202417433

(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本 (11)公開編號：TW 202417433 A

(43)公開日： 中華民國 113 (2024) 年 05 月 01 日

(21)申請案號：112128161 (22)申請日： 中華民國 112 (2023) 年 07 月 27 日

(51)Int. Cl.： *C07D405/14 (2006.01)* *A61K31/506 (2006.01)*
A61P3/00 (2006.01)

(30)優先權：2022/07/27 美國 63/392,857

(71)申請人：美商卡默療法股份有限公司 (美國) CARMOT THERAPEUTICS, INC. (US)
美國

(72)發明人：杜 曉慧 DU, XIAOHUI (US) ；富西尼 雷 FUCINI, RAY (US) ；加雷 蘇馬塔 GARAI, SUMATA (IN) ；周翔 ZHOU, XIANG (CN) ；葉建宏 YEH, CHIEN HUNG (TW) ；瓦卡 喬瑟夫 VACCA, JOSEPH (US) ；勞德 大衛 LLOYD, DAVID (US) ；漢森 史蒂格 HANSEN, STIG (US)

(74)代理人：陳長文；王淑靜；李允中

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：60 項 圖式數：0 共 476 頁

(54)名稱

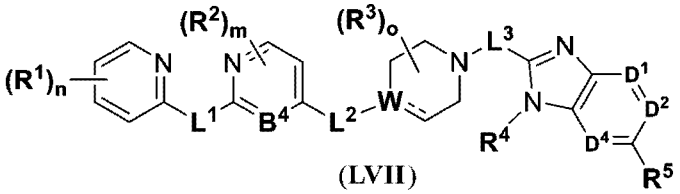
N—雜環ＧＰＣＲ受體促效劑、包含其之醫藥組合物及其使用方法

(57)摘要

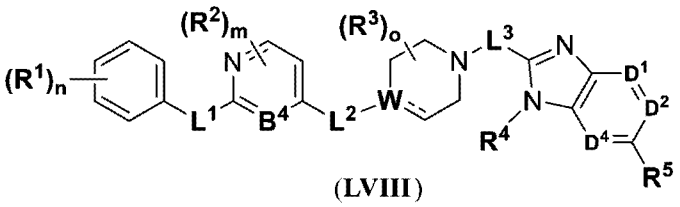
本文提供 GLP-1 受體調節劑化合物、醫藥組合物、其製備方法及其於治療及/或診斷中之使用方法。

Provided herein are GLP-1 receptor modulator compounds, pharmaceutical compositions, methods of their preparation, and methods of their use in treatment, and/or diagnosis.

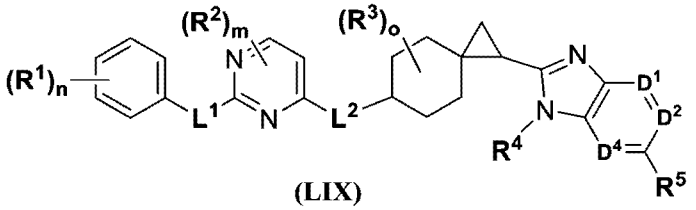
特徵化學式：



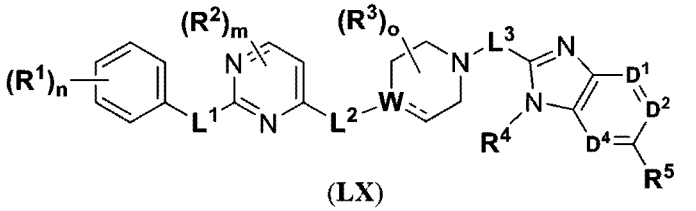
(LVII)



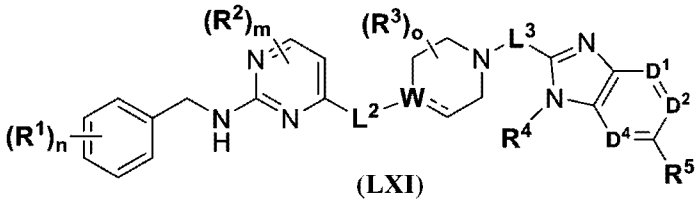
(LVIII)



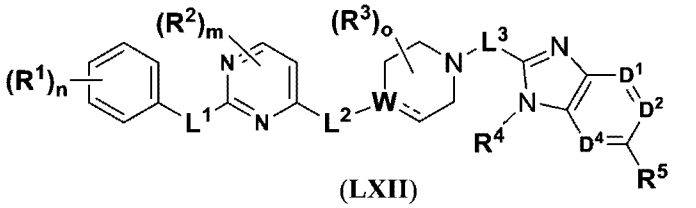
(LIX)



(LX)



(LXI)



(LXII)

【發明摘要】

【中文發明名稱】*N*-雜環 GPCR 受體促效劑、包含其之醫藥組合物及其使用方法

【英文發明名稱】*N*-HETEROCYLIC GPCR RECEPTOR AGONISTS, PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS COMPRISING THE SAME, AND METHODS FOR THEIR USE

【中文】

本文提供 GLP-1 受體調節劑化合物、醫藥組合物、其製備方法及其於治療及/或診斷中之使用方法。

【英文】

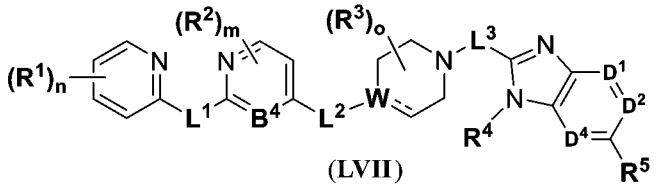
Provided herein are GLP-1 receptor modulator compounds, pharmaceutical compositions, methods of their preparation, and methods of their use in treatment, and/or diagnosis.

【指定代表圖】無

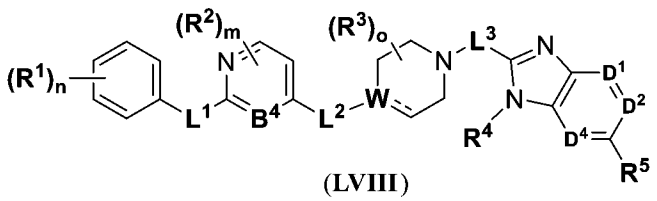
【代表圖之符號簡單說明】

無

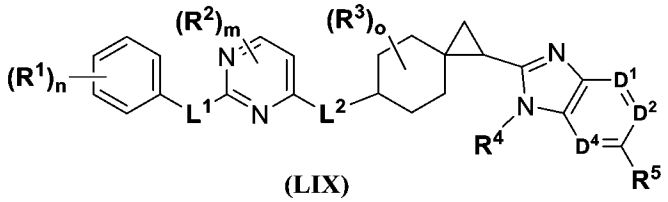
【特徵化學式】



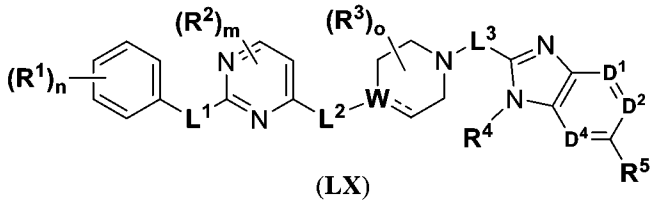
(LVII)



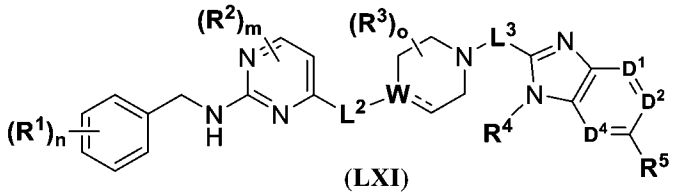
(LVIII)



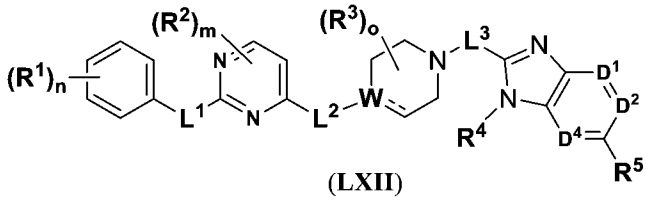
(LIX)



(LX)



(LXI)



(LXII)

【發明說明書】

【中文發明名稱】*N*-雜環 GPCR 受體促效劑、包含其之醫藥組合物及其使用方法

【英文發明名稱】*N*-HETEROCYLIC GPCR RECEPTOR AGONISTS, PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS COMPRISING THE SAME, AND METHODS FOR THEIR USE

【技術領域】

【0001】 本文提供 GLP-1 受體調節劑化合物；包含該等化合物之醫藥組合物；產生該等化合物之方法；及使用該等化合物及組合物進行治療之方法。該等化合物及組合物可用於例如治療及預防代謝疾病或疾患之方法、偵測代謝疾病或疾患之方法及診斷代謝疾病或疾患之方法。

【先前技術】

【0002】 糖尿病係在胰臟無法產生足夠胰島素時或在身體可能無法有效地使用其產生之胰島素時發生之嚴重慢性疾病。糖尿病之併發症包括對心臟、血管、眼睛、腎臟及神經之損傷。糖尿病可增加心臟疾病及中風之風險。結果包括對生活品質、健康狀況及死亡率之嚴重效應。*WHO Global Report on Diabetes*, 2016, World Health Organization。截至 2017 年，在世界範圍內約 4.62 億之個體、約 6.28%之人口受到 2 型糖尿病的侵襲，且此盛行率正在顯著增加。Khan 等人，2020, *J. Epidemiol. Glob. Health* 10(1):107-111。2015 年糖尿病之全球經濟負擔估計為$1.3T，且估計截至 2030 年增加至$2.1T。Bommer 等人，2018, *Diabetes Care* 41(5):963-970。所有糖尿病病例中之約 90%-95%係 2 型糖尿病。Tripathi & Srivastava, 2016, *Med. Sci. Monit.* 12(7):RA130-147。

【0003】 升糖素樣肽-1 受體(GLP-1 受體或 GLP1R)已成為治療 2 型糖尿病之潛在靶。其配位體升糖素樣肽-1 (GLP-1)增強葡萄糖誘導之胰島素分泌，且增加

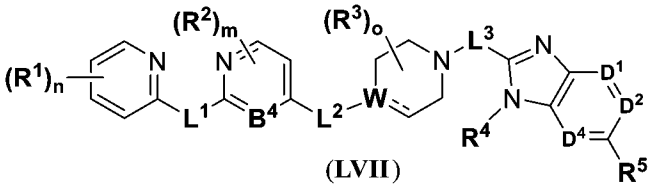
胰島素合成以及許多其他效應。Doyle 及 Egan, 2007, *Pharmacol. Ther.*113(3):546-593。已知 GLP-1 在人類中延遲胃排空，抑制食物攝取，增加飽食感，且降低體重。Shah 及 Vella, 2014 *Rev Endocr Metab Disord.*15(3): 181-187。已顯示，活化 GLP-1 受體對胰島素分泌以及維持 β 細胞葡萄糖感測、轉錄、合成、增殖及存活具有有益效應。Doyle 及 Egan, 2007，參見上文。儘管 GLP-1 受體係有希望的治療靶，但迄今為止僅少數 GLP-1 受體藥物經批准，且該等藥物中之大多數或全部係肽或多肽藥物。

【0004】 業內需要額外療法來治療代謝疾病及疾患，如 2 型糖尿病。靶向 GLP-1 受體之小分子應為代謝疾病及疾患(例如 2 型糖尿病)提供安全、穩定且容易投與之治療劑。

【發明內容】

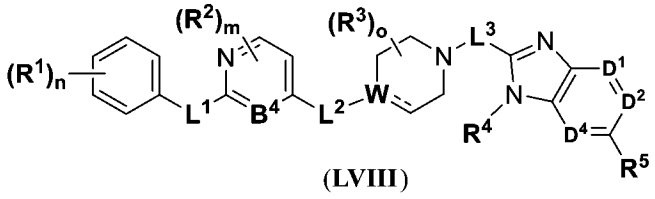
【0005】 本文提供式(**LVII**)-(**LXIV**)及其子式之 GLP-1 受體調節劑化合物、包含該等化合物之組合物、產生該等化合物之方法及使用該等化合物及組合物進行治療及診斷之方法。式(**LVII**)-(**LXIV**)之化合物及其實施例可用於調節 GLP-1 受體之活性。在某些實施例中，化合物可用於促效 GLP-1 受體之活性。在某些實施例中，化合物可用於治療由 GLP-1 受體調節之疾病或疾患。

【0006】 在一個態樣中，提供式(**LVII**)、式(**LVIII**)、式(**LIX**)、式(**LX**)、式(**LXI**)或式(**LXII**)之化合物及化合物 **552**、**553**、**561**、**562**、**572**、**573**、**576**、**578**、**581**、**640** 及 **641**；或其醫藥學上可接受之鹽或立體異構物：

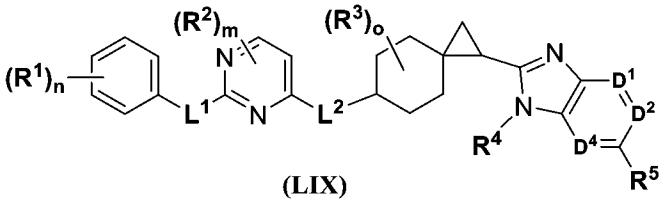


(LVII)

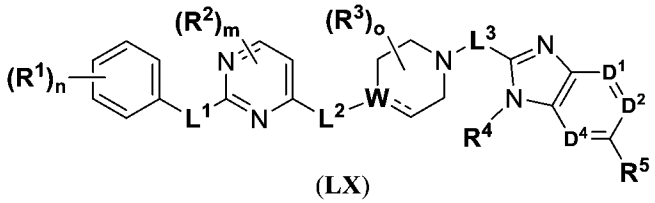
;



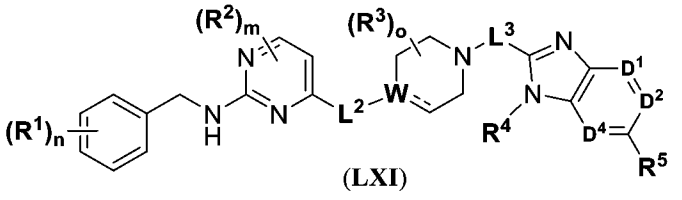
(LVIII)；



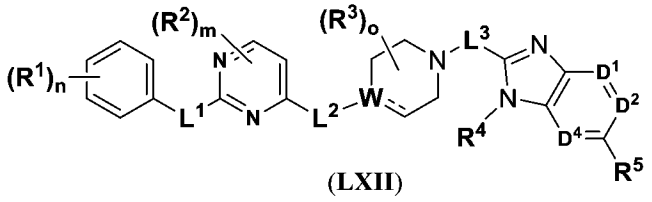
(LIX)；



(LX)；



(LXI)；或



(LXII)。

【0007】　在某些實施例中，當化合物符合式(**LVII**)時，

B[4]係-CH-、-C(**R**[2])-或-N-；

D[1]係-CH-或-N-；

D[2]係-CH-、-N-、-C(CH_3)-；

D[4]係-CH-或-N-；

W係N、C**R**[14]或C；當**W**係C**R**[14]時，相鄰虛線指示單鍵；當**W**係C時，相鄰虛線指示雙鍵或**L**[2]係-C(H)=；

L[1]選自由以下組成之群：-O-、-CH_2-、-NH-、-N(Me)-、-N(Et)-、-OCH_2-、-OC(H,Me)-、-CH_2O-、-$NHCH_2$-、-CH_2NH-、-N(Me)CH_2-及-SO_2NH-；

L[2]選自由以下組成之群：鍵、-C(O)-、-CH_2-、-C(H)=、SO_2-、-O-、-NH-、-N(Me)-

及 ；

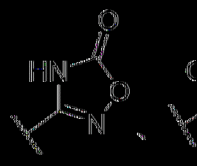
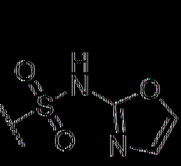
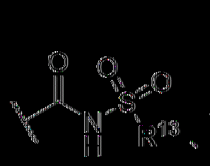
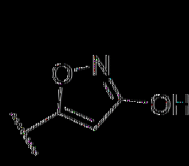
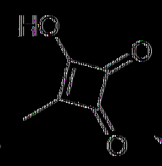
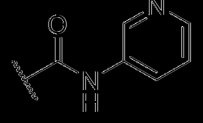
L^3 係 CH_2、C(O) 或 $CH(CH_3)$；

每一 R^1 獨立地選自由以下組成之群：烷基、經取代烷基、鹵基、氰基、醯基、烷氧基、鹵烷氧基及 $R^{11}R^{12}NCO$；

每一 R^2 獨立地選自由以下組成之群：烷基、經取代烷基、鹵基、氰基、醯基、烷氧基、鹵烷氧基及 $R^{11}R^{12}NCO$；

每一 R^3 獨立地選自由以下組成之群：烷基、經取代烷基、鹵基、氰基、醯基、烷氧基、鹵烷氧基及 $R^{11}R^{12}NCO$；

R^4 選自由以下組成之群：烷基、經取代烷基、未經取代之芳基烷基、經取代之芳基烷基、雜烷基、經取代雜烷基、未經取代之雜芳基烷基、經取代之雜芳基烷基、未經取代之雜環烷基及經取代之雜環烷基；

R^5 選自由以下組成之群：H、COOH、CH_2COOH、$(CH_2)_2COOH$、$COCF_3$、$C(OH)CF_3$、CONHCN、CONHOH、CONHOMe、$CONHSO_2N(Me)_2$、PO_3H_2、PO(Me)(OH)、SO_3H、SO_2NH_2、SO_2NHMe、$B(OH)_2$、  、  、  、  、  、吡啶基、 及  ；

每一 R^{11} 係氫或烷基；

每一 R^{12} 係氫或烷基；

R^{13} 係氫、烷基或環內基；

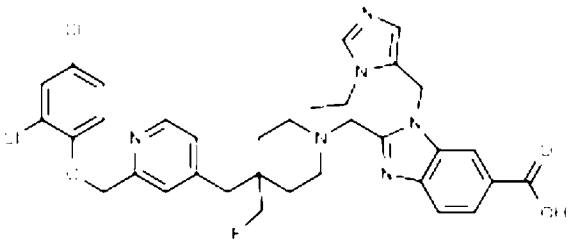
R^{14} 係氫或烷基；

n 係 0 至 4 之整數；

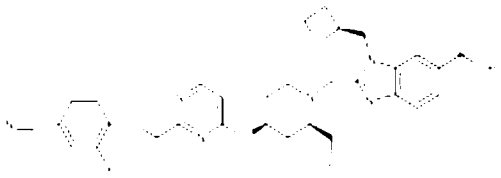
m 係 0 至 3 之整數；且

o 係 0 至 4 之整數。

【0008】　在某些實施例中，當化合物符合式(**LVIII**)時，$\mathbf{R^3}$ 獨立地選自由以下組成之群：$-CH_2CH_3$、$-CH_2F$、$-CH_2CN$ 及 $-CF_3$；且所有其他變量係如式(**LVII**)中；其中當 $\mathbf{B^4}$ 係 -C- 且 $\mathbf{R^3}$ 係 $-CH_2F$ 時，則該化合物不為



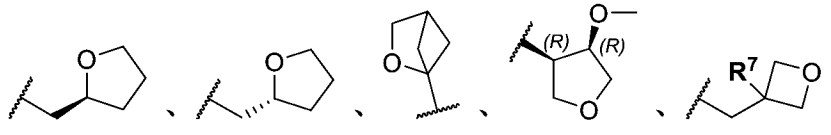
；其中當 **B4** 係-N-且 $\mathbf{R^3}$ 係$-CH_2F$ 時，則該化合物不為



