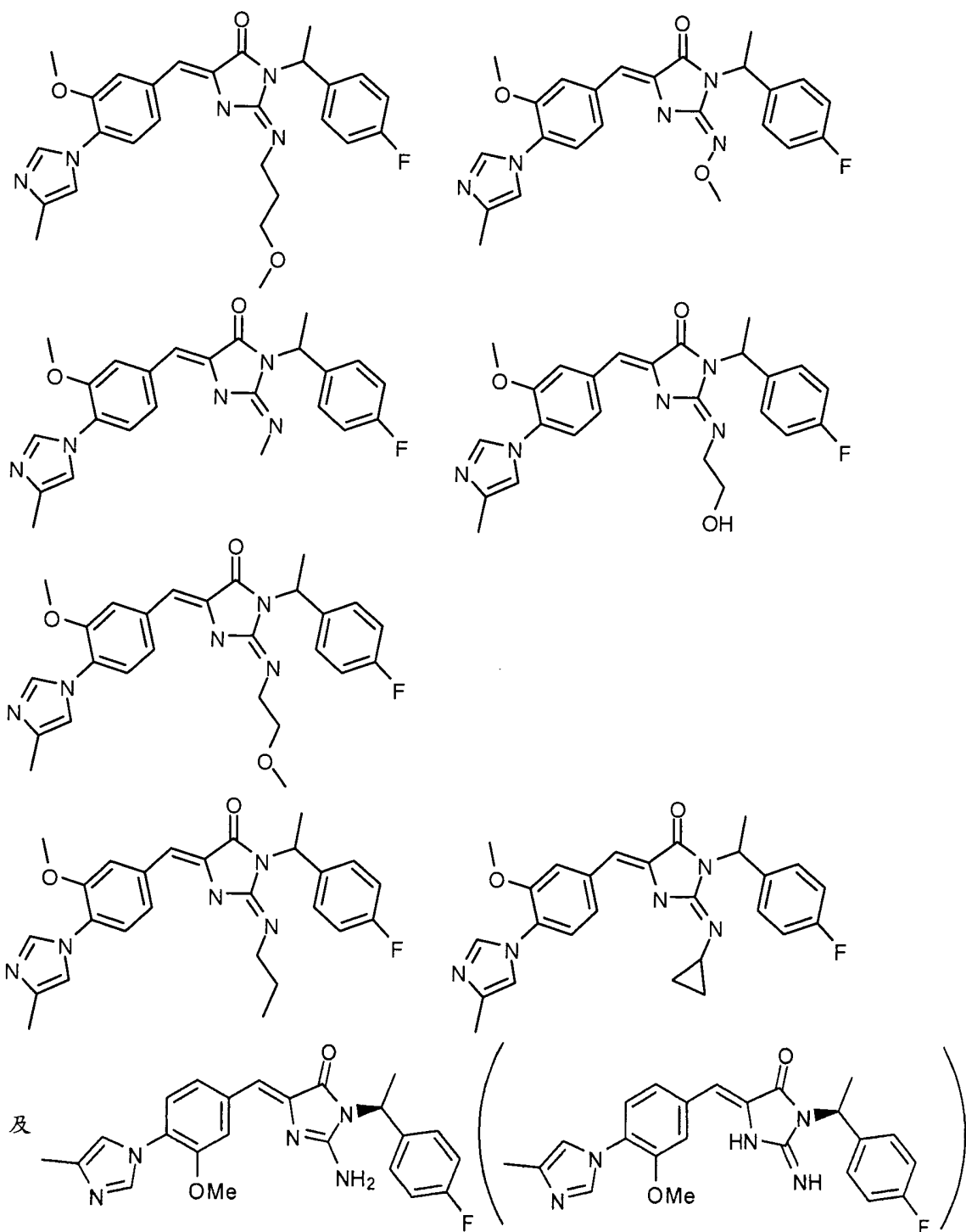






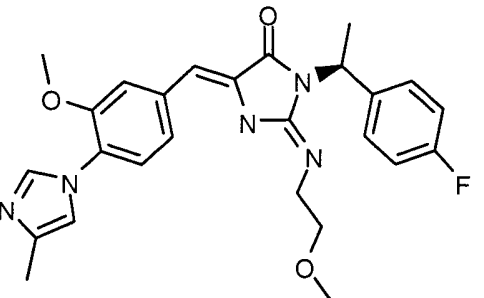
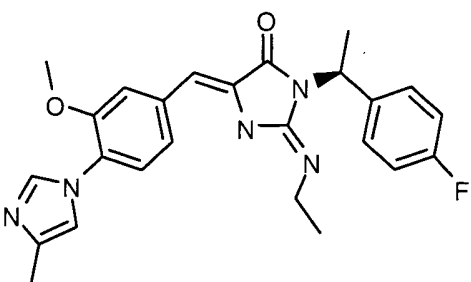
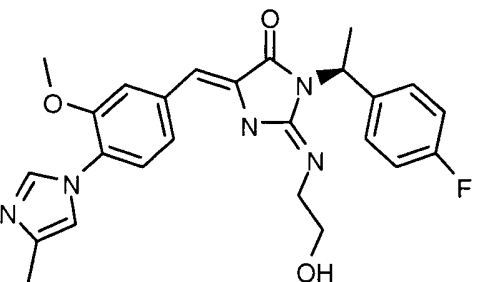
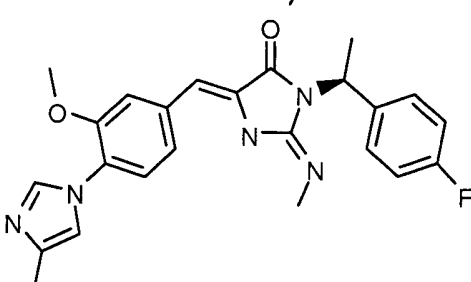
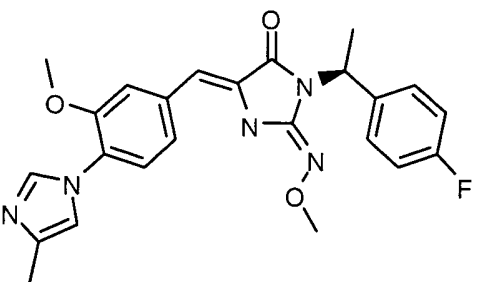
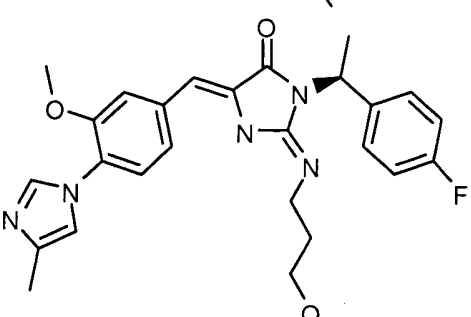
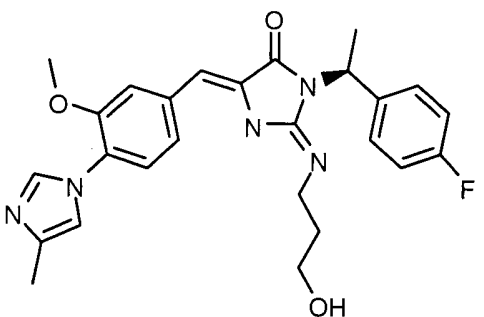
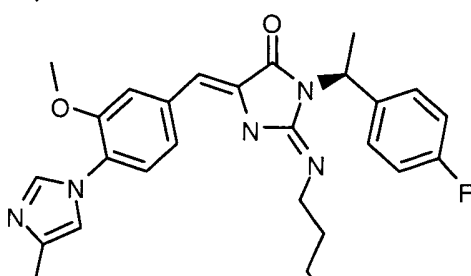
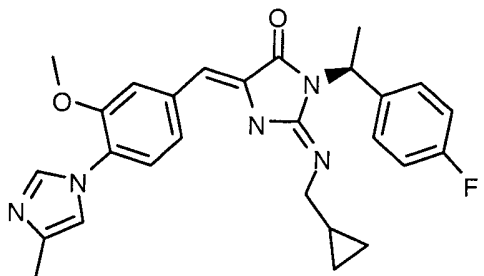
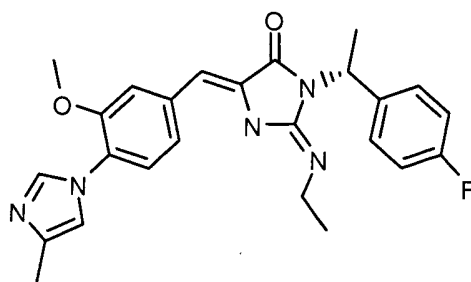
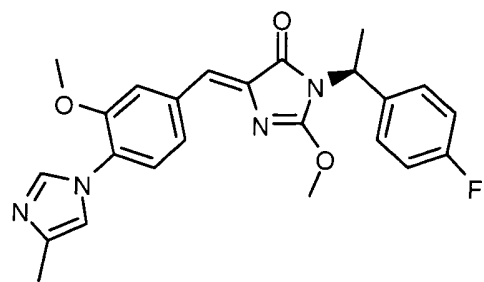
本發明之代表性化合物包括但不限於：

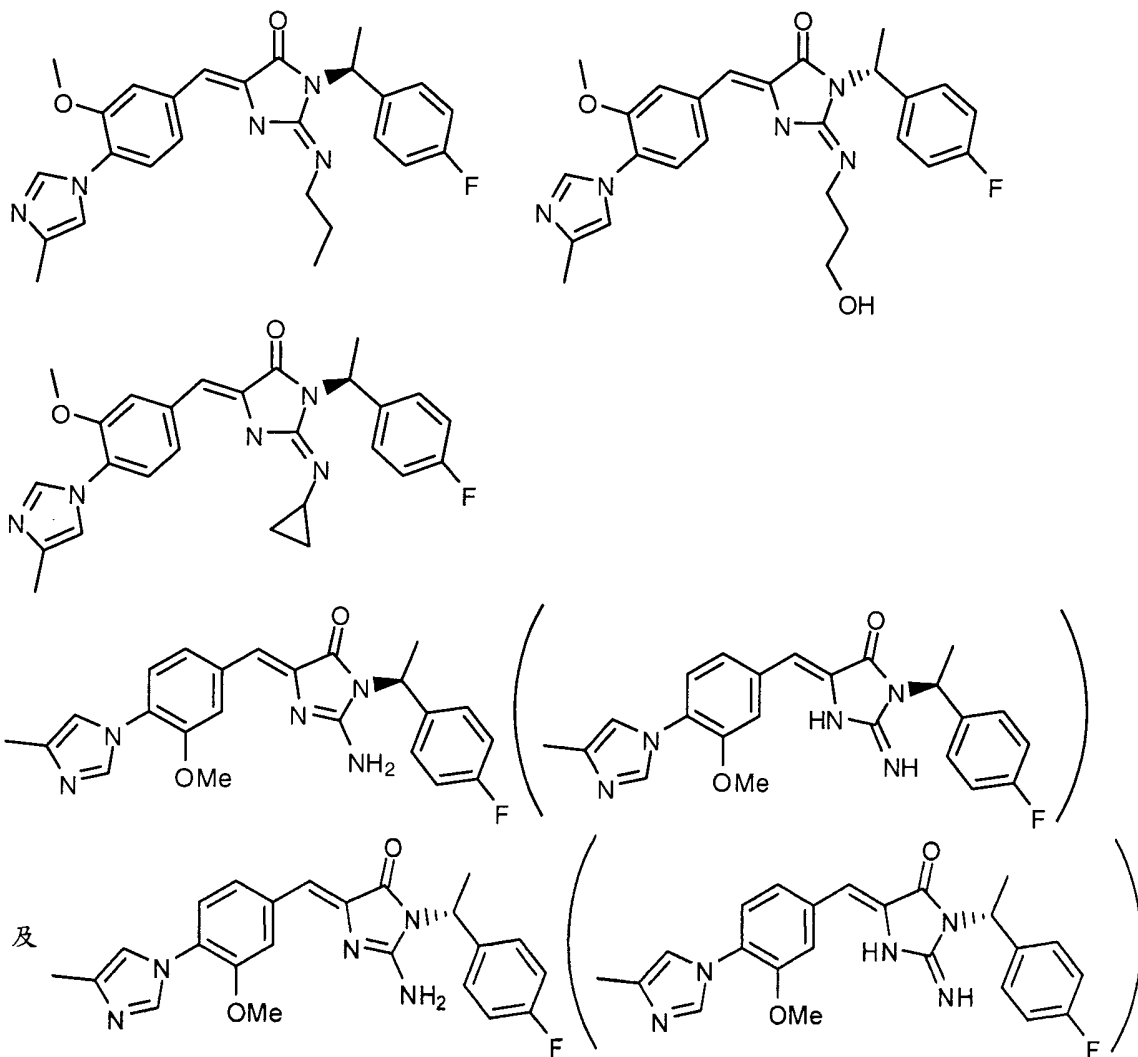




或其藥學上可接受之鹽、溶劑合物、酯或前體藥物。

本發明之代表性化合物包括但不限於：





或其藥學上可接受之鹽、溶劑合物、酯或前體藥物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9a1 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9b1 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9c1 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9d1 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9e1 化合物，或其

藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9f1 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9g1 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9h1 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9i1 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9j1 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9k1 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9n1 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9o1 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9p1 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9q1 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9a 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9b 化合物，或其藥

學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9c 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9d 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9e 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9f 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9g 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9h 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9i 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9j 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9k 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9l 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9m 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9n 化合物，或其藥

學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9o 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9p 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9q 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9r 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9s 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9t 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9u 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9ab 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 B1 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 B2 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 B3 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 B4 化合物，或其藥

學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 B5 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 B6 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 B7 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 B8 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 B9 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 B10 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 B11 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 (+)-B11 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 (-)-B11 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 B12 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 B13 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 B14 化合物，或其藥

學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 B15 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 B16 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 B17 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 B18 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 B19 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 B20 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 B21 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 B22 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 B23 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 C7a 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 C7b 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 C7c 化合物，或其藥

學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 C7d 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 C7e 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 C7f 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 D1 化合物，或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9a1 化合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9b1 化合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9c1 化合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9d1 化合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9e1 化合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9f1 化合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9g1 化合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9h1 化合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9i1 化合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9j1 化合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9k1 化合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9n1 化合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9o1 化合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9p1 化合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9q1 化合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 A9a 化合物。
本發明之另一項具體實施例係針對式 A9b 化合物。
本發明之另一項具體實施例係針對式 A9c 化合物。
本發明之另一項具體實施例係針對式 A9d 化合物。
本發明之另一項具體實施例係針對式 A9e 化合物。
本發明之另一項具體實施例係針對式 A9f 化合物。
本發明之另一項具體實施例係針對式 A9g 化合物。
本發明之另一項具體實施例係針對式 A9h 化合物。
本發明之另一項具體實施例係針對式 A9i 化合物。
本發明之另一項具體實施例係針對式 A9j 化合物。
本發明之另一項具體實施例係針對式 A9k 化合物。
本發明之另一項具體實施例係針對式 A9l 化合物。
本發明之另一項具體實施例係針對式 A9m 化合物。
本發明之另一項具體實施例係針對式 A9n 化合物。
本發明之另一項具體實施例係針對式 A9o 化合物。
本發明之另一項具體實施例係針對式 A9p 化合物。
本發明之另一項具體實施例係針對式 A9q 化合物。
本發明之另一項具體實施例係針對式 A9r 化合物。
本發明之另一項具體實施例係針對式 A9s 化合物。
本發明之另一項具體實施例係針對式 A9t 化合物。
本發明之另一項具體實施例係針對式 A9u 化合物。
本發明之另一項具體實施例係針對式 A9ab 化合物。
本發明之另一項具體實施例係針對式 B1 化合物。
本發明之另一項具體實施例係針對式 B2 化合物。

- 本發明之另一項具體實施例係針對式 B3 化合物。
- 本發明之另一項具體實施例係針對式 B4 化合物。
- 本發明之另一項具體實施例係針對式 B5 化合物。
- 本發明之另一項具體實施例係針對式 B6 化合物。
- 本發明之另一項具體實施例係針對式 B7 化合物。
- 本發明之另一項具體實施例係針對式 B8 化合物。
- 本發明之另一項具體實施例係針對式 B9 化合物。
- 本發明之另一項具體實施例係針對式 B10 化合物。
- 本發明之另一項具體實施例係針對式 B11 化合物。
- 本發明之另一項具體實施例係針對式 (+)-B11 化合物。
- 本發明之另一項具體實施例係針對式 (-)-B11 化合物。
- 本發明之另一項具體實施例係針對式 B12 化合物。
- 本發明之另一項具體實施例係針對式 B13 化合物。
- 本發明之另一項具體實施例係針對式 B14 化合物。
- 本發明之另一項具體實施例係針對式 B15 化合物。
- 本發明之另一項具體實施例係針對式 B16 化合物。
- 本發明之另一項具體實施例係針對式 B17 化合物。
- 本發明之另一項具體實施例係針對式 B18 化合物。
- 本發明之另一項具體實施例係針對式 B19 化合物。
- 本發明之另一項具體實施例係針對式 B20 化合物。
- 本發明之另一項具體實施例係針對式 B21 化合物。
- 本發明之另一項具體實施例係針對式 B22 化合物。
- 本發明之另一項具體實施例係針對式 B23 化合物。
- 本發明之另一項具體實施例係針對式 C7a 化合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 C7b 化合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 C7c 化合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 C7d 化合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 C7e 化合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 C7f 化合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式 D1 化合物。

於另一項具體實施例中，本發明係提供一種醫藥組合物，其包含：

(a) 治療上有效量之至少一種式 (I) 化合物，或其藥學上可接受之鹽、溶劑合物、酯或前體藥物，及至少一種藥學上可接受之載劑；或

(b) 治療上有效量之至少一種式 (I) 化合物，或其藥學上可接受之鹽、溶劑合物、酯或前體藥物，及至少一種藥學上可接受之載劑，且治療上有效量之一或多種化合物係選自包括膽鹼酯酶抑制劑、 $A\beta$ 抗體抑制劑、 γ 分泌酶抑制劑及 β 分泌酶抑制劑。

於另一項具體實施例中，本發明係提供一種治療中樞神經系統病症之方法，其包括：

(a) 對需要此種治療之病患投予治療上有效量之至少一種式 (I) 化合物；或

(a) 投予治療上有效量之醫藥組合物，其包含治療上有效量之至少一種式 (I) 化合物，或其藥學上可接受之鹽、溶劑合物、酯或前體藥物，及至少一種藥學上可接受之載劑；或

(b) 投予治療上有效量之醫藥組合物，其包含治療上有效量之至少一種式(I)化合物，或其藥學上可接受之鹽、溶劑合物、酯或前體藥物，及至少一種藥學上可接受之載劑，且治療上有效量之一或多種化合物係選自包括膽鹼酯酶抑制劑、 $A\beta$ 抗體抑制劑、 γ 分泌酶抑制劑及 β 分泌酶抑制劑。

於另一項具體實施例中，本發明係提供一種治療阿耳滋海默氏病之方法，其包括：

(a) 對需要此種治療之病患投予治療上有效量之至少一種式(I)化合物；或

(b) 對需要此種治療之病患投予治療上有效量之至少一種式(I)化合物，且併用治療上有效量之BACE抑制劑。

於另一項具體實施例中，本發明係提供一種治療Down氏徵候簇之方法，其包括對需要此種治療之病患投予治療上有效量之至少一種式I化合物。

於另一項具體實施例中，本發明係提供一種方法，其係(a)調節 γ 分泌酶活性，其包括對需要此種治療之病患投予有效量之至少一種式(I)化合物；或

(b)抑制 β 澱粉狀蛋白質之沉積，其包括對需要此種治療之病患投予有效量之至少一種式(I)化合物；或

(c)治療一或多種神經變性疾病，其包括對需要此種治療之病患投予有效量之至少一種式(I)化合物。

於另一項具體實施例中，本發明亦提供一種調節(包括抑制、拮抗等) γ -分泌酶之方法，其包括對需要治療之病患投予有效(意即治療上有效)量之一或多種式(I)化合物。

於另一項具體實施例中，本發明亦提供一種調節(包括抑制、拮抗等) γ -分泌酶之方法，其包括對需要治療之病患投予有效(意即治療上有效)量之式(I)化合物。

於另一項具體實施例中，本發明亦提供一種治療一或多種神經變性疾病之方法，其包括對需要治療之病患投予有效(意即治療上有效)量之一或多種式(I)化合物。

於另一項具體實施例中，本發明亦提供一種治療一或多種神經變性疾病之方法，其包括對需要治療之病患投予有效(意即治療上有效)量之式(I)化合物。

於另一項具體實施例中，本發明亦提供一種抑制澱粉狀蛋白質(例如澱粉狀蛋白 β 蛋白質)沉積於神經組織(例如腦部)中、其上或附近之方法，其包括對需要治療之病患投予有效(意即治療上有效)量之一或多種式(I)化合物。

於另一項具體實施例中，本發明亦提供一種抑制澱粉狀蛋白質(例如澱粉狀蛋白 β 蛋白質)沉積於神經組織(例如腦部)中、其上或附近之方法，其包括對需要治療之病患投予有效(意即治療上有效)量之式(I)化合物。

於另一項具體實施例中，本發明亦提供一種治療阿耳滋海默氏病之方法，其包括對需要治療之病患投予有效(意即治療上有效)量之一或多種式(I)化合物。

於另一項具體實施例中，本發明亦提供一種治療阿耳滋海默氏病之方法，其包括對需要治療之病患投予有效(意即治療上有效)量之式(I)化合物。

於另一項具體實施例中，本發明亦提供一種治療阿耳滋

海默氏病之方法，其包括對需要治療之病患投予有效(意即治療上有效)量之一或多種式(I)化合物，且併用有效(意即治療上有效)量之一或多種膽鹼酯酶抑制劑(例如(±)-2,3-二氫-5,6-二甲氧基-2-[[1-(苯基甲基)-4-六氫吡啶基]甲基]-1H-茛-1-酮鹽酸鹽，意即多臬佩吉(donepezil)鹽酸鹽，可以 Aricept® 品牌之多臬佩吉(donepezil)鹽酸鹽取得)。

於另一項具體實施例中，本發明亦提供一種治療阿耳滋海默氏病之方法，其包括投予有效(意即治療上有效)量之一或多種式(I)化合物，且併用有效(意即治療上有效)量之一或多種化合物，選自包括A β 抗體抑制劑、 γ 分泌酶抑制劑及 β 分泌酶抑制劑。

於另一項具體實施例中，本發明亦提供組合，其包含有效(意即治療上有效)量之一或多種式(I)化合物，且併用有效(意即治療上有效)量之一或多種化合物，選自包括膽鹼酯酶抑制劑(例如(±)-2,3-二氫-5,6-二甲氧基-2-[[1-(苯基甲基)-4-六氫吡啶基]甲基]-1H-茛-1-酮鹽酸鹽，意即多臬佩吉(donepezil)鹽酸鹽，可以 Aricept® 品牌之多臬佩吉(donepezil)鹽酸鹽取得)、A β 抗體抑制劑、 γ 分泌酶抑制劑及 β 分泌酶抑制劑。

於另一項具體實施例中，本發明亦提供一種治療阿耳滋海默氏病之方法，其包括對需要治療之病患投予有效(意即治療上有效)量之式(I)化合物，且併用有效(意即治療上有效)量之一或多種(例如一種)膽鹼酯酶抑制劑(例如(±)-2,3-二氫-5,6-二甲氧基-2-[[1-(苯基甲基)-4-六氫吡啶基]甲基]-1H-

節-1-酮鹽酸鹽，意即多梟佩吉 (donepezil) 鹽酸鹽，可以 Aricept® 品牌之多梟佩吉 (donepezil) 鹽酸鹽取得)。

於另一項具體實施例中，本發明亦提供一種治療 Down 氏徵候簇之方法，其包括對需要治療之病患投予有效(意即治療上有效)量之式(I)化合物。

於另一項具體實施例中，本發明亦提供一種治療 Down 氏徵候簇之方法，其包括對需要治療之病患投予有效(意即治療上有效)量之一或多種式(I)化合物，且併用有效(意即治療上有效)量之一或多種膽鹼酯酶抑制劑(例如(±)-2,3-二氫-5,6-二甲氧基-2-[[1-(苯基甲基)-4-六氫吡啶基]甲基]-1H-節-1-酮鹽酸鹽，意即多梟佩吉 (donepezil) 鹽酸鹽，可以 Aricept® 品牌之多梟佩吉 (donepezil) 鹽酸鹽取得)。

於另一項具體實施例中，本發明亦提供一種治療 Down 氏徵候簇之方法，其包括對需要治療之病患投予有效(意即治療上有效)量之式(I)化合物，且併用有效(意即治療上有效)量之一或多種(例如一種)膽鹼酯酶抑制劑(例如(±)-2,3-二氫-5,6-二甲氧基-2-[[1-(苯基甲基)-4-六氫吡啶基]甲基]-1H-節-1-酮鹽酸鹽，意即多梟佩吉 (donepezil) 鹽酸鹽，可以 Aricept® 品牌之多梟佩吉 (donepezil) 鹽酸鹽取得)。

本發明之另一項具體實施例係針對式(I)化合物之藥學上可接受鹽。

本發明之另一項具體實施例係針對式(I)化合物之藥學上可接受酯。

本發明之另一項具體實施例係針對式(I)化合物之溶劑合

物。

本發明之另一項具體實施例係針對呈單離形式之式(I)化合物。

本發明之另一項具體實施例係針對呈純形式之式(I)化合物。

本發明之另一項具體實施例係針對選自包括式IA至IM化合物之式(I)化合物。

本發明之另一項具體實施例係針對式(I)化合物，選自包括式A9a1至A9k1、A9n1至Aq1、A9a至A9u、A9ab、B1-B11、(+)-B11、(-)-B11、B12-B23、C7a至C7f及D1化合物。

本發明之另一項具體實施例係針對選自包括式IA至IM化合物之化合物之藥學上可接受鹽。

本發明之另一項具體實施例係針對選自包括式IA至IM化合物之化合物之藥學上可接受酯。

本發明之另一項具體實施例係針對選自包括式IA至IM化合物之化合物之溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對選自包括式A9a1至A9k1、A9n1至Aq1、A9a至A9u、A9ab、B1-B11、(+)-B11、(-)-B11、B12-B23、C7a至C7f及D1化合物之化合物之藥學上可接受鹽。

本發明之另一項具體實施例係針對選自包括式A9a1至A9k1、A9n1至Aq1、A9a至A9u、A9ab、B1-B11、(+)-B11、(-)-B11、B12-B23、C7a至C7f及D1化合物之化合物之藥學上可接受酯。

本發明之另一項具體實施例係針對選自包括式 A9a1 至 A9k1、A9n1 至 Aq1、A9a 至 A9u、A9ab、B1-B11、(+)-B11、(-)-B11、B12-B23、C7a 至 C7f 及 D1 化合物之化合物之溶劑合物。

本發明之另一項具體實施例係針對化合物，選自包括式 A9a1 至 A9k1、A9n1 至 Aq1、A9a 至 A9u、A9ab、B1-B11、(+)-B11、(-)-B11、B12-B23、C7a 至 C7f 及 D1 化合物，呈純與單離形式。

本發明之另一項具體實施例係針對化合物，選自包括式 A9a1 至 A9k1、A9n1 至 Aq1、A9a 至 A9u、A9ab、B1-B11、(+)-B11、(-)-B11、B12-B23、C7a 至 C7f 及 D1 化合物，呈純形式。

本發明之另一項具體實施例係針對化合物，選自包括式 A9a1 至 A9k1、A9n1 至 Aq1、A9a 至 A9u、A9ab、B1-B11、(+)-B11、(-)-B11、B12-B23、C7a 至 C7f 及 D1 化合物，呈單離形式。

另一項具體實施例係針對一種醫藥組合物，其包含有效量之一或多種(例如一種)式(I)化合物，及藥學上可接受之載劑。而在一項實例中，式(I)化合物係選自包括式 A9a1 至 A9c1、A9e1 至 A9k1、A9n1 至 Aq1、A9a 至 A9u、A9ab、B1-B11、(+)-B11、(-)-B11、B12-B23、C7a 至 C7f 及 D1 化合物。

另一項具體實施例係針對一種醫藥組合物，其包含有效量之一或多種(例如一種)式(I)化合物之藥學上可接受鹽，及藥學上可接受之載劑。而在一項實例中，藥學上可接受之鹽係具有選自包括式 A9a1 至 A9k1、A9n1 至 Aq1、A9a 至 A9u、A9ab、B1-B11、(+)-B11、(-)-B11、B12-B23、C7a 至 C7f 及 D1 化合物之化合物。