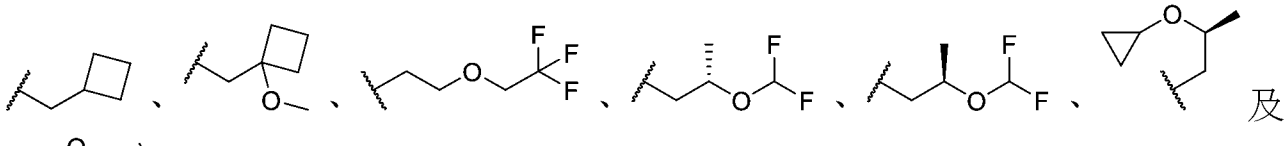
。

【0009】　在某些實施例中，當化合物符合式(**LIX**)時，變量係如式(**LVII**)中。

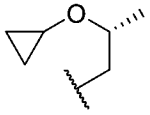
【0010】　在某些實施例中，當化合物符合式(**LX**)時，$\mathbf{R^4}$ 選自由以下組成之群：(1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基、((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基、((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基、



、



及



，其中 $\mathbf{R^7}$ 係$-CH_2F$ 或$-CHF_2$；且所有其他變量係如式(**LVII**)中。

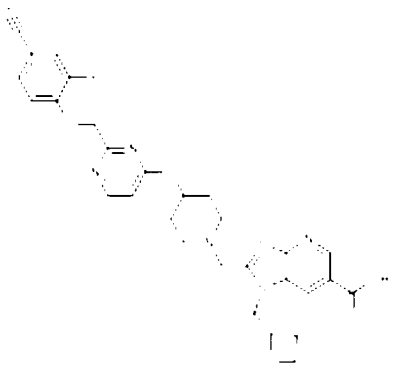
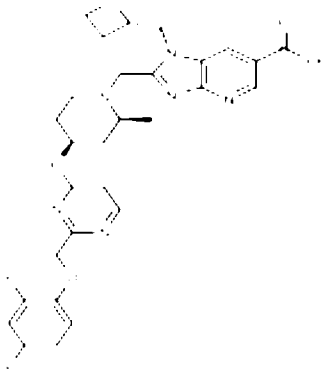
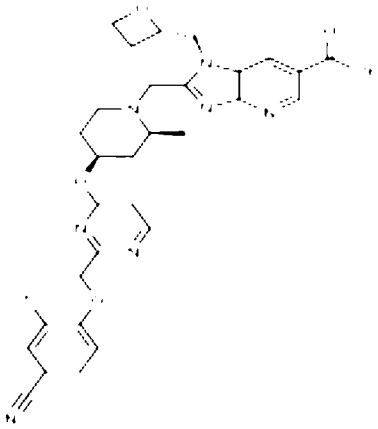
【0011】　在某些實施例中，化合物符合式(**LXI**)，且所有其他變量係如式(**LVII**)中。

【0012】　在某些實施例中，當化合物符合式(**LXII**)時，

(a)、(b)、(c)、(d)或(e)：

(a) 其中當 $\mathbf{D^1}$ 係-N-且 $\mathbf{D^2}$ 及 $\mathbf{D^4}$ 係-CH-時，則該化合物不為以下化合物中之一

者。

化合物編號	結構
486	
512	 及
513	 ;

且所有其他變量係如式(**LVII**)中；

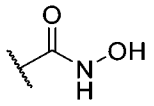
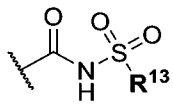
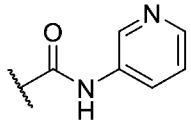
或

(b) 其中 $\mathbf{D^1}$ 及 $\mathbf{D^4}$ 係-CH-且 $\mathbf{D^2}$ 係-N-，且所有其他變量係如式(**I**)中；

或

(c) 其中 $\mathbf{D^1}$ 係-CH-，$\mathbf{D^4}$ 係-CH-或-N-且 $\mathbf{D^2}$ 係-C(CH_3)；且所有其他變量係如式(**LVII**)中；

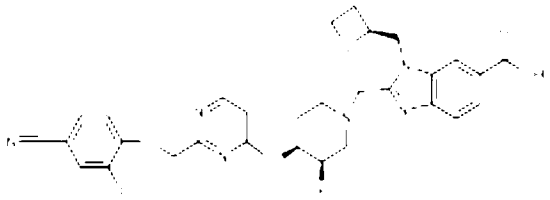
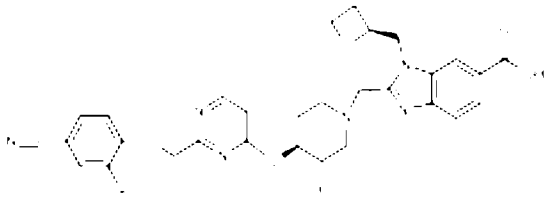
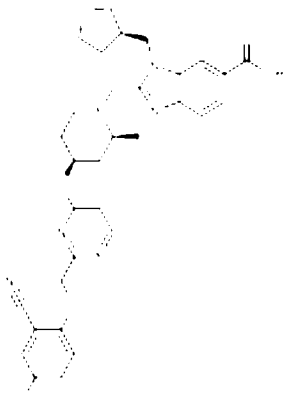
或

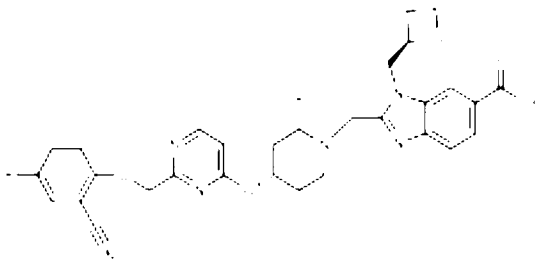
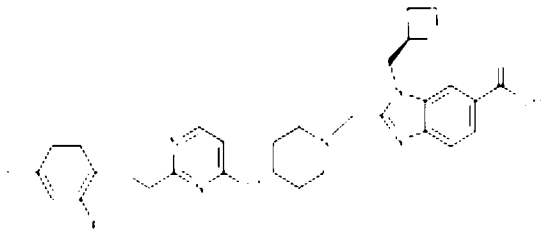
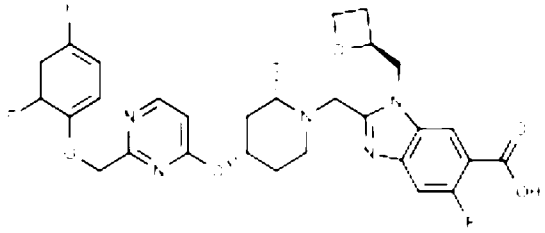
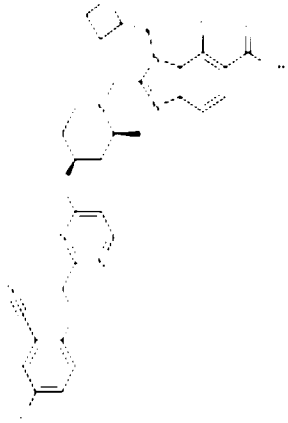
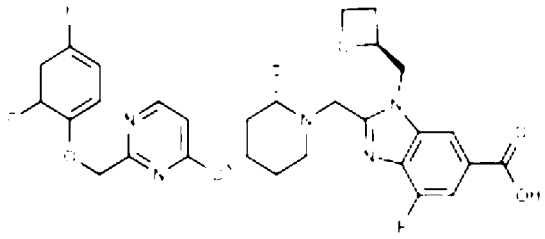
(d) 其中 **D**[1]、**D**[2]及 **D**[4]係-CH-或-N-，其中 **D**[1]、**D**[2]及 **D**[4]中之 0 者或一者係-N-且 **R**[5]選自由以下組成之群：-H、-CH_2OH、-CH_2COOH、-$(CH_2)_2COOH$、  、  及  ，且 **R**[13]係-CH_3 或-環丙基；且所有其他變量係如式(**LVII**)中；

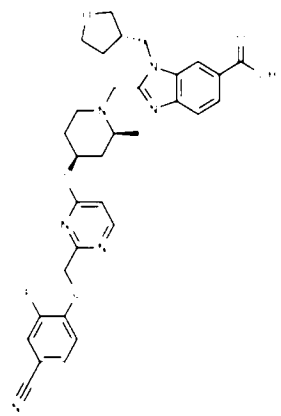
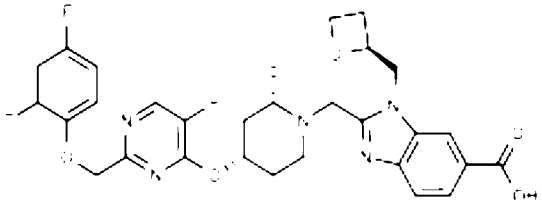
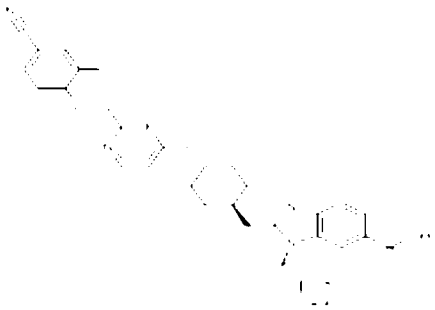
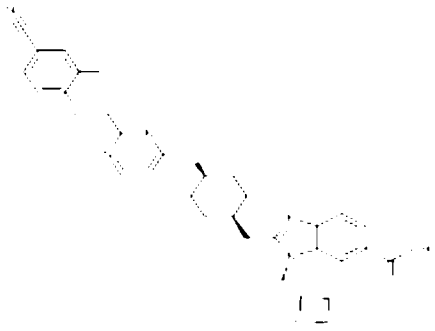
或

(e) **D**[1]、**D**[2]及 **D**[4]係-CH-或-N-，其中 **D**[1]、**D**[2]及 **D**[4]中之 0 者或一者係-N 且 **L**[3]係-$CH(CH_3)$-；且所有其他變量係如式(**LVII**)中。

【0013】 在某些實施例中，提供化合物 **552**、**553**、**558**、**561**、**562**、**572**、**573**、**576**、**578**、**581**、**590** 及 **591**：

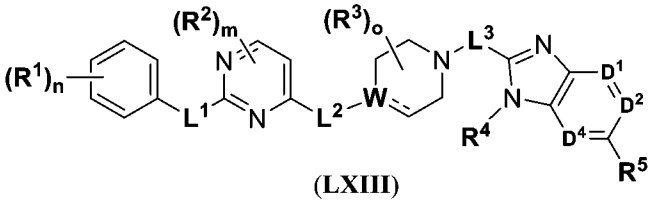
化合物編號	結構
552	
553	
558	

化合物編號	結構
561	
562	
572	
573	
576	

化合物編號	結構
578	
581	
640	 及
641	 。

【0014】　在某些實施例中，當化合物符合式(**LVII**)、式(**LVIII**)、式(**LIX**)、式(**LX**)或式(**LXII**)時，$\mathbf{L^1}$選自由以下組成之群：-NH-、-N(Me)-、-N(Et)-、-OCH_2-、-OC(H,Me)-、-CH_2O-、-OCH_2(環丙基)-、-O-CH_2-CH_2-、-CH_2-O-CH_2-、-CH_2-O-C($(CH_3)_2$)、-$NHCH_2$-、-N(Me)CH_2-及-SO_2NH-。

【0015】　在一個態樣中，提供式 **LXIII** 化合物或其醫藥學上可接受之鹽或立體異構物：



(LXIII)

其中：

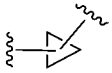
D^1 係-CH-或-N-；

D^2 係-CH-、-N-、-C(CH_3)-；

D^4 係-CH-或-N-；

W 係 N、CR^{14} 或 C；當 **W** 係 CR^{14} 時，相鄰虛線指示單鍵；當 **W** 係 C 時，相鄰虛線指示雙鍵或 L^2 係-C(H)=；

L^1 選自由以下組成之群：-O-、-CH_2-、-NH-、-N(Me)-、-N(Et)-、-OCH_2-、-OC(H,Me)-、-CH_2O-、-$NHCH_2$-、-CH_2NH-、-N(Me)CH_2-及-SO_2NH-；

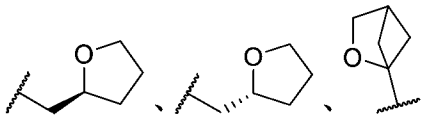
L^2 選自由以下組成之群：鍵、-C(O)-、-CH_2-、-C(H)=、SO_2-、-O-、-NH-、-N(Me)-及  ；

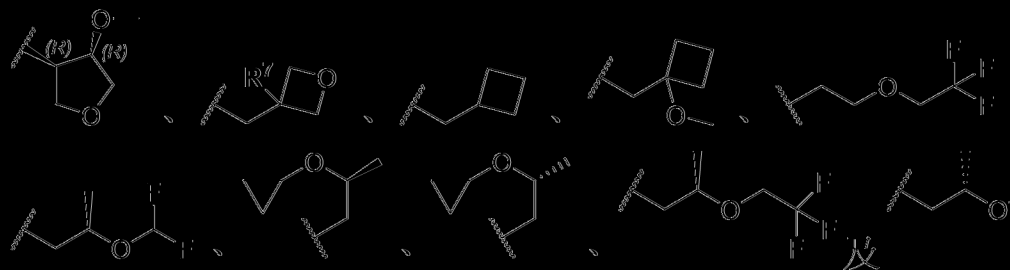
L^3 係-CH_2-、-C(O)-或-CH(CH_3)-；

每一 R^1 獨立地選自由以下組成之群：烷基、經取代烷基、鹵基、氰基、疊氮基、烷氧基、鹵烷氧基及 $R^{11}R^{12}NCO$-；

每一 R^2 獨立地選自由以下組成之群：烷基、經取代烷基、鹵基、氰基、疊氮基、烷氧基、鹵烷氧基及 $R^{11}R^{12}NCO$-；

每一 R^3 獨立地選自由以下組成之群：烷基、經取代烷基、鹵基、氰基、疊氮基、烷氧基、鹵烷氧基及 $R^{11}R^{12}NCO$-；

R^4 選自由以下組成之群：(1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基、((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基、((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基、  、


、

、

、

、

、

、

、

、

、

及

；

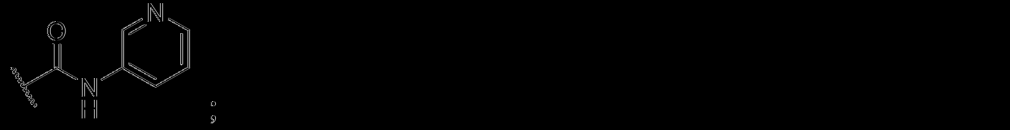
R^5選自由以下組成之群：-H、-CH_2OH、-COOH、-CH_2COOH、-$(CH_2)_2COOH$、-$COCF_3$、-$C(OH)CF_3$、-CONHCN、-CONHOH、-CONHOMe、-$CONHSO_2N(Me)_2$、-PO_3H_2、-PO(Me)(OH)、-SO_3H、-SO_2NH_2、-SO_2NHMe、-$B(OH)_2$、

、

、

、

、

、四唑基及

；

R^7係CH_2F或CHF_2；

每一R^{11}係氫或烷基；

每一R^{12}係氫或烷基；

R^{13}係氫、烷基或環內基；

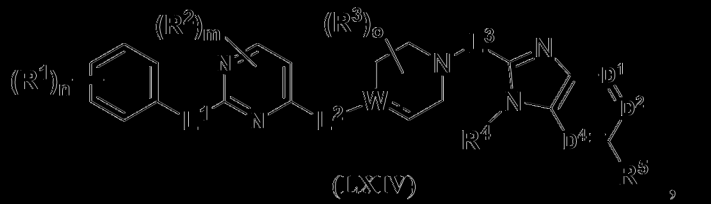
R^{14}係氫或烷基；

n係0至4之整數；

m係0至3之整數；且

o係0至4之整數。

[0016] 在一個態樣中，提供式LXIV化合物或其醫藥學上可接受之鹽或立體異構物：



(LXIV)

，

其中：

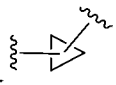
D[1] 係-CH-或-N-；

D[2] 係-CH-、-N-、-C(CH_3)-；

D[4] 係-CH-或-N-；

W 係 N、C**R[14]** 或 C；當 **W** 係 C**R[14]** 時，相鄰虛線指示單鍵；當 **W** 係 C 時，相鄰虛線指示雙鍵或 **L[2]** 係-C(H)=；

L[1] 選自由以下組成之群：-O-、-CH_2-、-NH-、-N(Me)-、-N(Et)-、-OCH_2-、-OC(H,Me)-、-CH_2O-、-$NHCH_2$-、-CH_2NH-、-N(Me)CH_2-及-SO_2NH-；

L[2] 選自由以下組成之群：鍵、-C(O)-、-CH_2-、-C(H)=、SO_2-、-O-、-NH-、-N(Me)-及  ；

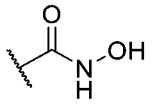
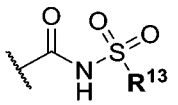
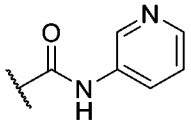
L[3] 係-CH_2-、-C(O)-或-$CH(CH_3)$-；

每一 **R[1]** 獨立地選自由以下組成之群：烷基、經取代烷基、鹵基、氰基、疊氮基、烷氧基、鹵烷氧基及 **R[11]R[12]**NCO-；

每一 **R[2]** 獨立地選自由以下組成之群：烷基、經取代烷基、鹵基、氰基、疊氮基、烷氧基、鹵烷氧基及 **R[11]R[12]**NCO-；

每一 **R[3]** 獨立地選自由以下組成之群：烷基、經取代烷基、鹵基、氰基、疊氮基、烷氧基、鹵烷氧基及 **R[11]R[12]**NCO-；

R[4] 係烷基、經取代烷基、未經取代之伸芳基烷基、經取代之伸芳基烷基、雜烷基、經取代雜烷基、未經取代之伸雜芳基烷基、經取代之伸雜芳基烷基、未經取代之雜環烷基或經取代之雜環烷基；

R[5] 選自由以下組成之群：H、CH_2OH、-CH_2COOH、-$(CH_2)_2COOH$、  、  、及  ；

R^7 係-CH_2F 或-CHF_2；

每一 **R^{11}** 係氫或烷基；

每一 **R^{12}** 係氫或烷基；

R^{13} 係氫、烷基或-環丙基；

R^{14} 係氫或烷基；

n 係 0 至 4 之整數；

m 係 0 至 3 之整數；且

o 係 0 至 4 之整數。

【0017】 在某些態樣中，化合物可用於治療及預防代謝疾病及疾患之方法、偵測代謝疾病及疾患之方法及診斷代謝疾病及疾患之方法中。

【0018】 在另一態樣中，提供包含式(**LVII**) - (**LXIV**)化合物之組合物。在一些實施例中，組合物係醫藥組合物。可使用任一適宜醫藥組合物。在另一態樣中，本文提供包含式(**LVII**) - (**LXIV**)化合物、或其實施例、或其醫藥組合物之套組。

【0019】 在另一態樣中，本文提供使用本文所述之化合物或組合物之方法。在一些實施例中，該等方法用於治療。在一些實施例中，該等方法係診斷方法。在一些實施例中，該等方法係分析方法。在一些實施例中，本文所述之化合物或組合物用於治療疾病或疾患。在一些態樣中，疾病或疾患選自代謝疾病或疾患。在某些實施例中，疾病係 2 型糖尿病。

【0020】 本文亦提供本文所述之化合物及其組合物之用途，其用於治療代謝疾病或疾患。本文亦提供本文所述之化合物及其組合物之用途，其用於治療 2 型糖尿病。

【實施方式】

【0021】 本文闡述可用於治療代謝疾病或疾患(例如 2 型糖尿病)之 GLP-1 受體化合物。

定義

【0022】 除非另有定義，否則本文所用之所有技術術語、符號及其他科學術語皆欲具有熟習本揭示案所屬技術者通常理解之含義。在一些情形下，為清楚起見及/或便於參考，在本文中定義具有通常所理解含義之術語。本文所述或提及之技術及程序通常係充分理解的，且通常由熟習此項技術者使用習用方法來採用。適當時，除非另外註明，否則涉及使用市售套組及試劑之程序通常係根據製造商限定之方案及條件來實施。

【0023】 除非上下文另外明確指示，否則如本文所用之單數形式「一(a、an)」及「該(the)」包括複數個指示物。

【0024】 術語「約」指示且涵蓋所指示之值以及高於及低於該值之範圍。在某些實施例中，術語「約」指示指定值± 10%、± 5%或± 1%。在某些實施例中，術語「約」指示指定值±該值之一個標準偏差。在某些實施例(例如對數標度，例如pH)中，術語「約」指示指定值± 0.3、± 0.2 或± 0.1。

【0025】 在提及本文所提供之化合物時，除非另有指示，否則以下術語具有以下含義。除非另有定義，否則本文所用之所有技術及科學術語皆具有與熟習此項技術者通常所理解之含義相同之含義。在本文中存在術語之複數個定義的情況下，除非另有說明，否則以本部分中之定義為準。

【0026】 「烷氧基(alkoxy)」及「烷氧基(alkoxyl)」係指基團-OR″，其中 R″係烷基或環烷基。在某些實施例中，烷氧基包括甲氧基、乙氧基、正丙氧基、異丙氧基、正丁氧基、第三丁氧基、第二丁氧基、正戊氧基、正己氧基、1,2-二甲基丁氧基及諸如此類。

【0027】 如本文所用之術語「烷氧基胺」係指-伸烷基-O-NH_2 基團，其中伸烷基係如本文所定義。在一些實施例中，烷氧基胺基團可與醛反應以形成肟基團。烷氧基胺基團之實例包括-CH_2CH_2-O-NH_2 及-CH_2-O-NH_2。

【0028】　除非另有規定，否則如本文所用之術語「烷基」係指飽和直鏈或具支鏈烴。在某些實施例中，烷基係一級、二級或三級烴。在某些實施例中，烷基包括 1 至 10 個碳原子(即 C_1 至 C_{10} 烷基)。在某些實施例中，烷基係低碳烷基，例如 C_{1-6} 烷基及諸如此類。在某些實施例中，烷基選自由以下組成之群：甲基、乙基、丙基、異丙基、丁基、異丁基、第二丁基、第三丁基、戊基、異戊基、新戊基、己基、異己基、3-甲基戊基、2,2-二甲基丁基及 2,3-二甲基丁基。在某些實施例中，「經取代烷基」係指經一個、兩個或三個獨立地選自以下之基團取代之烷基：鹵素(例如氟(F)、氯(Cl)、溴(Br)或碘(I))、烷基、鹵烷基、羥基、胺基、烷基胺基、烷氧基、芳基、雜芳基、環烷基、氰基、側氧基、炔烴及雜環烷基伸烷基。在一些實施例中，烷基未經取代。

【0029】　除非另有規定，否則如本文所用之術語「伸烷基」係指如本文所定義之二價烷基。「經取代之伸烷基」係指如本文針對烷基所述經取代之伸烷基。在一些實施例中，伸烷基未經取代。

【0030】　在某些實施例中，「烯基」係指具有至多約 11 個碳原子或 2 至 6 個碳原子(例如「低碳烯基」)，可為直鏈或具支鏈且具有至少一個或一至兩個烯烴不飽和位點之烯烴不飽和烴基團。「經取代烯基」係指如本文針對烷基所述經取代之烯基。

【0031】　「伸烯基」係指如本文所定義之二價烯基。低碳伸烯基係例如 C_2-C_6-伸烯基。

【0032】　在某些實施例中，「炔基」係指具有至多約 11 個碳原子或 2 至 6 個碳原子(例如「低碳炔基」)，可為直鏈或具支鏈且具有至少一個或一至兩個炔烴不飽和位點之炔烴不飽和烴基團。炔基之非限制性實例包括乙炔基(-C≡CH)、炔丙基(-CH_2C≡CH)及諸如此類。「經取代炔基」係指如本文針對烷基所述經取代之炔基。

【0033】 「伸炔基」係指如本文所定義之二價炔基。低碳伸炔基係例如 C_2-C_6-伸炔基。

【0034】 「胺基」係指-NH_2。

【0035】 如本文所用且除非另有規定，否則術語「烷基胺基」係指基團-NHR″，其中 **R″**係例如如本文所定義之 C_{1-10}烷基。在某些實施例中，烷基胺基係 C_{1-6}烷基胺基。

【0036】 如本文所用且除非另有規定，否則術語「二烷基胺基」係指基團-NR″R″，其中每一 **R″**獨立地係如本文所定義之 C_{1-10}烷基。在某些實施例中，二烷基胺基係二-C_{1-6}烷基胺基。

【0037】 如本文所用且除非另有規定，否則術語「芳基」係指苯基、聯苯基或萘基。該術語包括經取代及未經取代之部分。芳基可經任一所述部分取代，包括(但不限於)一或多個選自由以下組成之群之部分(例如在一些實施例中，一個、兩個或三個部分)：鹵素(例如氟(F)、氯(Cl)、溴(Br)或碘(I))、烷基、鹵烷基、羥基、胺基、烷基胺基、芳基胺基、烷氧基、芳基氧基、硝基、氰基、磺酸、硫酸酯、膦酸、磷酸酯及膦酸酯，其中每一部分獨立地未經保護或視需要經保護，如熟習此項技術者應瞭解(例如 Greene 等人，*Protective Groups in Organic Synthesis,* John Wiley and Sons，第 2 版，1991)；且其中芳基胺基及芳基氧基取代基中之芳基未經進一步取代。

【0038】 如本文所用且除非另有規定，否則術語「芳基胺基」係指-NR′R″基團，其中 **R′**係氫或 C_1-C_6-烷基；且 **R″**係如本文所定義之芳基。

【0039】 如本文所用且除非另有規定，否則術語「伸芳基」係指如本文所定義之二價芳基。

【0040】 如本文所用且除非另有規定，否則術語「芳基氧基」係指-**OR** 基團，其中 **R** 係如本文所定義之芳基。

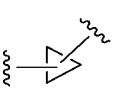
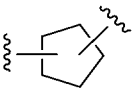
【0041】 「伸烷芳基」係指如本文所定義之伸芳基，其中芳基環經一或兩個烷基取代。「經取代之伸烷芳基」係指如本文所定義之伸烷芳基，其中伸芳基如本文針對芳基所定義進一步經取代。

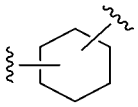
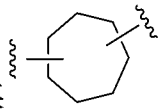
【0042】 「伸芳烷基」係指-烷基-伸芳基-或伸芳基-烷基，例如-C_1-C_2烷基-伸芳基-、-伸芳基-C_1-C_2烷基-或- C_1-C_2烷基-伸芳基-C_1-C_2烷基-，其中伸芳基係如本文所定義。「經取代之伸芳烷基」係指如本文所定義之伸芳烷基，其中伸芳烷基如本文針對芳基所定義經取代。「經取代之 C_1-C_2烷基」係指如本文針對烷基所定義經取代之 C_1-C_2烷基。

【0043】 「伸芳基烷基(arylalkylene)」係指-烷基-伸芳基-或伸芳基-烷基，例如-C_1-C_2烷基-伸芳基-、-伸芳基-C_1-C_2烷基-或-C_1-C_2烷基-伸芳基-C_1-C_2烷基-，其中伸芳基係如本文所定義。「經取代之伸芳基烷基」係指如本文所定義之伸芳基烷基，其中伸芳基烷基如本文針對芳基所定義經取代。「經取代之 C_1-C_2烷基」係指如本文針對烷基所定義經取代之 C_1-C_2烷基。

【0044】 「羧基(carboxyl)」或「羧基(carboxy)」係指-C(O)OH 或-COOH。

【0045】 如本文所用且除非另有規定，否則術語「環烷基」係指飽和環烴。在某些實施例中，環烷基可為飽和及/或橋接及/或非橋接及/或稠合二環基團。在某些實施例中，環烷基包括 3 至 10 個碳原子(即 C_3 至 C_{10} 環烷基)。在一些實施例中，環烷基具有 3 至 15 個碳(C_{3-15})、3 至 10 個碳(C_{3-10})、3 至 7 個碳(C_{3-7})或 3 至 6 個碳(C_3-C_6) (即「低碳環烷基」)。在某些實施例中，環烷基係環丙基、環丁基、環戊基、環己基、環己基甲基、環庚基、二環[2.1.1]己基、二環[2.2.1]庚基、十氫萘基或金剛烷基。

【0046】 如本文所用之術語「伸環烷基」係指如本文所定義之二價環烷基。在某些實施例中，伸環烷基係伸環丙基  、伸環丁基 、伸環戊基  、

伸環己基  、伸環庚基  及諸如此類。低碳伸環烷基係指 C_3-C_6-伸環烷基。

【0047】 如本文所用且除非另有規定，否則術語「環烷基烷基」係指經一或兩個如本文所定義環烷基取代之如本文所定義烷基。

【0048】 如本文所用之術語「酯」係指-C(O)O**R** 或-COO**R**，其中 **R** 係如本文所定義之烷基。

【0049】 術語「鹵烷基」係指經一或多個經獨立選擇之鹵素原子(例如在一些實施例中，一個、兩個、三個、四個或五個)取代之如本文所定義烷基。

【0050】 術語「雜烷基」係指其中一或多個碳原子經雜原子替代之如本文所定義烷基。如本文所用之「雜烯基」係指其中一或多個碳原子經雜原子替代之如本文所定義烯基。如本文所用之「雜炔基」係指其中一或多個碳原子經雜原子替代之如本文所定義炔基。適宜雜原子包括(但不限於)氮(N)、氧(O)及硫(S)原子。雜烷基、雜烯基及雜炔基視情況地經取代。雜烷基部分之實例包括(但不限於)胺基烷基、磺醯基烷基及亞磺醯基烷基。雜烷基部分之實例亦包括(但不限於)甲基胺基、甲基磺醯基及甲基亞磺醯基。「經取代雜烷基」係指經一個、兩個或三個獨立地選自以下之基團取代之雜烷基：鹵素(例如氟(F)、氯(Cl)、溴(Br)或碘(I))、烷基、鹵烷基、羥基、胺基、烷基胺基及烷氧基。在一些實施例中，雜烷基可包含一個、兩個、三個或四個雜原子。熟習此項技術者應意識到，4 員雜烷基通常可包含一或兩個雜原子，5 或 6 員雜烷基通常可包含一個、兩個或三個雜原子，且 7 至 10 員雜烷基通常可包含一個、兩個、三個或四個雜原子。

【0051】 如本文所用之術語「伸雜烷基」係指如本文所定義之二價雜烷基。「經取代之伸雜烷基」係指如針對雜烷基所述經取代之如本文所定義之二價雜烷基。

【0052】　術語「雜環烷基」係指單價、單環或多環非芳族環系統，其中一或多個環原子係獨立地選自氧(O)、硫(S)及氮(N)之雜原子(例如，其中氮或硫原子可視情況地經氧化，且氮原子可視情況地經四級銨化)且非芳族環之其餘環原子係碳原子。在某些實施例中，雜環烷基係單價、單環或多環全飽和環系統。在某些實施例中，雜環烷基具有 3 至 20 個、3 至 15 個、3 至 10 個、3 至 8 個、4 至 7 個、4 至 11 個、或 5 至 6 個環原子。雜環烷基可在任一雜原子或碳原子處連接至核心結構，從而產生穩定化合物。在某些實施例中，雜環烷基係單環、二環、三環或四環環系統，其可包括稠合或橋接環系統且其中氮或硫原子可視情況地經氧化，及/或氮原子可視情況地經四級銨化。在一些實施例中，雜環烷基包括(但不限於) 2,5-二氮雜二環[2.2.2]辛基、十氫異喹啉基、二氫苯并異噁嗪基、二氫呋喃基、二氫異吲哚基、二氫哌喃基、二氫吡唑基、二氫吡嗪基、二氫吡啶基、二氫嘧啶基、二氫吡咯基、二氧戊環基、1,4-二噻烷基、呋喃酮基、咪唑啶基、咪唑啉基、吲哚啉基、異噻唑啶基、異噁唑啶基、嗎啉基、八氫吲哚基、八氫異吲哚基、噁唑啶酮基、噁唑啶基、環氧乙烷基、六氫吡嗪基、六氫吡啶基、4-六氫吡啶酮基、吡唑啶基、吡唑啉基、吡咯啶基、吡咯啉基、奎寧環基、四氫呋喃基、四氫異喹啉基、四氫哌喃基、四氫噻吩基、硫嗎啉基、噻唑啶基、四氫喹啉基及 1,3,5-三噻烷基。在某些實施例中，雜環烷基亦可如本文所述視情況地經取代。在某些實施例中，雜環烷基經一個、兩個或三個獨立地選自以下之基團取代：鹵素(例如氟(F)、氯(Cl)、溴(Br)或碘(I))、烷基、鹵烷基、羥基、胺基、烷基胺基、側氧基、氰基及烷氧基。在一些實施例中，雜環烷基可包含一個、兩個、三個或四個雜原子。熟習此項技術者應意識到，4 員雜環烷基通常可包含一或兩個雜原子，5 或 6 員雜環烷基通常可包含一個、兩個或三個雜原子，且 7 至 10 員雜環烷基通常可包含一個、兩個、三個或四個雜原子。

【0053】　「伸雜環烷基」係指如本文所定義之二價雜環烷基。

【0054】　術語「雜芳基」係指單價單環芳族基團及/或多環芳族基團，其中至少一個芳族環在環中含有一或多個獨立地選自氧、硫及氮之雜原子。雜芳基之每一環可含有一或兩個氧原子、一或兩個硫原子及/或 1 至 4 個氮原子，條件係每一環中之雜原子總數係 4 或更少且每一環含有至少一個碳原子。在某些實施例中，雜芳基具有 5 至 20 個、5 至 15 個或 5 至 10 個環原子。雜芳基可經由氮或碳原子連接至分子之其餘部分。在一些實施例中，單環雜芳基包括(但不限於)呋喃基、咪唑基、異噻唑基、異噁唑基、噁二唑基、噁唑基、吡嗪基、吡唑基、嗒嗪基、吡啶基、嘧啶基、吡咯基、三唑基、噻二唑基、噻唑基、噻吩基、四唑基及三嗪基。二環雜芳基之實例包括(但不限於)苯并呋喃基、苯并咪唑基、苯并異噁唑基、苯并哌喃基、苯并噻二唑基、苯并噻唑基、苯并噻吩基、苯并三唑基、苯并噁唑基、呋喃并吡啶基、咪唑并吡啶基、咪唑并噻唑基、吲嗪基、吲哚基、吲唑基、異苯并呋喃基、異苯并噻吩基、異吲哚基、異喹啉基、萘啶基、噁唑并吡啶基、呔嗪基、喋啶基、嘌呤基、吡啶并吡啶基、吡咯并吡啶基、喹啉基、喹喔啉基、喹唑啉基、噻二唑并嘧啶基及噻吩并吡啶基。三環雜芳基之實例包括(但不限於)吖啶基、苯并吲哚基、咔唑基、二苯并呋喃基、呸啶基、菲洛啉基、菲啶基、啡砷嗪基、啡嗪基、啡噻嗪基、啡噁嗪基及呫噸基。在某些實施例中，雜芳基亦可如本文所述視情況地經取代。「經取代之雜芳基」係如針對芳基所定義經取代之雜芳基。

【0055】　術語「伸雜芳基」係指如本文所定義之二價雜芳基。「經取代之伸雜芳基」係如針對芳基所定義經取代之伸雜芳基。

【0056】　術語「伸雜芳基烷基」係指-烷基-伸雜芳基-或-伸雜芳基-烷基，例如-C_1-C_2烷基-伸雜芳基-、-伸雜芳基-C_1-C_2烷基-或-C_1-C_2烷基-伸雜芳基-C_1-C_2烷基-，其中伸雜芳基係如本文所定義。「經取代之伸雜芳基烷基」係指如本文所定義之伸雜芳基烷基，其中伸雜芳基烷基如本文針對芳基所定義經取代。「經取代

之 C_1-C_2烷基」係指如本文針對烷基所定義經取代之 C_1-C_2烷基。

【0057】　如本文所用之「側氧基」係指=O。

【0058】　如本文所用且除非另有規定，否則術語「保護基團」係指添加至氧、氮或磷原子以防止其進一步反應或用於其他目的之基團。眾多種氧及氮保護基團為熟習有機合成技術者已知。(參見例如 Greene 等人，Protective Groups in Organic Synthesis, John Wiley and Sons，第 4 版，2006，其以引用方式併入本文中)。

【0059】　「醫藥學上可接受之鹽」係指保留其生物性質且對於醫藥用途係無毒或並非在其他方面不期望之本文所提供化合物之任何鹽。該等鹽可衍生自此項技術中所熟知之多種有機及無機相對離子。該等鹽包括(但不限於) (1)使用諸如以下之有機或無機酸形成之酸加成鹽：鹽酸、氫溴酸、硫酸、硝酸、磷酸、胺磺酸、乙酸、三氟乙酸、三氯乙酸、丙酸、己酸、環戊基丙酸、乙醇酸、戊二酸、丙酮酸、乳酸、丙二酸、琥珀酸、山梨酸、抗壞血酸、蘋果酸、馬來酸、富馬酸、酒石酸、檸檬酸、苯甲酸、3-(4-羥基苯甲醯基)苯甲酸、苦味酸、肉桂酸、苦杏仁酸、苯二甲酸、月桂酸、甲磺酸、乙磺酸、1,2-乙烷-二磺酸、2-羥基乙磺酸、苯磺酸、4-氯苯磺酸、2-萘磺酸、4-甲苯磺酸、樟腦酸、樟腦磺酸、4-甲基二環[2.2.2]-辛-2-烯-1-甲酸、葡庚糖酸、3-苯基丙酸、三甲基乙酸、第三丁基乙酸、月桂基硫酸、葡萄糖酸、麩胺酸、羥基萘甲酸、柳酸、硬脂酸、環己基胺磺酸、奎尼酸、黏康酸及諸如此類；或(2)當存在於母體化合物中之酸性質子(a)經金屬離子(例如鹼金屬離子、鹼土離子或鋁離子)或鹼金屬或鹼土金屬氫氧化物(例如氫氧化鈉、氫氧化鉀、氫氧化鈣、氫氧化鎂、氫氧化鋁、氫氧化鋰、氫氧化鋅及氫氧化銀)或氨替代時形成之鹽；或(b)與諸如以下之有機鹼配位時形成之鹽：脂族、脂環族或芳族有機胺，包括(但不限於)氨、甲胺、二甲胺、二乙胺、甲吡啶、乙醇胺、二乙醇胺、三乙醇胺、乙二胺、離胺酸、精胺酸、鳥胺酸、膽鹼、*N*,*N*′-二

苄基乙二胺、氯普魯卡因(chloroprocaine)、普魯卡因、*N*-苄基苯乙胺、*N*-甲基還原葡糖胺、六氫吡嗪、參(羥基甲基)-胺基甲烷、四甲基氫氧化銨及諸如此類。