另一項具體實施例係針對一種醫藥組合物，其包含有效

量之一或多種(例如一種)式(I)化合物之藥學上可接受酯，及藥學上可接受之載劑。而在一項實例中，藥學上可接受之酯係具有選自包括式A9a1至A9k1、A9n1至Aq1、A9a至A9u、A9ab、B1-B11、(+)-B11、(-)-B11、B12-B23、C7a至C7f及D1化合物之化合物。

另一項具體實施例係針對一種醫藥組合物，其包含有效量之一或多種(例如一種)式(I)化合物之溶劑合物，及藥學上可接受之載劑。而在一項實例中，溶劑合物係具有選自包括式A9a1至A9k1、A9n1至Aq1、A9a至A9u、A9ab、B1-B11、(+)-B11、(-)-B11、B12-B23、C7a至C7f及D1化合物之化合物。

本發明之另一項具體實施例係針對一種醫藥組合物，其包含有效量之一或多種(例如一種)式(I)化合物，與有效量之一或多種(例如一種)其他醫藥活性成份(例如藥物)(例如，如下文所述)，及藥學上可接受之載劑。其他醫藥活性成份之實例包括但不限於選自包括以下之藥物：(a)可用於治療阿耳滋海默氏病之藥物，(b)可用於抑制澱粉狀蛋白質(例如澱粉狀蛋白 β 蛋白質)沉積於神經組織(例如腦部)中、其上或附近之藥物，(c)可用於治療神經變性疾病之藥物，及(d)可用於抑制 γ -分泌酶之藥物。而在一項實例中，式(I)化合物係選自包括式A9a1至A9k1、A9n1至Aq1、A9a至A9u、A9ab、B1-B11、(+)-B11、(-)-B11、B12-B23、C7a至C7f及D1化合物。

本發明之另一項具體實施例係針對一種醫藥組合物，其包含有效量之一或多種(例如一種)式(I)化合物，與有效量

之一或多種 BACE 抑制劑，及藥學上可接受之載劑。而在一項實例中，式 (I) 化合物係選自包括式 A9a1 至 A9k1、A9n1 至 Aq1、A9a 至 A9u、A9ab、B1-B11、(+)-B11、(-)-B11、B12-B23、C7a 至 C7f 及 D1 化合物。

本發明之另一項具體實施例係針對一種醫藥組合物，其包含有效量之一或多種(例如一種)式 (I) 化合物，與有效量之一或多種膽鹼酯酶抑制劑(例如乙醯基-及/或丁醯基膽鹼酯酶抑制劑)，及藥學上可接受之載劑。而在一項實例中，式 (I) 化合物係選自包括式 A9a1 至 A9k1、A9n1 至 Aq1、A9a 至 A9u、A9ab、B1-B11、(+)-B11、(-)-B11、B12-B23、C7a 至 C7f 及 D1 化合物。

本發明之另一項具體實施例係針對一種醫藥組合物，其包含有效量之一或多種(例如一種)式 (I) 化合物，與有效量之一或多種蠅蕈鹼拮抗劑(例如 m_1 或 m_2 拮抗劑)，及藥學上可接受之載劑。而在一項實例中，式 (I) 化合物係選自包括式 A9a1 至 A9k1、A9n1 至 Aq1、A9a 至 A9u、A9ab、B1-B11、(+)-B11、(-)-B11、B12-B23、C7a 至 C7f 及 D1 化合物。

本發明亦提供組合療法，以供(1)調節 γ -分泌酶，或(2)治療一或多種神經變性疾病，或(3)抑制澱粉狀蛋白質(例如澱粉狀蛋白 β 蛋白質)沉積於神經組織(例如腦部)中、其上或附近，或(4)治療阿耳滋海默氏病。此組合療法係針對包括投予一或多種(例如一種)式 (I) 化合物及投予一或多種(例如一種)其他醫藥活性成份(例如藥物)之方法。式 (I) 化合物及其他藥物可個別地(意即每一個係以其自有之個別劑型)

投予，或式(I)化合物可與其他藥物合併在相同劑型中。而在一項實例中，式(I)化合物係選自包括式A9a1至A9k1、A9n1至Aq1、A9a至A9u、A9ab、B1-B11、(+)-B11、(-)-B11、B12-B23、C7a至C7f及D1化合物。

因此，本發明之其他具體實施例係針對本文中所述之任一種治療方法或抑制方法，其中式(I)化合物係併用有效量之一或多種其他醫藥活性成份，選自包括：BACE抑制劑(β 分泌酶抑制劑)；蠅蕈鹼拮抗劑(例如 m_1 或 m_2 拮抗劑)；膽鹼酯酶抑制劑(例如乙醯基-及/或丁醯基膽鹼酯酶抑制劑)； γ 分泌酶抑制劑； γ 分泌酶調節劑；HMG-CoA還原酶抑制劑；非類固醇消炎劑；N-甲基-D-天冬胺酸鹽受體拮抗劑；抗-澱粉狀蛋白抗體；維生素E；菸鹼酸乙醯膽鹼受體催動劑；CB1受體逆催動劑或CB1受體拮抗劑；抗生素；生長激素促分泌素；組織胺H3拮抗劑；AMPA催動劑；PDE4抑制劑；GABA_A逆催動劑；澱粉狀蛋白聚集之抑制劑；糖原合成酶激酶 β 抑制劑； α 分泌酶活性之促進劑；PDE-10抑制劑及膽固醇吸收抑制劑(例如也吉提麥伯(ezetimibe))。而在一項實例中，式(I)化合物係選自包括式A9a1至A9k1、A9n1至Aq1、A9a至A9u、A9ab、B1-B11、(+)-B11、(-)-B11、B12-B23、C7a至C7f及D1化合物。

因此，本發明之另一項具體實施例係針對一種治療阿耳滋海默氏病之方法，其包括對需要此種治療之病患投予一或多種(例如一種)式(I)化合物，且併用有效量之一或多種其他醫藥活性成份，選自包括：BACE抑制劑(β 分泌酶抑

劑)；蠅蕈鹼拮抗劑(例如 m_1 或 m_2 拮抗劑)；膽鹼酯酶抑制劑(例如乙醯基-及/或丁醯基膽鹼酯酶抑制劑)； γ 分泌酶抑制劑； γ 分泌酶調節劑；HMG-CoA 還原酶抑制劑；非類固醇消炎劑；N-甲基-D-天冬胺酸鹽受體拮抗劑；抗-澱粉狀蛋白抗體；維生素E；菸鹼酸乙醯膽鹼受體催動劑；CB1 受體逆催動劑或CB1 受體拮抗劑；抗生素；生長激素促分泌素；組織胺 H3 拮抗劑；AMPA 催動劑；PDE4 抑制劑；GABA_A 逆催動劑；澱粉狀蛋白聚集之抑制劑；糖原合成酶激酶 β 抑制劑； α 分泌酶活性之促進劑；PDE-10 抑制劑及膽固醇吸收抑制劑(例如也吉提麥伯(ezetimibe))。而在一項實例中，式(I)化合物係選自包括式A9a1至A9k1、A9n1至Aq1、A9a至A9u、A9ab、B1-B11、(+)-B11、(-)-B11、B12-B23、C7a至C7f及D1化合物。

於另一項具體實施例中，本發明係提供一種治療阿耳滋海默氏病之方法，其包括投予有效(意即治療上有效)量之一或多種(例如一種)式(I)化合物，且併用有效(意即治療上有效)量之一或多種BACE抑制劑。而在一項實例中，式(I)化合物係選自包括式A9a1至A9k1、A9n1至Aq1、A9a至A9u、A9ab、B1-B11、(+)-B11、(-)-B11、B12-B23、C7a至C7f及D1化合物。

於另一項具體實施例中，本發明係提供一種治療溫和認知力減弱之方法，其包括對需要治療之病患投予有效量之一或多種(例如一種)式(I)化合物。而在一項實例中，式(I)化合物係選自包括式A9a1至A9k1、A9n1至Aq1、A9a至A9u、

A9ab、B1-B11、(+)-B11、(-)-B11、B12-B23、C7a至C7f及D1化合物。

於另一項具體實施例中，本發明係提供一種治療青光眼之方法，其包括對需要治療之病患投予有效量之一或多種(例如一種)式(I)化合物。而在一項實例中，式(I)化合物係選自包括式A9a1至A9k1、A9n1至Aq1、A9a至A9u、A9ab、B1-B11、(+)-B11、(-)-B11、B12-B23、C7a至C7f及D1化合物。

於另一項具體實施例中，本發明係提供一種治療大腦澱粉狀蛋白血管病之方法，其包括對需要治療之病患投予有效量之一或多種(例如一種)式(I)化合物。而在一項實例中，式(I)化合物係選自包括式A9a1至A9k1、A9n1至Aq1、A9a至A9u、A9ab、B1-B11、(+)-B11、(-)-B11、B12-B23、C7a至C7f及D1化合物。

於另一項具體實施例中，本發明係提供一種治療中風之方法，其包括對需要治療之病患投予有效量之一或多種(例如一種)式(I)化合物。而在一項實例中，式(I)化合物係選自包括式A9a1至A9k1、A9n1至Aq1、A9a至A9u、A9ab、B1-B11、(+)-B11、(-)-B11、B12-B23、C7a至C7f及D1化合物。

於另一項具體實施例中，本發明係提供一種治療癡呆症之方法，其包括對需要治療之病患投予有效量之一或多種(例如一種)式(I)化合物。而在一項實例中，式(I)化合物係選自包括式A9a1至A9k1、A9n1至Aq1、A9a至A9u、A9ab、B1-B11、(+)-B11、(-)-B11、B12-B23、C7a至C7f及D1化合物。

於另一項具體實施例中，本發明係提供一種治療微神經

膠質病之方法，其包括對需要治療之病患投予有效量之一或多種(例如一種)式(I)化合物。而在一項實例中，式(I)化合物係選自包括式A9a1至A9k1、A9n1至Aq1、A9a至A9u、A9ab、B1-B11、(+)-B11、(-)-B11、B12-B23、C7a至C7f及D1化合物。

於另一項具體實施例中，本發明係提供一種治療腦部發炎之方法，其包括對需要治療之病患投予有效量之一或多種(例如一種)式(I)化合物。而在一項實例中，式(I)化合物係選自包括式A9a1至A9k1、A9n1至Aq1、A9a至A9u、A9ab、B1-B11、(+)-B11、(-)-B11、B12-B23、C7a至C7f及D1化合物。

於另一項具體實施例中，本發明係提供一種治療嗅覺功能喪失之方法，其包括對需要治療之病患投予有效量之一或多種(例如一種)式(I)化合物。而在一項實例中，式(I)化合物係選自包括式A9a1至A9k1、A9n1至Aq1、A9a至A9u、A9ab、B1-B11、(+)-B11、(-)-B11、B12-B23、C7a至C7f及D1化合物。

於另一項具體實施例中，本發明亦提供醫藥組合物，其包含以下之組合，有效量之一或多種(例如一種)式(I)化合物，且併用有效量之一或多種化合物，選自包括膽鹼酯酶抑制劑、 $A\beta$ 抗體抑制劑、 γ 分泌酶抑制劑及 β 分泌酶抑制劑。該醫藥組合物亦包含藥學上可接受之載劑。而在一項實例中，式(I)化合物係選自包括式A9a1至A9k1、A9n1至Aq1、A9a至A9u、A9ab、B1-B11、(+)-B11、(-)-B11、B12-B23、C7a至C7f及D1化合物。

於另一項具體實施例中，本發明亦提供組合（意即醫藥組合物），其包含有效（意即治療上有效）量之一或多種（例如一種）式(I)化合物，且併用有效（意即治療上有效）量之一或多種化合物，選自包括膽鹼酯酶抑制劑（例如(±)-2,3-二氫-5,6-二甲氧基-2-[[1-(苯基甲基)-4-六氫吡啶基]甲基]-1H-茛-1-酮鹽酸鹽，意即多泉佩吉(donepezil)鹽酸鹽，可以 Aricept® 品牌之多泉佩吉(donepezil)鹽酸鹽取得)、A β 抗體抑制劑、 γ 分泌酶抑制劑及 β 分泌酶抑制劑。該醫藥組合物亦包含藥學上可接受之載劑。而在一項實例中，式(I)化合物係選自包括式A9a1至A9k1、A9n1至Aq1、A9a至A9u、A9ab、B1-B11、(+)-B11、(-)-B11、B12-B23、C7a至C7f及D1化合物。

本發明亦提供一種套件，其在個別容器中，於單一包裝中包含醫藥組合物，供使用於組合中，其中一個容器包含有效量之式(I)化合物在藥學上可接受之載劑中，而另一個容器（意即第二個容器）包含有效量之另一種醫藥活性成份（如上文所述），該式(I)化合物與另一種醫藥活性成份之合併量係有效：(a)治療阿耳滋海默氏病，或(b)抑制澱粉狀蛋白質（例如澱粉狀蛋白 β 蛋白質）沉積於神經組織（例如腦部）中、其上或附近，或(c)治療神經變性疾病，或(d)調節 γ -分泌酶之活性。而在一項實例中，式(I)化合物係選自包括式A9a1至A9k1、A9n1至Aq1、A9a至A9u、A9ab、B1-B11、(+)-B11、(-)-B11、B12-B23、C7a至C7f及D1化合物。

式(I)化合物包括式：IA至IM、A9a1至A9k1、A9n1至Aq1、A9a至A9u、A9ab、B1-B11、(+)-B11、(-)-B11、B12-B23、C7a

至 C7f 及 D1 化合物。

因此，式 IA 至 IM 化合物可在針對式 (I) 化合物之任一項具體實施例中代替式 (I) 化合物使用。

而且，式 A9a1 至 A9k1、A9n1 至 Aq1、A9a 至 A9u、A9ab、B1-B11、(+)-B11、(-)-B11、B12-B23、C7a 至 C7f 或 D1 化合物可在針對式 (I) 化合物之任一項具體實施例中代替式 (I) 化合物使用。

膽鹼酯酶抑制劑之實例為塔克林 (tacrine)、多臬佩吉 (donepezil)、利發史替明 (rivastigmine)、雪花蓮胺、吡啶斯的明及新斯的明，其中塔克林 (tacrine)、多臬佩吉 (donepezil)、利發史替明 (rivastigmine) 及雪花蓮胺為較佳。

m_1 催動劑之實例係為此項技藝中已知。 m_2 拮抗劑之實例亦為此項技藝中已知；特定言之， m_2 拮抗劑係揭示於美國專利 5,883,096；6,037,352；5,889,006；6,043,255；5,952,349；5,935,958；6,066,636；5,977,138；6,294,554；6,043,255；及 6,458,812 中；及於 WO03/031412 中，其全部均併於本文供參考。

BACE 抑制劑之實例包括以下中所述者：06/02/2005 公告之 US2005/0119227（亦參閱 02/24/2005 公告之 WO2005/016876）、02/24/2005 公告之 US2005/0043290（亦參閱 02/17/2005 公告之 WO2005/014540）、06/30/2005 公告之 WO2005/058311（亦參閱 03/29/2007 公告之 US2007/0072852）、05/25/2006 公告之 US2006/0111370（亦參閱 06/22/2006 公告之 WO2006/065277）、02/23/2007 提出申請之美國專利申請案序號 11/710582、02/23/2006 公告之 US2006/0040994（亦參閱 02/09/2006 公告之 WO2006/014762）、

02/09/2006 公告之 WO2006/014944 (亦參閱 02/23/2006 公告之 US2006/0040948)、12/28/2006 公告之 WO2006/138266 (亦參閱 01/11/2007 公告之 US2007/0010667)、12/28/2006 公告之 WO2006/138265、12/28/2006 公告之 WO2006/138230、12/28/2006 公告之 WO2006/138195 (亦參閱 12/14/2006 公告之 US2006/0281729)、12/28/2006 公告之 WO2006/138264 (亦參閱 03/15/2007 公告之 US2007/0060575)、12/28/2006 公告之 WO2006/138192 (亦參閱 12/14/2006 公告之 US2006/0281730)、12/28/2006 公告之 WO2006/138217 (亦參閱 12/21/2006 公告之 US2006/0287294)、05/03/2007 公告之 US2007/0099898 (亦參閱 05/03/2007 公告之 WO2007/050721)、05/10/2007 公告之 WO2007/053506 (亦參閱 05/03/2007 公告之 US2007/099875)、06/07/2007 提出申請之美國專利申請案序號 11/759336、12/12/2006 提出申請之美國專利申請案序號 60/874362 及 12/12/2006 提出申請之美國專利申請案序號 60/874419, 各揭示內容係併於本文供參考。

當於上文及在整個本揭示內容中使用時, 下列術語, 除非另有指出, 否則應明瞭係具有下述意義:

"有效量" 係意謂治療上有效量。

"一或多種" 係意謂有一種或一種以上(例如 1-3 種, 或 1-2 種, 或 1 種)。

"至少一種" 係意謂有至少一種或一種以上(例如 1-3 種, 或 1-2 種, 或 1 種)。

"病患" 包括人類與動物兩者。

"哺乳動物" 係意謂人類及其他哺乳動物。

應注意的是，本文式(I)及其他化學式之碳可被1至3個矽原子置換，只要滿足所有價鍵要求條件即可。

"烷基"係意謂脂族烴基，其可為直鏈或分枝狀，且包含約1至約20個碳原子在此鏈中。較佳烷基含有約1至約12個碳原子在此鏈中。更佳烷基含有約1至約6個碳原子在此鏈中。分枝狀係意謂一或多個低碳烷基，譬如甲基、乙基或丙基，被連接至線性烷基鏈。"低碳烷基"係意謂一種基團，具有約1至約6個碳原子在此鏈中，其可為直鏈或分枝狀。"烷基"可為未經取代或視情況被一或多個可為相同或不同之取代基取代，各取代基係獨立選自包括鹵基、烷基、芳基、環烷基、氰基、羥基、烷氧基、烷硫基、胺基、肟(例如=N-OH)、-NH(烷基)、-NH(環烷基)、-N(烷基)₂、-O-C(O)-烷基、-O-C(O)-芳基、-O-C(O)-環烷基、羧基及-C(O)O-烷基。適當烷基之非限制性實例包括甲基、乙基、正-丙基、異丙基及第三-丁基。

"烯基"係意謂含有至少一個碳-碳雙鍵之脂族烴基，且其可為直鏈或分枝狀，並包含約2至約15個碳原子在此鏈中。較佳烯基具有約2至約12個碳原子在此鏈中；且更佳為約2至約6個碳原子在此鏈中。分枝狀係意謂一或多個低碳烷基，譬如甲基、乙基或丙基，被連接至線性烯基鏈。"低碳烯基"係意謂約2至約6個碳原子在此鏈中，其可為直鏈或分枝狀。"烯基"可為未經取代或視情況被一或多個可為相同或不同之取代基取代，各取代基係獨立選自包括鹵基、烷基、芳基、環烷基、氰基、烷氧基及-S(烷基)。適當烯基

之非限制性實例包括乙烯基、丙烯基、正-丁烯基、3-甲基丁-2-烯基、正-戊烯基、辛烯基及癸烯基。

"次烷基"係意謂藉由從上文所定義之烷基移除一個氫原子所獲得之雙官能性基團。次烷基之非限制性實例包括亞甲基、次乙基及次丙基。

"炔基"係意謂含有至少一個碳-碳參鍵之脂族烴基，且其可為直鏈或分枝狀，並包含約2至約15個碳原子在此鏈中。較佳炔基具有約2至約12個碳原子在此鏈中；且更佳為約2至約4個碳原子在此鏈中。分枝狀係意謂一或多個低碳烷基，譬如甲基、乙基或丙基，被連接至線性炔基鏈。"低碳炔基"係意謂約2至約6個碳原子在此鏈中，其可為直鏈或分枝狀。適當炔基之非限制性實例包括乙炔基、丙炔基、2-丁炔基及3-甲基丁炔基。"炔基"可為未經取代或視情況被一或多個可為相同或不同之取代基取代，各取代基係獨立選自包括烷基、芳基及環烷基。

"芳基"係意謂芳族單環狀或多環狀環系統，包含約6至約14個碳原子，較佳為約6至約10個碳原子。芳基可視情況被一或多個"環系統取代基"取代，其可為相同或不同，且均如本文定義。適當芳基之非限制性實例，包括苯基與萘基。

"雜芳基"係意謂芳族單環狀或多環狀環系統，包含約5至約14個環原子，較佳為約5至約10個環原子，其中一或多個環原子係為碳以外之元素，例如氮、氧或硫，單獨或併用。較佳雜芳基含有約5至約6個環原子。"雜芳基"可視情

況被一或多個"環系統取代基"取代，其可為相同或不同，且均如本文定義。雜芳基字根名稱前之字首氮、氧或硫，係意謂至少一個氮、氧或硫原子個別存在作為環原子。雜芳基之一個氮原子可視情況被氧化成其相應之N-氧化物。"雜芳基"亦可包括經稠合至如上文定義芳基之如上文定義之雜芳基。適當雜芳基之非限制性實例，包括吡啶基、吡啶基、呋喃基、噻吩基、嘧啶基、吡啶酮(包括N-取代之吡啶酮)、異喹啉基、異噻啉基、喹啉基、噻啉基、吡啉基、呋啉基、吡咯基、吡啉基、三啉基、1,2,4-噻二啉基、吡啶基、噁啶基、喹啉基、呋啶基、喹啉基、咪啶并[1,2-a]吡啶基、咪啶并[2,1-b]噻啉基、苯并呋啉基、吡啶基、氮吡啶基、苯并咪啶基、苯并噻吩基、喹啉基、咪啶基、噻吩并吡啶基、喹啉基、噻吩并嘧啶基、吡咯并吡啶基、咪啶并吡啶基、異喹啉基、苯并氮吡啶基、1,2,4-三吡啶基、苯并噻啉基等。"雜芳基"一詞亦指部份飽和雜芳基部份基團，例如四氫異喹啉基、四氫喹啉基等。

"芳烷基"或"芳基烷基"係意謂芳基-烷基-，其中芳基與烷基均如前文所述。較佳芳烷基係包含低碳烷基。適當芳烷基之非限制性實例包括苄基、2-苯乙基及萘基甲基。對母體部份基團之鍵結係經過烷基。

"烷基芳基"係意謂烷基-芳基-，其中烷基與芳基均如前文所述。較佳烷基芳基係包含低碳烷基。適當烷基芳基之非限制性實例為甲苯基。對母體部份基團之鍵結係經過芳基。

"環烷基"係意謂非芳族單-或多環狀環系統，包含約3至約10個碳原子，較佳為約5至約10個碳原子。較佳環烷基環含有約5至約7個環原子。環烷基可視情況被一或多個"環系統取代基"取代，其可為相同或不同，且均如上文定義。適當單環狀環烷基之非限制性實例包括環丙基、環戊基、環己基、環庚基等。適當多環狀環烷基之非限制性實例包括1-十氫萘基、正萘基、金鋼烷基等。

"環烷基烷基"係意謂經由烷基部份基團(上文所定義)連結至母體核心之如上文定義之環烷基部份基團。適當環烷基烷基之非限制性實例包括環己基甲基、金鋼烷基甲基等。

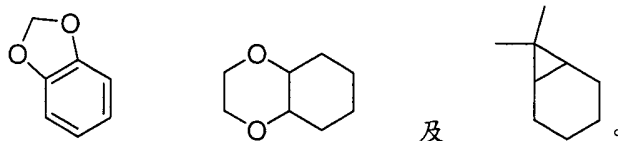
"環烯基"係意謂非芳族單或多環狀環系統，包含約3至約10個碳原子，較佳為約5至約10個碳原子，其含有至少一個碳-碳雙鍵。較佳環烯基環含有約5至約7個環原子。環烯基可視情況被一或多個"環系統取代基"取代，其可為相同或不同，且均如上文定義。適當單環狀環烯基之非限制性實例包括環戊烯基、環己烯基、環庚-1,3-二烯基等。適當多環狀環烯基之非限制性實例為正萘烯基。

"環烯基烷基"係意謂經由烷基部份基團(上文所定義)連結至母體核心之如上文定義之環烯基部份基團。適當環烯基烷基之非限制性實例包括環戊烯基甲基、環己烯基甲基等。

"鹵素"係意謂氟、氯、溴或碘。較佳為氟、氯及溴。"鹵基"係指氟基、氯基、溴基或碘基。

"環系統取代基"係意謂連接至芳族或非芳族環系統之取

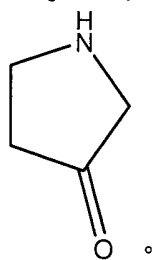
代基，其例如係置換環系統上之可取用氫。環系統取代基可為相同或不同，各獨立選自包括烷基、烯基、炔基、芳基、雜芳基、芳烷基、烷基芳基、雜芳烷基、雜芳基烯基、雜芳基炔基、烷基雜芳基、羥基、羥烷基、烷氧基、芳氧基、芳烷氧基、醯基、芳醯基、鹵基、硝基、氰基、羧基、烷氧羰基、芳氧基羰基、芳烷氧基羰基、烷基磺醯基、芳基磺醯基、雜芳基磺醯基、烷硫基、芳基硫基、雜芳基硫基、芳烷硫基、雜芳烷基硫基、環烷基、雜環基、 $-O-C(O)-$ 烷基、 $-O-C(O)-$ 芳基、 $-O-C(O)-$ 環烷基、 $-C(=N-CN)-NH_2$ 、 $-C(=NH)-NH_2$ 、 $-C(=NH)-NH(\text{烷基})$ 、肟(例如 $=N-OH$)、 $Y_1 Y_2 N-$ 、 $Y_1 Y_2 N-\text{烷基}$ 、 $Y_1 Y_2 NC(O)-$ 、 $Y_1 Y_2 NSO_2-$ 及 $-SO_2 NY_1 Y_2$ ，其中 Y_1 與 Y_2 可為相同或不同，且獨立選自包括氫、烷基、芳基、環烷基及芳烷基。"環系統取代基"亦可意謂單一部份基團，其同時置換環系統之兩個相鄰碳原子上之兩個可取用氫(一個H在各碳上)。此種部份基團之實例為亞甲二氧基、次乙二氧基、 $-C(CH_3)_2-$ 等，其係形成部份基團，例如：



"雜芳烷基"係意謂經由烷基部份基團(上文所定義)連結至母體核心之如上文定義之雜芳基部份基團。適當雜芳基之非限制性實例，包括2-吡啶基甲基、喹啉基甲基等。

"雜環基"或"雜環烷基"係意謂非芳族飽和單環狀或多環狀環系統，包含約3至約10個環原子，較佳為約5至約10個環原子，其中在此環系統中之一或多個原子係為碳以外

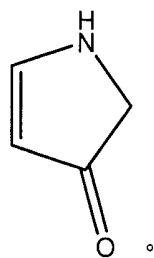
之元素，例如氮、氧或硫，單獨或併用。沒有相鄰氧及/或硫原子存在於此環系統中。較佳雜環基含有約5至約6個環原子。在雜環基字根名稱前之字首氮、氧或硫，係意謂至少一個氮、氧或硫原子個別存在作為環原子。雜環基環中之任何-NH可經保護存在，例如成為-N(Boc)、-N(CBz)、-N(Tos)基團等；此種保護亦被視為本發明之一部份。雜環基可視情況被一或多個"環系統取代基"取代，其可為相同或不同，且均如本文定義。雜環基之氮或硫原子可視情況被氧化成其相應之N-氧化物、S-氧化物或S,S-二氧化物。適當單環狀雜環基環之非限制性實例包括六氫吡啶基、四氫吡咯基、六氫吡啶基、嗎福啉基、硫代嗎福啉基、噻唑啶基、1,4-二氧陸園基、四氫呋喃基、四氫硫苯基、內醯胺、內酯等。雜環基亦包括其中=O係置換相同碳原子上之兩個可取用於氫之環(意即雜環基包括具有羰基在環中之環)。此種雜環基環之實例為四氫吡咯酮：



"雜環基烷基"或"雜環烷基烷基"係意謂經由烷基部份基團(上文所定義)連結至母體核心之如上文定義之雜環基部份基團。適當雜環基烷基之非限制性實例包括六氫吡啶基甲基、六氫吡啶基甲基等。