【0060】 醫藥學上可接受之鹽進一步包括(舉例而言且不限於)鈉鹽、鉀鹽、鈣鹽、鎂鹽、銨鹽及四烷基銨鹽及諸如此類，且當化合物含有鹼性官能基時，無毒有機或無機酸之鹽，例如氫鹵酸鹽(例如鹽酸鹽及氫溴酸鹽)、硫酸鹽、磷酸鹽、胺磺酸鹽、硝酸鹽、乙酸鹽、三氟乙酸鹽、三氯乙酸鹽、丙酸鹽、己酸鹽、環戊基丙酸鹽、乙醇酸鹽、戊二酸鹽、丙酮酸鹽、乳酸鹽、丙二酸鹽、琥珀酸鹽、山梨酸鹽、抗壞血酸鹽、蘋果酸鹽、馬來酸鹽、富馬酸鹽、酒石酸鹽、檸檬酸鹽、苯甲酸鹽、3-(4-羥基苯甲醯基)苯甲酸鹽、苦味酸鹽、肉桂酸鹽、苦杏仁酸鹽、苯二甲酸鹽、月桂酸鹽、甲磺酸鹽(methanesulfonate、mesylate)、乙磺酸鹽、1,2-乙烷-二磺酸鹽、2-羥基乙磺酸鹽、苯磺酸鹽(benzenesulfonate、besylate)、4-氯苯磺酸鹽、2-萘磺酸鹽、4-甲苯磺酸鹽、樟腦酸鹽、樟腦磺酸鹽、4-甲基二環[2.2.2]-辛-2-烯-1-甲酸鹽、葡庚糖酸鹽、3-苯基丙酸鹽、三甲基乙酸鹽、*第*三丁基乙酸鹽、月桂基硫酸鹽、葡萄糖酸鹽、麩胺酸鹽、羥基萘甲酸鹽、柳酸鹽、硬脂酸鹽、環己基胺磺酸鹽、奎尼酸鹽、黏康酸鹽及諸如此類。

【0061】 關於組合物之術語「實質上不含」或「實質上不存在」係指包括至少85重量%或90重量%，在某些實施例中95重量%、98重量%、99重量%或100重量%；或在某些實施例中95重量%、98重量%、99重量%或100重量%之化合物之指定鏡像異構物或非鏡像異構物的組合物。在某些實施例中，在本文所提供之方法及化合物中，化合物實質上不含兩種鏡像異構物中之一者。在某些實施例中，在本文所提供之方法及化合物中，化合物實質上不含兩種非鏡像異構物中之一者。在某些實施例中，在本文所提供之方法及化合物中，化合物實質上不含鏡像異構物(即外消旋物或化合物之50:50混合物)。

【0062】 類似地，關於組合物之術語「經分離」係指包括至少85重量%、90

重量%、95 重量%、98 重量%或 99 重量%至 100 重量%之化合物、其餘部分包含其他化學物質、鏡像異構物或非鏡像異構物之組合物。

【0063】 「溶劑合物」係指本文所提供之化合物或其鹽，其進一步包括藉由非共價分子間力結合之化學計量或非化學計量量之溶劑。當溶劑係水時，溶劑合物係水合物。

【0064】 「同位素組成」係指針對給定原子存在之每一同位素之量，且「天然同位素組成」係指天然存在之同位素組成或給定原子之豐度。含有其天然同位素組成之原子在本文中亦可稱為「非富集」原子。除非另外指定，否則本文所列舉化合物之原子意欲代表該原子之任一穩定同位素。舉例而言，除非另有說明，否則當位置明確指定為「氫(H)」時，該位置應理解為具有其天然同位素組成之氫。

【0065】 「同位素富集」係指在分子之給定原子處替代該原子之天然同位素豐度之特定同位素之納入量的百分比。舉例而言，給定位置 1%之氘(D)富集意指，給定樣品中 1%之分子在指定位置含有氘。由於氘之天然存在之分佈係約 0.0156%，使用非富集起始材料合成之化合物中任一位置之氘富集係約 0.0156%。本文所提供化合物之同位素富集可使用熟習此項技術者已知之習用分析方法來確定，包括質譜及核磁共振譜。

【0066】 「同位素富集」係指原子之同位素組成不同於該原子之天然同位素組成。「同位素富集」亦可指化合物含有同位素組成不同於原子之天然同位素組成的至少一個原子。

【0067】 如本文所用之「烷基」、「伸烷基」、「烷基胺基」、「二烷基胺基」、「環烷基」、「芳基」、「伸芳基」、「烷氧基」、「胺基」、「羧基」、「雜環烷基」、「雜芳基」、「伸雜芳基」、「羧基」及「胺基酸」基團視情況地在存在氫(H)原子之一或多個位置包含氘(D)，且其中一或多個原子之氘組成不同於天然同位素組成。

【0068】 如本文所用之「烷基」、「伸烷基」、「烷基胺基」、「二烷基胺基」、「環烷基」、「芳基」、「伸芳基」、「烷氧基」、「胺基」、「羧基」、「雜環烷基」、「雜芳基」、「伸雜芳基」、「羧基」及「胺基酸」基團亦視情況地包含不同於天然同位素組成之量之碳-13 (^{13}C)。

【0069】 如本文所用之術語「EC_{50}」係指特定測試化合物之劑量、濃度或量，其在特定測試化合物誘導、激發或加強之特定反應之最大表現的 50%時引發劑量依賴性反應。

【0070】 如本文所用且除非另有規定，否則術語「IC_{50}」係指在量測最大反應之分析中達成該反應之 50%抑制之特定測試化合物的量、濃度或劑量。

【0071】 如本文所用之術語「個體」及「患者」可互換使用。術語「個體(subject)」及「個體(subjects)」係指動物，例如哺乳動物，包括非靈長類動物(例如牛、豬、馬、貓、狗、大鼠及小鼠)及靈長類動物(例如猴，例如食蟹猴、黑猩猩及人類)，且在某些實施例中係指人類。在某些實施例中，個體係農場動物(例如馬、牛、豬等)或寵物(例如狗或貓)。在某些實施例中，個體係人類。

【0072】 如本文所用之術語「治療劑(therapeutic agent)」及「治療劑(therapeutic agents)」係指可用於治療或預防病症或其一或多個症狀之任何劑。在某些實施例中，術語「治療劑」包括本文所提供之化合物。在某些實施例中，治療劑係已知可用於、或已用於、或目前正用於治療或預防病症或其一或多個症狀之劑。

【0073】 「治療有效量」係指化合物或組合物在投與個體用於治療疾患時足以實現該疾患治療之量。「治療有效量」可*尤其*端視化合物、疾病或病症及其嚴重程度以及欲治療個體之年齡、體重等而變化。

【0074】 在某些實施例中，「治療(treating)」或「治療(treatment)」任一疾病或病症係指改善個體中存在之疾病或病症。在另一實施例中，「治療(treating)」或「治療(treatment)」包括改善可能為個體無法辨別之至少一個物理參數。在另

一實施例中，「治療(treating)」或「治療(treatment)」包括在物理上(例如穩定可辨別之症狀)或在生理上(例如穩定物理參數)或在二者上調節疾病或病症。在另一實施例中，「治療(treating)」或「治療(treatment)」包括延遲或預防疾病或病症之發作，或延遲或預防疾病或病症之復發。在另一實施例中，「治療(treating)」或「治療(treatment)」包括減輕或消除疾病或病症，或延緩疾病或病症或疾病或病症之一或多個症狀之進展，或減輕疾病或病症或疾病或病症之一或多個症狀之嚴重程度。

【0075】　如本文所用，如所用之術語「預防劑(prophylactic agent)」及「預防劑(prophylactic agents)」係指可用於預防病症或其一或多個症狀之任何劑。在某些實施例中，術語「預防劑」包括本文所提供之化合物。在某些其他實施例中，術語「預防劑」並非指本文所提供之化合物。舉例而言，預防劑係已知可用於、或已用於、或目前正用於預防或阻礙病症之發作、發展、進展及/或嚴重程度之劑。

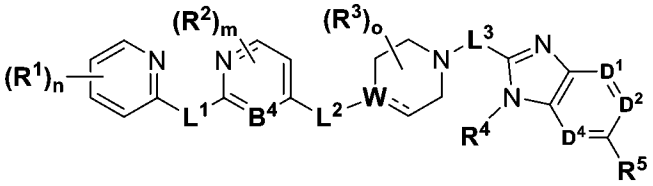
【0076】　如本文所用之片語「預防有效量」係指足以預防或減少與病症相關之一或多個症狀之發展、復發或發作、或增強或改良另一療法(例如另一預防劑)之預防效應的療法(例如預防劑)之量。

式(LVII)-(LXIV)之化合物

【0077】　本文係可用於調節 GLP-1 受體之一或多種性質之 GLP-1 受體化合物。該等化合物可如本文所述製備且用於療法或診斷。在某些實施例中，療法係治療代謝疾病或疾患。在某些實施例中，療法係治療 2 型糖尿病。

【0078】　本文所述之實施例包括所列舉化合物以及其醫藥學上可接受之鹽、水合物、溶劑合物、立體異構物、互變異構物及/或混合物。

【0079】　在某些實施例中，本文提供式(**LVII**)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或立體異構物：



LVII

其中：

B[4]係-CH-、-C(**R**[2])-或-N-；

D[1]係-CH-或-N-；

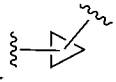
D[2]係-CH-、-N-或-C(CH_3)-；

D[4]係-CH-或-N；

W係N、C**R**[14]或C；

當**W**係C**R**[14]時，相鄰虛線指示單鍵；

當**W**係C時，相鄰虛線指示雙鍵或**L**[2]係-C(H)=；**L**[1]選自由以下組成之群：-O-、-CH_2-、-NH-、-N(Me)-、-N(Et)-、-OCH_2-、-OC(H,Me)-、-CH_2O-、-CH_2NH-、-$NHCH_2$-、-N(Me)CH_2-及-SO_2NH-；

L[2]選自由以下組成之群：鍵、-C(O)-、-CH_2-、-C(H)=、SO_2-、-O-、-NH-、-N(Me)-及  ；

L[3]係-CH_2-、-C(O)-或-$CH(CH_3)$-；

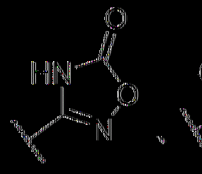
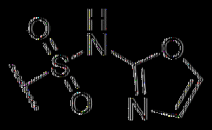
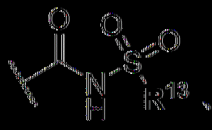
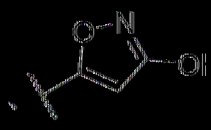
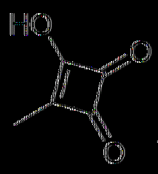
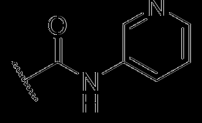
每一**R**[1]獨立地選自由以下組成之群：烷基、經取代烷基、鹵基、氰基、疊氮基、烷氧基、鹵烷氧基及**R**[11]**R**[12]NCO-；

每一**R**[2]獨立地選自由以下組成之群：烷基、經取代烷基、鹵基、氰基、疊氮基、烷氧基、鹵烷氧基及**R**[11]**R**[12]NCO-；

每一**R**[3]獨立地選自由以下組成之群：烷基、經取代烷基、鹵基、氰基、疊氮基、烷氧基、鹵烷氧基及**R**[11]**R**[12]NCO-；

R[4]選自由以下組成之群：烷基、經取代烷基、未經取代之芳基烷基、經取代之芳

基烷基、雜烷基、經取代雜烷基、未經取代之雜芳基烷基、經取代之雜芳基烷基、未經取代之雜環烷基及經取代之雜環烷基；

R^5選自由以下組成之群：-H、-CH_2OH、-COOH、-CH_2COOH、-$(CH_2)_2COOH$、-$COCF_3$、-$C(OH)CF_3$、-CONHCN、-CONHOH、-CONHOMe、-$CONHSO_2N(Me)_2$、-PO_3H_2、-PO(Me)(OH)、-SO_3H、-SO_2NH_2、-SO_2NHMe、-$B(OH)_2$、  、  、  、  、  、四唑基及  ；

每一R^{11}係氫或烷基；

每一R^{12}係氫或烷基；

R^{13}係氫、烷基或環內基；

R^{14}係氫或烷基；

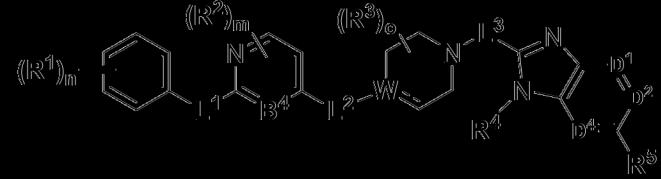
n係0至4之整數；

m係0至3之整數；且

o係0至4之整數。

[0080] 在某些實施例中，式(LVII)化合物選自表2中之化合物554、566、567、595、597、602、611、613、615、617、619、620、622、624-632及634-636。

[0081] 在某些實施例中，本文提供式(LVIII)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或立體異構物：



LVIII

其中：

B[4] 係-CH-、-C(**R[2]**)-或-N-；

D[1] 係-CH-或-N-；

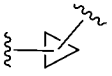
D[2] 係-CH-、-N-或-C(CH_3)-；

D[4] 係-CH-或-N；

W 係 N、C**R[14]** 或 C；

當 **W** 係 C**R[14]** 時，相鄰虛線指示單鍵；

當 **W** 係 C 時，相鄰虛線指示雙鍵或 **L[2]** 係-C(H)=；**L[1]** 選自由以下組成之群：-O-、-CH_2-、-NH-、-N(Me)-、-N(Et)-、-OCH_2-、-OC(H,Me)-、-CH_2O-、-CH_2NH-、-$NHCH_2$-、-N(Me)CH_2-及-SO_2NH-；

L[2] 選自由以下組成之群：鍵、-C(O)-、-CH_2-、-C(H)=、SO_2-、-O-、-NH-、-N(Me)-及  ；

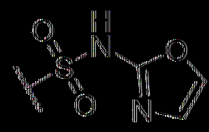
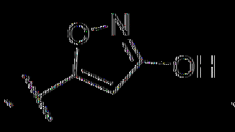
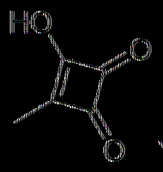
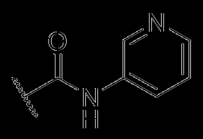
L[3] 係-CH_2-、-C(O)-或-$CH(CH_3)$-；

每一 **R[1]** 獨立地選自由以下組成之群：烷基、經取代烷基、鹵基、氰基、疊氮基、烷氧基、鹵烷氧基及 **R[11]R[12]**NCO-；每一 **R[2]** 獨立地選自由以下組成之群：烷基、經取代烷基、鹵基、氰基、疊氮基、烷氧基、鹵烷氧基及 **R[11]R[12]**NCO-；

每一 **R[3]** 獨立地選自由以下組成之群：-CH_2CH_3、-CH_2F、-CH_2CN 及-CF_3；

R[4] 選自由以下組成之群：烷基、經取代烷基、未經取代之伸芳基烷基、經取代之芳基烷基、雜烷基、經取代雜烷基、未經取代之雜芳基烷基、經取代之雜芳基烷基、未經取代之雜環烷基及經取代之雜環烷基；

R[5] 選自由以下組成之群：-H、-CH_2OH、-COOH、-CH_2COOH、-$(CH_2)_2COOH$、-$COCF_3$、-C(OH)CF_3、-CONHCN、-CONHOH、CONHOMe、-$CONHSO_2N(Me)_2$、-PO_3H_2、-PO(Me)(OH)、-SO_3H、-SO_2NH_2、-SO_2NHMe、-$B(OH)_2$、

、  、 、  、  、四唑基及  ；

每一 R^{11} 係氫或烷基；

每一 R^{12} 係氫或烷基；

R^{13} 係氫、烷基或環內基；

R^{14} 係氫或烷基；

n 係 0 至 4 之整數；

m 係 0 至 3 之整數；且

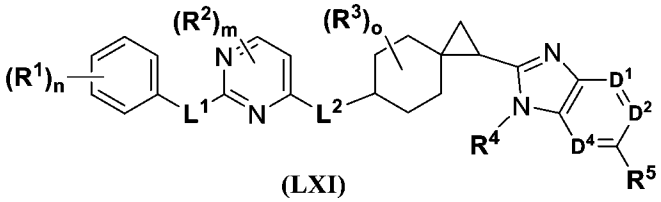
o 係 0 至 4 之整數。

[0082] 在某些實施例中，當 B^4 係 C 且 R^3 係 CH_2F 時，則式(LVIII)化合物 不為。

[0083] 在某些實施例中，當 B^4 係 N 且 R^3 係 CH_2F 時，則式(LVIII)化合物 不為。

[0084] 在某些實施例中，式(LVIII)化合物選自表 2 中之化合物 555、557、586、587 及 599。

[0085] 在某些實施例中，本文提供式(LIX)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或立體異構物：



(LXI)

LIX

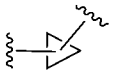
其中：

D[1] 係-CH-或-N-；

D[2] 係-CH-、-N-或-C(CH_3)-；

D[4] 係-CH-或-N-；

L[1] 選自由以下組成之群：-O-、-CH_2-、-NH-、-N(Me)-、-N(Et)-、-OCH_2-、-OC(H,Me)-、-CH_2O-、-CH_2NH-、-$NHCH_2$-、-N(Me)CH_2-及-SO_2NH-；

L[2] 選自由以下組成之群：鍵、-C(O)-、-CH_2-、-C(H)=、SO_2-、-O-、-NH-、-N(Me)-及  ；

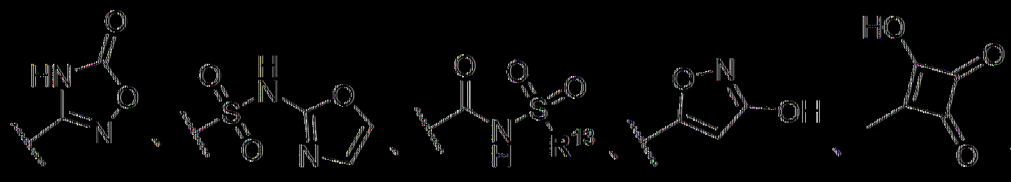
每一 **R[1]** 獨立地選自由以下組成之群：烷基、經取代烷基、鹵基、氰基、疊氮基、烷氧基、鹵烷氧基及 **R[11]R[12]**NCO-；

每一 **R[2]** 獨立地選自由以下組成之群：烷基、經取代烷基、鹵基、氰基、疊氮基、烷氧基、鹵烷氧基及 **R[11]R[12]**NCO-；

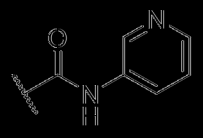
每一 **R[3]** 獨立地選自由以下組成之群：烷基、經取代烷基、鹵基、氰基、疊氮基、烷氧基、鹵烷氧基及 **R[11]R[12]**NCO-；

R[4] 選自由以下組成之群：烷基、經取代烷基、未經取代之芳基烷基、經取代之芳基烷基、雜烷基、經取代雜烷基、未經取代之雜芳基烷基、經取代之雜芳基烷基、未經取代之雜環烷基及經取代之雜環烷基；

R[5] 選自由以下組成之群：-H、-CH_2OH、-COOH、-CH_2COOH、-$(CH_2)_2COOH$、-$COCF_3$、-C(OH)CF_3、-CONHCN、-CONHOH、CONHOMe、-$CONHSO_2N(Me)_2$、-PO_3H_2、-PO(Me)(OH)、-SO_3H、-SO_2NH_2、-SO_2NHMe、-$B(OH)_2$、



四唑基及


；

每一 R^{11} 係氫或烷基；

每一 R^{12} 係氫或烷基；

R^{13} 係氫、烷基或環內基；

R^{14} 係氫或烷基；

n 係 0 至 4 之整數；

m 係 0 至 3 之整數；且

o 係 0 至 4 之整數。

[0086] 在某些實施例中，式(LIX)化合物係表 2 中之化合物 571。

[0087] 在某些實施例中，本文提供式(LX)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或立體異構物：