"雜環烯基"係意謂非芳族單環狀或多環狀環系統，包含

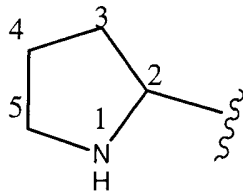
約3至約10個環原子，較佳為約5至約10個環原子，其中在此環系統中之一或多個原子係為碳以外之元素，例如氮、氧或硫原子，單獨或併用，且其含有至少一個碳-碳雙鍵或碳-氮雙鍵。沒有相鄰氧及/或硫原子存在於此環系統中。較佳雜環烯基環含有約5至約6個環原子。在雜環烯基字根名稱前之字首氮、氧或硫，係意謂至少一個氮、氧或硫原子個別存在作為環原子。雜環烯基可視情況被一或多個環系統取代基取代，其中"環系統取代基"係如上文定義。雜環烯基之氮或硫原子可視情況被氧化成其相應之N-氧化物、S-氧化物或S,S-二氧化物。適當雜環烯基之非限制性實例包括1,2,3,4-四氫吡啶基、1,2-二氫吡啶基、1,4-二氫吡啶基、1,2,3,6-四氫吡啶基、1,4,5,6-四氫嘧啶基、2-二氫吡咯基、3-二氫吡咯基、2-二氫咪唑基、2-二氫吡唑基、二氫咪唑基、二氫呋唑基、二氫呋二唑基、二氫噻唑基、3,4-二氫-2H-哌喃基、二氫呋喃基、氟基二氫呋喃基、7-氧雙環并[2.2.1]庚烯基、二氫硫苯基、二氫硫代哌喃基等。"雜環烯基"亦包括其中=O係置換相同碳原子上之兩個可取用氫之環(意即雜環烯基包括具有羰基在環中之環)。此種雜環烯基環之實例為四氫吡咯酮：



"雜環烯基烷基"係意謂經由烷基部份基團(上文所定義)

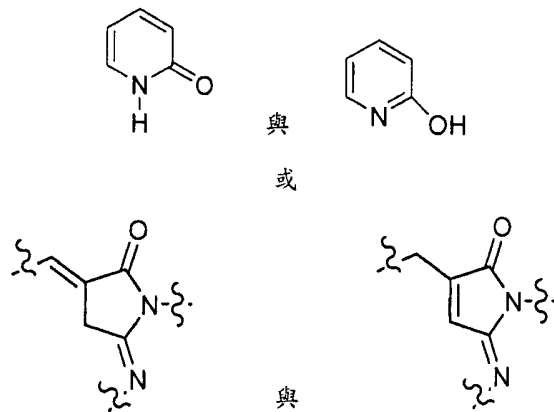
連結至母體核心之如上文定義之雜環烯基部份基團。

應注意的是，於本發明含有雜原子之環系統中，沒有羥基在鄰近N、O或S之碳原子上，以及沒有N或S基團在鄰近另一個雜原子之碳上。因此，例如，在以下環中：



沒有-OH直接連接至標示為2與5之碳。

亦應注意的是，互變異構形式，例如以下部份基團：



在本發明之某些具體實施例中，係被視為等效。

"炔基烷基"係意謂炔基-烷基-，其中炔基與烷基均如前文所述。較佳炔基烷基含有低碳炔基與低碳烷基。對母體部份基團之鍵結係經過烷基。適當炔基烷基之非限制性實例包括炔丙基甲基。

"雜芳烷基"係意謂雜芳基-烷基-，其中雜芳基與烷基均如前文所述。較佳雜芳烷基係含有低碳烷基。適當芳烷基之非限制性實例包括吡啶基甲基與喹啉-3-基甲基。對母體部份基團之鍵結係經過烷基。

"羥烷基"係意謂HO-烷基-，其中烷基係如前文定義。較

佳羥烷基含有低碳烷基。適當羥烷基之非限制性實例包括羥甲基與2-羥乙基。

"醯基"係意謂H-C(O)-、烷基-C(O)-或環烷基-C(O)-基團，其中各種基團均如前文所述。對母體部份基團之鍵結係經過羰基。較佳醯基係含有低碳烷基。適當醯基之非限制性實例包括甲醯基、乙醯基及丙醯基。

"芳醯基"係意謂芳基-C(O)-基團，其中芳基係如前文所述。對母體部份基團之鍵結係經過羰基。適當基團之非限制性實例包括苯甲醯基與1-萘甲醯基。

"烷氧基"係意謂烷基-O-基團，其中烷基係如前文所述。適當烷氧基之非限制性實例包括甲氧基、乙氧基、正-丙氧基、異丙氧基及正-丁氧基。對母體部份基團之鍵結係經過醚氧。

"芳氧基"係意謂芳基-O-基團，其中芳基係如前文所述。適當芳氧基之非限制性實例包括苯氧基與萘氧基。對母體部份基團之鍵結係經過醚氧。

"芳烷氧基"係意謂芳烷基-O-基團，其中芳烷基係如前文所述。適當芳烷氧基之非限制性實例包括苄氧基與1-或2-萘甲氧基。對母體部份基團之鍵結係經過醚氧。

"烷硫基"係意謂烷基-S-基團，其中烷基係如前文所述。適當烷硫基之非限制性實例包括甲硫基與乙硫基。對母體部份基團之鍵結係經過硫。

"芳基硫基"係意謂芳基-S-基團，其中芳基係如前文所述。適當芳基硫基之非限制性實例包括苯硫基與萘基硫

基。對母體部份基團之鍵結係經過硫。

"芳烷硫基"係意謂芳烷基-S-基團，其中芳烷基係如前文所述。適當芳烷硫基之非限制性實例為苄硫基。對母體部份基團之鍵結係經過硫。

"烷氧羰基"係意謂烷基-O-CO-基團。適當烷氧羰基之非限制性實例包括甲氧羰基與乙氧羰基。對母體部份基團之鍵結係經過羰基。

"芳氧基羰基"係意謂芳基-O-C(O)-基團。適當芳氧基羰基之非限制性實例包括苯氧基羰基與萘氧基羰基。對母體部份基團之鍵結係經過羰基。

"芳烷氧基羰基"係意謂芳烷基-O-C(O)-基團。適當芳烷氧基羰基之非限制性實例為苄氧羰基。對母體部份基團之鍵結係經過羰基。

"烷基磺醯基"係意謂烷基-S(O₂)-基團。較佳基團係為其中烷基為低碳烷基者。對母體部份基團之鍵結係經過磺醯基。

"芳基磺醯基"係意謂芳基-S(O₂)-基團。對母體部份基團之鍵結係經過磺醯基。

"經取代"一詞係意謂在所指定原子上之一或多個氫係被選自所指示之基團置換，其條件是在現有情況下不超過所指定原子之正常價鍵，且此取代會造成安定化合物。取代基及/或變數之組合，只有在此種組合會造成安定化合物下才可允許。所謂"安定化合物"或"安定結構"係意謂一種化合物，其足夠強健而自反應混合物中留存著，單離至有用

純度，及調配成有效治療劑。

"視情況經取代"一詞係意謂以特定基團、原子團或部份基團之選用取代。

關於化合物之"經純化"、"呈純化形式"或"呈單離與純化形式"術語，係指該化合物自合成方法(例如自反應混合物)或天然來源或其組合單離後之物理狀態。因此，關於化合物之"經純化"、"呈純化形式"或"呈單離與純化形式"術語，係指該化合物在得自本文中所述或熟練技師所習知之一或多種純化方法(例如層析、再結晶作用等)後之物理狀態，呈可藉由本文中所述或熟練技師所習知之標準分析技術特徵鑒定之足夠純度。

亦應注意的是，在本文之內文、圖式、實例及表中具有未滿足價鍵之任何碳以及雜原子，係被假定具有足夠數目之氫原子以滿足該價鍵。

當化合物中之官能基被稱為"經保護"時，這意謂該基團係呈經改質形式，以在使化合物接受反應時，阻止不期望之副反應在經保護位置處。適當保護基將由一般熟諳此藝者以及參考標準教科書而明瞭，例如 T.W. Greene 等人，*有機合成之保護基* (1991), Wiley, New York。

當任何變數(例如芳基、雜環、 R^2 等)在任何成份中或在式(I)中出現超過一次時，其在各存在處之定義係與其在每一個其他存在處之定義無關。

於本文中使用的"組合物"一詞，係意欲涵蓋一種以特定量包含特定成份之產物，以及直接或間接由特定成份以特

定量組合所形成之任何產物。

本發明化合物之前體藥物與溶劑合物，亦意欲被涵蓋於此處。前體藥物之討論係被提供於 T. Higuchi 與 V. Stella, *前體藥物作為新穎傳輸系統*, (1987) A.C.S. 論集系列之 14, 及在 *藥物設計中之生物可逆載劑*, (1987) Edward B. Roche 編著, 美國醫藥協會與 Pergamon 出版社中。"前體藥物"一詞係意謂一種化合物(例如藥物先質), 其係於活體內被轉變而產生式(I)化合物, 或此化合物之藥學上可接受鹽、水合物或溶劑合物。該轉變可藉由各種機制(例如藉由代謝或化學過程)發生, 例如在血液中經過水解作用。前體藥物用途之討論係由 T. Higuchi 與 W. Stella, "前體藥物作為新穎傳輸系統", A.C.S. 論集系列之第 14 卷, 及在 *藥物設計中之生物可逆載劑*, Edward B. Roche 編著, 美國醫藥協會與 Pergamon 出版社, 1987 中提供。

例如, 若式(I)化合物或此化合物之藥學上可接受鹽、水合物或溶劑合物含有羧酸官能基, 則前體藥物可包含經由以一種基團置換酸基之氫原子所形成之酯, 該基團例如 (C₁-C₈)烷基、(C₂-C₁₂)烷醯基-氧基甲基、具有 4 至 9 個碳原子之 1-(烷醯氧基)乙基、具有 5 至 10 個碳原子之 1-甲基-1-(烷醯氧基)-乙基、具有 3 至 6 個碳原子之烷氧羰基氧基甲基、具有 4 至 7 個碳原子之 1-(烷氧羰基氧基)乙基、具有 5 至 8 個碳原子之 1-甲基-1-(烷氧羰基氧基)乙基、具有 3 至 9 個碳原子之 N-(烷氧羰基)胺基甲基、具有 4 至 10 個碳原子之 1-(N-(烷氧基-羰基)胺基)乙基、3-酞基、4-巴豆內酯基、 γ -丁內酯-4-基、

二-N,N-(C₁-C₂)烷基(C₂-C₃)烷基(譬如β-二甲氨基乙基)、胺甲醯基-(C₁-C₂)烷基、N,N-二(C₁-C₂)烷基胺甲醯基-(C₁-C₂)烷基，及六氫吡啶并-、四氫吡咯并-或嗎福啉并(C₂-C₃)烷基等。

同樣地，若式(I)化合物含有醇官能基，則前體藥物可經由以一種基團置換醇基之氫原子而形成，該基團例如(C₁-C₆)烷醯氧基甲基、1-((C₁-C₆)烷醯氧基)乙基、1-甲基-1-((C₁-C₆)烷醯氧基)乙基、(C₁-C₆)烷氧基-羰基氧基甲基、N-(C₁-C₆)烷氧羰基胺基甲基、琥珀醯基、(C₁-C₆)烷醯基、α-胺基(C₁-C₄)烷基、芳基醯基及α-胺醯基或α-胺醯基-α-胺醯基，其中各α-胺醯基係獨立選自天然生成之L-胺基酸類，P(O)(OH)₂、-P(O)(O(C₁-C₆)烷基)₂或糖基(由於移除碳水化合物半縮醛形式之羥基所形成之基團)等。

若式(I)化合物併入胺官能基，則前體藥物可經由以一種基團置換胺基中之氫原子而形成，該基團例如R-羰基、RO-羰基、NRR'-羰基，其中R與R'各獨立為(C₁-C₁₀)烷基、(C₃-C₇)環烷基、苄基，或R-羰基為天然α-胺醯基或天然α-胺醯基，-C(OH)C(O)OY¹，其中Y¹為H、(C₁-C₆)烷基或苄基，-C(OY²)Y³，其中Y²為(C₁-C₄)烷基，且Y³為(C₁-C₆)烷基、羧基(C₁-C₆)烷基、胺基(C₁-C₄)烷基或單-N-或二-N,N-(C₁-C₆)烷基烷基，-C(Y⁴)Y⁵，其中Y⁴為H或甲基，且Y⁵為單-N-或二-N,N-(C₁-C₆)烷基嗎福啉基、六氫吡啶-1-基或四氫吡咯-1-基等。

一或多種本發明化合物可以未溶劑化合以及溶劑化合形式存在，具有藥學上可接受之溶劑，譬如水、乙醇等，且

本發明係意欲包含溶劑化合物與未溶劑化合物形式兩者。"溶劑化合物"係意謂本發明化合物與一或多種溶劑分子之物理締合。此物理締合係涉及不同程度之離子與共價鍵結，包括氫鍵。在某些情況中，溶劑化合物係能夠隔離，例如當一或多個溶劑分子被併入結晶性固體之晶格中時。"溶劑化合物"係涵蓋溶液相與可隔離之溶劑化合物兩者。適當溶劑化合物之非限制性實例包括乙醇化物、甲醇化物等。"水合物"為溶劑化合物，其中溶劑分子為H₂O。

一或多種本發明化合物可視情況被轉化成溶劑化合物。溶劑化合物之製備係為一般已知。因此，例如 M. Cairra 等人, *J. Pharmaceutical Sci.*, **93(3)**, 601-611 (2004) 係描述抗真菌劑氟康唑 (fluconazole) 在醋酸乙酯中以及自水之溶劑化合物之製備。溶劑化合物、半溶劑化合物、水合物等之類似製備係由 E. C. van Tonder 等人, *AAPS PharmSciTech.*, **5(1)**, 論文 12 (2004); 與 A. L. Bingham 等人, *Chem. Commun.*, 603-604 (2001) 描述。一種典型非限制方法係涉及使本發明化合物在高於環境溫度下，溶解於所需要量之所要溶劑(有機或水或其混合物)中，並使該溶液在足以形成結晶之速率下冷卻，然後藉標準方法單離之。分析技術，例如 I.R. 光譜學，顯示溶劑(或水)存在於結晶中，作為溶劑化合物(或水合物)。

"有效量"或"治療上有效量"係意欲描述本發明化合物或組合物有效抑制上文所指出疾病，且因此產生所要治療、改善、抑制或預防作用之量。

式(I)化合物可形成鹽，其亦在本發明之範圍內。應明瞭，

對於本文式(I)化合物之指稱，係包括指稱其鹽，除非另有指出。當於本文中採用時，"鹽"一詞係表示以無機及/或有機酸類形成之酸性鹽，以及以無機及/或有機鹼類形成之鹼性鹽。此外，當式(I)化合物含有鹼性部份基團譬如但不限於吡啶或咪唑，與酸性部份基團譬如但不限於羧酸兩者時，兩性離子("內鹽")可以形成且係被包含在如本文中使用之"鹽"一詞內。藥學上可接受(意即無毒性、生理學上可接受)之鹽為較佳，惟其他鹽亦可使用。式(I)化合物之鹽可例如經由使式(I)化合物與一數量之酸或鹼，譬如等量，在媒質中反應，譬如鹽會沉澱於其中者，或在水性媒質中，接著為冷凍乾燥而形成。

舉例之酸加成鹽包括醋酸鹽、抗壞血酸鹽、苯甲酸鹽、苯磺酸鹽、酸性硫酸鹽、硼酸鹽、丁酸鹽、檸檬酸鹽、樟腦酸鹽、樟腦磺酸鹽、反丁烯二酸鹽、鹽酸鹽、氫溴酸鹽、氫碘酸鹽、乳酸鹽、順丁烯二酸鹽、甲烷磺酸鹽、萘磺酸鹽、硝酸鹽、草酸鹽、磷酸鹽、丙酸鹽、柳酸鹽、琥珀酸鹽、硫酸鹽、酒石酸鹽、硫氰酸鹽、甲苯磺酸鹽(toluenesulfonate)(亦稱為甲苯磺酸鹽(tosylate))等。此外，一般被認為適合由鹼性醫藥化合物形成藥學上可使用鹽之酸類，係例如由P. Stahl等人, Camille G(編著) *醫藥鹽手冊. 性質、選擇及用途*. (2002) Zurich: Wiley-VCH; S. Berge等人, *醫藥科學期刊* (1977) **66(1)** 1-19; P. Gould, *國際製藥學期刊* (1986) **33** 201-217; Anderson等人, *醫藥化學實務* (1996), 大學出版社, New York; 及在橘皮書(食品藥物管理局, Washington, D.C., 在其網站上)討論。

此等揭示內容係併於本文供參考。

舉例之鹼性鹽包括銨鹽，鹼金屬鹽，譬如鈉、鋰及鉀鹽，鹼土金屬鹽，譬如鈣與鎂鹽，與有機鹼(例如有機胺類)譬如二環己基胺類、第三-丁基胺類之鹽，及與胺基酸之鹽，該胺基酸譬如精胺酸、離胺酸等。鹼性含氮基團可以作用劑四級化，譬如低碳烷基鹵化物(例如甲基、乙基及丁基氯化物、溴化物及碘化物)、二烷基硫酸鹽(例如二甲基、二乙基及二丁基硫酸鹽)、長鏈鹵化物(例如癸基、月桂基及硬脂基氯化物、溴化物及碘化物)、芳烷基鹵化物(例如苄基與苯乙基溴化物)及其他。

所有此種酸鹽與鹼鹽係意欲成為本發明範圍內之藥學上可接受鹽，且對本發明之目的而言，所有酸與鹼鹽係被認為相當於相應化合物之自由態形式。

本發明化合物之藥學上可接受酯類包括下列組群：(1)藉由羥基之酯化作用所獲得之羧酸酯類，其中酯基團群之羧酸部份之非羰基部份基團係選自直鏈或分枝鏈烷基(例如乙醯基、正-丙基、第三-丁基或正-丁基)、烷氧烷基(例如甲氧基甲基)、芳烷基(例如苄基)、芳氧基烷基(例如苯氧基甲基)、芳基(例如苯基，視情況被例如鹵素、 C_{1-4} 烷基或 C_{1-4} 烷氧基或胺基取代)；(2)磺酸酯類，譬如烷基-或芳烷基磺醯基(例如甲烷磺醯基)；(3)胺基酸酯類(例如L-異纈草胺醯基或L-異白胺醯基)；(4)磷酸酯類，及(5)單-、二-或三磷酸酯類。磷酸酯類可進一步被例如 C_{1-20} 醇或其反應性衍生物，或被2,3-二-(C_{6-24})醯基甘油酯化。

式(I)化合物，以及其鹽、溶劑合物、酯及前體藥物可以其互變異構形式存在(例如作為醯胺、烯醇、酮基或亞胺基醚)。所有此種互變異構形式係意欲被涵蓋在本文中，作為本發明之一部份。

式(I)化合物可含有不對稱或對掌中心，因此以不同立體異構形式存在。所意欲的是，式(I)化合物之所有立體異構形式，以及其混合物，包括外消旋混合物，係構成本發明之一部份。此外，本發明係包含所有幾何與位置異構物。例如，若式(I)化合物併入雙鍵或稠合環，則順式-與反式-形式兩者，以及混合物，係被包含在本發明之範圍內。

非對映異構混合物可以其物理化學差異為基礎，藉由熟諳此藝者所習知之方法，例如藉層析及/或分級結晶，被分離成其個別非對映異構物。對掌異構物可經由使對掌異構混合物轉化成非對映異構混合物而被分離，其方式是與適當光學活性化合物(例如對掌性輔助劑，譬如對掌性醇或 Mosher 氏氯化醯)反應，分離非對映異構物，及使個別非對映異構物轉化(例如水解)成為其相應之純對掌異構物。一些式(I)化合物亦可為非向性異構物(例如經取代之聯芳基類)，且係被認為是本發明之一部份。對掌異構物亦可利用對掌性 HPLC 管柱分離。

式(I)化合物亦可以不同互變異構形式存在，且所有此種形式係被包含在本發明之範圍內。例如，此等化合物之所有酮基-烯醇與亞胺-烯胺形式，亦被包含在本發明中。

本發明化合物(包括此等化合物之鹽、溶劑合物、酯類及

前體藥物，以及前體藥物之鹽、溶劑合物及酯類)之所有立體異構物(例如幾何異構物、光學異構物等)，譬如可由於不同取代基上之不對稱碳所致而存在者，包括對掌異構形式(其甚至可於不對稱碳不存在下存在)、旋轉異構形式、非向性異構物及非對映異構形式，係意欲被涵蓋在本發明之範圍內，位置異構物(例如4-吡啶基與3-吡啶基)。(例如，若式(I)化合物併入雙鍵或稠合環，則順式-與反式-形式兩者，以及混合物，係被包含在本發明之範圍內。例如，此等化合物之所有酮基-烯醇與亞胺-烯胺形式亦被包含在本發明中)。本發明化合物之個別立體異構物，可例如實質上不含其他異構物，或可經混合，例如作成外消旋物，或與所有其他或其他經選擇之立體異構物混合。本發明之對掌中心可具有如由IUPAC 1974建議所定義之S或R組態。術語"鹽"、"溶劑合物"、"酯"、"前體藥物"等之使用，係意欲同樣地適用於本發明化合物之對掌異構物、立體異構物、旋轉異構物、互變異構物、位置異構物、外消旋物或前體藥物之鹽、溶劑合物、酯及前體藥物。

本發明亦包含以同位素方式標識之本發明化合物，其係與本文所述者相同，惟以下事實除外，一或多個原子係被一個具有原子質量或質量數不同於通常在天然上所發現之原子質量或質量數之原子所置換。可被併入本發明化合物中之同位素，其實例包括氫、碳、氮、氧、磷、氟及氯之同位素，譬如個別為 ^2H 、 ^3H 、 ^{13}C 、 ^{14}C 、 ^{15}N 、 ^{18}O 、 ^{17}O 、 ^{31}P 、 ^{32}P 、 ^{35}S 、 ^{18}F 及 ^{36}Cl 。

某些以同位素方式標識之式(I)化合物(例如以 ^3H 與 ^{14}C 標識者)可用於化合物及/或受質組織分佈檢測中。經氘化(意即 ^3H)與碳-14(意即 ^{14}C)同位素係為特佳,因其易於製備與可偵測性。再者,以較重質同位素譬如氘(意即 ^2H)取代,可提供由於較大代謝安定性所造成之某些治療利益(例如,增加之活體內半生期或降低之劑量需要量),且因此在一些情況中可能較佳。以同位素方式標識之式(I)化合物一般可按照類似下文圖式及/或實例中所揭示之程序製成,其方式是以適當經同位素方式標識之試劑取代未以同位素方式標識之試劑。

式(I)化合物之多晶形式,及式(I)化合物之鹽、溶劑合物、酯及前體藥物之多晶形式,係欲被包含於本發明中。

根據本發明之化合物可具有藥理學性質;特定言之,式(I)化合物可為 γ 分泌酶之調節劑(包括抑制劑、拮抗劑等)。

更明確言之,式(I)化合物可用於治療多種中樞神經系統病症,例如包括但不限於阿耳滋海默氏病、AIDS相關之癡呆症、巴金森氏病、肌萎縮性側索硬化、色素性視網膜炎、脊柱肌肉萎縮及小腦退化等。

本發明之另一方面為一種治療具有中樞神經系統之疾病或症狀之哺乳動物(例如人類)之方法,其方式是對該哺乳動物投予治療上有效量之至少一種式(I)化合物,或該化合物之藥學上可接受鹽、溶劑合物、酯或前體藥物。

較佳劑量為約0.001至500毫克/公斤體重/天之式(I)化合物。尤佳劑量為約0.01至25毫克/公斤體重/天之式(I)化合

物，或該化合物之藥學上可接受鹽或溶劑合物。

本發明化合物亦可與一或多種上文列示之其他藥劑合併使用(一起或相繼地投予)。

本發明化合物亦可與一或多種選自包括A β 抗體抑制劑、 γ 分泌酶抑制劑及 β 分泌酶抑制劑之化合物合併使用(一起或相繼地投予)。

若被調配成固定劑量，則此種組合產物係採用本發明化合物在本文中所述之劑量範圍內，而其他醫藥活性劑或治療法在其劑量範圍內。

因此，在一方面，本發明包括一些組合，其包含一數量之至少一種式(I)化合物，或其藥學上可接受之鹽、溶劑合物、酯或前體藥物，及一數量之上文列示之一或多種其他藥劑，其中化合物/治療藥品之量會造成所要之治療作用。

本發明化合物之藥理學性質可藉由許多藥理學檢測確認。某些檢測係稍後在此文件中舉例。

本發明亦針對醫藥組合物，其包含至少一種式(I)化合物，或該化合物之藥學上可接受之鹽、溶劑合物、酯或前體藥物，及至少一種藥學上可接受之載劑。

對於從本發明所述之化合物製備醫藥組合物而言，惰性藥學上可接受之載劑可為無論是固體或液體。固體形式製劑包括粉末、片劑、可分散顆粒、膠囊、扁囊劑及栓劑。粉末與片劑可包含約5至約95百分比之活性成份。適當固體載劑為此項技藝中已知，例如碳酸鎂、硬脂酸鎂、滑石、糖或乳糖。片劑、粉末、扁囊劑及膠囊可作為適於口服投

藥之固體劑型使用。藥學上可接受載劑之實例及各種組合物之製法，可參閱 A. Gennaro (編著), *Remington 氏醫藥科學*, 第 18 版 (1990), Mack 出版公司, Easton, Pennsylvania。

液體形式製劑包括溶液、懸浮液及乳化液。以下述作為實例，可指出水或水-丙二醇溶液用於非經腸注射，或添加增甜劑與遮光劑，用於口服溶液、懸浮液及乳化液。液體形式製劑亦可包括供鼻內投藥之溶液。

適用於吸入之氣溶膠製劑可包括溶液及呈粉末形式之固體，其可併用藥學上可接受之載劑，譬如惰性壓縮氣體，例如氮。

亦包括固體形式製劑，其係意欲在使用之前不久，被轉化成液體形式製劑，無論是供口服或非經腸投藥。此種液體形式包括溶液、懸浮液及乳化液。

本發明化合物亦可以經皮方式傳輸。經皮組合物可採取乳膏、洗劑、氣溶膠及/或乳化液之形式，並可被包含在基質或儲器型之經皮貼藥中，如同此項技藝中習用於此項目的之方式。

本發明化合物亦可以皮下方式傳輸。

化合物較佳係以經口方式投藥。

此醫藥製劑較佳係呈單位劑型。在此種形式中，製劑係被再分成適當大小之單位劑量，含有適當量之活性成份，例如達成所要目的之有效量。

活性化合物在單位劑量製劑中之量，可以改變或調整，從約 1 毫克至約 100 毫克，較佳為約 1 毫克至約 50 毫克，更佳

為約1毫克至約25毫克，根據特定應用而定。

所採用之實際劑量可依病患之需要量及被治療症狀之嚴重性而改變。測定對於特定狀況之適當劑量服法，係在此項技藝之技術範圍內。為方便起見，可將總日服劑量區分，並在一天期間內分次投予，按需要而定。

本發明化合物及/或其藥學上可接受鹽之投藥量與頻率係根據負責臨床師之判斷作調整，考慮到一些因素，譬如病患之年齡、症狀及大小以及被治療病徵之嚴重性。對口服投藥之典型建議每日劑量服法，可涵蓋從約1毫克/天至約500毫克/天之範圍，較佳為1毫克/天至200毫克/天，在二至四份分離劑量中。

本發明之另一方面為一種套件，其包含治療上有效量之至少一種式(I)化合物，或該化合物之藥學上可接受鹽、溶劑合物、酯或前體藥物，及藥學上可接受之載劑、媒劑或稀釋劑。

本發明之又另一方面為一種套件，其包含量至少一種式(I)化合物，或該化合物之藥學上可接受鹽、溶劑合物、酯或前體藥物，及一數量之上文列示之至少一種其他藥劑，其中該兩種或多種成份之量會造成所要之治療效果。

【實施方式】

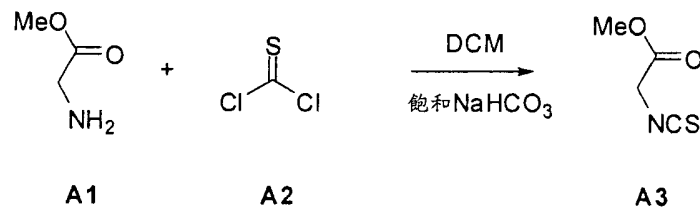
於本文中所揭示之本發明，係以下述實例舉例，其不應被解釋為限制揭示內容之範圍。替代之機制途徑與類似結構，將為熟諳此藝者所顯而易見。

在提出 NMR 數據之情況下，¹H 光譜係於無論是 Varian

VXR-200 (200 MHz, ^1H)、Varian Gemini-300 (300 MHz) 或 XL-400 (400 MHz) 上獲得，且以距 Me_4Si 低磁場之 ppm 作報告，其中質子數、多重性及偶合常數(以赫茲表示)係以括弧方式指示。在提出 LC/MS 數據之情況下，分析係使用 Applied Biosystems API-100 質譜儀與 Shimadzu SCL-10A LC 管柱進行：Altech 鉑 C18, 3 微米, 33 毫米 x 7 毫米內徑；梯度液流量：0 分鐘 - 10% CH_3CN , 5 分鐘 - 95% CH_3CN , 7 分鐘 - 95% CH_3CN , 7.5 分鐘 - 10% CH_3CN , 9 分鐘 - 終止。給予滯留時間與所發現之母離子。

方法 A 步驟 1

2-異硫氰基醋酸甲酯之製備

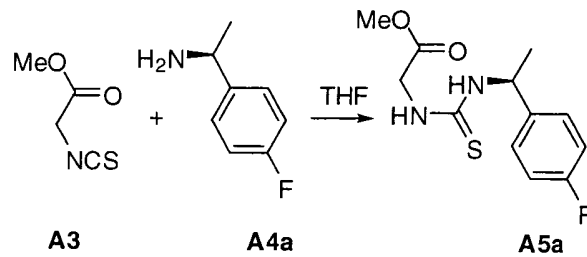


於保持在 0°C 下之圓底燒瓶中，將甘胺酸甲酯 A1 之鹽酸鹽 (2.00 克，15.9 毫莫耳) 與硫代光氣 A2 (2.67 毫升，35.0 毫莫耳) 添加至二氯甲烷 (10 毫升) 與飽和 NaHCO_3 水溶液 (10 毫升) 之溶液中。將反應物激烈攪拌，同時溫熱至室溫，歷經 16 小時。將混合物以二氯甲烷與水萃取。使有機部份以硫酸鈉脫水乾燥，過濾，及在真空中濃縮，而產生 0.42 克 2-異硫氰基醋酸甲酯 A3。

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm): 3.83 (s, 3H); 4.25 (s, 2H).

方法 A 步驟 2

(R)-2-(3(1-(4-氟苯基)乙基)硫脲基)醋酸甲酯 A5a 之製備

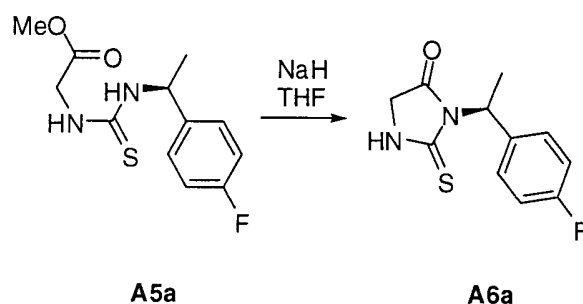


於圓底燒瓶中，添加四氫呋喃(5毫升)中之2-異硫氰基醋酸甲酯 **A3** (0.42克，3.2毫莫耳)與(S)-1-(4-氟苯基)乙胺 **A4a** (0.48毫升，3.5毫莫耳)，並在室溫下攪拌1小時。將混合物以醋酸乙酯與水(2x)、然後1M HCl水溶液(2x)、接著飽和NaHCO₃水溶液溶(2x)萃取。使有機部份以硫酸鈉脫水乾燥，過濾，及在真空中濃縮，而產生0.80克(R)-2-(3(1-(4-氟苯基)乙基)硫脲基)醋酸甲酯 **A5a**。

¹H NMR (CDCl₃) δ (ppm): 1.49 (d, 3H); 3.71 (s, 3H); 4.24 (d, 1H); 4.36 (d, 1H); 4.91 (br s, 1H); 6.17 (br s, 1H); 6.70 (br s, 1H); 7.01 (t2H); 7.28 (m, 2H).

方法A步驟3

(R)-3(1-(4-氟苯基)乙基)-2-硫酮基四氫咪唑-4-酮 **A6a** 之製備



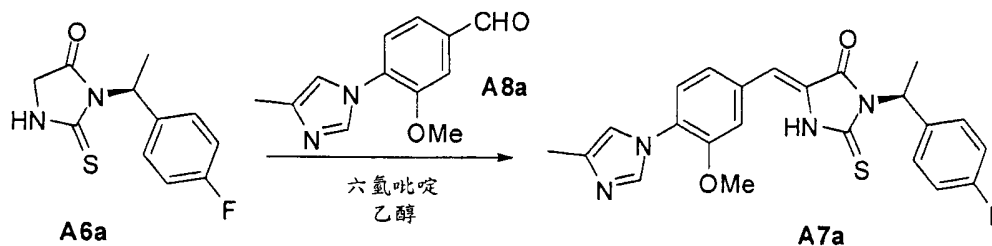
於保持在0°C下，含有氫化鈉(114毫克，2.85毫莫耳)在無水四氫呋喃(5毫升)中之溶液之圓底燒瓶中，經由添液漏斗慢慢添加(R)-2-(3(1-(4-氟苯基)乙基)硫脲基)醋酸甲酯 **A5a** (700毫克，2.0毫莫耳)在四氫呋喃(10毫升)中之溶液，歷經45分鐘期間。使反應物溫熱至室溫，並再攪拌30分鐘。將反應

混合物以醋酸乙酯稀釋，且以 1N HCl 水溶液 (2 x 30 毫升)，接著以鹽水 (40 毫升) 萃取。使有機部份以硫酸鈉脫水乾燥，過濾，及在真空中濃縮，而產生 450 毫克 (R)-3(1-(4-氟苯基)乙基)2-硫酮基四氫咪唑-4-酮 **A6a**。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm): 1.85 (d, 3H); 4.95 (q, 2H); 5.99 (q, 1H); 7.00 (t, 2H); 7.51 (m, 2H). 對 $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{FN}_2\text{OS}^+$ 之 ESI MS $(\text{M}+1)^+$ m/z 計算值 = 239.1, 實測值 m/z = 239.1.

方法 A 步驟 4

(R)-3(1-(4-氟苯基)乙基)-5-(3-甲氧基-4-(4-甲基-1H-咪唑-1-基)苯亞甲基)2-硫酮基四氫咪唑-4-酮 **A7a** 之製備

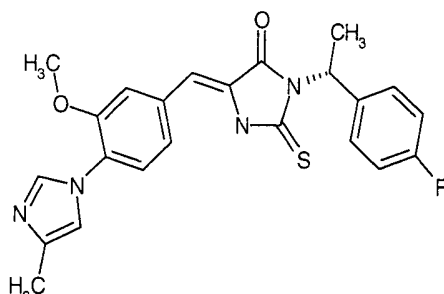
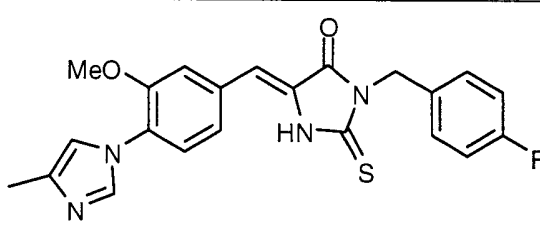
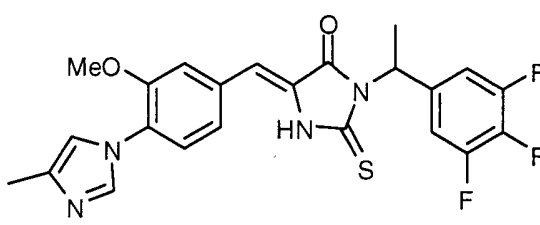


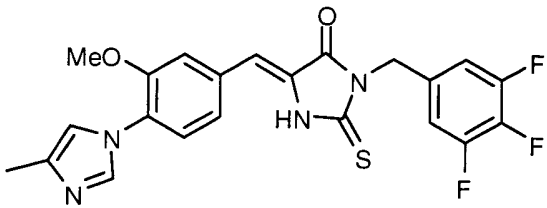
於圓底燒瓶中，將六氫吡啶 (0.41 毫升，4.2 毫莫耳) 添加至 (3-甲氧基-4-(4-甲基-1H-咪唑-1-基)苯甲醛 **A8a** (429 毫克，2.0 毫莫耳) 與 (R)-3(1-(4-氟苯基)乙基)2-硫酮基四氫咪唑-4-酮 **A6a** (450 毫克，1.9 毫莫耳) 在乙醇 (20 毫升) 中之溶液內。將此混合物在回流溫度下攪拌 16 小時。使反應混合物冷卻至室溫，以醋酸乙酯稀釋，並以水，接著以鹽水萃取。使有機部份以硫酸鈉脫水乾燥，過濾，及在真空中濃縮，而產生粗產物。使混合物層析 (40 克矽膠，0 至 10% MeOH/二氯甲烷)。使此混合物進一步純化，其方式是將粗產物在二氯甲烷中稀釋，並使其在室溫下與過量樹脂結合之 PS-TsNHNH₂ 一起振盪過夜。過濾混合物，及濃縮，產生 0.65 克 (R)-3(1-(4-

氟苯基)乙基)-5-(3-甲氧基-4-(4-甲基-1H-咪唑-1-基)苯亞甲基)-2-硫酮基四氫咪唑-4-酮 **A7a**。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm): 1.93 (d, 3H); 2.32 (s, 3H); 3.73 (s, 3H); 6.13 (q, 1H); 6.47 (s, 1H); 6.86 (s, 1H); 6.97-7.06 (m, 5H); 7.18 (s, 1H); 7.56 (m, 2H). 對 $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{FN}_4\text{O}_2\text{S}^+$ 之 ESI MS $(\text{M}+1)^+$ m/z 計算值 = 437.1, 實測值 $m/z = 437.2$.

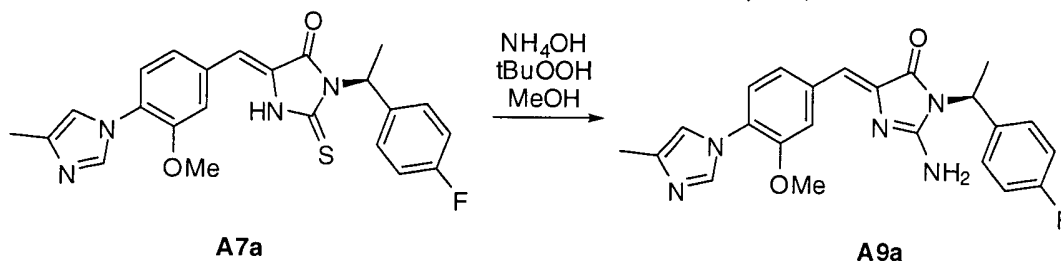
下列化合物係以類似方式製成：

實例	結構	MW	發現值 MS (ESI) m/z	滯留 時間 (分鐘)
A7b	 <p>(化學式: $\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{FN}_4\text{O}_2\text{S}$)</p>	436.5	437.2	3.23
A7c	 <p>(化學式: $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{FN}_4\text{O}_2\text{S}$)</p>	422.5	423.2	2.98
A7d	 <p>(化學式: $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$)</p>	472.5	473.3	3.66

A7e	 <p>(化學式: C₂₂H₁₇F₃N₄O₂S)</p>	458.5	459.3	3.13
-----	--	-------	-------	------

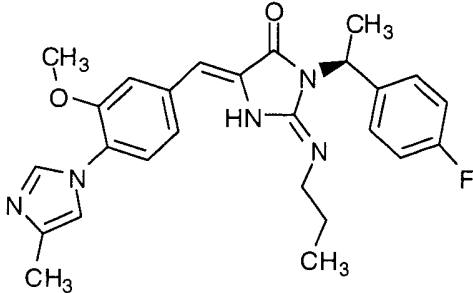
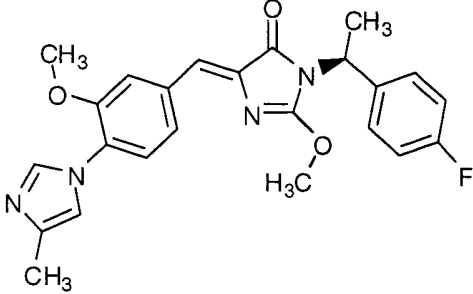
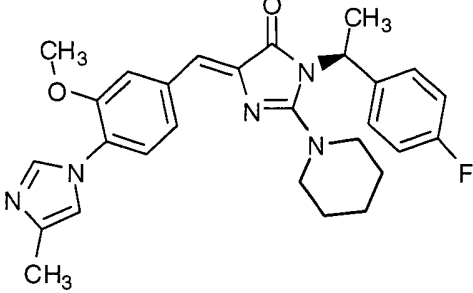
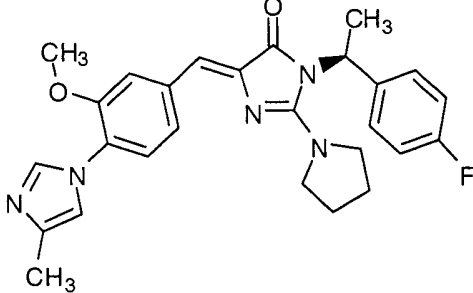
方法 A 步驟 5

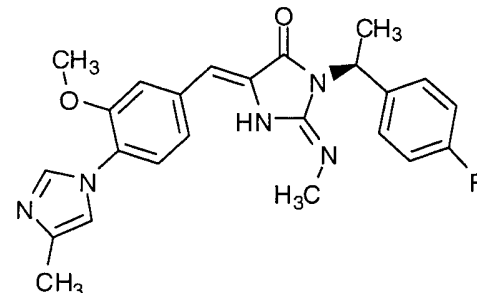
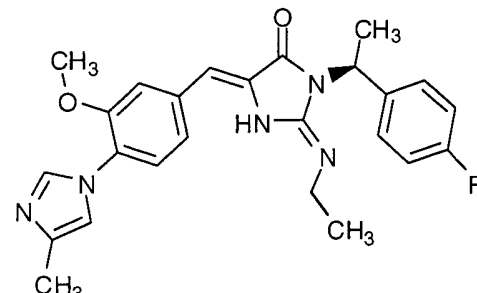
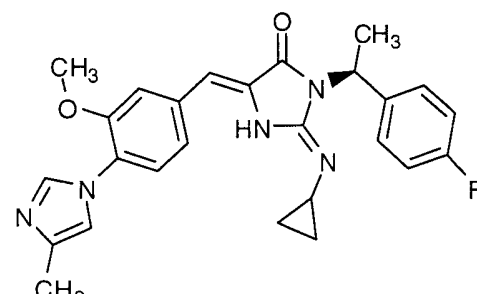
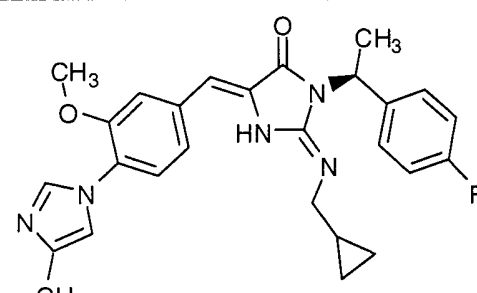
(R)-3(1-(4-氟苯基)乙基)-3-亞胺基-5-(3-甲氧基-4-(4-甲基-1H-咪唑-1-基)苯亞甲基)-2-四氫咪唑-4-酮 A9a 之製備

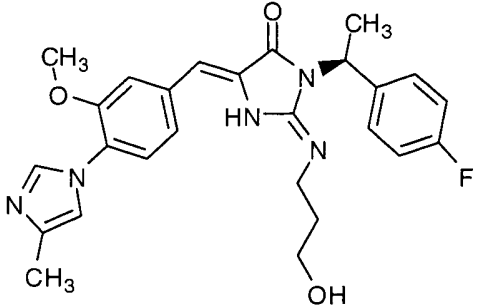
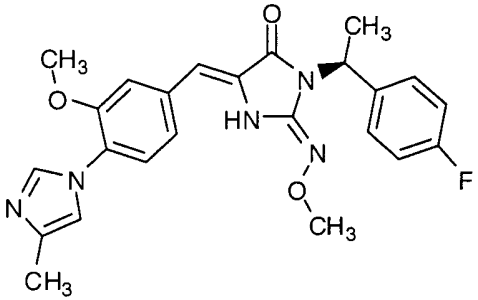
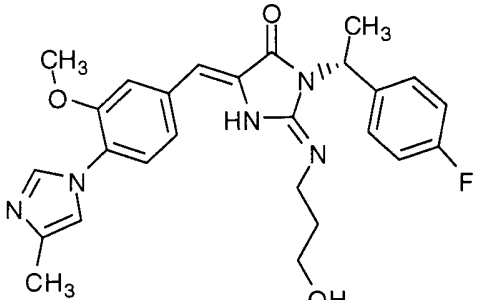
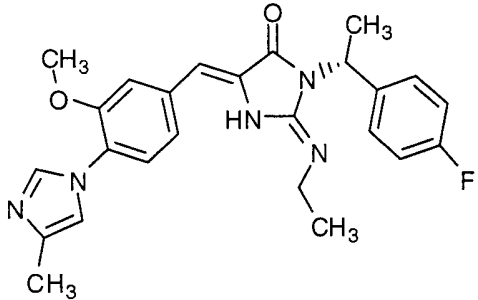


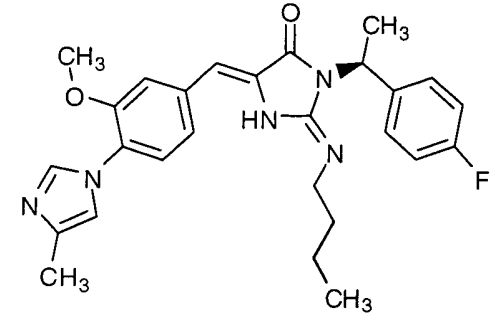
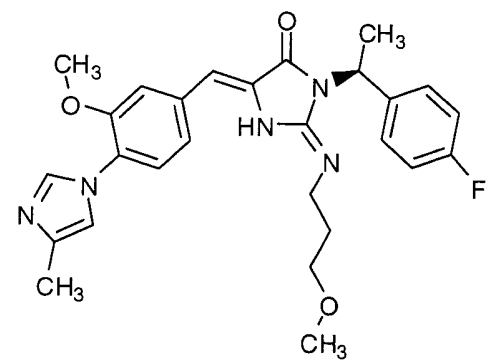
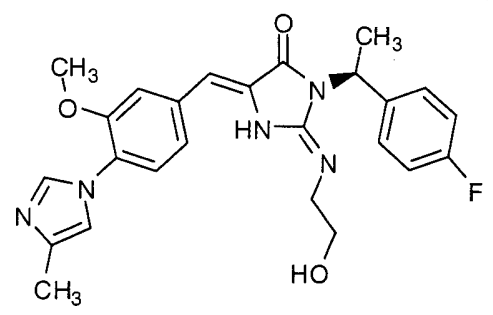
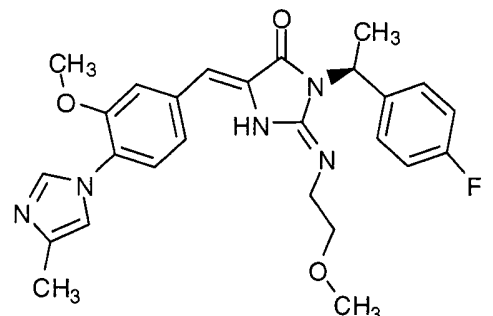
於密封小玻璃瓶中，添加 MeOH (1 毫升) 中之 (R)-3(1-(4-氟苯基)乙基)-5-(3-甲氧基-4-(4-甲基-1H-咪唑-1-基)苯亞甲基)-2-硫酮基四氫咪唑-4-酮 A7a (13.5 毫克，0.03 毫莫耳)、15N 氫氧化銨 (0.5 毫升) 及第三-丁基過氧化氫在水中之 70% 溶液 (0.5 毫升)。將混合物在室溫下攪拌 16 小時。使混合物在真空中濃縮，並藉逆相層析純化，產生 3.5 毫克 (R)-3(1-(4-氟苯基)乙基)-3-亞胺基-5-(3-甲氧基-4-(4-甲基-1H-咪唑-1-基)苯亞甲基)-2-四氫咪唑-4-酮 A9a。¹H NMR (CDCl₃) δ (ppm): 1.89 (d, 3H); 2.27 (s, 3H); 3.93 (s, 3H); 5.39 (q, 1H); 5.49 (s, 1H); 6.53 (s, 1H); 7.10 (t, 2H); 7.17 (br s, 1H); 7.33 (d, 1H); 7.40-7.46 (m, 2H); 7.51 (d, 1H); 8.05 (br s, 1H); 8.08 (s, 1H); 8.30 (br s, 1H). 對 C₂₃H₂₃FN₅O₂⁺ 之 ESI MS (M+1)⁺ m/z 計算值 = 420.2, 實測值 m/z = 420.2, 滯留時間 2.27 分鐘。

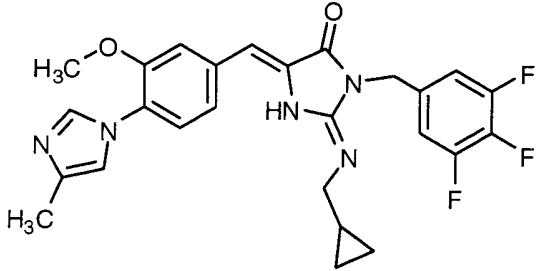
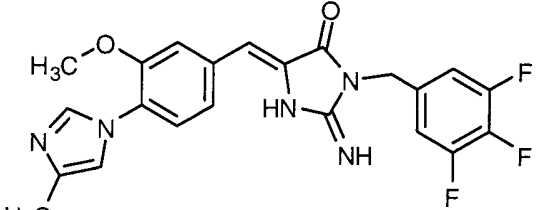
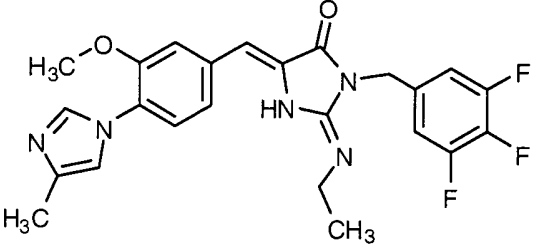
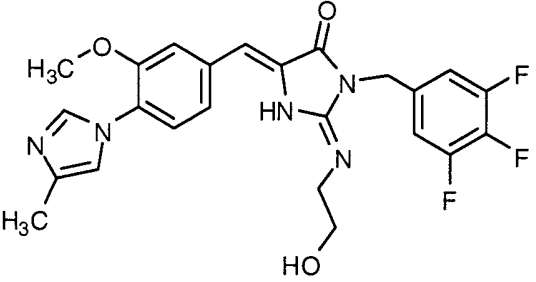
下列化合物係以類似方式製成：

實例	結構	MW	數據 MS (ESI) m/z	滯留 時間 (分鐘)
A9b	 <p>(化學式: $C_{26}H_{28}FN_5O_2$)</p>	461.5	462.3	2.93
A9c	 <p>(化學式: $C_{24}H_{23}FN_4O_3$)</p>	434.5	435.2	3.15
A9d	 <p>(化學式: $C_{28}H_{30}FN_5O_2$)</p>	487.6	488.3	3.28
A9e	 <p>(化學式: $C_{27}H_{28}FN_5O_2$)</p>	473.5	474.3	2.82

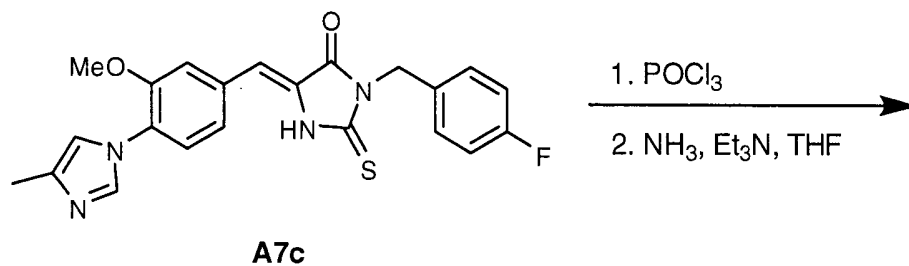
A9f	 <p>(化學式: $C_{24}H_{24}FN_5O_2$)</p>	433.5	434.2	2.60
A9g	 <p>(化學式: $C_{25}H_{26}FN_5O_2$)</p>	447.5	448.2	2.77
A9h	 <p>(化學式: $C_{26}H_{26}FN_5O_2$)</p>	459.5	460.3	2.62
A9i	 <p>(化學式: $C_{27}H_{28}FN_5O_2$)</p>	473.5	474.3	3.02

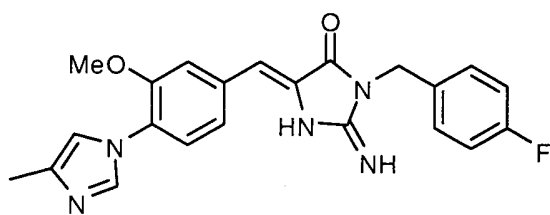
A9j	 <p>(化學式: $C_{26}H_{28}FN_5O_3$)</p>	477.5	478.3	2.56
A9k	 <p>(化學式: $C_{24}H_{24}FN_5O_3$)</p>	449.5	450.2	3.05
A9l	 <p>(化學式: $C_{26}H_{28}FN_5O_3$)</p>	477.5	478.3	2.60
A9m	 <p>(化學式: $C_{25}H_{26}FN_5O_2$)</p>	447.5	448.2	2.80

A9n	 <p>(化學式: C₂₇H₃₀FN₅O₂)</p>	475.6	476.3	3.14
A9o	 <p>(化學式: C₂₇H₃₀FN₅O₃)</p>	491.6	492.3	2.90
A9p	 <p>(化學式: C₂₅H₂₆FN₅O₃)</p>	463.5	464.3	2.55
A9q	 <p>(化學式: C₂₆H₂₈FN₅O₃)</p>	477.5	478.3	2.83

A9r	 <p>(化學式: $C_{26}H_{24}F_3N_5O_2$)</p>	495.5	496.3	3.24
A9s	 <p>(化學式: $C_{22}H_{18}F_3N_5O_2$)</p>	441.4	442.2	2.47
A9t	 <p>(化學式: $C_{24}H_{22}F_3N_5O_2$)</p>	469.4	470.3	3.13
A9u	 <p>(化學式: $C_{24}H_{22}F_3N_5O_3$)</p>	485.4	486.3	2.67

方法 B



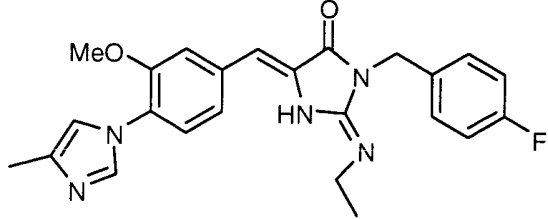
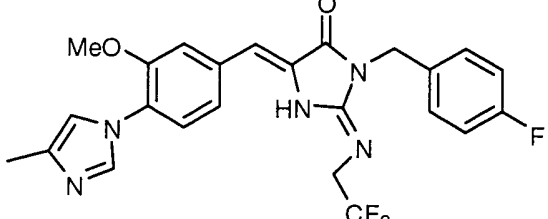
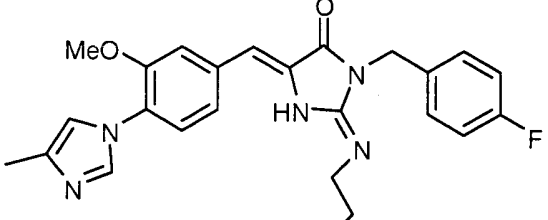
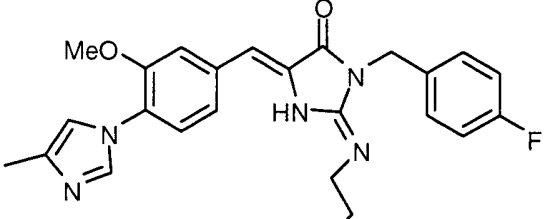
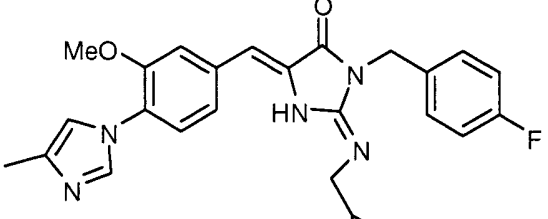