LX

其中：

D^1 係 CH 或 N；

D^2 係 CH、N 或 $C(CH_3)$；

D^4 係 CH 或 N；

W 係 N、

CR^{14} 或 C；

當 W 係 CR^{14} 時，相鄰虛線指示單鍵；

當 W 係 C 時，相鄰虛線指示雙鍵或 L^2 係 C(O)；

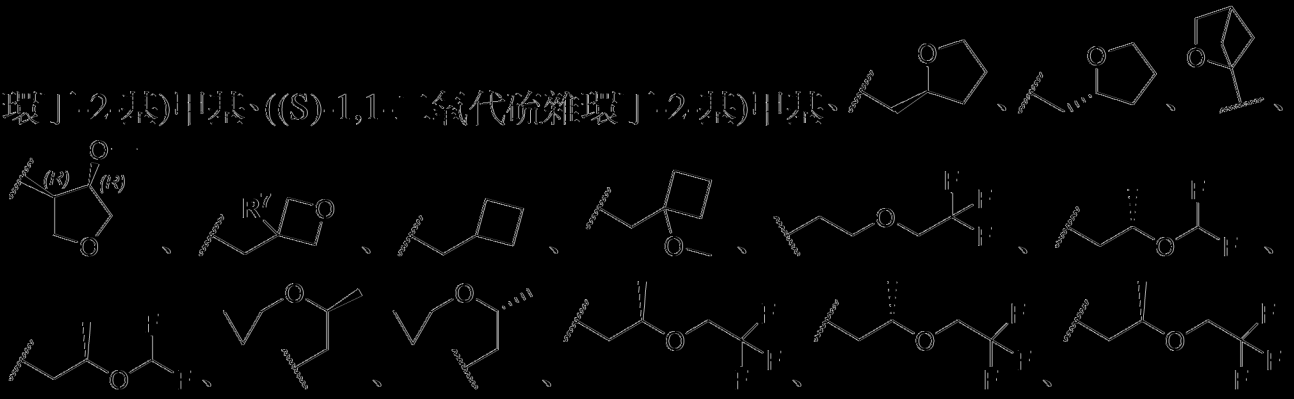
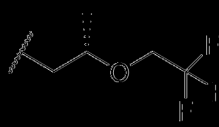
L^1 選自由以下組成之群：O、CH_2、NH、N(Me)、N(Et)、OCH_2、OC(H,Me)、CH_2O、$NHCH_2$、CH_2NH、$N(Me)CH_2$ 及 SO_2NH；

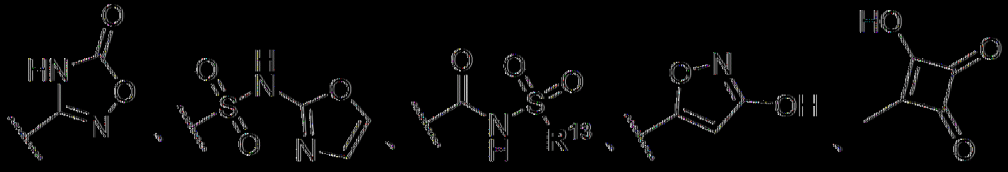
L^2 選自由以下組成之群：鍵、C(O)、CH_2、C(H)、SO_2、O、NH、N(Me) 及 ；L^3 係 CH_2、C(O) 或 $CH(CH_3)$；

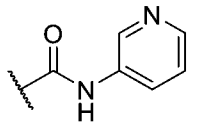
每一 R^1 獨立地選自由以下組成之群：烷基、經取代烷基、鹵基、氰基、醯基、烷氧基、鹵烷氧基及 $R^{11}R^{12}NCO$；

每一 R^2 獨立地選自由以下組成之群：烷基、經取代烷基、鹵基、氰基、醯基、烷氧基、鹵烷氧基及 $R^{11}R^{12}NCO$；

R^3 獨立地選自由以下組成之群：CH_2CH_3、CH_2F 及 CH_2CN；

R^4 選自由以下組成之群：(1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基、((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基、((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基、  及  ；

R^5 選自由以下組成之群：H、CH_2OH、COOH、CH_2COOH、$(CH_2)_2COOH$、$COCF_3$、$C(OH)CF_3$、CONHCN、CONHOH、CONHOMe、$CONHSO_2N(Me)_2$、PO_3H_2、PO(Me)(OH)、SO_3H、SO_2NH_2、SO_2NHMe、$B(OH)_2$、  四唑基及


；

R[7] 係-CH_2F 或-CHF_2；每一

R[11] 係氫或烷基；每一

R[12] 係氫或烷基；

R[13] 係氫、烷基或-環丙基；

R[14] 係氫或烷基；

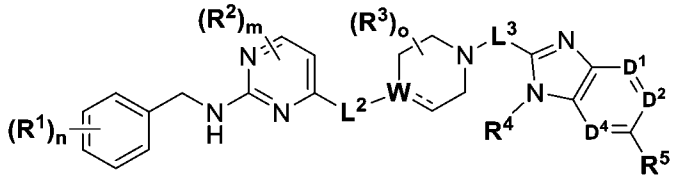
n 係 0 至 4 之整數；

m 係 0 至 3 之整數；且

o 係 0 至 4 之整數。

【0088】　在某些實施例中，式(**LX**)化合物選自表 2 中之化合物 570、575、579、582、583、584、588、589-592、600、601、612、618 及 621。

【0089】　在某些實施例中，本文提供式(**LXIII**)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或立體異構物：



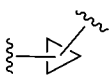
LXI

其中

D[1] 係-CH-或-N-；

D[2] 係-CH-、-N-或-$C(CH_3)$-；

D[4] 係-CH-或-N-；

L[2] 選自由以下組成之群：鍵、-C(O)-、-CH_2-、-C(H)=、SO_2-、-O-、-NH-、-N(Me)-及  ；

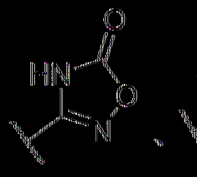
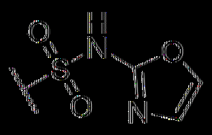
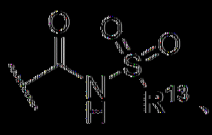
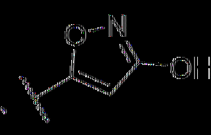
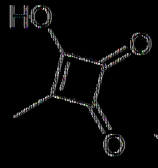
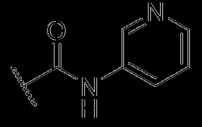
L[3] 係-CH_2-、-C(O)-或-$CH(CH_3)$-；

每一 R^1 獨立地選自由以下組成之群：烷基、經取代烷基、鹵基、氰基、醯基、烷氧基、鹵烷氧基及 $R^{11}R^{12}NCO$；

每一 R^2 獨立地選自由以下組成之群：烷基、經取代烷基、鹵基、氰基、醯基、烷氧基、鹵烷氧基及 $R^{11}R^{12}NCO$；

每一 R^3 獨立地選自由以下組成之群：烷基、經取代烷基、鹵基、氰基、醯基、烷氧基、鹵烷氧基及 $R^{11}R^{12}NCO$；

R^4 選自由以下組成之群：烷基、經取代烷基、未經取代之芳基烷基、經取代之芳基烷基、雜烷基、經取代雜烷基、未經取代之雜芳基烷基、經取代之雜芳基烷基、未經取代之雜環烷基及經取代之雜環烷基；

R^5 選自由以下組成之群：-H、$-CH_2OH$、-COOH、$-CH_2COOH$、$-(CH_2)_2COOH$、$-COCF_3$、$-C(OH)CF_3$、-CONHCN、-CONHOH、-CONHOMe、$-CONHSO_2N(Me)_2$、$-PO_3H_2$、$-PO(Me)(OH)$、$-SO_3H$、$-SO_2NH_2$、$-SO_2NHMe$、$-B(OH)_2$、  、  、  、  、  、四唑基及  ；

每一 R^{11} 係氫或烷基；

每一 R^{12} 係氫或烷基；

R^{13} 係氫、烷基或環內基；

R^{14} 係氫或烷基；

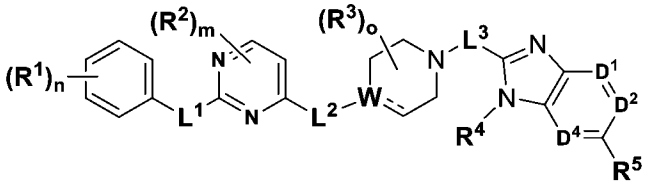
n 係 0 至 4 之整數；

m 係 0 至 3 之整數；且

o 係 0 至 4 之整數。

[0090] 在某些實施例中，式(LXI)化合物係表 2 中之化合物 614。

【0091】　在某些實施例中，本文提供式(**LXII**)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或立體異構物：



LXII

其中：

D^{1}係-CH-或-N-；

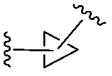
D^{2}係-CH-、-N-或-C(CH_3)-；

D^{4}係-CH-或-N-；

W係N、C**R**^{14}或C；

當**W**係C**R**^{14}時，相鄰虛線指示單鍵；

當**W**係C時，相鄰虛線指示雙鍵或**L**^{2}係-C(H)=；

L^{1}選自由以下組成之群：-O-、-CH_2-、-NH-、-N(Me)-、-N(Et)-、-OCH_2-、-OC(H,Me)-、-CH_2O-、-$NHCH_2$-、-CH_2NH-、-N(Me)CH_2-及-SO_2NH-；**L**^{2}選自由以下組成之群：鍵、-C(O)-、-CH_2-、-C(H)=、SO_2-、-O-、-NH-、-N(Me)-及  ；

L^{3}係-CH_2-、-C(O)-或-$CH(CH_3)$-；

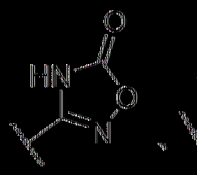
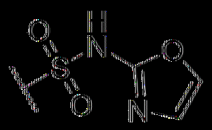
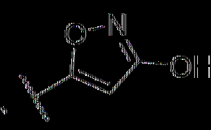
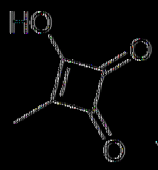
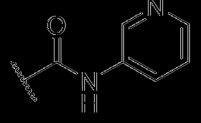
每一**R**^{1}獨立地選自由以下組成之群：烷基、經取代烷基、鹵基、氰基、疊氮基、烷氧基、鹵烷氧基及**R**^{11}**R**^{12}NCO-；

每一**R**^{2}獨立地選自由以下組成之群：烷基、經取代烷基、鹵基、氰基、疊氮基、烷氧基、鹵烷氧基及**R**^{11}**R**^{12}NCO-；

每一**R**^{3}獨立地選自由以下組成之群：烷基、經取代烷基、鹵基、氰基、疊氮基、烷氧基、鹵烷氧基及**R**^{11}**R**^{12}NCO-；

R^{4}選自由以下組成之群：烷基、經取代烷基、未經取代之芳基烷基、經取代之芳

基烷基、雜烷基、經取代雜烷基、未經取代之雜芳基烷基、經取代之雜芳基烷基、未經取代之雜環烷基及經取代之雜環烷基；

R^5選自由以下組成之群：-H、-CH_2OH、-COOH、-CH_2COOH、-$(CH_2)_2COOH$、-$COCF_3$、-$C(OH)CF_3$、-CONHCN、-CONHOH、-CONHOMe、-$CONHSO_2N(Me)_2$、-PO_3H_2、-PO(Me)(OH)、-SO_3H、-SO_2NH_2、-SO_2NHMe、-$B(OH)_2$、  、  、 、  、  、四唑基及  ；

每一R^{11}係氫或烷基；

每一R^{12}係氫或烷基；

R^{13}係氫、烷基或環內基；

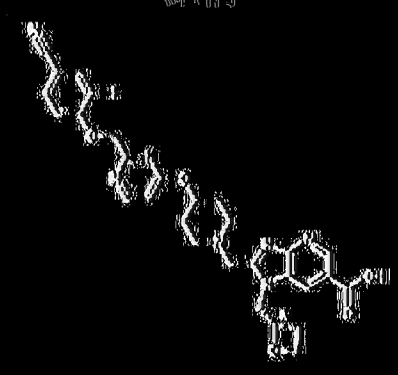
R^{14}係氫或烷基；

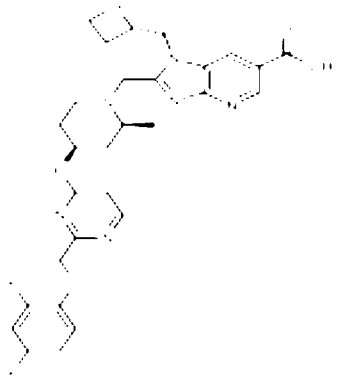
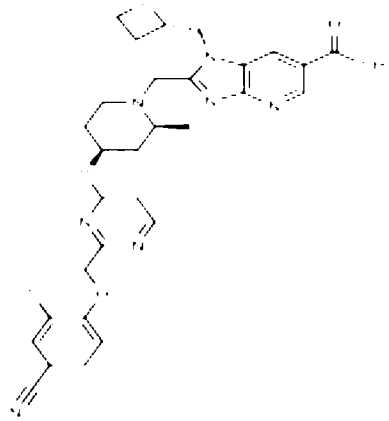
n係0至4之整數；

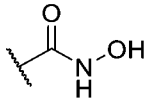
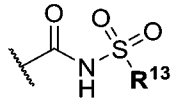
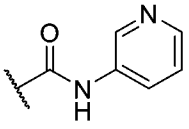
m係0至3之整數；且

o係0至4之整數。

[0092] 在某些實施例中，式(LXII)化合物係選項(a)、(b)、(c)、(d)或(e)。在某些實施例(選項(a))中，當D^1係N且D^2及D^4係CH時，則該化合物不為以下化合物中之一者。

化合物編號	結構
486	

化合物編號	結構
512	 及
513	

【0093】　在某些實施例(選項(b))中，**D**[1]及**D**[4]係-CH-且**D**[2]係-N-。在某些實施例(選項(c))中，**D**[1]及**D**[4]係-CH-且**D**[2]係-C(CH_3)。在某些實施例(選項(d))中，**D**[1]、**D**[2]及**D**[4]係-CH-且**R**[5]選自由以下組成之群：-H、-CH_2OH、-CH_2COOH、-(CH_2)$_2$COOH、  、  及  ，其中**R**[13]係-CH_3或-環丙基。在某些實施例(選項(e))中，**D**[1]、**D**[2]及**D**[4]係-CH-且**L**[3]係-C(H)CH_3-。在某些實施例(選項(e))中，**D**[1]、**D**[2]及**D**[4]中之0者或一者係-N-且**L**[3]係-C(H)CH_3-。在某些實施例中，式(**LXII**)化合物選自表2中之化合物556、559、560、563-565、568、569、574、580、585、623、633及637-639。

【0094】　在某些實施例中，提供式(**LVII - LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中每一**R**[2]及**R**[3]係H或F。

【0095】　在某些實施例中，提供式(**LVII - LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥

學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **m** 係 0；且 **o** 係 0。

【0096】　在某些實施例中，提供式(**LVII - LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **W** 係 N 或 CH。

【0097】　在某些實施例中，提供式(**LVII**、**LVIII**、**LX** 及 **LXII**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **W** 係 C。

【0098】　在某些實施例中，提供式(**LVII**、**LVIII**、**LX** 及 **LXII**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **W** 係 CH。

【0099】　在某些實施例中，提供式(**LVII**、**LVIII**、**LX** 及 **LXII**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **W** 係 N。

【0100】　在某些實施例中，提供式(**LVII**、**LVIII**、**LX** 及 **LXII**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **W** 係 CR^{14}。

【0101】　在某些實施例中，提供式(**LVII - LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 R^4 選自由以下組成之群：氮雜環丁烷-3-基-甲基、(3*R*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基、(3*S*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基、(S)-丁-4-基-1,3-二醇、丁-1-基-酮、1-(氰基甲基)-環丙-1-基-甲基、3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基、(1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基、((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基、((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基、(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基、1-(氟甲基)-環丙-1-基-甲基、3-氟氧雜環丁-3-基-甲基、1-羥基-

環丙-1-基-甲基、異噁唑-5-基-甲基、(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基、(1-甲基-1H-咪唑-5-基)-甲基、1-甲氧基-環丙-1-基-甲基、甲氧基乙-2-基、1-(2-甲氧基乙基)-環丙-1-基-甲基、{[1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}、{[(2R)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}、{[(2S)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}、氧雜環丁-2-基-甲基、(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基、氧雜環戊-3-基-甲基、(3*R*)-氧雜環戊-3-基-甲基、1,3-噁唑-2-基-甲基、(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基、(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基、2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基、1-環丁基甲基、(R)-2-環丙氧基丙基、(S)-2-環丙氧基丙基、(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基、(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基、(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基、(1-甲氧基環丁基)甲基、(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基、(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基及 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基。

【0102】 在某些實施例中，提供式(**LVII - LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **R**^{4} 選自由以下組成之群：氧雜環丁-2-基-甲基、(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基、氧雜環戊-3-基-甲基及 1,3-噁唑-2-基-甲基。

【0103】 在某些實施例中，提供式(**LVII - LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **R**^{4} 選自由以下組成之群：氧雜環丁-2-基-甲基及(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。

【0104】 在某些實施例中，提供式(**LVII - LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **R**^{4} 係氧雜環丁-2-基-甲基。

【0105】 在某些實施例中，提供式(**LVII - LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。

【0106】 在某些實施例中，提供式(**LVII - LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥

學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **R⁴** 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。

【0107】 在某些實施例中，提供式(**LVII - LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **R⁴** 選自由以下組成之群：(S)-丁-4-基-1,3-二醇、丁-1-基-酮、1-(氰基甲基)-環丙-1-基-甲基、(1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基、((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基、((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基、1-(氟甲基)-環丙-1-基-甲基、1-羥基-環丙-1-基-甲基、異噁唑-5-基-甲基、(1-甲基-1H-咪唑-5-基)-甲基、1-甲氧基-環丙-1-基-甲基、甲氧基乙-2-基、1-(2-甲氧基乙基)-環丙-1-基-甲基、2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基、1-環丁基甲基、(R)-2-環丙氧基丙基、(S)-2-環丙氧基丙基、(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基、(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基、(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基、(1-甲氧基環丁基)甲基、(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基、(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基及 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基。

【0108】 在某些實施例中，提供式(**LVII - LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **R⁴** 係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。

【0109】 在某些實施例中，提供式(**LVII - LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **R⁴** 係3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基。

【0110】 在某些實施例中，提供式(**LVII - LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **R⁴** 係((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。

【0111】 在某些實施例中，提供式(**LVII - LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **R⁴** 係

((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。

【0112】　在某些實施例中，提供式(**LVII - LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{R^4}$ 係3-氟氧雜環丁-3-基-甲基。

【0113】　在某些實施例中，提供式(**LVII - LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{R^4}$ 係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基。

【0114】　在某些實施例中，提供式(**LVII - LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{R^4}$ 係1,3-噁唑-2-基-甲基。

【0115】　在某些實施例中，提供式(**LVII - LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{R^4}$ 係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。

【0116】　在某些實施例中，提供式(**LVII - LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{R^4}$ 係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。

【0117】　在某些實施例中，提供式(**LVII - LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{R^4}$ 係2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基。

【0118】　在某些實施例中，提供式(**LVII - LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{R^5}$ 係-COOH 或-COOMe。

【0119】　在某些實施例中，提供式(**LVII - LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{R^5}$ 係

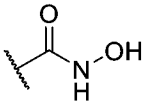
-COOH。

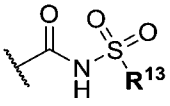
【0120】　在某些實施例中，提供式(**LVII - LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{R^5}$ 係 $-CH_2COOH$。

【0121】　在某些實施例中，提供式(**LVII - LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{R^5}$ 係 $-(CH_2)_2COOH$。

【0122】　在某些實施例中，提供式(**LVII - LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{R^5}$ 係四唑基。

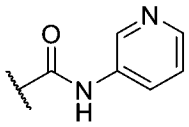
【0123】　在某些實施例中，提供式(**LVII - LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{R^5}$ 係1H-1,2,3,4-四唑-5-基。

【0124】　在某些實施例中，提供式(**LVII - LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{R^5}$ 係  。