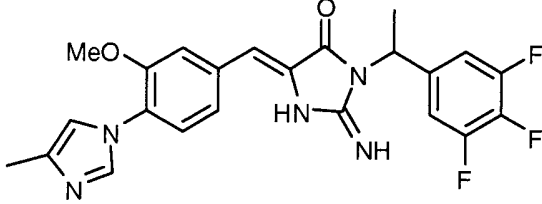
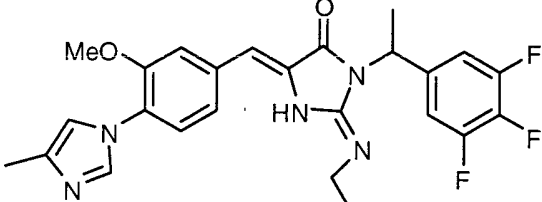
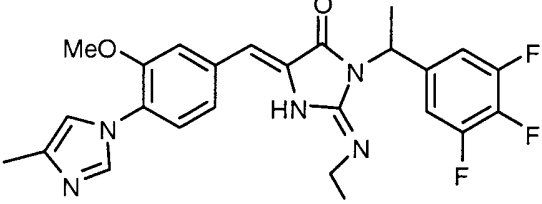
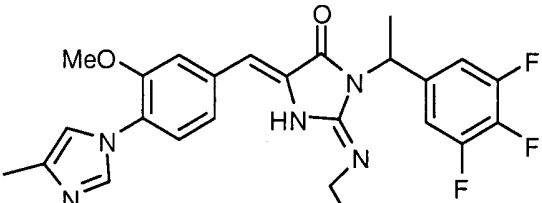
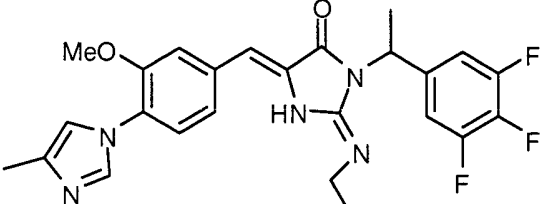
B1

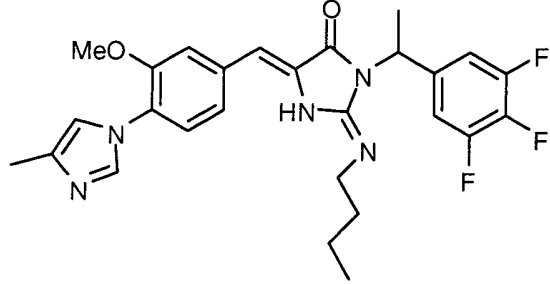
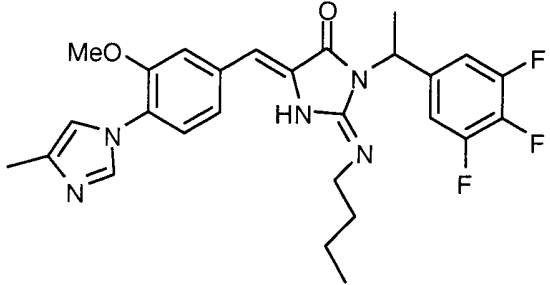
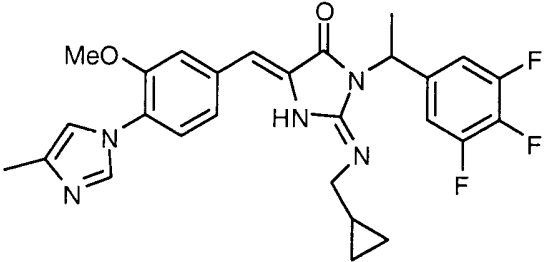
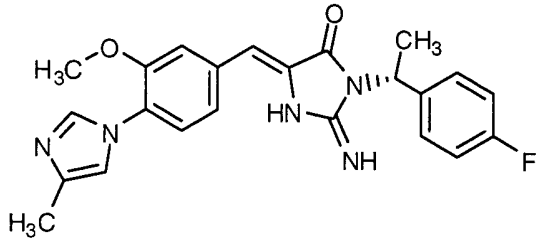
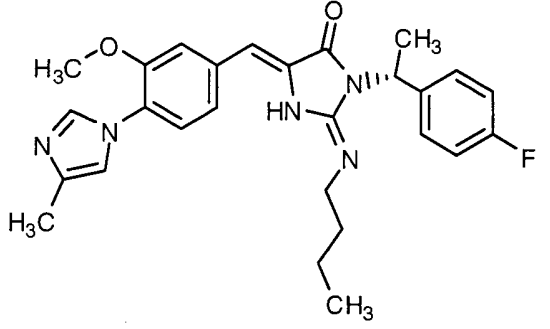
化合物 **A7c** 係使用類似方法 A 步驟 2-4 之方法，自對-氟基苄胺合成。

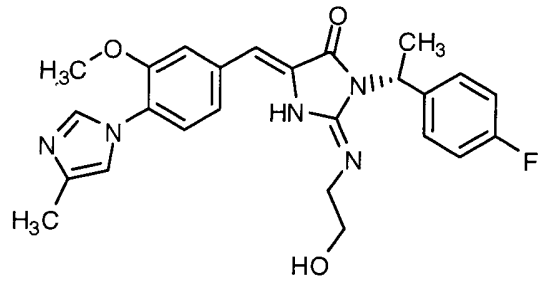
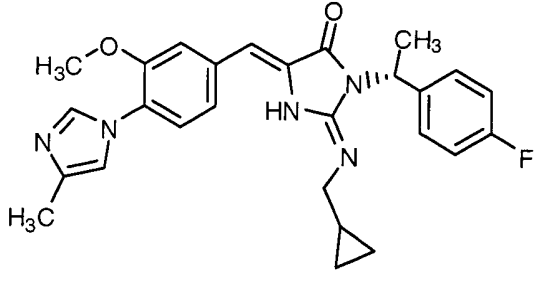
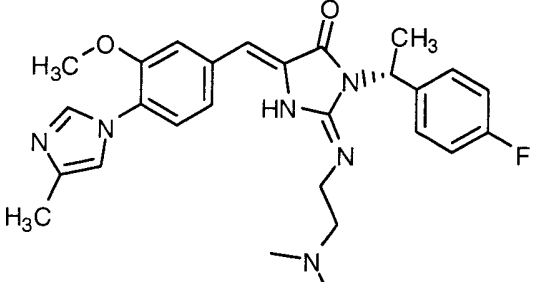
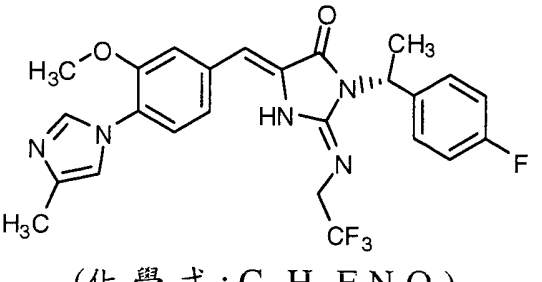
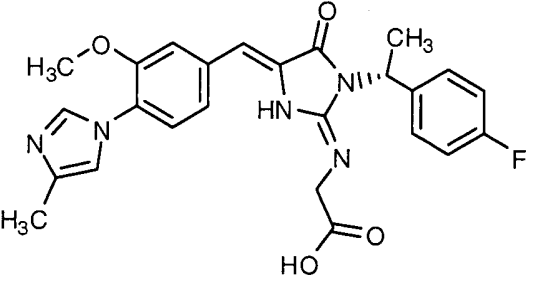
將化合物 **A7c** (107 毫克，0.253 毫莫耳) 與 POCl_3 (2.5 毫升) 之混合物，在微波反應器中，於 170°C 下加熱 45 分鐘。將此所形成之溶液以 CH_2Cl_2 稀釋，轉移至圓底燒瓶，及在減壓下濃縮。使殘留物溶於四氫呋喃 (2.5 毫升)、接著三乙胺 (0.32 毫升) 及甲醇中之 7M NH_3 (0.72 毫升) 內。然後，將此混合物密封，並攪拌 4 天。使所形成之混合物吸附至矽膠上，及層析 ($\text{MeOH}/\text{NH}_4\text{OH}$ 水溶液 / CH_2Cl_2)，而得化合物 **B1** (53 毫克，52%)，為黃色固體。 $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz) δ 7.79 (s, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.52 (d, 1H), 7.24 (dd, 2H), 7.13 (d, 1H), 7.01 (t, 2H), 6.89 (s, 1H), 6.73 (s, 1H), 6.20 (br s, 1H), 4.82 (s, 2H), 3.82 (s, 3H), 3.72 (d, 1H), 2.23 (s, 3H); 對 $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{FN}_5\text{O}_2^+$ 之 MS $(\text{M}+1)^+ m/z$ 計算值 = 406.2, 實測值 $m/z = 406.2$. MW 405.4, 滯留時間 (分鐘) 2.11, 2.29 (發現一部份 TFA 鹽).

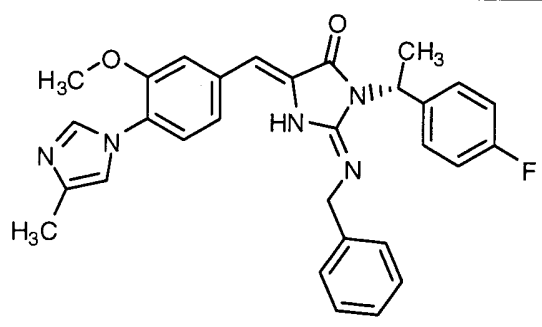
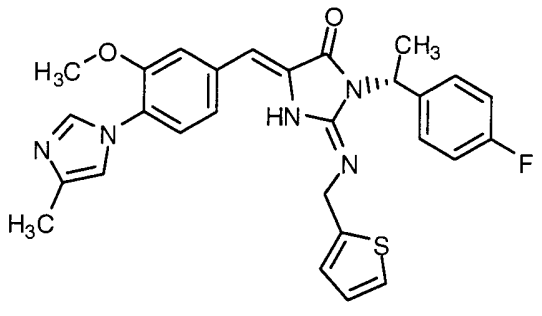
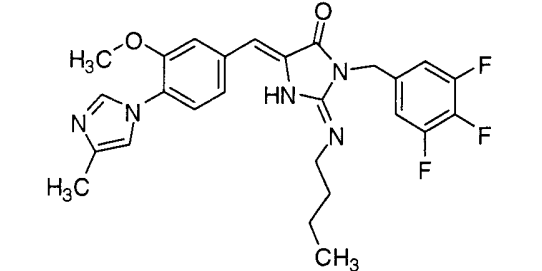
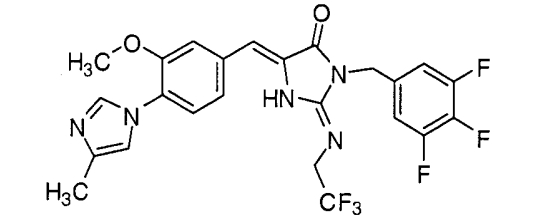
下列化合物係使用類似方法 B 之方法，並於一些情況下使用在密封反應容器中，於 60°C 下，或在微波反應器中，於 140°C 下加熱 30 分鐘而製成。

實例	結構	MW	數據 MS (ESI) m/z	滯留 時間 (分鐘)
B2	 <p>(化學式: C₂₄H₂₄FN₅O₂)</p>	433.5	434.2	2.59
B3	 <p>(化學式: C₂₄H₂₁F₄N₅O₂)</p>	487.4	488.3	2.86
B4	 <p>(化學式: C₂₄H₂₄FN₅O₃)</p>	449.5	450.2	2.48
B5	 <p>(化學式: C₂₆H₂₈FN₅O₂)</p>	461.5	462.3	3.03
B6	 <p>(化學式: C₂₆H₂₆FN₅O₃)</p>	459.5	460.3	2.97

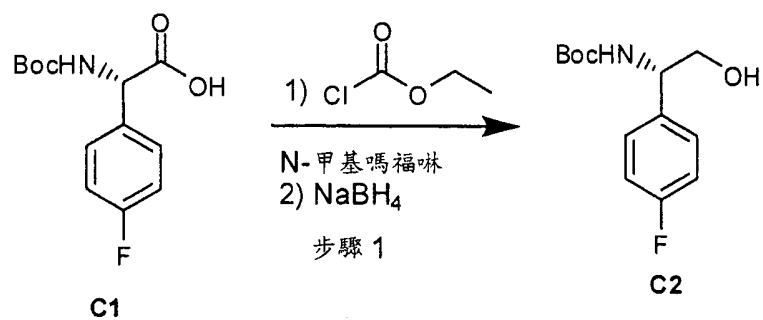
B7	 <p>(化學式: $C_{23}H_{20}F_3N_5O_2$)</p>	455.4	456.3	2.69
B8	 <p>(化學式: $C_{25}H_{24}F_3N_5O_2$)</p>	483.5	484.3	2.99
B9	 <p>(化學式: $C_{25}H_{21}F_6N_5O_2$)</p>	537.5	538.2	3.31
B10	 <p>(化學式: $C_{25}H_{24}F_3N_5O_3$)</p>	499.5	500.3	3.03
B11	 <p>(化學式: $C_{27}H_{28}F_3N_5O_2$)</p>	511.5	512.3	3.54

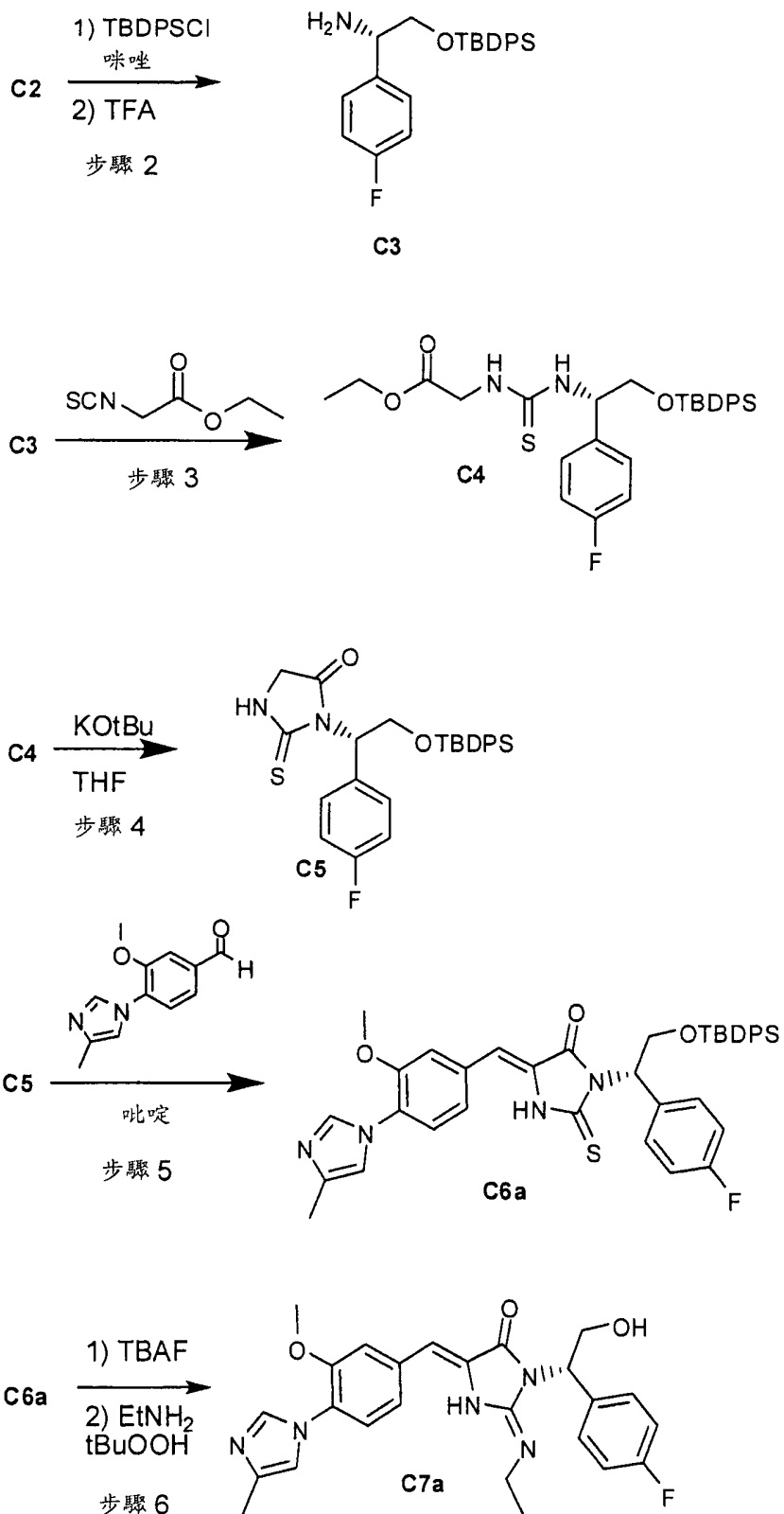
(+)-B11	 <p>(化學式: $C_{27}H_{28}F_3N_5O_2$)</p>	511.5	512.3	3.58
(-)-B11	 <p>(化學式: $C_{27}H_{28}F_3N_5O_2$)</p>	511.5	512.3	3.58
B12	 <p>(化學式: $C_{27}H_{26}F_3N_5O_2$)</p>	509.5	510.3	3.44
B13	 <p>(化學式: $C_{23}H_{23}N_5O_2$)</p>	419.4	420.2	2.32
B14	 <p>(化學式: $C_{27}H_{30}FN_5O_2$)</p>	475.5	476.3	3.40

B15	 <p>(化學式: $C_{25}H_{26}FN_5O_3$)</p>	463.5	464.3	2.78
B16	 <p>(化學式: $C_{27}H_{28}FN_5O_2$)</p>	473.5	474.3	3.28
B17	 <p>(化學式: $C_{27}H_{31}FN_6O_2$)</p>	490.5	491.3	3.42
B18	 <p>(化學式: $C_{25}H_{23}F_4N_5O_2$)</p>	501.4	502.3	3.42
B19	 <p>(化學式: $C_{25}H_{24}FN_5O_4$)</p>	477.4	478.3	3.09

B20	 <p>(化學式: $C_{30}H_{28}FN_5O_2$)</p>	509.5	510.3	3.46
B21	 <p>(化學式: $C_{28}H_{26}FN_5O_2S$)</p>	515.6	516.3	3.63
B22	 <p>(化學式: $C_{26}H_{26}F_3N_5O_2$)</p>	497.5	498.3	3.13
B23	 <p>(化學式: $C_{24}H_{19}F_6N_5O_2$)</p>	523.4	524.3	3.16

方法 C





方法 C 步驟 1

於 (S)-N-Boc-4-氟苯基甘胺酸 (2.0 克, 7.4 毫莫耳) 在四氫呋喃 (20 毫升) 中之溶液內, 添加 N-甲基嗎福啉 (3.25 毫升, 29.6 毫

莫耳)，接著為氯甲酸乙酯(1.4毫升，14.8毫莫耳)，並將反應物在室溫下攪拌30分鐘，然後以二氯甲烷與水稀釋，以二氯甲烷萃取，以硫酸鈉脫水乾燥，及濃縮。使殘留物於矽膠上藉層析純化(以己烷/醋酸乙酯99:1至醋酸乙酯溶離)，提供1.76克油中間物。於甲醇(20毫升)中之此中間物(1.76克，5.2毫莫耳)內，在0°C下添加硼氫化鈉(0.4克，10.4毫莫耳)，並將反應物在室溫下攪拌1小時。最後，將混合物以二氯甲烷與鹽水處理，提供1.23克(72%) (S)-1-(4-氟苯基)-2-羥乙基胺基甲酸第三-丁酯 **C2**。

方法 C 步驟 2

於得自步驟1之 **C2** (1.23克，4.8毫莫耳)與咪唑(655毫克，9.60毫莫耳)在DMF(10毫升)中之溶液內，添加第三-丁基氯-二苯基矽烷(1.95毫升，7.60毫莫耳)。將反應物在室溫下攪拌過夜，然後在80°C下12小時。最後，將混合物以醚與半濃鹽水溶液處理，提供1.70克(90%)油中間物。於二氯甲烷(10毫升)中之此油(1.70克，3.44毫莫耳)內，添加TFA(1毫升)，並將反應物在室溫下攪拌1小時。最後，將混合物以0.5N NaOH稀釋，以二氯甲烷與醋酸乙酯萃取，以硫酸鈉脫水乾燥，及濃縮，而得1.30克(S)-2-(第三-丁基二苯基矽烷基氧基)-1-(4-氟苯基)乙胺 **C3**。

方法 C 步驟 3

於得自步驟2之產物 **C3** (1.30克，3.30毫莫耳)在二氯甲烷(10毫升)中之溶液內，添加異硫氰基醋酸乙酯(0.5毫升，3.6毫莫耳)，接著為三乙胺(0.56毫升，4.0毫莫耳)。將反應物

在室溫下攪拌過夜，然後在水與二氯甲烷中處理。使殘留物於矽膠上藉層析純化(以己烷/醋酸乙酯 99:1 至 50:50 溶離)，提供 1.21 克 (70%) (S)-6-(4-氟苯基)-2,2-二甲基-3,3-二苯基-8-硫酮基-4-氧-7,9-二氮-3-矽十一烷-11-酸乙酯 **C4**。

方法 C 步驟 4

於得自步驟 3 之產物 **C4** (1.21 克，2.25 毫莫耳) 在四氫呋喃 (10 毫升) 中之溶液內，在 0°C 下添加四氫呋喃中之 tBuOK 1N (2.50 毫升，2.50 毫莫耳)。30 分鐘後，藉由添加水將此反應物處理，並以二氯甲烷萃取。使殘留物於矽膠上藉層析純化(以己烷/醋酸乙酯 99:1 至 50:50 溶離)，提供 720 毫克 (66%) (S)-3-(2-(第三-丁基二苯基矽烷基氧基)-1-(4-氟苯基)乙基)-2-硫酮基四氫咪唑-4-酮 **C5**。

方法 C 步驟 5

於得自步驟 4 之產物 **C5** (720 毫克，1.46 毫莫耳) 與 3-甲氧基-4-(4-甲基-1H-咪唑-1-基)苯甲醛 (348 毫克，1.61 毫莫耳) 在乙醇 (10 毫升) 中之溶液內，添加六氫吡啶 (0.32 毫莫耳，3.20 毫莫耳)。將反應物於回流下攪拌過夜，然後濃縮。將殘留物以水與醋酸乙酯稀釋，以水與鹽水洗滌，以硫酸鈉脫水乾燥，及濃縮。使殘留物於矽膠上藉層析純化(以己烷/醋酸乙酯 99:1 至醋酸乙酯溶離)，提供 850 毫克 (85%) (S,Z)-3-(2-(第三-丁基二苯基矽烷基氧基)-1-(4-氟苯基)乙基)-5-(3-甲氧基-4-(4-甲基-1H-咪唑-1-基)苯亞甲基)-2-硫酮基四氫咪唑-4-酮 **C6a**。

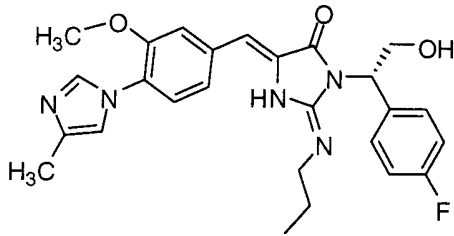
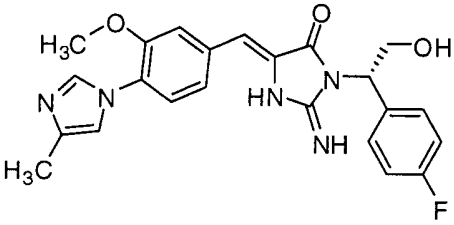
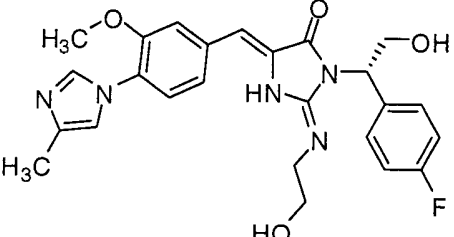
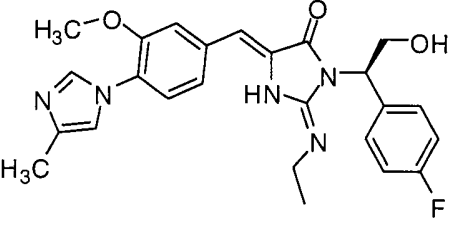
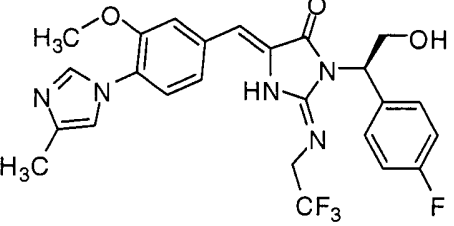
方法 C 步驟 6

於得自步驟 5 之產物 **C6a** (100 毫克，0.145 毫莫耳) 在四氫呋

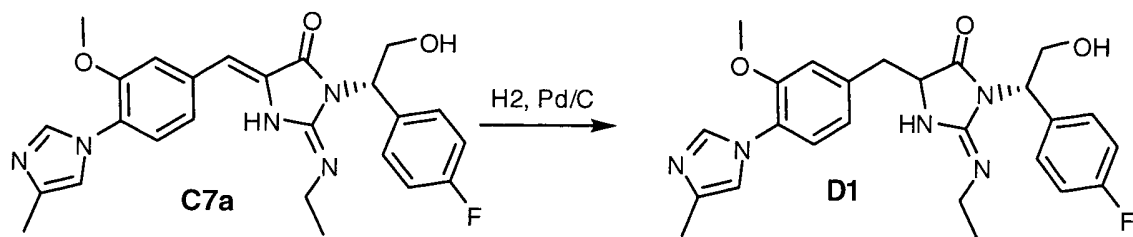
喃(2毫升)中之溶液內，添加四氫吡喃中之氟化四丁基銨 1N (0.36毫升，0.36毫莫耳)，並將反應物在室溫下攪拌過夜，然後在 45°C 下 3 小時。最後，將混合物以水與醋酸乙酯處理，接著於矽膠上藉層析純化(以己烷/醋酸乙酯 70:30 至醋酸乙酯溶離)，提供 45 毫克中間物醇 **C6b**。對 $C_{23}H_{22}FN_4O_3S^+$ 之 LCMS ($M+1^+$) m/z 計算值 = 453.1, 實測值 m/z = 453.2; 滯留時間 = 2.68 分鐘。

於此中間物醇 **C6b** (40 毫克，0.088 毫莫耳) 在甲醇(1 毫升)中之溶液內，添加第三-丁基過氧化氫(30 微升，0.27 毫莫耳)，接著為甲醇中之 2N 三乙胺(0.14 毫升，0.27 毫莫耳)，並將反應物在室溫下攪拌 1 小時。最後，使混合物濃縮，及在逆相 HPLC 上，使用 5% 甲醇/二氯甲烷/ NH_4OH 系統純化，以提供 4.8 毫克 (2E,5Z)-2-(乙基亞胺基)-3-((S)-1-(4-氟苯基)-2-羥乙基)-5-(3-甲氧基-4-(4-甲基-1H-咪唑-1-基)苯亞甲基)四氫咪唑-4-酮 **C7a**。 1H NMR ($CDCl_3$ 400 MHz) δ 8.35-8.5 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.41-7.43 (d, 1H), 7.30-7.33 (m, 2H), 7.17-7.19 (d, 1H), 7.03-7.07 (m, 2H), 6.93 (s, 1H), 6.62 (s, 1H), 5.6-6.0 (s, 1H), 5.52 (s, 1H), 4.50-4.60 (m, 1H), 4.18-4.23 (m, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.42-3.44 (q, 2H), 2.30 (s, 3H), 1.10-1.13 (t, 3H); 對 $C_{25}H_{27}FN_5O_3^+$ 之 LCMS ($M+1^+$) m/z 計算值 = 464.2, 實測值 m/z = 464.3; 滯留時間 = 2.55 分鐘。

下列化合物係使用類似方法製成：

實例	結構	MW	數據 MS (ESI) m/z	滯留時間 (分鐘)
C7b	 <p>(化學式: $C_{26}H_{28}FN_5O_3$)</p>	477.5	478.3	2.58
C7c	 <p>(化學式: $C_{23}H_{22}FN_5O$)</p>	435.5	436.2	2.20
C7d	 <p>(化學式: $C_{25}H_{26}FN_5O_4$)</p>	479.5	480.3	2.38
C7e	 <p>(化學式: $C_{25}H_{26}FN_5O_3$)</p>	463.5	464.0	1.63
C7f	 <p>(化學式: $C_{25}H_{23}F_4N_5O_3$)</p>	517.5	518.3	3.21

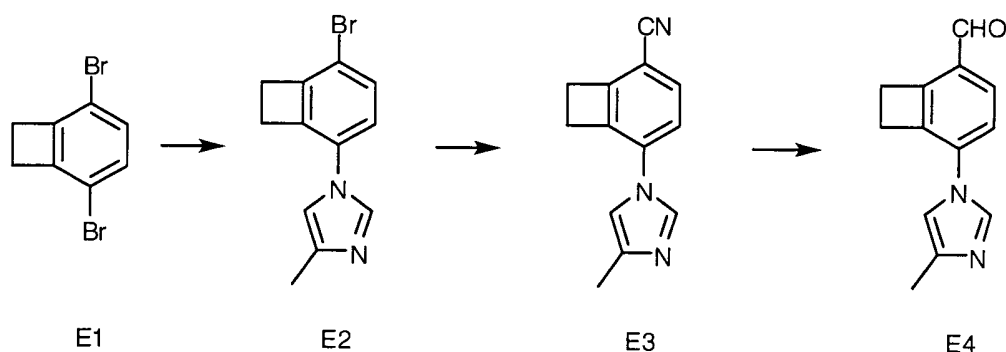
方法 D



(E)-2-(乙基亞胺基)-3-((S)-1-(4-氟苯基)-2-羥乙基)-5-(3-甲氧基-4-(4-甲基-1H-咪唑-1-基)苄基)四氫咪唑-4-酮, **D1** 於亞胺基乙內醯脲 **C7a** (6 毫克, 0.013 毫莫耳) 在甲醇 (1 毫升) 中之溶液內, 添加鈀/碳 (1 毫克), 然後, 使混合物經由氣瓶以氫氣脫氣數次。將反應物在室溫及氫氣瓶壓力下攪拌過夜。最後, 使混合物經過矽藻土填充柱過濾, 以 20 毫升甲醇洗滌, 接著以硫酸鈉脫水乾燥, 及濃縮。使殘留物於矽膠上藉由預備 TLC 純化 (以 90:10 二氯甲烷/甲醇溶離), 提供 1.5 毫克 **D1**。¹H NMR (CDCl₃ 400 MHz) δ 7.7-7.6 (s, 1H), 7.38-7.2 (s, 1H), 7.1-6.9 (m, 3H), 6.9-6.85 (m, 2H), 6.81-6.79 (m, 1H), 6.7-6.65 (s, 1H), 6.3-6.25 (d, 2H), 4.5-4.4 (m, 1H), 4.2-4.1 (m, 1H), 3.71 (s, 3H), 3.65-3.6 (m, 2H), 3.4-3.2 (m, 3H), 3.1-3.2 (m, 1H), 2.30 (s, 3H), 1.10-1.13 (t, 3H); 對 C₂₅H₂₉FN₅O₃⁺ 之 LCMS (M+1⁺) m/z 計算值 = 466.2, 實測值 m/z = 466.3; 滯留時間 = 1.84 分鐘。

實例	結構	MW	數據 MS (ESI) m/z	滯留時間 (分鐘)
D1	<p>(化學式: C₂₅H₂₈FN₅O₃)</p>	465.5	466.3	1.84

方法 E



化合物 **E1** 係使用藉由 K. Walker, L., Markoski 與 J. Moore *Synthesis*, 1992, 1265 之文獻方法獲得。

方法 B 步驟 1

於 **E1** (0.11 毫莫耳) 在無水 0.5 毫升中之溶液內，添加 4-甲基咪唑 (5 當量，0.546 毫莫耳，44 毫克)、 Cu_2O (0.4 當量，0.044 毫莫耳，6 毫克)、4,7-二甲氧基-1,8-萘蒽 (0.4 當量，0.044 毫莫耳，10 毫克)、 Cs_2CO_3 (1.4 當量，0.154 毫莫耳，50 毫克) 及 PEG (40 毫克)。使所形成之溶液脫氣，並在 110°C 下加熱 40 小時，於純化後，獲得化合物 **E1**。

方法 B 步驟 2

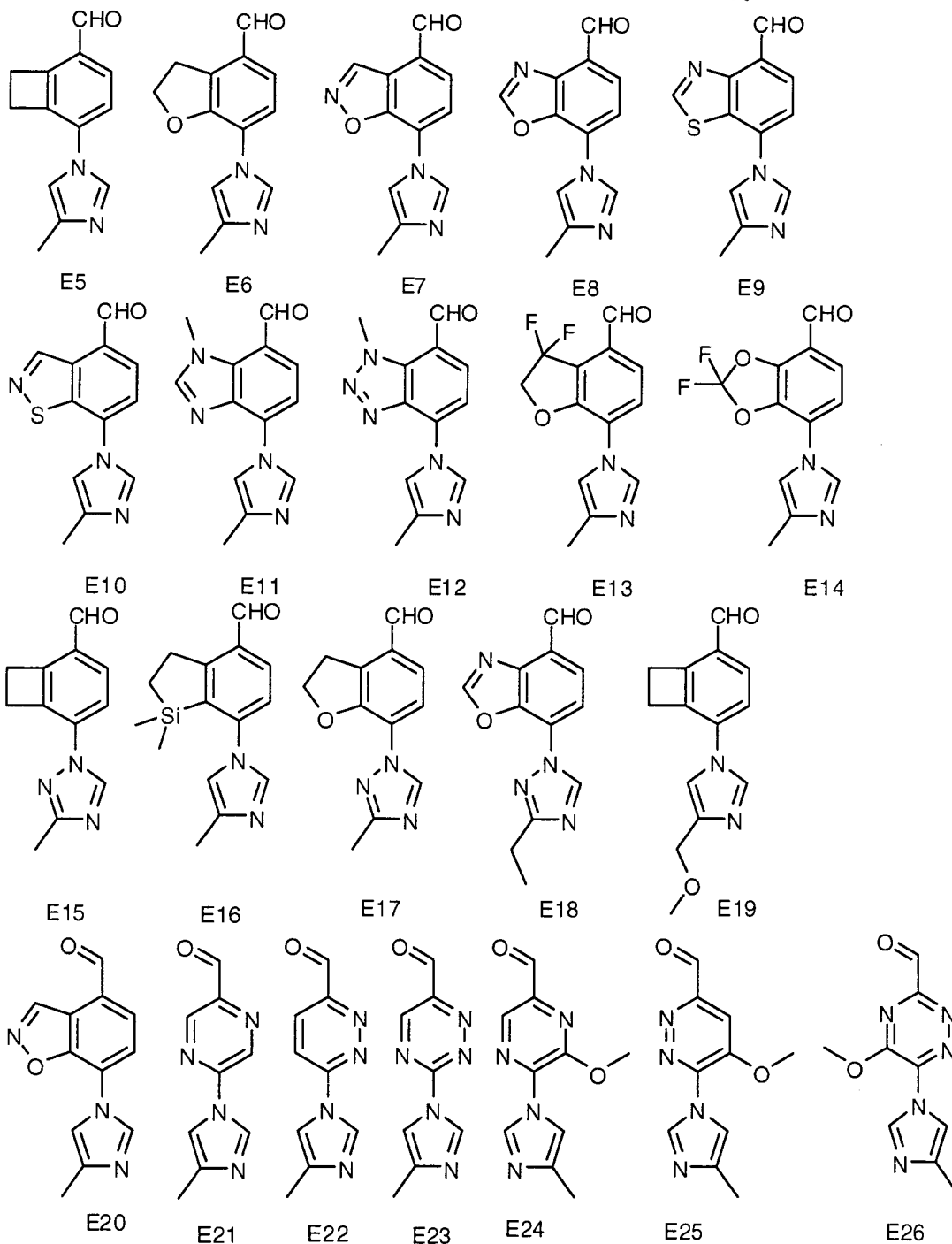
修改得自 P. Schirch 與 V. Bockelheide 之程序 (*J. Amer. Chem. Soc.* 1981, 103, 6873)。於 **E2** (1.5 克) 之溶液中，添加 5.0 當量在 100 毫升 N-甲基-2-四氫吡咯酮中之氰化亞銅。將混合物在 115°C 下加熱，並於氮氣下攪拌，於處理與純化後，獲得 **E3**。

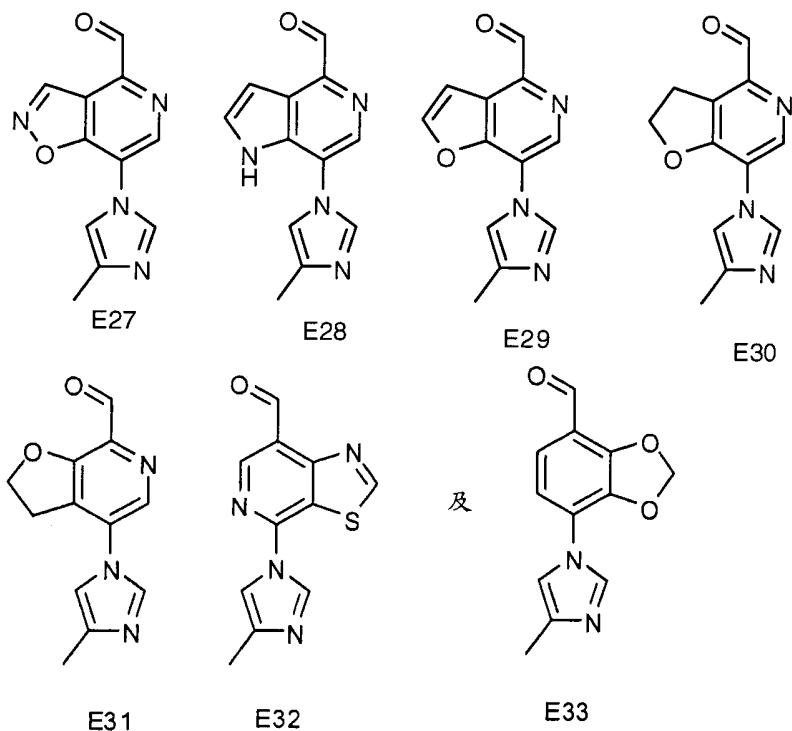
方法 B 步驟 3

於醚中之 140 毫克 **E3** 內，添加 1 當量在己烷中之 DiBAL。1 小時後，添加 5 毫升 MeOH，並將混合物倒入冰水中，接著以 10% HCl 酸化，且以醚萃取。合併有機層，及蒸發溶劑，

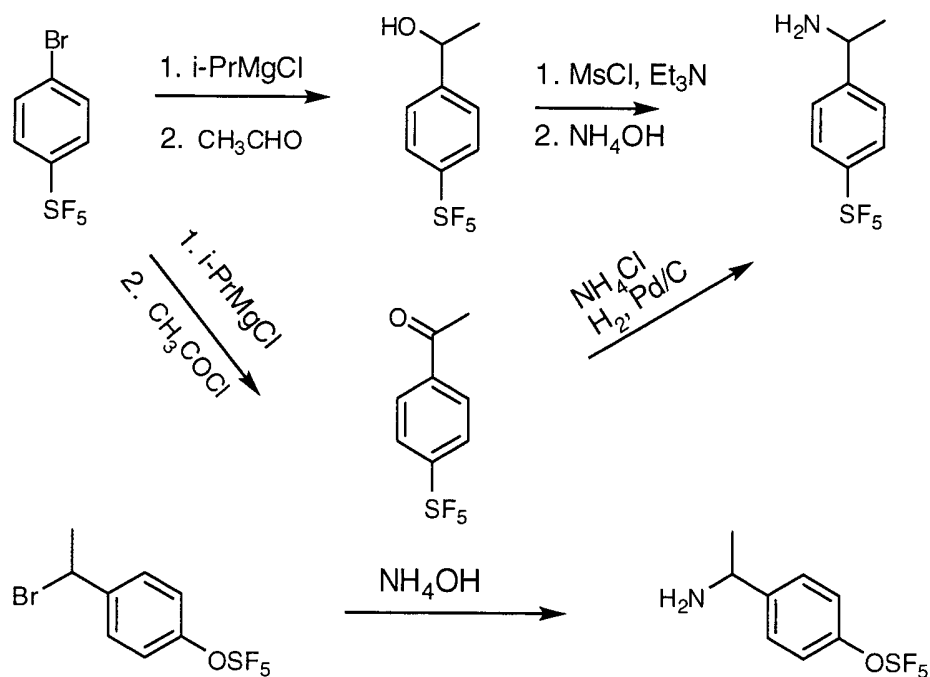
獲得殘留物，使其層析，獲得化合物 E4。

下列中間物係使用類似方法 E 之方法合成：





可用於製備具有 $-SF_5$ 與 $-OSF_5$ 基團之化合物之中間物係製
自下文反應以及此項技藝中所習知之技術。



具有 $-Si(R^{15})_3$ (例如 $-Si(CH_3)_3$) 基團或其他 $-SF_5$ 取代之基團
或其他 $-OSF_5$ 取代之基團之化合物係按照類似上文之程序，
以及此項技藝中所習知之技術製成。

檢測：

在全細胞中之分泌酶反應與A β 分析：將會過度表現APP而具有Swedish與London突變型之HEK293細胞，以所指定之化合物，在含有10%牛胎兒血清之100毫升DMEM培養基中，於37°C下處理5小時。在培養結束時，總A β 、A β 40及A β 42係使用電致化學發光(ECL)為基礎之夾層免疫檢測度量。總A β 係使用一對抗體TAG-W02與生物素-4G8測定，A β 40係以抗體對TAG-G2-10與生物素-4G8確認，而A β 42係以TAG-G2-11與生物素-4G8確認。ECL信號係使用Sector成像器2400 (Meso Scale Discovery)度量。

A β 分佈形態之MS分析：在經調理培養基中之A β 分佈形態係使用表面增強雷射解吸附作用/離子化作用(SELDI)質量光譜法測定。使經調理之培養基與抗體W02塗覆之PS20 ProteinChip陣列一起培養。於陣列上所捕獲A β 之質譜係根據製造者說明書，在SELDI ProteinChip讀取器(Bio-Rad)上讀取。

CSF A β 分析：在大白鼠CSF中之A β 係使用如上述之MSD技術測定。A β 40係使用抗體對TAG-G2-10與生物素-4G8度量，而A β 42係使用Tag-抗A β 42 (Meso Scale Discovery)與生物素-4G8度量。ECL信號係使用Sector成像器2400 (Meso Scale Discovery)度量。

A β 之基質輔助雷射解吸附作用/離子化作用質量光譜測定(MALDI MS)分析係於Voyager-DE STR質譜儀(ABI, Framingham, MA)上進行。此儀器係裝有脈衝式氮雷射(337毫微米)。質譜係以線性模式，使用20 kV之加速電壓獲取。在此研究工作中所呈現之各光譜係表示平均256次雷射發射。為製備試

樣-基質溶液，將1微升免疫沉澱之A β 試樣與3微升飽和 α -氰基-4-羥基桂皮酸溶液在0.1% TFA/乙腈中混合。接著在質譜分析之前，將試樣-基質溶液施加至試樣板，並於環境溫度下乾燥。所有光譜係以牛胰島素與ACTH之混合物(18-39夾持)作外部校準。

化合物A9a至A9u、B1至B11、(+)-B11、(-)-B11、B12至B23、C7a至C7f及D1具有A β 42 IC₅₀在約46至約15781 nM之範圍內。

化合物A9a至A9u、B1至B11、(+)-B11、(-)-B11、B12至B23、C7a至C7f及D1具有A β 總 IC₅₀在約778至約89,953 nM之範圍內。

化合物A9m、A9r、A9t、A9u、B2、B4、B5、B6、B7、B8、B10、B11、(+)-B11、(-)-B11、B12、B13、B14、B15、B18、B22及B23具有A β 42 IC₅₀在約46至約94 nM之範圍內，及A β 總 IC₅₀在約778至約20,000 nM之範圍內。

雖然本發明已搭配上文提出之特殊具體實施例加以描述，但許多其替代方式、修正及其他變異將為一般熟諳此項技藝者所明瞭。所有此種替代方式、修正及變異均意欲落在本發明之精神與範圍內。

五、中文發明摘要：

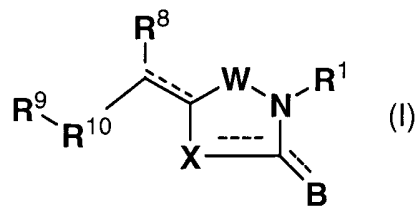
在本發明之許多具體實施例中，其係提供新穎雜環族化合物種類，作為 γ 分泌酶之調節劑，製備此種化合物之方法，含有一或多種此類化合物之醫藥組合物，製備包含一或多種此類化合物之醫藥配方之方法，及使用此種化合物或醫藥組合物治療、預防、抑制或改善一或多種與中樞神經系統有關聯疾病之方法。

六、英文發明摘要：

In its many embodiments, the present invention provides a novel class of heterocyclic compounds as modulators of gamma secretase, methods of preparing such compounds, pharmaceutical compositions containing one or more such compounds, methods of preparing pharmaceutical formulations comprising one or more such compounds, and methods of treatment, prevention, inhibition, or amelioration of one or more diseases associated with the central nervous system using such compounds or pharmaceutical compositions.

十、申請專利範圍：

1. 一種下式化合物：

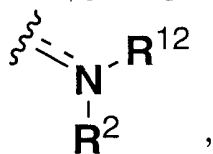


或其藥學上可接受之鹽、溶劑合物或酯，其中：

R¹, R⁸, R⁹, R¹⁰, B, W 及 X 係獨立經選擇；

虛線 (-----) 表示選用鍵結，其條件是，無論是對 X 之選用鍵結係存在，或對 B 之選用鍵結係存在，但不為兩者；

B 係選自包括：H、烷氧基、烷基、環烷基、雜環烷基、烷氧烷基 -、羥烷基 -、-OR^{15a}、=O、=S、=N-O-烷基及



其條件是：

(a) 當對 N 之選用鍵結係存在 (意即對 B 之選用鍵結係存在) 時，則 R¹² 取代基係不存在，與

(b) 其條件是，當 X 為 -N(R¹⁴)- 或 =N-，且 W 為 -C(O)- 時，則 B 不為 =O 或 =S；

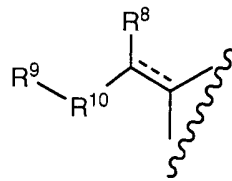
W 係選自包括：-C(O)- 與 -S(O)₂-；

X 係選自包括：

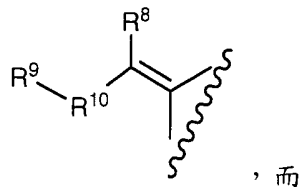
(a) -N(R¹⁴)- 與 -C(R⁶)(R⁷)-，當對 X 之選用鍵結係存在時，與

(b) -N=、-C(R⁶)= 及 -C(R⁷)=，當對 X 之選用鍵結係不存在時；

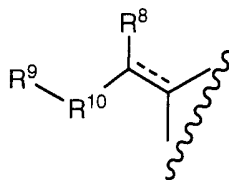
當在以下部份基團中之選用鍵結：



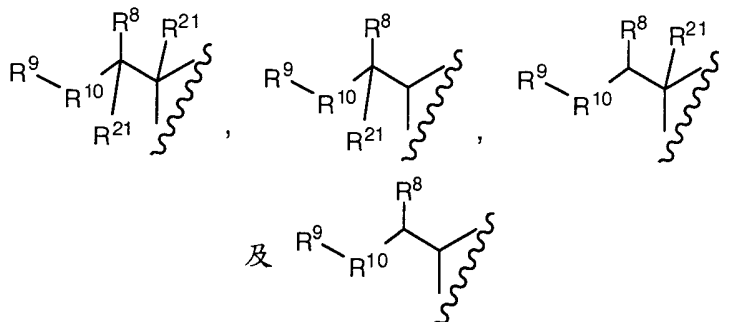
係存在時，則該部份基團為：



當在以下部份基團中之選用鍵結：



係不存在時，則該部份基團係選自包括：



其中各 R^{21} 係獨立經選擇；

R^1 係選自包括H、烷基、烯基、炔基、芳基、芳烷基-、烷基芳基-、環烷基、環烷基烷基-、雜芳基、雜芳烷基-、雜環基及雜環烷基-，且其中各該烷基、烯基、炔基、芳基、芳烷基-、烷基芳基-、環烷基、環烷基烷基-、雜芳基、雜芳烷基-、雜環基及雜環烷基- R^1 基團係視情況被1-5個獨立經選擇之 R^{21} 取代基取代；

R^2 係選自包括H、烷基、烯基、炔基、環烷基、環烷基

烷基-、環烯基、雜環基、雜環基烷基-、芳基、芳烷基-、雜芳基、雜芳烷基-、-CN、-C(O)R¹⁵、-C(O)N(R¹⁵)(R¹⁶)、-S(O)N(R¹⁵)(R¹⁶)、-S(O)₂N(R¹⁵)(R¹⁶)、-S(O)R¹⁵、-S(O)₂R¹⁵、-C(=NOR¹⁵)R¹⁶及-P(O)(OR¹⁵)(OR¹⁶)，且其中各該烷基、烯基、炔基、環烷基、環烷基烷基-、環烯基、雜環基、雜環基烷基-、芳基、芳烷基-、雜芳基及雜芳烷基- R²基團係視情況被1-5個獨立經選擇之R²¹取代基取代；

R⁶係選自包括H、鹵基、烷基、烯基、炔基、芳基、芳烷基-、烷基芳基-、環烷基、環烷基烷基-、雜芳基、雜芳烷基-、雜環基及雜環烷基-，其中各該烷基、烯基、炔基、芳基、芳烷基-、烷基芳基-、環烷基、環烷基烷基-、雜芳基、雜芳烷基-、雜環基及雜環烷基-R⁶基團係視情況被1-5個獨立經選擇之R²¹取代基取代；

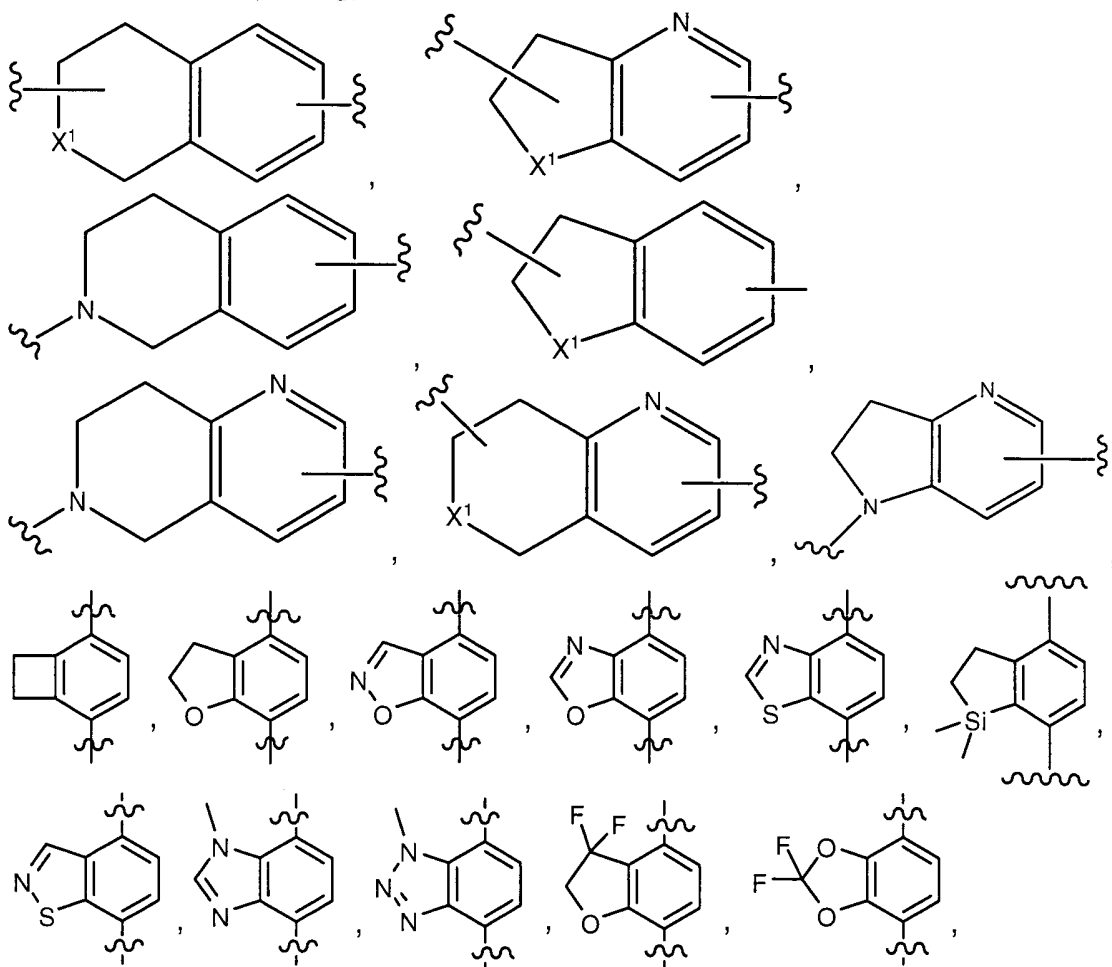
R⁷係選自包括H、鹵基、烷基、烯基、炔基、芳基、芳烷基-、烷基芳基-、環烷基、環烷基烷基-、雜芳基、雜芳烷基-、雜環基及雜環烷基-，其中各該烷基、烯基、炔基、芳基、芳烷基-、烷基芳基-、環烷基、環烷基烷基-、雜芳基、雜芳烷基-、雜環基及雜環烷基-R⁷基團係視情況被1-5個獨立經選擇之R²¹取代基取代；

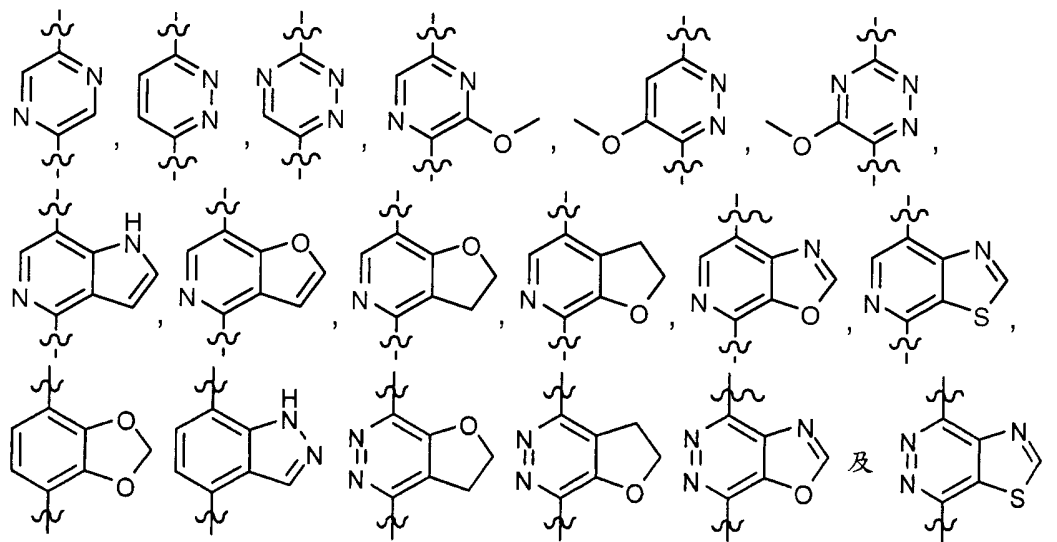
R⁸係選自包括H、鹵基、烷基、烯基、炔基、芳基、芳烷基-、烷基芳基-、環烷基、環烷基烷基-、雜芳基、雜芳烷基-、雜環基及雜環烷基-，其中各該烷基、烯基、炔基、芳基、芳烷基-、烷基芳基-、環烷基、環烷基烷基-、雜芳基-雜芳烷基-、雜環基及雜環烷基-R⁸基團係視情況

被 1-3 個獨立經選擇之 R^{21} 取代基取代；

R^9 係選自包括烷基、烯基、炔基、芳基、芳烷基-、烷基芳基-、環烷基、環烷基烷基-、雜芳基、雜芳烷基-、雜環基及雜環烷基-，其中各該烷基、烯基、炔基、芳基、芳烷基-、烷基芳基-、環烷基、環烷基烷基-、雜芳基、雜芳烷基-、雜環基及雜環烷基- R^6 基團係視情況被 1-3 個獨立經選擇之 R^{21} 取代基取代；

R^{10} 係選自包括鏈結烷基、烯基、炔基、芳基、芳烷基-、烷基芳基-、環烷基、環烷基烷基-、雜芳基、雜芳烷基-、雜環基、雜環烷基-，





其中 X^1 為 O、 $N(R^{14})$ 或 S；

其中各該 R^{10} 取代基 (排除 R^{10} 鍵結) 係視情況被 1-3 個獨立經選擇之 R^{21} 取代基取代；

R^{12} 係獨立選自包括 H、烷基、烯基、炔基、環烷基、環烷基烷基-、環烯基、雜環基、雜環基烷基-、芳基、芳烷基-、雜芳基、雜芳烷基-、-CN、-C(O) R^{15} 、-C(O) $N(R^{15})$ (R^{16})、-S(O) $N(R^{15})$ (R^{16})、-S(O) $_2N(R^{15})$ (R^{16})、-S(O) R^{15} 、-S(O) $_2R^{15}$ 、-C(=NOR 15) R^{16} 及 -P(O)(OR 15)(OR 16)，且其中各該烷基、烯基、炔基、環烷基、環烷基烷基-、環烯基、雜環基、雜環基烷基-、芳基、芳烷基-、雜芳基及雜芳烷基- R^{12} 基團係視情況被 1-5 個獨立經選擇之 R^{21} 取代基取代；