【0125】　在某些實施例中，提供式(**LVII - LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{R^5}$ 係  ，其中 $\mathbf{R^{13}}$ 係$-CH_3$或-環丙基。在某些實施例中，$\mathbf{R^{13}}$ 係$-CH_3$。在某些實施例中，$\mathbf{R^{13}}$ 係-環丙基。

【0126】　在某些實施例中，提供式(**LVII - LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{R^5}$ 係-H。

【0127】　在某些實施例中，提供式(**LVII - LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{R^5}$ 係 $-CH_2OH$。

【0128】　在某些實施例中，提供式(**LVII - LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{R^5}$ 係  。

【0129】　在某些實施例中，當化合物符合式(**LVII**)、式(**LVIII**)、式(**LIX**)、式(**LX**)或式(**LXII**)時，$\mathbf{L^1}$ 選自由以下組成之群：-NH-、-N(Me)-、-N(Et)-、$-OCH_2-$、-OC(H,Me)-、$-CH_2O-$、$-OCH_2$(環丙基)-、$-O-CH_2-CH_2-$、$-CH_2-O-CH_2-$、$-CH_2-O-C((CH_3)_2)$、$-NHCH_2-$、$-CH_2NH-$、$-N(Me)CH_2-$及$-SO_2NH-$。

【0130】　在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{L^2}$ 係$-CH_2-$、-C(O)-或$-SO_2-$。

【0131】　在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{L^2}$ 係鍵、-C(O)-、$-CH_2-$、-C(H)=、$-SO_2-$、-O-、$-CF_2-$、-CHF-或-CH(OH)-。

【0132】　在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{L^2}$ 係-O-。

【0133】　在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{L^2}$ 係$-CH_2-$。

【0134】　在某些實施例中，提供式(**LXII**) - (**LXIV**)之化合物或其醫藥學上可

接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{L^2}$ 係-O-。

【0135】 在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{L^3}$ 係-C(O)-。

【0136】 在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-。

【0137】 在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{L^3}$ 係-$CH(CH_3)$-。

【0138】 在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{L^1}$ 係-CH_2O-；且 $\mathbf{L^2}$ 係-CH_2-或-CO-。

【0139】 在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{L^1}$ 係-CH_2O-；且 $\mathbf{L^3}$ 係-C(O)-。

【0140】 在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{L^1}$ 係-OCH_2-且 $\mathbf{L^2}$ 係-O-。

【0141】 在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{L^1}$ 係-CH_2O-且 $\mathbf{L^2}$ 係-O-。

【0142】 在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{L^1}$

係-CH_2O-；且 $\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-。

【0143】 在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{L^1}$ 係-CH_2O-；且 $\mathbf{L^3}$ 係-$CH(CH_3)$-。

【0144】 在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{L^1}$ 係-O-CH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；且 $\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-。

【0145】 在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{L^1}$ 係-O-CH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；且 $\mathbf{L^3}$ 係-$CH(CH_3)$-。

【0146】 在某些實施例中，提供式(**LXIII**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{L^1}$ 係-O-CH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；且 $\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-。

【0147】 在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{L^1}$ 係-O-CH_2-。

【0148】 在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{L^1}$ 係-O-。

【0149】 在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{L^1}$ 係-CH_2-。

【0150】 在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{L^1}$ 係-OCH_2-。

【0151】 在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫

藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **L**[1] 係-CH_2O-。

【0152】 在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **L**[1] 係-OCH_2(環丙基)。

【0153】 在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **L**[1] 係-CH_2-O-CH_2-。

【0154】 在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **L**[1] 係-NH-。

【0155】 在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **L**[1] 係-N(Me)-。

【0156】 在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **L**[1] 係-N(Et)-。

【0157】 在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物、其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **L**[1] 係-OC(H,Me)-。

【0158】 在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **L**[1] 係-$NHCH_2$-。

【0159】 在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫

藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **L^1** 係-N(Me)CH_2-。

【0160】 在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **L^1** 係-SO_2NH-。

【0161】 在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **L^1** 係-CH_2NH-。

【0162】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1** 係-O-；且 **L^2** 係-C(O)-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1** 係-O-；且 **L^2** 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1** 係-O-；且 **L^2** 係-C(H)=。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1** 係-O-；且 **L^2** 係-SO_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1** 係-O-；且 **L^2** 係-NH-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1** 係-O-；且 **L^2** 係-N(Me)-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1** 係-O-；**L^2** 係-C(O)-；且 **L^3** 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1** 係-O-；**L^2** 係-CH_2-；且 **L^3** 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1** 係-O-；**L^2** 係-C(H)=；且 **L^3** 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1** 係-O-；**L^2** 係-SO_2-；且 **L^3** 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1** 係-O-；**L^2** 係-NH-；且 **L^3** 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1** 係-O-；**L^2** 係-N(Me)-；且 **L^3** 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1** 係-O-；**L^2** 係-C(O)-；**L^3** 係-CH_2-；且 **R^2** 及 **R^3** 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1** 係-O-；**L^2** 係-CH_2-；**L^3** 係-CH_2-；且 **R^2** 及 **R^3** 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1** 係-O-；**L^2** 係-C(H)=；**L^3** 係-

CH_2-；且 R^2 及 R^3 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-O-；L^2 係-SO_2-；L^3 係-CH_2-；且 R^2 及 R^3 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-O-；L^2 係-NH-；L^3 係-CH_2-；且 R^2 及 R^3 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-O-；L^2 係-N(Me)-；L^3 係-CH_2-；且 R^2 及 R^3 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-O-；L^2 係-C(O)-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-O-；L^2 係-CH_2-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-O-；L^2 係-C(H)=；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-O-；L^2 係-SO_2-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-O-；L^2 係-NH-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-O-；L^2 係-N(Me)-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-O-；L^2 係-C(O)-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-O-；L^2 係-CH_2-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-O-；L^2 係-C(H)=；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-O-；L^2 係-SO_2-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-O-；L^2 係-NH-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之

某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-C(O)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，係-O-；L^2係-CH_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVIII**) - (**LXII**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-C(H)=；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-SO_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-C(O)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-CH_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-C(H)=；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-SO_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-

乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-O-；**L**^{2} 係-C(O)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-O-；**L**^{2} 係-CH_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-O-；**L**^{2} 係-C(H)=；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-O-；**L**^{2} 係-SO_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-O-；**L**^{2} 係-NH-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-O-；**L**^{2} 係-N(Me)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-O-；**L**^{2} 係-C(O)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-O-；**L**^{2} 係-CH_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-O-；**L**^{2} 係-C(H)=；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-O-；**L**^{2} 係-SO_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-O-；**L**^{2}

係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-O-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，係(3*R*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(3*S*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係丁-1-基-酮。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係1-(氰基甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係1-(氟甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係1-羥基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係異噁唑-5-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，係(1-甲基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXII**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係1-甲氧基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係甲氧基乙-2-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係1-(2-甲氧基乙基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係{[1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係{[(2R)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，係{[(2S)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**)

- (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 1-環丁基甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(R)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(S)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(1-甲氧基環丁基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 L^2 係-O-。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 L^2 係-N(Me)-。

【0163】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-CH_2O-；且 L^2 係-C(O)-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-CH_2O-；且 L^2 係

-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-CH_2O-；且 L^2 係-C(H)=。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-CH_2O-；且 L^2 係-SO_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-CH_2O-；且 L^2 係-NH-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-CH_2O-；且 L^2 係-N(Me)-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-CH_2O-；L^2 係-C(O)-；且 L^3 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-CH_2O-；L^2 係-CH_2-；且 L^3 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-CH_2O-；L^2 係-C(H)=；且 L^3 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-CH_2O-；L^2 係-SO_2-；且 L^3 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-CH_2O-；L^2 係-NH--；且 L^3 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-CH_2O-；L^2 係-N(Me)- -；且 L^3 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-CH_2O-；L^2 係-C(O)-；L^3 係-CH_2-；且 R^2 及 R^3 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-CH_2O-；L^2 係-CH_2-；L^3 係-CH_2-；且 R^2 及 R^3 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-CH_2O-；L^2 係-C(H)=；L^3 係-CH_2-；且 R^2 及 R^3 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-CH_2O-；L^2 係-SO_2-；L^3 係-CH_2-；且 R^2 及 R^3 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-CH_2O-；L^2 係-NH-；L^3 係-CH_2-；且 R^2 及 R^3 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-CH_2O-；L^2 係-N(Me)-；L^3 係-CH_2-；且 R^2 及 R^3 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-CH_2O-；L^2 係-C(O)-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-CH_2O-；L^2 係-CH_2-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-CH_2O-；L^2 係-C(H)=；L^3 係-

CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-CH_2O-；$\mathbf{L^2}$係-SO_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-CH_2O-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-CH_2O-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-CH_2O-；$\mathbf{L^2}$係-C(O)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-CH_2O-；$\mathbf{L^2}$係-CH_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-CH_2O-；$\mathbf{L^2}$係-C(H)=；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-CH_2O-；$\mathbf{L^2}$係-SO_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-CH_2O-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-CH_2O-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-CH_2O-；$\mathbf{L^2}$係-C(O)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-CH_2O-；$\mathbf{L^2}$係-CH_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-CH_2O-；$\mathbf{L^2}$係-C(H)=；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-CH_2O-；$\mathbf{L^2}$係-

SO_2-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係H；**R^4**係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且**R^5**係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-CH_2O-；**L^2**係-NH-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係H；**R^4**係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且**R^5**係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-CH_2O-；**L^2**係-N(Me)-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係H；**R^4**係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且**R^5**係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-CH_2O-；**L^2**係-C(O)-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係H；**R^4**係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且**R^5**係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-CH_2O-；**L^2**係-CH_2-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係H；**R^4**係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且**R^5**係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-CH_2O-；**L^2**係-C(H)=；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係H；**R^4**係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且**R^5**係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-CH_2O-；**L^2**係-SO_2-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係H；**R^4**係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且**R^5**係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-CH_2O-；**L^2**係-NH-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係H；**R^4**係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且**R^5**係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-CH_2O-；**L^2**係-N(Me)-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係H；**R^4**係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且**R^5**係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-CH_2O-；**L^2**係-C(O)-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係H；**R^4**係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且**R^5**係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-CH_2O-；**L^2**係-CH_2-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係H；**R^4**係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且**R^5**係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-CH_2O-；**L^2**係-C(H)=；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係H；**R^4**係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且**R^5**係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在

式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-CH_2O-；$\mathbf{L^2}$ 係-SO_2-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-CH_2O-；$\mathbf{L^2}$ 係-NH-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；且 $\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-CH_2O-；$\mathbf{L^2}$ 係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；且 $\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-CH_2O-；$\mathbf{L^2}$ 係-C(O)-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-CH_2O-；$\mathbf{L^2}$ 係-CH_2-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-CH_2O-；$\mathbf{L^2}$ 係-NH-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；且 $\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-CH_2O-；$\mathbf{L^2}$ 係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；且 $\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-CH_2O-；$\mathbf{L^2}$ 係-C(H)=；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-CH_2O-；$\mathbf{L^2}$ 係-SO_2-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$ 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係(3*R*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係(3*S*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任

一者之某些實施例中，R^4係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，係丁-1-基-酮。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-(氰基甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-(氟甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-羥基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係異噁唑-5-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(1-甲基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-甲氧基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係甲氧基乙-2-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-(2-甲氧基乙基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[(2R)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[(2*S*)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(*S*)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(3*R*,4*R*)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-環丁基甲

基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(R)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(S)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(1-甲氧基環丁基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 L^2係-NH-。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 L^2係-N(Me)-。

【0164】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；且 L^2係-C(O)-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；且 L^2係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；且 L^2係-C(H)=。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；且 L^2係-SO_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；且 L^2係-NH-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；且 L^2係-N(Me)-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-C(O)-；且 L^3係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-CH_2-；且 L^3係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-C(H)=；且 L^3係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-SO_2-；且 L^3係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)

中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-NH-；且L^3係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-N(Me)-；且L^3係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-C(O)-；L^3係-CH_2-；且R^2及R^3各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-CH_2-；L^3係-CH_2-；且R^2及R^3各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-C(H)=；L^3係-CH_2-；且R^2及R^3各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-SO_2-；L^3係-CH_2-；且R^2及R^3各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；且R^2及R^3各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；且R^2及R^3各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-C(O)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-CH_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-C(H)=；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-SO_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-C(O)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-CH_2-；L^3係

-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-C(H)=；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-SO_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-C(O)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CH_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-C(H)=；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-SO_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-C(O)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CH_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。

在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-C(H)=；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-SO_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-C(O)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CH_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-C(H)=；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-SO_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-C(O)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，

例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係 -OCH_2- ；**L**[2] 係-CH_2- ；**L**[3] 係-CH_2- ；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H ；**R**[4] 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**[5] 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-OCH_2- ；**L**[2] 係-C(H)= ；**L**[3] 係-CH_2- ；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H ；**R**[4] 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**[5] 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-OCH_2- ；**L**[2] 係-SO_2- ；**L**[3] 係-CH_2- ；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H ；**R**[4] 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**[5] 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-OCH_2- ；**L**[2] 係-NH- ；**L**[3] 係-CH_2- ；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H ；**R**[4] 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**[5] 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-OCH_2- ；**L**[2] 係-N(Me)- ；**L**[3] 係-CH_2- ；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H ；**R**[4] 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**[5] 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R**[1] 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係(3*R*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，係(3*S*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係丁-1-基-酮。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係 1-(氰基甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係 1-(氟甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係 1-羥基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係異噁唑-5-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係(1-甲基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，

R^4係 1-甲氧基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係甲氧基乙-2-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-(2-甲氧基乙基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[(2R)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[(2S)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(*S*)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(3*R*,4*R*)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-環丁基甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(R)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(S)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(1-甲氧基環丁基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。

在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 L^2係-NH-。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 L^2係-N(Me)-。

【0165】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-且 L^2係-C(O)-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-且 L^2係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；且 L^2係-C(H)=。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；且 L^2係-SO_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；且 L^2係-NH-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；且 L^2係-N(Me)-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-C(O)-；且 L^3係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-CH_2-；且 L^3係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-C(H)=；且 L^3係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-SO_2-；且 L^3係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-NH-；且 L^3係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-N(Me)-；且 L^3係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-C(O)-；L^3係-CH_2-；且 R^2及 R^3各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-CH_2-；L^3係-CH_2-；且 R^2及 R^3各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-C(H)=；L^3係-CH_2-；且 R^2及 R^3各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-SO_2-；L^3係-CH_2-；且 R^2及 R^3各自係 H。在式(**LVII**) -

(**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；且R^2及R^3各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；且R^2及R^3各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-C(O)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-CH_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-C(H)=；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-SO_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-C(O)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-CH_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-C(H)=；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-SO_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) -

(**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-C(O)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-CH_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-C(H)=；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-SO_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-C(O)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-CH_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-C(H)=；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-SO_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1

係-NH-；L^2係-C(O)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-CH_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-C(H)=；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-SO_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-C(O)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-CH_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-C(H)=；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-SO_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-

5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-NH-；**L**^{2} 係-N(Me)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R**^{1} 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係(3*R*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係(3*S*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係丁-1-基-酮。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係 1-(氰基甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係 1-(氟甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係 1-羥基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係異噁唑-5-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係(1-甲基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係 1-甲氧基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係甲氧基乙-2-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係 1-(2-甲氧基乙基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係{[1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係{[(2R)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係{[(2S)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係(*S*)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係 3-(二氟甲基)氧雜環

丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係(3*R*,4*R*)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係 1-環丁基甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係(R)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係(S)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係(1-甲氧基環丁基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{L^2}$ 係-NH-。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{L^2}$ 係-N(Me)-。

【0166】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-N(Me)-且 $\mathbf{L^2}$ 係-C(O)-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-N(Me)-且 $\mathbf{L^2}$ 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-N(Me)-且 $\mathbf{L^2}$ 係-SO_2-。

在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；且L^2係-NH-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；且L^2係-N(Me)-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-C(O)-；且L^3係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-CH_2-；且 L^3係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-C(H)=；且L^3係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-SO_2-；且L^3係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-NH-；且L^3係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-N(Me)-；且 L^3係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-C(O)-；L^3係-CH_2-；且R^2及R^3各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-CH_2-；L^3係-CH_2-；且R^2及R^3各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-C(H)=；L^3係-CH_2-；且R^2及R^3各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-SO_2-；L^3係-CH_2-；且R^2及R^3各自係H。在(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；且R^2及R^3各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；且 R^2及 R^3各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-C(O)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-CH_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-C(H)=；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-SO_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自

係 H；且 **R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Me)-；**L**^{2} 係-NH-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；且 **R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Me)-；**L**^{2} 係-N(Me)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；且 **R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Me)-；**L**^{2} 係-C(O)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；且 **R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Me)-；**L**^{2} 係-CH_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；且 **R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Me)-；**L**^{2} 係-C(H)=；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；且 **R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Me)-；**L**^{2} 係-SO_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；且 **R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Me)-；**L**^{2} 係-NH-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；且 **R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Me)-；**L**^{2} 係-N(Me)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；且 **R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Me)-；**L**^{2} 係-C(O)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Me)-；**L**^{2} 係-CH_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Me)-；**L**^{2} 係-C(H)=；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Me)-；**L**^{2} 係-SO_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Me)-；**L**^{2} 係-

NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^2}$係-C(O)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^2}$係-CH_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^2}$係-C(H)=；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^2}$係-SO_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^2}$係-C(O)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^2}$係-CH_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^2}$係-C(H)=；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^2}$係-SO_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係

四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-N(Me)-；$\mathbf{L^2}$ 係-NH-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-N(Me)-；$\mathbf{L^2}$ 係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，係-N(Me)-；$\mathbf{L^2}$ 係-C(O)-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-N(Me)-；$\mathbf{L^2}$ 係-CH_2-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-N(Me)-；$\mathbf{L^2}$ 係-C(H)=；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-N(Me)-；$\mathbf{L^2}$ 係-SO_2-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-N(Me)-；$\mathbf{L^2}$ 係-NH-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-N(Me)-；$\mathbf{L^2}$ 係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$ 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係(3*R*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係(3*S*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)

中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係丁-1-基-酮。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係 1-(氰基甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係 1-(氟甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係 1-羥基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係異噁唑-5-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(1-甲基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係 1-甲氧基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係甲氧基乙-2-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係 1-(2-甲氧基乙基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係{[1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係{[(2R)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係{[(2S)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(*S*)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係 3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(3*R*,4*R*)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}

係 1-環丁基甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係(R)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係(S)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係(1-甲氧基環丁基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{L^2}$ 係-NH-。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{L^2}$ 係-N(Me)-。

【0167】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-N(Et)-；且 $\mathbf{L^2}$ 係-C(O)-。在式(**LVII**) - (**LXIII**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-N(Et)-；且 $\mathbf{L^2}$ 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-N(Et)-；且 $\mathbf{L^2}$ 係-C(H)=。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-N(Et)-；且 $\mathbf{L^2}$ 係-SO_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，係-N(Et)-；且 $\mathbf{L^2}$ 係-NH-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-N(Et)-；且 $\mathbf{L^2}$ 係-N(Me)-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-N(Et)-；$\mathbf{L^2}$ 係-C(O)-；且 $\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-N(Et)-；$\mathbf{L^2}$ 係-CH_2-；且 $\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，係-N(Et)-；$\mathbf{L^2}$ 係-C(H)=；且 $\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$

係-N(Et)-；$\mathbf{L^2}$係-SO_2-；且$\mathbf{L^3}$係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，係-N(Et)-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；且$\mathbf{L^3}$係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Et)-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；且$\mathbf{L^3}$係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Et)-；$\mathbf{L^2}$係-C(O)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；且$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Et)-；$\mathbf{L^2}$係-CH_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；且$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIII**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Et)-；$\mathbf{L^2}$係-C(H)=；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；且$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Et)-；$\mathbf{L^2}$係-SO_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；且$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Et)-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；且$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Et)-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；且$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Et)-；$\mathbf{L^2}$係-C(O)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Et)-；$\mathbf{L^2}$係-CH_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Et)-；$\mathbf{L^2}$係-C(H)=；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Et)-；$\mathbf{L^2}$係-SO_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Et)-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Et)-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Et)-；$\mathbf{L^2}$係-C(O)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某