各 R^{14} 為相同或不同，各獨立選自包括 H、烷基、烯基、炔基、環烷基、環烷基烷基-、環烯基、雜環基、雜環基烷基-、芳基、芳烷基-、雜芳基、雜芳烷基-、-CN、-C(O) R^{15} 、-C(O)OR 15 、-C(O) $N(R^{15})$ (R^{16})、-S(O) $N(R^{15})$ (R^{16})、-S(O) $_2N(R^{15})$ (R^{16})、-S(O) R^{15} 、-S(O) $_2R^{15}$ 、-C(=NOR 15) R^{16} 及 -P(O)(OR 15)(OR 16)，且其中各該烷基、烯基、炔基、環烷基、環烷基烷基-、

環烯基、雜環基、雜環基烷基-、芳基、芳烷基-、雜芳基及雜芳烷基- R^{14} 基團係視情況被 1-5 個獨立經選擇之 R^{21} 取代基取代；

R^{15a} 係獨立選自包括烷基、環烷基、環烷基烷基-、雜環基、雜環基烷基-、芳烷基-、雜芳烷基-、芳基環烷基-、芳基雜環基-、 $(R^{18})_n$ -烷基-、 $(R^{18})_n$ -環烷基-、 $(R^{18})_n$ -環烷基烷基-、 $(R^{18})_n$ -雜環基-、 $(R^{18})_n$ -雜環基烷基-、 $(R^{18})_n$ -芳基-、 $(R^{18})_n$ -芳烷基-、 $(R^{18})_n$ -雜芳基-及 $(R^{18})_n$ -雜芳烷基-，其中 n 為 1 至 5；

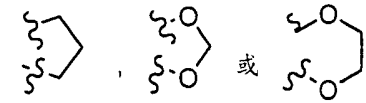
R^{15} 係獨立選自包括 H、烷基、環烷基、環烷基烷基-、雜環基、雜環基烷基-、芳烷基-、雜芳烷基-、芳基環烷基-、芳基雜環基-、 $(R^{18})_n$ -烷基-、 $(R^{18})_n$ -環烷基-、 $(R^{18})_n$ -環烷基烷基-、 $(R^{18})_n$ -雜環基-、 $(R^{18})_n$ -雜環基烷基-、 $(R^{18})_n$ -芳基-、 $(R^{18})_n$ -芳烷基-、 $(R^{18})_n$ -雜芳基-及 $(R^{18})_n$ -雜芳烷基-，其中 n 為 1 至 5；

R^{16} 與 R^{17} 係獨立選自包括 H、烷基、烯基、炔基、環烷基、環烷基烷基-、雜環基、雜環基烷基-、芳基、芳烷基-、雜芳基、雜芳烷基-、芳基環烷基-、芳基雜環基、 $(R^{18})_n$ -烷基-、 $(R^{18})_n$ -環烷基-、 $(R^{18})_n$ -環烷基烷基-、 $(R^{18})_n$ -雜環基-、 $(R^{18})_n$ -雜環基烷基-、 $(R^{18})_n$ -芳基-、 $(R^{18})_n$ -芳烷基-、 $(R^{18})_n$ -雜芳基-及 $(R^{18})_n$ -雜芳烷基-；

各 R^{18} 係獨立選自包括烷基、烯基、炔基、芳基、芳烷基-、芳烯基-、芳基炔基-、 $-NO_2$ 、鹵基、雜芳基、HO-烷氧基烷基、 $-CF_3$ 、 $-CN$ 、烷基-CN、 $-C(O)R^{19}$ 、 $-C(O)OH$ 、

-C(O)OR¹⁹、-C(O)NHR²⁰、-C(O)NH₂、-C(O)NH₂-C(O)N(烷基)₂、
 -C(O)N(烷基)(芳基)、-C(O)N(烷基)(雜芳基)、-SR¹⁹、
 -S(O)₂R²⁰、-S(O)NH₂、-S(O)NH(烷基)、-S(O)N(烷基)(烷基)、
 -S(O)NH(芳基)、-S(O)₂NH₂、-S(O)₂NHR¹⁹、-S(O)₂NH(雜環基)、
 -S(O)₂N(烷基)₂、-S(O)₂N(烷基)(芳基)、-OCF₃、-OH、-OR²⁰、
 -O-雜環基、-O-環烷基烷基、-O-雜環基烷基、-NH₂、-NHR²⁰、
 -N(烷基)₂、-N(芳烷基)₂、-N(芳烷基)-(雜芳烷基)、-NHC(O)R²⁰
 、-NHC(O)NH₂、-NHC(O)NH(烷基)、-NHC(O)N(烷基)(烷基)、
 -N(烷基)C(O)NH(烷基)、-N(烷基)C(O)N(烷基)(烷基)、
 -NHS(O)₂R²⁰、-NHS(O)₂NH(烷基)、-NHS(O)₂N(烷基)(烷基)、
 -N(烷基)S(O)₂NH(烷基)及-N(烷基)S(O)₂N(烷基)(烷基)；

或者，在相鄰碳上之兩個R¹⁸部份基團可連結在一起，

以形成：；

R¹⁹係選自包括：烷基、環烷基、芳基、芳烷基-及雜芳
 烷基-；

R²⁰係選自包括：烷基、環烷基、芳基、鹵基取代之芳
 基、芳烷基-、雜芳基或雜芳烷基-；

各R²¹係獨立選自包括烷基、烯基、炔基、環烷基、環
 烷基烷基-、環烯基、雜環基、雜環基烷基-、芳基、芳烷
 基-、雜芳基、雜芳烷基-、鹵基、-CN、-OR¹⁵、-C(O)R¹⁵、
 -C(O)OR¹⁵、-C(O)N(R¹⁵)(R¹⁶)、-SF₅、-OSF₅、-Si(R¹⁵)₃，其中
 各R¹⁵係獨立經選擇，-SR¹⁵、-S(O)N(R¹⁵)(R¹⁶)、-CH(R¹⁵)(R¹⁶)
 、-S(O)₂N(R¹⁵)(R¹⁶)、-C(=NOR¹⁵)R¹⁶、-P(O)(OR¹⁵)(OR¹⁶)、

-N(R¹⁵)(R¹⁶)、-烷基-N(R¹⁵)(R¹⁶)、-N(R¹⁵)C(O)R¹⁶、-CH₂-N(R¹⁵)-C(O)R¹⁶、-CH₂-N(R¹⁵)C(O)N(R¹⁶)(R¹⁷)、-CH₂-R¹⁵；-CH₂N(R¹⁵)(R¹⁶)、-N(R¹⁵)S(O)R¹⁶、-N(R¹⁵)S(O)₂R¹⁶、-CH₂-N(R¹⁵)S(O)₂R¹⁶、-N(R¹⁵)S(O)₂N(R¹⁶)(R¹⁷)、-N(R¹⁵)S(O)N(R¹⁶)(R¹⁷)、-N(R¹⁵)C(O)-N(R¹⁶)(R¹⁷)、-CH₂-N(R¹⁵)C(O)N(R¹⁶)(R¹⁷)、-N(R¹⁵)C(O)OR¹⁶、-CH₂-N(R¹⁵)C(O)OR¹⁶、-S(O)R¹⁵、=NOR¹⁵、-N₃、-NO₂及-S(O)₂R¹⁵；且

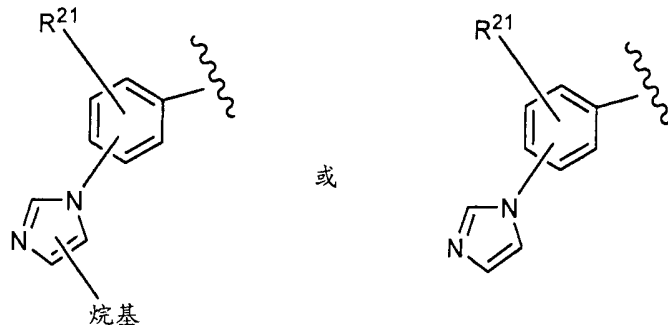
其中在R²¹中之各烷基、環烯基、環烷基、環烷基烷基-、雜環基、雜環基烷基-、芳基、芳烷基、雜芳基、雜芳烷基-、烯基及炔基係視情況被1至5個R²²基團取代，取代基獨立選自包括烷基、環烷基、環烯基、雜環基、芳基、雜芳基、鹵基、-CF₃、-CN、-OR¹⁵、-C(O)R¹⁵、-C(O)OR¹⁵、-烷基-C(O)OR¹⁵、C(O)N(R¹⁵)(R¹⁶)、-SF₅、-OSF₅、-Si(R¹⁵)₃，其中各R¹⁵係獨立經選擇，-SR¹⁵、-S(O)N(R¹⁵)(R¹⁶)、-S(O)₂N(R¹⁵)(R¹⁶)、-C(=NOR¹⁵)R¹⁶、-P(O)(OR¹⁵)(OR¹⁶)、-N(R¹⁵)(R¹⁶)、-烷基-N(R¹⁵)(R¹⁶)、-N(R¹⁵)C(O)R¹⁶、-CH₂-N(R¹⁵)C(O)R¹⁶、-N(R¹⁵)S(O)R¹⁶、-N(R¹⁵)S(O)₂R¹⁶、-CH₂-N(R¹⁵)S(O)₂R¹⁶、-N(R¹⁵)S(O)₂N(R¹⁶)(R¹⁷)、-N(R¹⁵)S(O)N(R¹⁶)(R¹⁷)、-N(R¹⁵)C(O)-N(R¹⁶)(R¹⁷)、-CH₂-N(R¹⁵)C(O)N(R¹⁶)(R¹⁷)、-N(R¹⁵)C(O)OR¹⁶、-CH₂-N(R¹⁵)C(O)OR¹⁶、-N₃、=NOR¹⁵、-NO₂、-S(O)R¹⁵及-S(O)₂R¹⁵。

2. 如請求項1之化合物，其中該R¹⁰係選自包括芳基與被一或多個R²¹基團取代之芳基，且該R⁹基團係選自包括雜芳基與被一或多個R²¹基團取代之雜芳基，其中各R²¹係獨立經

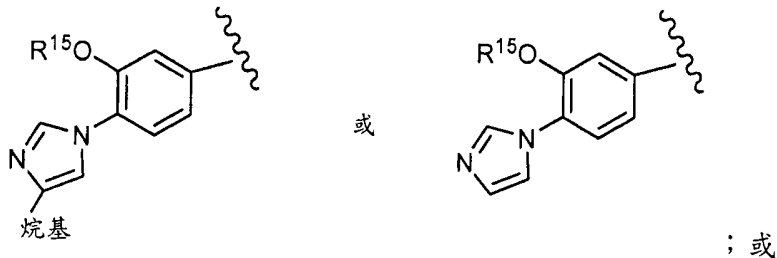
選擇。

3. 如請求項1之化合物，其中該 R^{10} 為被一個 R^{21} 基團取代之苯基，且該 R^9 為被一個 R^{21} 基團取代之咪唑基，其中各 R^{21} 係獨立經選擇。

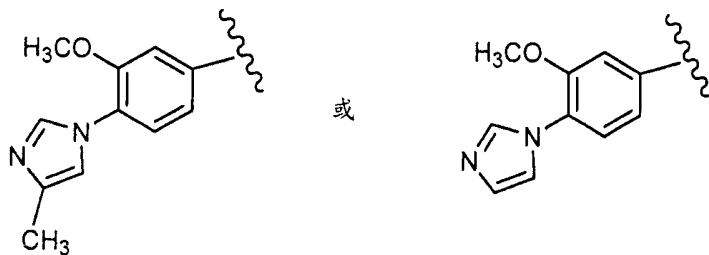
4. 如請求項1之化合物，其中 R^9 - R^{10} -部份基團為：



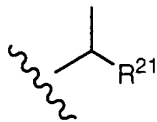
5. 如請求項1之化合物，其中 R^9 - R^{10} -部份基團為：



其中 R^9 - R^{10} -部份基團為：



6. 如請求項1之化合物，其中該 R^1 基團為：



其中 R^{21} 係為未經取代或被一或多個獨立經選擇之 R^{22} 基團取代。

7. 如請求項1之化合物，其中：

R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基，且該 R^{21} 基團為芳基；
或

R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基，且該 R^{21} 基團為芳基，
及該芳基為苯基，且該烷基為甲基或乙基；或

R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基，且該 R^{21} 基團為芳基，
及該芳基係被一或多個 R^{22} 基團取代；或

R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基，且該 R^{21} 基團為芳基，
及該芳基係被一或多個 R^{22} 基團取代，其中各 R^{22} 基團為相同
或不同之鹵基；或

R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基，且該 R^{21} 基團為芳基，
及該芳基係被一或兩個 R^{22} 鹵基取代；或

R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基，且該 R^{21} 基團為芳基，
及該芳基係被一或兩個 R^{22} 鹵基取代，其中鹵基為 F；或

R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基，且該 R^{21} 基團為芳基，
及該芳基係被一或多個 R^{22} 基團取代，且至少一個 R^{22} 基團
係選自包括： $-\text{SF}_5$ 、 $-\text{OSF}_5$ 及 $-\text{Si}(\text{R}^{15})_3$ ，其中各 R^{15} 係獨立經
選擇。

8. 如請求項 1 之化合物，其中：

R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基，且該 R^{21} 基團為苯基，
及該苯基係被一或多個 R^{22} 基團取代，且至少一個 R^{22} 係選
自包括： $-\text{SF}_5$ 、 $-\text{OSF}_5$ 及 $-\text{Si}(\text{R}^{15})_3$ ，其中各 R^{15} 係獨立經選擇；
或

R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基，且該 R^{21} 基團為苯基，
及該苯基係被一或多個 R^{22} 基團取代；或

R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一或多個 R^{22} 基團取代，且各 R^{22} 基團為相同或不同之鹵基；或

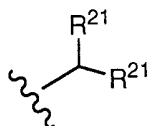
R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一、二或三個 R^{22} 鹵基取代，且各 R^{22} 基團為相同或不同之鹵基；或

R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一、二或三個 $R^{22}F$ 基團取代；或

R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一或兩個 R^{22} 鹵基取代，且各 R^{22} 基團為相同或不同之鹵基；或

R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一或兩個 $R^{22}F$ 基團取代；或

R^1 為：



其中一個 R^{21} 為未經取代或經取代之烷基，而另一個 R^{21} 為未經取代或經取代之苯基。

9. 如請求項 1 之化合物，其中：

R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之乙基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一或多個 R^{22} 基團取代；或

R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之甲基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一或多個 R^{22} 基團取代；或

R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之乙基，且該 R^{21} 基團為苯基，

及該苯基係被一、二或三個 R^{22} 鹵基取代，且各 R^{22} 基團為相同或不同之鹵基；或

R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之乙基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一或兩個 R^{22} 鹵基取代，且各 R^{22} 基團為相同或不同之鹵基；或

R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之甲基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一、二或三個 R^{22} 鹵基取代，且各 R^{22} 基團為相同或不同之鹵基；或

R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之甲基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一或兩個 R^{22} 鹵基取代，且各 R^{22} 基團為相同或不同之鹵基；或

R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之乙基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一、二或三個 $R^{22}F$ 基團取代；或

R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之乙基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一或兩個 $R^{22}F$ 基團取代；或

R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之甲基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一、二或三個 $R^{22}F$ 基團取代；或

R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之甲基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一或兩個 $R^{22}F$ 基團取代；或

R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之乙基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一個 R^{22} 鹵基取代；或

R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之甲基，且該 R^{21} 基團為苯基，及該苯基係被一個 R^{22} 鹵基取代；或

R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之乙基，且該 R^{21} 基團為苯基，

及該苯基係被一個 $R^{22}F$ 基團取代；或

R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之甲基，且該 R^{21} 基團為苯基，
及該苯基係被一個 $R^{22}F$ 基團取代；或

R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之乙基，且該 R^{21} 基團為苯基，
及該苯基係被兩個相同或不同之 R^{22} 鹵基取代；或

R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之甲基，且該 R^{21} 基團為苯基，
及該苯基係被兩個相同或不同之 R^{22} 鹵基取代；或

R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之乙基，且該 R^{21} 基團為苯基，
及該苯基係被兩個 $R^{22}F$ 基團取代；或

R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之甲基，且該 R^{21} 基團為苯基，
及該苯基係被兩個 $R^{22}F$ 基團取代；或

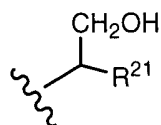
R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之乙基，且該 R^{21} 基團為苯基，
及該苯基係被三個相同或不同之 R^{22} 鹵基取代；或

R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之甲基，且該 R^{21} 基團為苯基，
及該苯基係被三個相同或不同之 R^{22} 鹵基取代；或

R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之乙基，且該 R^{21} 基團為苯基，
及該苯基係被三個 $R^{22}F$ 基團取代；或

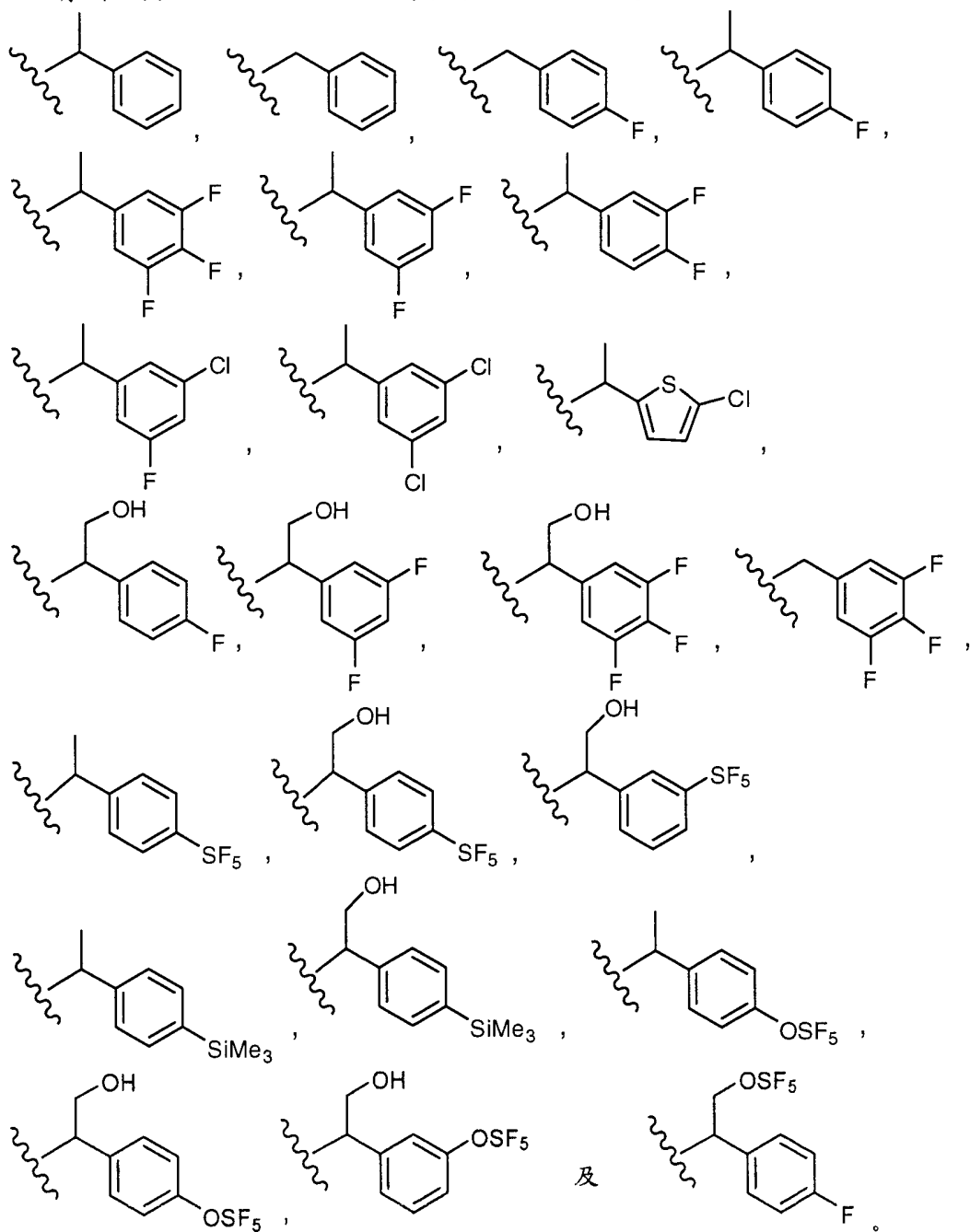
R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之甲基，且該 R^{21} 基團為苯基，
及該苯基係被三個 $R^{22}F$ 基團取代；或

R^1 為：



且 R^{21} 為未經取代之苯基或被一或多個獨立經選擇之 R^{22} 基團取代之苯基。

10. 如請求項1之化合物，其中該R¹係選自包括：



11. 如請求項1之化合物，其中該R¹⁰係選自包括雜芳基與被一或多個R²¹基團取代之雜芳基，且該R⁹基團係選自包括雜芳基與被一或多個R²¹基團取代之雜芳基，及其中各R²¹係獨立經選擇。

12. 如請求項1之化合物，其中：

(1)

R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基，或

R^1 為被一個 R^{21} 基團取代之烷基，且該 R^{21} 基團係被一或多個獨立經選擇之 R^{22} 基團取代，及

R^{10} 係選自包括芳基與被一或多個獨立經選擇之 R^{21} 基團取代之芳基，且

R^9 係選自包括雜芳基與被一或多個獨立經選擇之 R^{21} 基團取代之雜芳基；或

(2)

R^1 為被一個苯基取代之烷基，或

R^1 為被一個苯基取代之烷基，且該苯基係被一或多個獨立經選擇之 R^{22} 基團取代，及

R^{10} 係選自包括苯基與被一或多個獨立經選擇之 R^{21} 基團取代之苯基，且

R^9 係選自包括咪唑基與被一或多個獨立經選擇之 R^{21} 基團取代之咪唑基；或

(3)

R^1 為被一個苯基取代之甲基或乙基，或

R^1 為被一個苯基取代之甲基或乙基，且該苯基係被一或多個獨立經選擇之鹵基取代，及

R^{10} 係選自包括苯基與被一或多個獨立經選擇之 $-OR^{15}$ 基團取代之苯基，且

R^9 係選自包括咪唑基與被一或多個獨立經選擇之烷基取代之咪唑基；或

(4)

R^1 為被一個苯基取代之甲基或乙基，或

R^1 為被一個苯基取代之甲基或乙基，且該苯基係被一或兩個獨立經選擇之鹵基取代，及

R^{10} 係選自包括苯基與被一或兩個獨立經選擇之 $-OR^{15}$ 基團取代之苯基，其中 R^{15} 為烷基，且

R^9 係選自包括咪唑基與被一或兩個獨立經選擇之烷基取代之咪唑基；或

(5)

R^1 為被一個苯基取代之甲基或乙基，或

R^1 為被一個苯基取代之甲基或乙基，且該苯基係被一或兩個 F 取代，及

R^{10} 係選自包括苯基與被一或兩個獨立經選擇之 $-OR^{15}$ 基團取代之苯基，其中 R^{15} 為甲基，且

R^9 係選自包括咪唑基與被一或兩個獨立經選擇之甲基取代之咪唑基；或

(6)

R^1 為被一個苯基取代之甲基或乙基，或

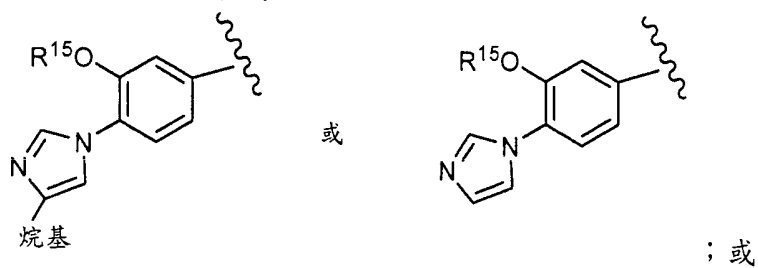
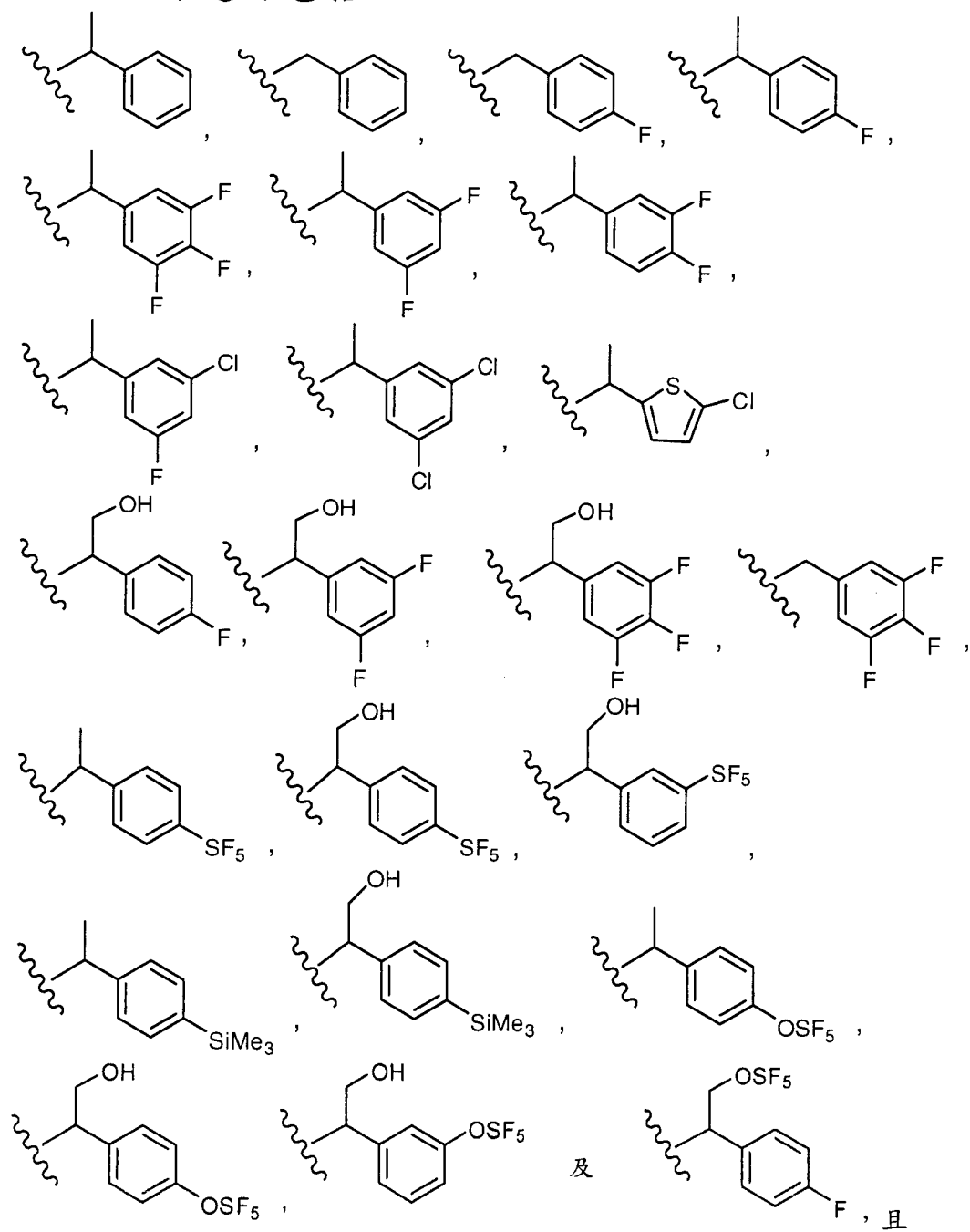
R^1 為被一個苯基取代之甲基或乙基，且該苯基係被一或兩個 F 取代，及

R^{10} 為被一個 $-OR^{15}$ 基團取代之苯基，其中 R^{15} 為甲基，且

R^9 係選自包括咪唑基與被一個甲基取代之咪唑基；或

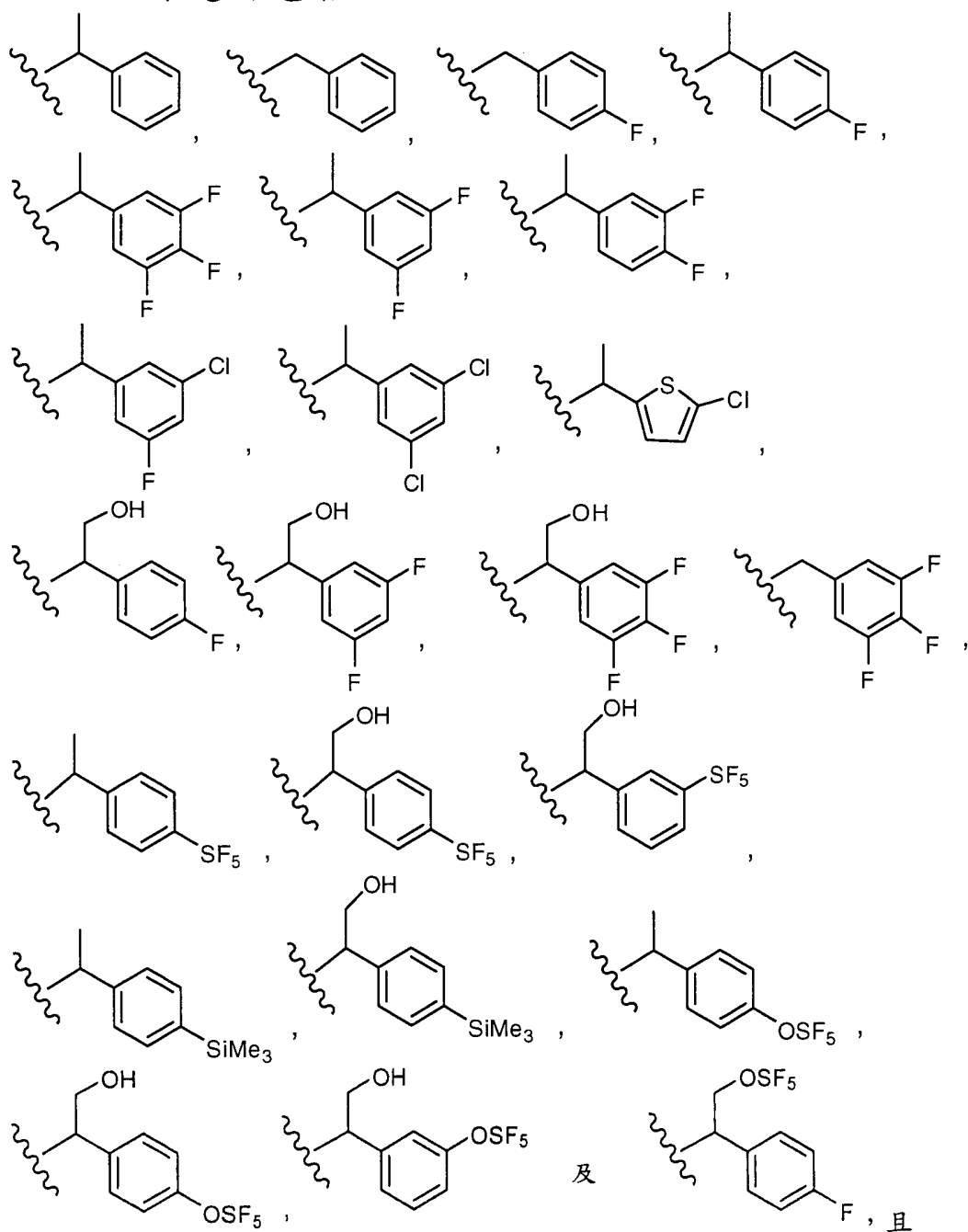
(7)

R^1 係選自包括：

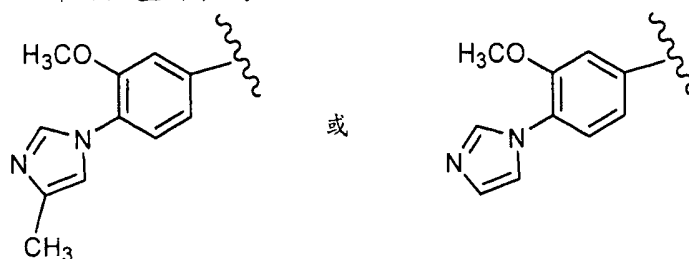


(8)

R¹係選自包括：



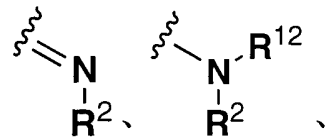
其中R⁹-R¹⁰-部份基團為：



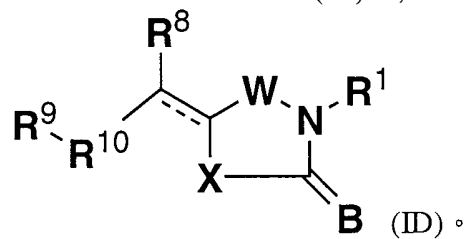
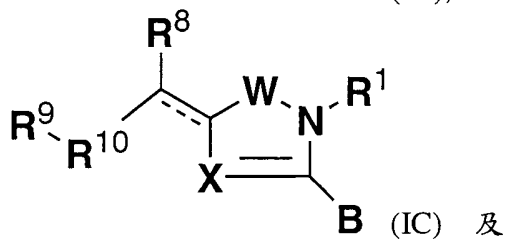
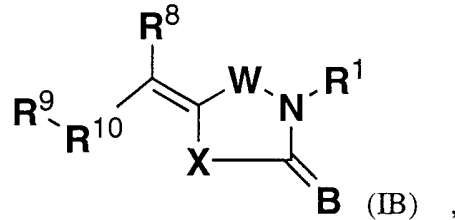
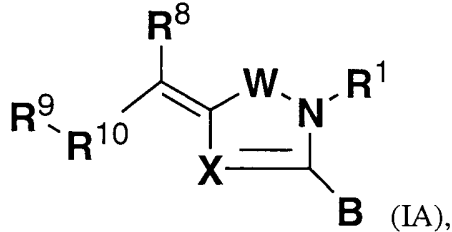
13. 如請求項10之化合物，其中W為-C(O)-。

14. 如請求項 11 之化合物，其中 B 係選自包括

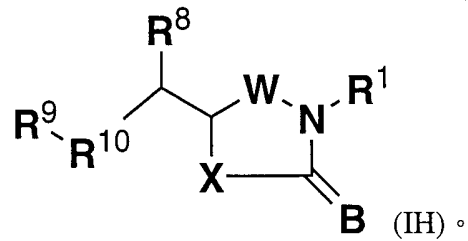
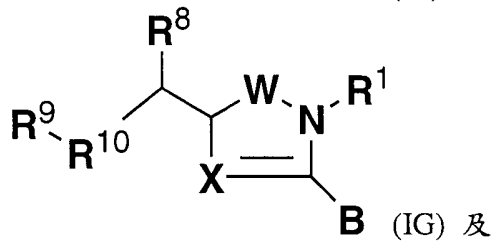
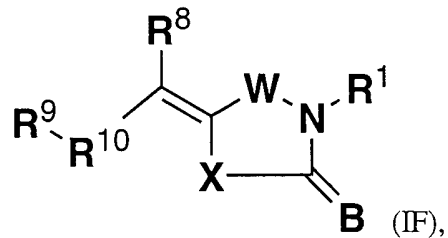
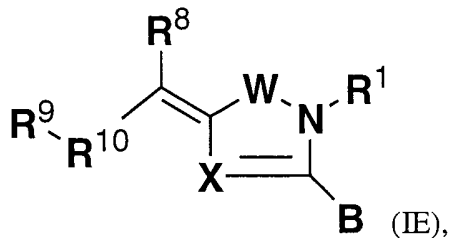
-OR^{15a}、=O 或 =S。



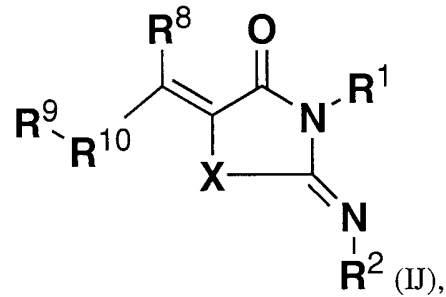
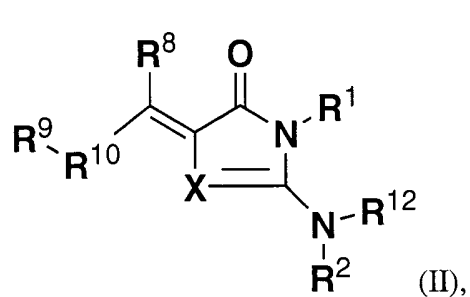
15. 如請求項 1 之化合物，其係選自包括：

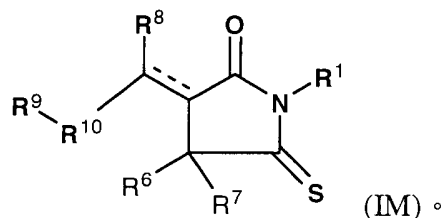
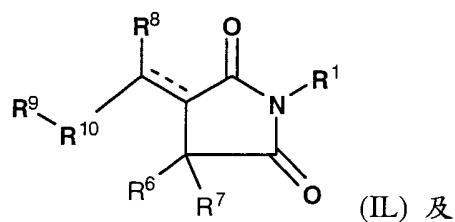
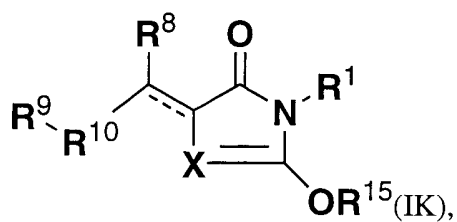


16. 如請求項 1 之化合物，其係選自包括：



17. 如請求項 1 之化合物，其係選自包括：





18. 如請求項1之化合物，其中：

X 為 $-N=$ ，且式(I)化合物為 IA；或

X 為 $-N(R^{14})-$ ，且式(I)化合物為 IB；或

X 為 $-N=$ ，且式(I)化合物為 IC；或

X 為 $-N(R^{14})-$ ，且式(I)化合物為 ID；或

X 為 $-N=$ ，且式(I)化合物為 IE；或

X 為 $-N(R^{14})-$ ，且式(I)化合物為 IF；或

X 為 $-N=$ ，且式(I)化合物為 IG；或

X 為 $-N(R^{14})-$ ，且式(I)化合物為 IH；或

X 為 $-N=$ ，且式(I)化合物為 II；或

X 為 $-N(R^{14})-$ ，且式(I)化合物為 IJ；或

X 為 $-N=$ ，且式(I)化合物為 IK。

19. 如請求項1之化合物，其中B為：

H；或

係選自包括甲氧基、乙氧基、丙氧基、丁氧基、戊氧基及己氧基；或

係選自包括甲基、乙基、丙基、丁基、戊基及己基；

或

係選自包括環丙基、環丁基、環戊基、環己基及環庚基；或

六氫吡啶基與四氫吡咯基；或

係選自包括 $\text{CH}_3\text{-O-CH}_2\text{-}$ 、 $\text{CH}_3\text{-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$ 、 $\text{CH}_3\text{-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$ 及 $\text{CH}_3\text{-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$ ；或

係選自包括 $\text{HO-CH}_2\text{-}$ 、 $\text{HO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$ 、 $\text{HO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$ 及 $\text{HO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$ ；

為 -OR^{15a} ；或

為 $=\text{O}$ ；或

為 $=\text{S}$ ；或

$=\text{N-O-CH}_3$ ；或

係選自包括 $\text{HO-CH}_2\text{-N=}$ 、 $\text{HO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N=}$ 、 $\text{HO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N=}$ 及 $\text{HO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N=}$ ；或

係選自包括 $=\text{NH}$ 、甲氧基 -N= 、乙氧基 N= 、丙氧基 -N= 、丁氧基 -N= 、戊氧基 -N= 、己氧基 -N= 、甲基 -N= 、乙基 -N= 、丙基 -N= 、丁基 -N= 、戊基 -N= 、己基 -N= 、環丙基 -N= 、環丁基 -N= 、環戊基 -N= 、環己基 -N= 、環庚基 -N= 、 $=\text{O}$ 、 $\text{CH}_3\text{-O-CH}_2\text{-N=}$ 、 $\text{CH}_3\text{-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N=}$ 、 $\text{CH}_3\text{-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N=}$ 及 $\text{CH}_3\text{-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N=}$ 。

20. 如請求項 1 之化合物，其中 B 係：

係選自包括甲氧基、乙氧基、丙氧基、丁氧基、戊氧基及己氧基；或

係選自包括甲基、乙基、丙基、丁基、戊基及己基；
或

係選自包括環丙基、環丁基、環戊基、環己基及環庚基；或

六氫吡啶基與四氫吡咯基；或

係選自包括 $\text{CH}_3\text{-O-CH}_2\text{-}$ 、 $\text{CH}_3\text{-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$ 、 $\text{CH}_3\text{-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$ 及 $\text{CH}_3\text{-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$ ；或

係選自包括 $\text{HO-CH}_2\text{-}$ 、 $\text{HO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$ 、 $\text{HO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$ 及 $\text{HO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$ ；

為 -OR^{15a} ；或

=N-O-CH_3 ；或

係選自包括 $\text{HO-CH}_2\text{-N=}$ 、 $\text{HO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N=}$ 、 $\text{HO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N=}$ 及 $\text{HO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N=}$ ；或

係選自包括 =NH 、甲氧基 -N= 、乙氧基 N= 、丙氧基 -N= 、丁氧基 -N= 、戊氧基 -N= 、己氧基 -N= 、甲基 -N= 、乙基 -N= 、丙基 -N= 、丁基 -N= 、戊基 -N= 、己基 -N= 、環丙基 -N= 、環丁基 -N= 、環戊基 -N= 、環己基 -N= 、環庚基 -N= 、 =O 、 $\text{CH}_3\text{-O-CH}_2\text{-N=}$ 、 $\text{CH}_3\text{-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N=}$ 、 $\text{CH}_3\text{-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N=}$ 及 $\text{CH}_3\text{-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N=}$ 。

21. 如請求項 1 之化合物，其中：

X 為 -NH- ，且 B 為 =N-R^2 ；或

X 為 -NH- ，B 為 =N-R^2 ，且 W 為 -C(O)- ；或

X 為 -NH- ，B 為 =N-R^2 ，且 W 為 $\text{-S(O)}_2\text{-}$ ；或

X 為 -NH- ，B 為 =N-R^2 ，且 R^2 為烷基；或

X 為 -NH- ，B 為 =N-R^2 ， R^2 為烷基，且 W 為 -C(O)- ；或

X 為 -NH- ，B 為 =N-R^2 ， R^2 為烷基，且 W 為 $\text{-S(O)}_2\text{-}$ ；或

X 為 -NH-，B 為 =N-R²，且 R² 為環烷基；或

X 為 -NH-，B 為 =N-R²，R² 為環烷基，且 W 為 -C(O)-；或

X 為 -NH-，B 為 =N-R²，R² 為環烷基烷基，且 W 為 -S(O)₂-；

或

X 為 -NH-，且 B 為 =N-烷基 -OH；或

X 為 -NH-，B 為 =N-烷基 -OH，且 W 為 -C(O)-；或

X 為 -NH-，B 為 =N-烷基 -OH，且 W 為 -S(O)₂-；或

X 為 -NH-，B 為 =N-R²，且 R² 為烷氧烷基-；或

X 為 -NH-，B 為 =N-R²，R² 為烷氧烷基-，且 W 為 -C(O)-；

或

X 為 -NH-，B 為 =N-R²，R² 為烷氧烷基-，且 W 為 -S(O)₂-；

或

X 為 -N=，且 B 為烷氧基；或

X 為 -N=，B 為烷氧基，且 W 為 -C(O)-；或

X 為 -NH-，B 為烷氧基，且 W 為 -S(O)₂-；或

X 為 -N=，且 B 為雜環烷基；或

X 為 -N=，B 為雜環烷基，且 W 為 -C(O)-；或

X 為 -N=，B 為雜環烷基，且 W 為 -S(O)₂-；或

X 為 -NH-，且 B 為 =N-O-烷基；或

X 為 -NH-，B 為 =N-O-烷基，且 W 為 -C(O)-；或

X 為 -NH-，B 為 =N-O-烷基，且 W 為 -S(O)₂-；或

X 為 -NH-，B 為 =N-R²，且 R² 為 H；或

X 為 -NH-，B 為 =N-R²，R² 為 H，且 W 為 -C(O)-；或

X 為 -NH-，B 為 =N-R²，R² 為 H，且 W 為 -S(O)₂-。

22. 如請求項 1 之化合物，其中：

X 為 -NH-，且 B 為 =N-R²；或

X 為 -NH-，B 為 =N-R²，且 W 為 -C(O)-；或

X 為 -NH-，B 為 =N-R²，且 R² 為烷基；或

X 為 -NH-，B 為 =N-R²，R² 為烷基，且 W 為 -C(O)-；或

X 為 -NH-，B 為 =N-R²，且 R² 為環烷基；或

X 為 -NH-，B 為 =N-R²，R² 為環烷基，且 W 為 -C(O)-；或

X 為 -NH-，且 B 為 =N-烷基-OH；或

X 為 -NH-，B 為 =N-烷基-OH，且 W 為 -C(O)-；或

X 為 -NH-，B 為 =N-R²，且 R² 為烷氧烷基-；或

X 為 -NH-，B 為 =N-R²，R² 為烷氧烷基-，且 W 為 -C(O)-；

或

X 為 -N=，且 B 為烷氧基；或

X 為 -N=，B 為烷氧基，且 W 為 -C(O)-；或

X 為 -N=，且 B 為雜環烷基；或

X 為 -N=，B 為雜環烷基，且 W 為 -C(O)-；或

X 為 -NH-，且 B 為 =N-O-烷基；或

X 為 -NH-，B 為 =N-O-烷基，且 W 為 -C(O)-。

23. 如請求項 1 之化合物，其係呈純與單離形式。

24. 一種化合物，其係選自包括：A9a1 至 A9k1、A9n1 至 Aq1、A9a 至 A9u、A9ab、B1-B11、(+)-B11、(-)-B11、B12-B23、C7a 至 C7f 及 D1，或其藥學上可接受之鹽、溶劑合物、酯或前體藥物。

25. 如請求項 24 之化合物，其係選自包括：A9a1 至 A9k1、A9n1

- 至 Aq1、A9a 至 A9u、A9ab、B1-B11、(+)-B11、(-)-B11、B12-B23、C7a 至 C7f 及 D1。
26. 如請求項 24 之化合物，其係選自包括：A9a1 至 A9k1、A9n1 至 Aq1、A9a 至 A9u、A9ab、B1-B11、(+)-B11、(-)-B11、B12-B23、C7a 至 C7f 及 D1，或其藥學上可接受之鹽、溶劑合物或酯。
27. 一種化合物，其係選自包括：A9a 至 A9u、A9ab、B1-B11、(+)-B11、(-)-B11、B12-B23、C7a 至 C7f 及 D1，或其藥學上可接受之鹽、溶劑合物或前體藥物。
28. 如請求項 27 之化合物，其係選自包括：A9a 至 A9u、A9ab、B1-B11、(+)-B11、(-)-B11、B12-B23、C7a 至 C7f 及 D1。
29. 如請求項 27 之化合物，其係選自包括：A9a 至 A9u、A9ab、B1-B11、(+)-B11、(-)-B11、B12-B23、C7a 至 C7f 及 D1，或其藥學上可接受之鹽、溶劑合物或酯。
30. 如請求項 1 之化合物，其中該化合物為 A9m。
31. 如請求項 1 之化合物，其中該化合物為 A9r。
32. 如請求項 1 之化合物，其中該化合物為 A9t。
33. 如請求項 1 之化合物，其中該化合物為 A9u。
34. 如請求項 1 之化合物，其中該化合物為 B2。
35. 如請求項 1 之化合物，其中該化合物為 B4。
36. 如請求項 1 之化合物，其中該化合物為 B5。
37. 如請求項 1 之化合物，其中該化合物為 B6。
38. 如請求項 1 之化合物，其中該化合物為 B7。
39. 如請求項 1 之化合物，其中該化合物為 B8。
40. 如請求項 1 之化合物，其中該化合物為 B10。

41. 如請求項1之化合物，其中該化合物為B11。
42. 如請求項1之化合物，其中該化合物為(+)-B11。
43. 如請求項1之化合物，其中該化合物為(-)-B11。
44. 如請求項1之化合物，其中該化合物為B12。
45. 如請求項1之化合物，其中該化合物為B13。
46. 如請求項1之化合物，其中該化合物為B14。
47. 如請求項1之化合物，其中該化合物為B15。
48. 如請求項1之化合物，其中該化合物為B18。
49. 如請求項1之化合物，其中該化合物為B22。
50. 如請求項1之化合物，其中該化合物為23。
51. 一種醫藥組合物，其包含至少一種如請求項1之化合物，或其藥學上可接受之鹽、溶劑合物或酯，及藥學上可接受之載劑。
52. 一種醫藥組合物，其包含至少一種如請求項24之化合物，或其藥學上可接受之鹽、溶劑合物或酯，及藥學上可接受之載劑。
53. 一種醫藥組合物，其包含有效量之一或多種如請求項1之式(I)化合物，或其藥學上可接受之鹽、溶劑合物或酯，與有效量之一或多種其他醫藥活性成份，及藥學上可接受之載劑。
54. 如請求項52之組合物，其中該其他醫藥活性成份係選自包括：BACE抑制劑、蠅蕈鹼拮抗劑、膽鹼酯酶抑制劑； γ 分泌酶抑制劑； γ 分泌酶調節劑；HMG-CoA還原酶抑制劑；非類固醇消炎劑；N-甲基-D-天冬胺酸鹽受體拮抗劑；

抗-澱粉狀蛋白抗體；維生素E；菸鹼酸乙醯膽鹼受體催動劑；CB1受體逆催動劑或CB1受體拮抗劑；抗生素；生長激素促分泌素；組織胺H3拮抗劑；AMPA催動劑；PDE4抑制劑；GABA_A逆催動劑；澱粉狀蛋白聚集之抑制劑；糖原合成酶激酶 β 抑制劑； α 分泌酶活性之促進劑；PDE-10抑制劑及膽固醇吸收抑制劑。

55. 一種醫藥組合物，其包含以下之組合，藥學上可接受之載劑，有效量之一或多種式(I)化合物或其藥學上可接受之鹽、酯或溶劑合物，且併用有效量之一或多種化合物，選自包括膽鹼酯酶抑制劑、A β 抗體抑制劑、 γ 分泌酶抑制劑及 β 分泌酶抑制劑。

56. 一種醫藥組合物，其包含：

(a) 治療上有效量之至少一種如請求項1之化合物，或其藥學上可接受之鹽、溶劑合物、酯或前體藥物，及至少一種藥學上可接受之載劑；或

(b) 治療上有效量之至少一種如請求項1之化合物，或其藥學上可接受之鹽、溶劑合物、酯或前體藥物，與至少一種藥學上可接受之載劑，及治療上有效量之一或多種化合物，選自包括膽鹼酯酶抑制劑、A β 抗體抑制劑、 γ 分泌酶抑制劑及 β 分泌酶抑制劑。

57. 一種治療中樞神經系統病症之方法，其包括：

(a) 對需要此種治療之病患投予治療上有效量之至少一種如請求項1之化合物；或

(a) 投予治療上有效量之一種醫藥組合物，其包含治療

上有效量之至少一種如請求項1之化合物，或其藥學上可接受之鹽、溶劑合物、酯或前體藥物，及至少一種藥學上可接受之載劑；或

(b) 投予治療上有效量之一種醫藥組合物，其包含治療上有效量之至少一種如請求項1之化合物，或其藥學上可接受之鹽、溶劑合物、酯或前體藥物，與至少一種藥學上可接受之載劑，及治療上有效量之一或多種化合物，選自包括膽鹼酯酶抑制劑、 $A\beta$ 抗體抑制劑、 γ 分泌酶抑制劑及 β 分泌酶抑制劑。

58. 一種治療阿耳滋海默氏病之方法，其包括：

(a) 對需要此種治療之病患投予治療上有效量之至少一種如請求項1之化合物；或

(b) 對需要此種治療之病患投予治療上有效量之至少一種如請求項1之化合物，且併用治療上有效量之BACE抑制劑。

59. 一種治療阿耳滋海默氏病之方法，其包括

(a) 對需要此種治療之病患投予治療上有效量之至少一種如請求項24之化合物；或

(b) 對需要此種治療之病患投予治療上有效量之至少一種如請求項24之化合物，且併用治療上有效量之BACE抑制劑。

60. 一種治療Down氏徵候簇之方法，其包括對需要此種治療之病患投予治療上有效量之至少一種如請求項1之化合物。

61. 一種方法，其係：

(a) 調節 γ 分泌酶活性，其包括對需要此種治療之病患投予有效量之如請求項1之化合物；或

(b) 抑制 β 澱粉狀蛋白質之沉積，其包括對需要此種治療之病患投予有效量之如請求項1之化合物；或

(c) 治療一或多種神經變性疾病，其包括對需要此種治療之病患投予有效量之如請求項1之化合物。

62. 一種方法，其係：

(1) 治療阿耳滋海默氏病，其包括對需要此種治療之病患投予一或多種如請求項之1化合物，且併用有效量之一或多種其他醫藥活性成份，選自包括：BACE抑制劑；蠅蕈鹼拮抗劑；膽鹼酯酶抑制劑； γ 分泌酶抑制劑； γ 分泌酶調節劑；HMG-CoA還原酶抑制劑；非類固醇消炎劑；N-甲基-D-天冬胺酸鹽受體拮抗劑；抗-澱粉狀蛋白抗體；維生素E；菸鹼酸乙醯膽鹼受體催動劑；CB1受體逆催動劑或CB1受體拮抗劑；抗生素；生長激素促分泌素；組織胺H3拮抗劑；AMPA催動劑；PDE4抑制劑；GABA_A逆催動劑；澱粉狀蛋白聚集之抑制劑；糖原合成酶激酶 β 抑制劑； α 分泌酶活性之促進劑；PDE-10抑制劑及膽固醇吸收抑制劑；或

(2) 治療溫和認知力減弱，其包括對需要治療之病患投予有效量之一或多種如請求項1之化合物；或

(3) 治療青光眼，其包括對需要治療之病患投予有效量之一或多種如請求項1之化合物；或

(4) 治療大腦澱粉狀蛋白血管病，其包括對需要治療

之病患投予有效量之一或多種如請求項1之化合物；或

(5)治療中風，其包括對需要治療之病患投予有效量之一或多種如請求項1之化合物；或

(6)治療癡呆症，其包括對需要治療之病患投予有效量之一或多種如請求項1之化合物；或

(7)治療微神經膠質病，其包括對需要治療之病患投予有效量之一或多種如請求項1之化合物；或

(8)治療腦部發炎，其包括對需要治療之病患投予有效量之一或多種如請求項1之化合物；或

(9)治療嗅覺功能喪失，其包括對需要治療之病患投予有效量之一或多種如請求項1之化合物。

63. 一種方法，其係：

(1)治療阿耳滋海默氏病，其包括對需要此種治療之病患投予一或多種如請求項24之化合物，且併用有效量之一或多種其他醫藥活性成份，選自包括：BACE抑制劑；蠅蕈鹼拮抗劑；膽鹼酯酶抑制劑； γ 分泌酶抑制劑； γ 分泌酶調節劑；HMG-CoA還原酶抑制劑；非類固醇消炎劑；N-甲基-D-天冬胺酸鹽受體拮抗劑；抗-澱粉狀蛋白抗體；維生素E；菸鹼酸乙醯膽鹼受體催動劑；CB1受體逆催動劑或CB1受體拮抗劑；抗生素；生長激素促分泌素；組織胺H3拮抗劑；AMPA催動劑；PDE4抑制劑；GABA_A逆催動劑；澱粉狀蛋白聚集之抑制劑；糖原合成酶激酶 β 抑制劑； α 分泌酶活性之促進劑；PDE-10抑制劑及膽固醇吸收抑制劑；或

(2) 治療溫和認知力減弱，其包括對需要治療之病患投予有效量之一或多種如請求項24之化合物；或

(3) 治療青光眼，其包括對需要治療之病患投予有效量之一或多種如請求項24之化合物；或

(4) 治療大腦澱粉狀蛋白血管病，其包括對需要治療之病患投予有效量之一或多種如請求項24之化合物；或

(5) 治療中風，其包括對需要治療之病患投予有效量之一或多種如請求項24之化合物；或

(6) 治療癡呆症，其包括對需要治療之病患投予有效量之一或多種如請求項24之化合物；或

(7) 治療微神經膠質病，其包括對需要治療之病患投予有效量之一或多種如請求項24之化合物；或

(8) 治療腦部發炎，其包括對需要治療之病患投予有效量之一或多種如請求項24之化合物；或

(9) 治療嗅覺功能喪失，其包括對需要治療之病患投予有效量之一或多種如請求項24之化合物。

七、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：(無)

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

八、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