些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-CH_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-C(H)=；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，係-N(Et)-；L^2係-SO_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-C(O)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-CH_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-C(H)=；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-SO_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-C(O)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-CH_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-

咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Et)-；**L**^{2} 係-C(H)=；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Et)-；**L**^{2} 係-SO_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Et)-；**L**^{2} 係-NH-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Et)-；**L**^{2} 係-N(Me)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Et)-；**L**^{2} 係-C(O)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Et)-；**L**^{2} 係-CH_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Et)-；**L**^{2} 係-C(H)=；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Et)-；**L**^{2} 係-SO_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Et)-；**L**^{2} 係-NH-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Et)-；**L**^{2} 係-N(Me)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Et)-；**L**^{2} 係-C(O)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-

基)-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，係-N(Et)-；**L**^{2} 係-CH_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Et)-；**L**^{2} 係-C(H)=；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Et)-；**L**^{2} 係-SO_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Et)-；**L**^{2} 係-NH-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Et)-；**L**^{2} 係-N(Me)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R**^{1} 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係(3*R*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係(3*S*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係丁-1-基-酮。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係 1-(氰基甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係 1-(氟甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係 1-羥基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係異噁唑-5-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係(1-甲基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一

者之某些實施例中，**R⁴** 係 1-甲氧基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係甲氧基乙-2-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係 1-(2-甲氧基乙基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係{[1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係{[(2R)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係{[(2S)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係(*S*)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係 3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係(3*R*,4*R*)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係 1-環丁基甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係(R)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係(S)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係(1-甲氧基環丁基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係

(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **L**^{2}係-NH-。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物、其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **L**^{2}係-N(Me)-。

【0168】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-NHCH$_2$-；且 **L**^{2}係-C(O)-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-NHCH$_2$-；且 **L**^{2}係-CH$_2$-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-NHCH$_2$-；且 **L**^{2}係-C(H)=。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-NHCH$_2$-；且 **L**^{2}係-SO$_2$-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-NHCH$_2$-；且 **L**^{2}係-NH-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，係-NHCH$_2$-；且 **L**^{2}係-N(Me)-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-NHCH$_2$-；**L**^{2}係-C(O)-；且 **L**^{3}係-CH$_2$-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-NHCH$_2$-；**L**^{2}係-CH$_2$-；且 **L**^{3}係-CH$_2$-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，係-NHCH$_2$-；**L**^{2}係-C(H)=；且 **L**^{3}係-CH$_2$-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-NHCH$_2$-；**L**^{2}係-SO$_2$-；且 **L**^{3}係-CH$_2$-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-NHCH$_2$-；**L**^{2}係-NH-；且 **L**^{3}係-CH$_2$-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-NHCH$_2$-；**L**^{2}係-N(Me)-；且 **L**^{3}係-CH$_2$-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-NHCH$_2$-；**L**^{2}係-C(O)-；**L**^{3}係-CH$_2$-；且 **R**^{2}及 **R**^{3}各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-NHCH$_2$-；**L**^{2}係-CH$_2$-；**L**^{3}係-CH$_2$-；且 **R**^{2}及 **R**^{3}各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-NHCH$_2$-；**L**^{2}係-C(H)=；**L**^{3}係-CH$_2$-；且

$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-$NHCH_2$-；$\mathbf{L^2}$係-SO_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；且$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-$NHCH_2$-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；且$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-$NHCH_2$-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；且$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-$NHCH_2$-；$\mathbf{L^2}$係-C(O)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-$NHCH_2$-；$\mathbf{L^2}$係-CH_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-$NHCH_2$-；$\mathbf{L^2}$係-C(H)=；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-$NHCH_2$-；$\mathbf{L^2}$係-SO_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-$NHCH_2$-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-$NHCH_2$-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-$NHCH_2$-；$\mathbf{L^2}$係-C(O)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-$NHCH_2$-；$\mathbf{L^2}$係-CH_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-$NHCH_2$-；$\mathbf{L^2}$係-C(H)=；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-$NHCH_2$-；$\mathbf{L^2}$係-SO_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-$NHCH_2$-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係

H；且 **R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-$NHCH_2$-；**L**^{2} 係-N(Me)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；且 **R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-$NHCH_2$-；**L**^{2} 係-C(O)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-$NHCH_2$-；**L**^{2} 係-CH_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-$NHCH_2$-；**L**^{2} 係-C(H)=；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-$NHCH_2$-；**L**^{2} 係-SO_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-$NHCH_2$-；**L**^{2} 係-NH-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-$NHCH_2$-；**L**^{2} 係-N(Me)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-$NHCH_2$-；**L**^{2} 係-C(O)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-$NHCH_2$-；**L**^{2} 係-CH_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-$NHCH_2$-；**L**^{2} 係-C(H)=；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-$NHCH_2$-；**L**^{2} 係-SO_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-$NHCH_2$-；**L**^{2} 係-NH-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基

-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-NHCH$_2$-；**L**^{2} 係-N(Me)-；**L**^{3} 係-CH$_2$-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-NHCH$_2$-；**L**^{2} 係-C(O)-；**L**^{3} 係-CH$_2$-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-NHCH$_2$-；**L**^{2} 係-CH$_2$-；**L**^{3} 係-CH$_2$-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-NHCH$_2$-；**L**^{2} 係-C(H)=；**L**^{3} 係-CH$_2$-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-NHCH$_2$-；**L**^{2} 係-SO$_2$-；**L**^{3} 係-CH$_2$-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-NHCH$_2$-；**L**^{2} 係-NH-；**L**^{3} 係-CH$_2$-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-NHCH$_2$-；**L**^{2} 係-N(Me)-；**L**^{3} 係-CH$_2$-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-NHCH$_2$-；**L**^{2} 係-C(O)-；**L**^{3} 係-CH$_2$-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-NHCH$_2$-；**L**^{2} 係-CH$_2$-；**L**^{3} 係-CH$_2$-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-NHCH$_2$-；**L**^{2} 係-C(H)=；**L**^{3} 係-CH$_2$-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某

些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-$NHCH_2$-；$\mathbf{L^2}$係-SO_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-$NHCH_2$-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-$NHCH_2$-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(3*R*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(3*S*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係丁-1-基-酮。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係 1-(氰基甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係1-(氟甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係1-羥基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係異噁唑-5-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(1-甲基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係1-甲氧基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係甲氧基乙-2-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係1-(2-甲氧基乙基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係{[1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係{[(2R)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例

中，R^4係{[(2S)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 1-環丁基甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(R)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(S)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(1-甲氧基環丁基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 L^2係-NH-。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、

互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **L²** 係-N(Me)-。

【0169】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-CH_2NH-；且 **L²** 係-C(O)-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-CH_2NH-；且 **L²** 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-CH_2NH-；且 **L²** 係-C(H)=。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-CH_2NH-；且 **L²** 係-SO_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-CH_2NH-；且 **L²** 係-NH-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，係-CH_2NH-；且 **L²** 係-N(Me)-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-CH_2NH-；**L²** 係-C(O)-；且 **L³** 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-CH_2NH-；**L²** 係-CH_2-；且 **L³** 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，係-CH_2NH-；**L²** 係-C(H)=；且 **L³** 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-CH_2NH-；**L²** 係-SO_2-；且 **L³** 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-CH_2NH-；**L²** 係-NH-；且 **L³** 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-CH_2NH-；**L²** 係-N(Me)-；且 **L³** 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-CH_2NH-；**L²** 係-C(O)-；**L³** 係-CH_2-；且 **R²** 及 **R³** 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-CH_2NH-；**L²** 係-CH_2-；**L³** 係-CH_2-；且 **R²** 及 **R³** 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-CH_2NH-；**L²** 係-C(H)=；**L³** 係-CH_2-；且 **R²** 及 **R³** 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-CH_2NH-；**L²** 係-SO_2-；**L³** 係-CH_2-；且 **R²** 及 **R³** 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-CH_2NH-；**L²** 係-NH-；**L³** 係-CH_2-；且 **R²** 及 **R³** 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-CH_2NH-；**L²** 係-N(Me)-；**L³** 係-CH_2-；且 **R²** 及 **R³** 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-CH_2NH-；**L²** 係-C(O)-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；且 **R⁴** 係(2*S*)-

氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-CH_2NH-；$\mathbf{L^2}$ 係-CH_2-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；且 $\mathbf{R^4}$ 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-CH_2NH-；$\mathbf{L^2}$ 係-C(H)=；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；且 $\mathbf{R^4}$ 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-CH_2NH-；$\mathbf{L^2}$ 係-SO_2-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；且 $\mathbf{R^4}$ 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-CH_2NH-；$\mathbf{L^2}$ 係-NH-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；且 $\mathbf{R^4}$ 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-CH_2NH-；$\mathbf{L^2}$ 係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；且 $\mathbf{R^4}$ 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-CH_2NH-；$\mathbf{L^2}$ 係-C(O)-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；且 $\mathbf{R^4}$ 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-CH_2NH-；$\mathbf{L^2}$ 係-CH_2-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；且 $\mathbf{R^4}$ 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-CH_2NH-；$\mathbf{L^2}$ 係-C(H)=；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；且 $\mathbf{R^4}$ 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-CH_2NH-；$\mathbf{L^2}$ 係-SO_2-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；且 $\mathbf{R^4}$ 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-CH_2NH-；$\mathbf{L^2}$ 係-NH-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；且 $\mathbf{R^4}$ 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-CH_2NH-；$\mathbf{L^2}$ 係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；且 $\mathbf{R^4}$ 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-CH_2NH-；$\mathbf{L^2}$ 係-C(O)-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-CH_2NH-；$\mathbf{L^2}$ 係-CH_2-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(2*S*)-氧雜環丁-2-

基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-CH_2NH-；**L**^{2} 係-C(H)=；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-CH_2NH-；**L**^{2} 係-SO_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-CH_2NH-；**L**^{2} 係-NH-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-CH_2NH-；**L**^{2} 係-N(Me)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-CH_2NH-；**L**^{2} 係-C(O)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-CH_2NH-；**L**^{2} 係-CH_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-CH_2NH-；**L**^{2} 係-C(H)=；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-CH_2NH-；**L**^{2} 係-SO_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-CH_2NH-；**L**^{2} 係-NH-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-CH_2NH-；**L**^{2} 係-N(Me)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-CH_2NH-；**L**^{2} 係-C(O)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-CH_2NH-；**L**^{2} 係-CH_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2}

及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-CH_2NH-；$\mathbf{L^2}$ 係-C(H)=；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-CH_2NH-；$\mathbf{L^2}$ 係-SO_2-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-CH_2NH-；-；$\mathbf{L^2}$ 係-NH-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-CH_2NH-；$\mathbf{L^2}$ 係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-CH_2NH-；$\mathbf{L^2}$ 係-C(O)-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ -CH_2NH-；$\mathbf{L^2}$ 係-CH_2-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-CH_2NH-；$\mathbf{L^2}$ 係-C(H)=；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-CH_2NH-；$\mathbf{L^2}$ 係-SO_2-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-CH_2NH-；$\mathbf{L^2}$ 係-NH-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-CH_2NH-；$\mathbf{L^2}$ 係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；

且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R**^{1} 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係(3*R*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係(3*S*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係丁-1-基-酮。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係 1-(氰基甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係 1-(氟甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係 1-羥基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係異噁唑-5-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係(1-甲基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係 1-甲氧基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係甲氧基乙-2-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係 1-(2-甲氧基乙基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係{[1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係{[(2R)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係{[(2S)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係 3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係((S)-1,1-二氧代硫雜

環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係 1-環丁基甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(R)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(S)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(1-甲氧基環丁基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **L**^{2}係-NH-。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **L**^{2}係-N(Me)-。

【0170】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-N(Me)CH_2-；且 **L**^{2}係-C(O)-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-N(Me)CH_2-；且 **L**^{2}係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-N(Me)CH_2-；且 **L**^{2}係-C(H)=。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-N(Me)CH_2-；且 **L**^{2}係-SO_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}

係-N(Me)CH_2-；且 L^2 係-NH-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)CH_2-；且 L^2 係-N(Me)-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)CH_2-；L^2 係-C(O)-；且 L^3 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)CH_2-；L^2 係-CH_2-；且 L^3 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)CH_2-；L^2 係-C(H)=；且 L^3 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)CH_2-；L^2 係-SO_2-；且 L^3 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)CH_2-；L^2 係-NH-；且 L^3 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)CH_2-；L^2 係-N(Me)-；且 L^3 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)CH_2-；L^2 係-C(O)-；L^3 係-CH_2-；且 R^2 及 R^3 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)CH_2-；L^2 係-CH_2-；L^3 係-CH_2-；且 R^2 及 R^3 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)CH_2-；L^2 係-C(H)=；L^3 係-CH_2-；且 R^2 及 R^3 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)CH_2-；L^2 係-SO_2-；L^3 係-CH_2-；且 R^2 及 R^3 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)CH_2-；L^2 係-NH-；L^3 係-CH_2-；且 R^2 及 R^3 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)CH_2-；L^2 係-N(Me)-；L^3 係-CH_2-；且 R^2 及 R^3 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)CH_2-；L^2 係-C(O)-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)CH_2-；L^2 係-CH_2-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)CH_2-；L^2 係-C(H)=；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)CH_2-；L^2 係-SO_2-；L^3 係-CH_2-；

$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-C(O)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CH_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-C(H)=；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-SO_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-C(O)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CH_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-C(H)=；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-SO_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)

中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)CH_2-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)CH_2-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)CH_2-；L^2係-C(O)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係 H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)CH_2-；L^2係-CH_2-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)CH_2-；L^2係-C(H)=；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)CH_2-；L^2係-SO_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)CH_2-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)CH_2-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)CH_2-；L^2係-C(O)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)CH_2-；L^2係-CH_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係 H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)CH_2-；L^2係-C(H)=；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)CH_2-；L^2係

-SO_2-；**L**^{3}係-CH_2-；**R**^{2}及**R**^{3}各自係H；**R**^{4}係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且**R**^{5}係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-N(Me)CH_2-；**L**^{2}係-NH-；**L**^{3}係-CH_2-；**R**^{2}及**R**^{3}各自係H；**R**^{4}係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且**R**^{5}係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-N(Me)CH_2-；**L**^{2}係-N(Me)-；**L**^{3}係-CH_2-；**R**^{2}及**R**^{3}各自係H；**R**^{4}係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且**R**^{5}係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-N(Me)CH_2-；**L**^{2}係-C(O)-；**L**^{3}係-CH_2-；**R**^{2}及**R**^{3}各自係H；**R**^{4}係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且**R**^{5}係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-N(Me)CH_2-；**L**^{2}係-CH_2-；**L**^{3}係-CH_2-；**R**^{2}及**R**^{3}各自係H；**R**^{4}係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且**R**^{5}係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-N(Me)CH_2-；**L**^{2}係-C(H)=；**L**^{3}係-CH_2-；**R**^{2}及**R**^{3}各自係H；**R**^{4}係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且**R**^{5}係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-N(Me)CH_2-；**L**^{2}係-SO_2-；**L**^{3}係-CH_2-；**R**^{2}及**R**^{3}各自係H；**R**^{4}係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且**R**^{5}係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-N(Me)CH_2-；**L**^{2}係-NH-；**L**^{3}係-CH_2-；**R**^{2}及**R**^{3}各自係H；**R**^{4}係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且**R**^{5}係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-N(Me)CH_2-；**L**^{2}係-N(Me)-；**L**^{3}係-CH_2-；**R**^{2}及**R**^{3}各自係H；**R**^{4}係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且**R**^{5}係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R**^{1}可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(3*R*)-氮雜環

丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(3*S*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係丁-1-基-酮。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-(氰基甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-(氟甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-羥基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係異噁唑-5-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(1-甲基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-甲氧基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係甲氧基乙-2-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-(2-甲氧基乙基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[(2R)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[(2S)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在

式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 1-環丁基甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(R)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(S)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(1-甲氧基環丁基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 L^2 係-NH-。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 L^2 係-N(Me)-。

【0171】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-OC(H,Me)-；且 L^2 係-C(O)-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-OC(H,Me)-；且 L^2 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-OC(H,Me)-；且 L^2 係-C(H)=。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-OC(H,Me)-且 L^2 係-SO_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-OC(H,Me)-；且 L^2 係-NH-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-OC(H,Me)-；且 L^2 係-N(Me)-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-OC(H,Me)-；L^2 係-C(O)-；且 L^3 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-OC(H,Me)-；L^2 係-CH_2-；且 L^3 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)

中任一者之某些實施例中，L^1係-OC(H,Me)-；L^2係-C(H)=；且L^3係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OC(H,Me)-；L^2係-SO_2-；且L^3係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OC(H,Me)-；L^2係-NH-；且L^3係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OC(H,Me)-；L^2係-N(Me)-；且L^3係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OC(H,Me)-；L^2係-C(O)-；L^3係-CH_2-；且R^2及R^3各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OC(H,Me)-；L^2係-CH_2-；L^3係-CH_2-；且R^2及R^3各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OC(H,Me)-；L^2係-C(H)=；L^3係-CH_2-；且R^2及R^3各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OC(H,Me)-；L^2係-SO_2-；L^3係-CH_2-；且R^2及R^3各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OC(H,Me)-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；且R^2及R^3各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OC(H,Me)-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；且R^2及R^3各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OC(H,Me)-；L^2係-C(O)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OC(H,Me)-；L^2係-CH_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OC(H,Me)-；L^2係-C(H)=；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OC(H,Me)-；L^2係-SO_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OC(H,Me)-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OC(H,Me)-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4

係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OC(H,Me)-；$\mathbf{L^2}$係-C(O)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OC(H,Me)-；$\mathbf{L^2}$係-CH_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OC(H,Me)-；$\mathbf{L^2}$係-C(H)=；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OC(H,Me)-；$\mathbf{L^2}$係-SO_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OC(H,Me)-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OC(H,Me)-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OC(H,Me)-；$\mathbf{L^2}$係-C(O)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OC(H,Me)-；$\mathbf{L^2}$係-CH_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OC(H,Me)-；$\mathbf{L^2}$係-C(H)=；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OC(H,Me)-；$\mathbf{L^2}$係-SO_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OC(H,Me)-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OC(H,Me)-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)

中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OC(H,Me)-；**L**[2]係-C(O)-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係 H；**R**[4]係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**[5]係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OC(H,Me)-；**L**[2]係-CH_2-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及 **R**[3]各自係 H；**R**[4]係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**[5]係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OC(H,Me)-；**L**[2]係-C(H)=；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係 H；**R**[4]係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**[5]係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OC(H,Me)-；**L**[2]係-SO_2-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係 H；**R**[4]係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且**R**[5]係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OC(H,Me)-；**L**[2]係-NH-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係 H；**R**[4]係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且**R**[5]係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OC(H,Me)-；**L**[2]係-N(Me)-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係 H；**R**[4]係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且**R**[5]係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OC(H,Me)-；**L**[2]係-C(O)-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係 H；**R**[4]係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且**R**[5]係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OC(H,Me)-；**L**[2]係-CH_2-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係 H；**R**[4]係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且**R**[5]係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OC(H,Me)-；**L**[2]係-C(H)=；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係 H；**R**[4]係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且**R**[5]係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OC(H,Me)-；**L**[2]係-SO_2-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係 H；**R**[4]係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且**R**[5]係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OC(H,Me)-；**L**[2]係-NH-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係 H；**R**[4]係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**[5]係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) -

(**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OC(H,Me)-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及 $\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OC(H,Me)-；$\mathbf{L^2}$係-C(O)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及 $\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 $\mathbf{R^5}$係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OC(H,Me)-；$\mathbf{L^2}$係-CH_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及 $\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 $\mathbf{R^5}$係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OC(H,Me)-；$\mathbf{L^2}$係-C(H)=；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及 $\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 $\mathbf{R^5}$係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OC(H,Me)-；$\mathbf{L^2}$係-SO_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及 $\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 $\mathbf{R^5}$係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OC(H,Me)-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及 $\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 $\mathbf{R^5}$係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OC(H,Me)-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及 $\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 $\mathbf{R^5}$係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(3*R*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(3*S*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係丁-1-基-酮。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係 1-(氰基甲基)-環丙-1-基-甲

基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 1-(氟甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 1-羥基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係異噁唑-5-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(1-甲基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 1-甲氧基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係甲氧基乙-2-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 1-(2-甲氧基乙基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係{[1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係{[(2R)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係{[(2S)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 1-環丁基甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(R)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(S)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施

例中，$\mathbf{R^4}$係(1-甲氧基環丁基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{L^2}$ 係-NH-。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{L^2}$ 係-N(Me)-。

【0172】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-SO_2NH-；且 $\mathbf{L^2}$ 係-C(O)-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-SO_2NH-；且 $\mathbf{L^2}$ 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-SO_2NH-；且 $\mathbf{L^2}$ 係-C(H)=。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-SO_2NH-；且 $\mathbf{L^2}$ 係-SO_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-SO_2NH-；且 $\mathbf{L^2}$ 係-NH-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-SO_2NH-；且 $\mathbf{L^2}$ 係-N(Me)-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-SO_2NH-；$\mathbf{L^2}$ 係-C(O)-；且 $\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-SO_2NH-；$\mathbf{L^2}$ 係-CH_2-；且 $\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-SO_2NH-；$\mathbf{L^2}$ 係-C(H)=；且 $\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-SO_2NH-；$\mathbf{L^2}$ 係-SO_2-；且 $\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-SO_2NH-；$\mathbf{L^2}$ 係-NH-；且 $\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-SO_2NH-；$\mathbf{L^2}$ 係-N(Me)-；且 $\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-SO_2NH-；$\mathbf{L^2}$ 係-C(O)-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；且 $\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某

些實施例中，L^1係-SO_2NH-；L^2係-CH_2-；L^3係-CH_2-；且R^2及R^3各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-SO_2NH-；L^2係-C(H)=；L^3係-CH_2-；且R^2及R^3各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-SO_2NH-；L^2係-SO_2-；L^3係-CH_2-；且R^2及R^3各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-SO_2NH-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；且R^2及R^3各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-SO_2NH-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；且R^2及R^3各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-SO_2NH-；L^2係-C(O)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-SO_2NH-；L^2係-CH_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-SO_2NH-；L^2係-C(H)=；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-SO_2NH-；L^2係-SO_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-SO_2NH-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-SO_2NH-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-SO_2NH-；L^2係-C(O)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-SO_2NH-；L^2係-CH_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-SO_2NH-；L^2係-C(H)=；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-SO_2NH-；L^2係-SO_2-；L^3係-CH_2-；R^2

及 **R**^{3} 各自係 H；且 **R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-SO_2NH-；**L**^{2} 係-NH-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；且 **R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-SO_2NH-；**L**^{2} 係-N(Me)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；且 **R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-SO_2NH-；**L**^{2} 係-C(O)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-SO_2NH-；**L**^{2} 係-CH_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-SO_2NH-；**L**^{2} 係-C(H)=；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-SO_2NH-；**L**^{2} 係-SO_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-SO_2NH-；**L**^{2} 係-NH-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-SO_2NH-；**L**^{2} 係-N(Me)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-SO_2NH-；**L**^{2} 係-C(O)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-SO_2NH-；**L**^{2} 係-CH_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-SO_2NH-；**L**^{2} 係-C(H)=；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-SO_2NH-；**L**^{2} 係-SO_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-

1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-SO_2NH-；**L**^{2} 係-NH-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-SO_2NH-；**L**^{2} 係-N(Me)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-SO_2NH-；**L**^{2} 係-C(O)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-SO_2NH-；**L**^{2} 係-CH_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-SO_2NH-；**L**^{2} 係-C(H)=；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-SO_2NH-；**L**^{2} 係-SO_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-SO_2NH-；**L**^{2} 係-NH-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-SO_2NH-；**L**^{2} 係-N(Me)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-SO_2NH-；**L**^{2} 係-C(O)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-SO_2NH-；**L**^{2} 係-CH_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-SO2NH-；

L²係-C(H)=；**L³**係-CH_2-；**R²**及**R³**各自係H；**R⁴**係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且**R⁵**係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹**係-SO_2NH-；**L²**係-SO_2-；**L³**係-CH_2-；**R²**及**R³**各自係H；**R⁴**係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且**R⁵**係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹**係-SO_2NH-；**L²**係-NH-；**L³**係-CH_2-；**R²**及**R³**各自係H；**R⁴**係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且**R⁵**係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹**係-SO_2NH-；**L²**係-N(Me)-；**L³**係-CH_2-；**R²**及**R³**各自係H；**R⁴**係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且**R⁵**係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R¹**可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴**係氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴**係(3*R*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴**係(3*S*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴**係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴**係丁-1-基-酮。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴**係 1-(氰基甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴**係 1-(氟甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴**係 1-羥基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴**係異噁唑-5-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴**係(1-甲基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴**係 1-甲氧基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴**係甲氧基乙-2-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴**係 1-(2-甲氧基乙基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴**係{[1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-

2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[(2R)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[(2S)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 1-環丁基甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中， R^4 係(R)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(S)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(1-甲氧基環丁基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中， R^4 係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中， R^4 係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之

鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **L²** 係-NH-。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **L²** 係-N(Me)-。

【0173】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-O-；**L²** 係-C(O)-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；且 **R⁴** 係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-O-；**L²** 係-CH_2-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；且 **R⁴** 係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-O-；**L²** 係-C(H)=；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；且 **R⁴** 係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-O-；**L²** 係-SO_2-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；且 **R⁴** 係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-O-；**L²** 係-NH-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；且 **R⁴** 係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-O-；**L²** 係-N(Me)-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；且 **R⁴** 係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-O-；**L²** 係-C(O)-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；且 **R⁴** 係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-O-；**L²** 係-CH_2-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；且 **R⁴** 係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-O-；**L²** 係-C(H)=；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；且 **R⁴** 係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-O-；**L²** 係-SO_2-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；且 **R⁴** 係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-O-；**L²** 係-NH-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；且 **R⁴** 係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-O-；**L²** 係-N(Me)-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；且 **R⁴** 係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-O-；**L²** 係

-C(O)-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且 R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-CH_2-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且 R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-C(H)=；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且 R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-SO_2-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且 R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且 R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且 R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-C(O)-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；R^4係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-CH_2-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；R^4係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-C(H)=；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；R^4係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-SO_2-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；R^4係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；R^4係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；R^4係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-C(O)-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且 R^5係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)

中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-O-；**L**[2]係-CH_2-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係氧雜環戊-3-基-甲基；且**R**[5]係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-O-；**L**[2]係-C(H)=；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係氧雜環戊-3-基-甲基；且**R**[5]係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-O-；**L**[2]係-SO_2-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係氧雜環戊-3-基-甲基；且**R**[5]係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-O-；**L**[2]係-NH-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係氧雜環戊-3-基-甲基；且**R**[5]係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-O-；**L**[2]係-N(Me)-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係氧雜環戊-3-基-甲基；且**R**[5]係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-O-；**L**[2]係-C(O)-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係1,3-噁唑-2-基-甲基；且**R**[5]係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-O-；**L**[2]係-CH_2-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係1,3-噁唑-2-基-甲基；且**R**[5]係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-O-；**L**[2]係-C(H)=；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係1,3-噁唑-2-基-甲基；且**R**[5]係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-O-；**L**[2]係-SO_2-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係1,3-噁唑-2-基-甲基；且**R**[5]係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-O-；**L**[2]係-NH-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係1,3-噁唑-2-基-甲基；且**R**[5]係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-O-；**L**[2]係-N(Me)-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係1,3-噁唑-2-基-甲基；且**R**[5]係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本

段之任一實施例中，**R**[1] 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係(3*R*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係(3*S*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係丁-1-基-酮。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係 1-(氰基甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係 1-(氟甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係 1-羥基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係異噁唑-5-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係(1-甲基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係 1-甲氧基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係甲氧基乙-2-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係 1-(2-甲氧基乙基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係{[1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係{[(2R)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係{[(2S)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係 3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4]

係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係 1-環丁基甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係(R)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係(S)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係(1-甲氧基環丁基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **L**^{2} 係-NH-。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **L**^{2} 係-N(Me)-。

【0174】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-CH_2O-；**L**^{2} 係-C(O)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；且 **R**^{4} 係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-CH_2O-；**L**^{2} 係-CH_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；且 **R**^{4} 係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-CH_2O-；**L**^{2} 係-C(H)=；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；且 **R**^{4} 係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-

CH_2O-；**L^2**係-SO_2-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係H；且**R^4**係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-CH_2O-；**L^2**係-NH-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係H；且**R^4**係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-CH_2O-；**L^2**係-N(Me)-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係H；且**R^4**係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-CH_2O-；**L^2**係-C(O)-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係H；且**R^4**係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-CH_2O-；**L^2**係-CH_2-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係H；且**R^4**係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-CH_2O-；**L^2**係-C(H)=；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係H；且**R^4**係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-CH_2O-；**L^2**係-SO_2-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係H；且**R^4**係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-CH_2O-；**L^2**係-NH-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係H；且**R^4**係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-CH_2O-；**L^2**係-N(Me)-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係H；且**R^4**係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-CH_2O-；**L^2**係-C(O)-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係H；**R^4**係氧雜環戊-3-基-甲基；且**R^5**係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-CH_2O-；**L^2**係-CH_2-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係H；**R^4**係氧雜環戊-3-基-甲基；且**R^5**係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-CH_2O-；**L^2**係-C(H)=；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係H；**R^4**係氧雜環戊-3-基-甲基；且**R^5**係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-CH_2O-；**L^2**係-SO_2-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係H；**R^4**係氧雜環戊-3-基-甲基；且**R^5**係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-CH_2O-；**L^2**係-NH-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係H；**R^4**係氧雜環戊-3-

基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-CH_2O-；**L**^{2} 係-N(Me)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-CH_2O-；**L**^{2} 係-C(O)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-CH_2O-；**L**^{2} 係-CH_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-CH_2O-；**L**^{2} 係-C(H)=；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-CH_2O-；**L**^{2} 係-SO_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-CH_2O-；**L**^{2} 係-NH-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-CH_2O-；**L**^{2} 係-N(Me)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-CH_2O-；**L**^{2} 係-C(O)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-CH_2O-；**L**^{2} 係-CH_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-CH_2O-；**L**^{2} 係-C(H)=；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-CH_2O-；**L**^{2} 係-SO_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-CH_2O-；**L**^{2} 係-NH-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係氧

雜環戊-3-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-CH_2O-；**L**^{2} 係-N(Me)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-CH_2O-；**L**^{2} 係-C(O)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-CH_2O-；**L**^{2} 係-CH_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-CH_2O-；**L**^{2} 係-C(H)=；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-CH_2O-；**L**^{2} 係-SO_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-CH_2O-；**L**^{2} 係-NH-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-CH_2O-；**L**^{2} 係-N(Me)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R**^{1} 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係 3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，

R^4係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-環丁基甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(R)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(S)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(1-甲氧基環丁基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。

【0175】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-C(O)-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；且 R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-CH_2-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；且 R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-C(H)=；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；且 R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-SO_2-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；且 R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；且 R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；且 R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施

例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-C(O)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-CH_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-C(H)=；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-SO_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-C(O)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-CH_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-C(H)=；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-SO_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-C(O)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-

CH_2-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係 H；**R^4**係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且**R^5**係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-OCH_2-；**L^2**係-C(H)=；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係 H；**R^4**係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且**R^5**係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-OCH_2-；**L^2**係-SO_2-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係 H；**R^4**係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且**R^5**係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-OCH_2-；**L^2**係-NH-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係 H；**R^4**係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且**R^5**係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-OCH_2-；**L^2**係-N(Me)-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係 H；**R^4**係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且**R^5**係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-OCH_2-；**L^2**係-C(O)-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係 H；**R^4**係氧雜環戊-3-基-甲基；且**R^5**係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-OCH_2-；**L^2**係-CH_2-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係 H；**R^4**係氧雜環戊-3-基-甲基；且**R^5**係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-OCH_2-；**L^2**係-C(H)=；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係 H；**R^4**係氧雜環戊-3-基-甲基；且**R^5**係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-OCH_2-；**L^2**係-SO_2-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係 H；**R^4**係氧雜環戊-3-基-甲基；且**R^5**係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-OCH_2-；**L^2**係-NH-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係 H；**R^4**係氧雜環戊-3-基-甲基；且**R^5**係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-OCH_2-；**L^2**係-N(Me)-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係 H；**R^4**係氧雜環戊-3-基-甲基；且**R^5**係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-OCH_2-；**L^2**係-C(O)-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係 H；**R^4**係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且**R^5**係四唑

基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-OCH_2-；**L**[2] 係-CH_2-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**[5] 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-OCH_2-；**L**[2] 係-C(H)=；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**[5] 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-OCH_2-；**L**[2] 係-SO_2-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**[5] 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-OCH_2-；**L**[2] 係-NH-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**[5] 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-OCH_2-；**L**[2] 係-N(Me)-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**[5] 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R**[1] 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係(3*R*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係(3*S*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係丁-1-基-酮。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係 1-(氰基甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係 1-(氟甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係 1-羥基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係異噁唑-5-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係(1-甲基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係 1-甲氧基-環丙-1-基-甲基。

在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係甲氧基乙-2-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-(2-甲氧基乙基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[(2R)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[(2S)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-環丁基甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(R)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(S)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(1-甲氧基環丁基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) -

(**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 L^2 係-NH-。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 L^2 係-N(Me)-。

【0176】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-NH-；L^2 係-C(O)-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-NH-；L^2 係-CH_2-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-NH-；L^2 係-C(H)=；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-NH-；L^2 係-SO_2-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-NH-；L^2 係-NH-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-NH-；L^2 係-N(Me)-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-NH-；L^2 係-C(O)-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-NH-；L^2 係-CH_2-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-NH-；L^2 係-C(H)=；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-NH-；L^2 係-SO_2-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-NH-；L^2 係-

NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**)-(**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**)-(**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-C(O)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**)-(**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-CH_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**)-(**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-C(H)=；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**)-(**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-SO_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**)-(**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**)-(**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**)-(**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-C(O)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**)-(**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-CH_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**)-(**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-C(H)=；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**)-(**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-SO_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**)-(**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**)-(**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係

-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-C(O)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-CH_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-C(H)=；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-SO_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-C(O)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-CH_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-C(H)=；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-SO_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-

NH-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，R^1可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(3*R*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(3*S*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係丁-1-基-酮。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係1-(氰基甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係1-(氟甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係1-羥基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係異噁唑-5-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(1-甲基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係1-甲氧基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係甲氧基乙-2-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係1-(2-甲氧基乙基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[(2R)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[(2S)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**)

- (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 1-環丁基甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(R)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(S)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(1-甲氧基環丁基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 L^2 係-NH-。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 L^2 係-N(Me)-。

【0177】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)-；L^2 係-C(O)-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**)

- (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-CH_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-C(H)=；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-SO_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-C(O)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-CH_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-C(H)=；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-SO_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-C(O)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-CH_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-C(H)=；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係

H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-SO_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-C(O)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-CH_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-C(H)=；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-SO_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-C(O)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-CH_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-C(H)=；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係四唑

基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-N(Me)-；**L**[2] 係-SO_2-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 **R**[5] 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-N(Me)-；**L**[2] 係-NH-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 **R**[5] 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-N(Me)-；**L**[2] 係-N(Me)-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 **R**[5] 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-N(Me)-；**L**[2] 係-C(O)-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**[5] 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-N(Me)-；**L**[2] 係-CH_2-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**[5] 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-N(Me)-；**L**[2] 係-C(H)=；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**[5] 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-N(Me)-；**L**[2] 係-SO_2-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**[5] 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-N(Me)-；**L**[2] 係-NH-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**[5] 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，係-N(Me)-；**L**[2] 係-N(Me)-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**[5] 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R**[1] 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係(3*R*)-氮雜環丁烷

-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(3*S*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係丁-1-基-酮。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-(氰基甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 1-(氟甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 1-羥基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係異噁唑-5-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(1-甲基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-甲氧基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係甲氧基乙-2-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-(2-甲氧基乙基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係{[1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係{[(2R)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係{[(2S)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在

式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 1-環丁基甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(R)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(S)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(1-甲氧基環丁基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 L^2 係-NH-。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 L^2 係-N(Me)-。

【0178】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Et)-；L^2 係-C(O)-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Et)-；L^2 係-CH_2-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Et)-；L^2 係-C(H)=；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Et)-；L^2 係-SO_2-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)-；L^2 係-NH-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 R^5 係四唑基，例

如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)-；L^2 係-N(Me)-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 R^5 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Et)-；L^2 係-C(O)-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Et)-；L^2 係-CH_2-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Et)-；L^2 係-C(H)=；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Et)-；L^2 係-SO_2-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Et)-；L^2 係-NH-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Et)-；L^2 係-N(Me)-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Et)-；L^2 係-C(O)-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 R^5 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Et)-；L^2 係-CH_2-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 R^5 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Et)-；L^2 係-C(H)=；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 R^5 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Et)-；L^2 係-SO_2-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 R^5 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Et)-；L^2 係-NH-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 R^5 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Et)-；L^2 係-N(Me)-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係氧雜環戊-3-基-甲

基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Et)-；**L**^{2} 係-C(O)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Et)-；**L**^{2} 係-CH_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Et)-；**L**^{2} 係-C(H)=；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Et)-；**L**^{2} 係-SO_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Et)-；**L**^{2} 係-NH-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Et)-；**L**^{2} 係-N(Me)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Et)-；**L**^{2} 係-C(O)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Et)-；**L**^{2} 係-CH_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Et)-；**L**^{2} 係-C(H)=；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Et)-；**L**^{2} 係-SO_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Et)-；**L**^{2} 係-NH-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Et)-；**L**^{2} 係-N(Me)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2}

及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Et)-；**L**^{2} 係-C(O)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Et)-；**L**^{2} 係-CH_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Et)-；**L**^{2} 係-C(H)=；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Et)-；**L**^{2} 係-SO_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Et)-；**L**^{2} 係-NH-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Et)-；**L**^{2} 係-N(Me)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R**^{1} 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係(3*R*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係(3*S*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係丁-1-基-酮。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係 1-(氰基甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係 1-(氟甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係 1-羥基-環丙-1-基-甲基。在式

(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係異噁唑-5-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(1-甲基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-甲氧基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係甲氧基乙-2-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-(2-甲氧基乙基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[(2R)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[(2S)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 1-環丁基甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(R)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(S)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)

中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(1-甲氧基環丁基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中L^2係-NH-。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中L^2係-N(Me)-。

【0179】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-$NHCH_2$-；L^2係-C(O)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係 H；且R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-$NHCH_2$-；L^2係-CH_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係 H；且R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-$NHCH_2$-；L^2係-C(H)=；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係 H；且R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-$NHCH_2$-；L^2係-SO_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係 H；且R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-$NHCH_2$-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係 H；且R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-$NHCH_2$-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係 H；且R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-$NHCH_2$-；L^2係-C(O)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係 H；且R^4係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-$NHCH_2$-；L^2係-CH_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係 H；且R^4係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-$NHCH_2$-；L^2係-C(H)=；

L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-$NHCH_2$-；L^2係-SO_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-$NHCH_2$-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-$NHCH_2$-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-$NHCH_2$-；L^2係-C(O)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-$NHCH_2$-；L^2係-CH_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-$NHCH_2$-；L^2係-C(H)=；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-$NHCH_2$-；L^2係-SO_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-$NHCH_2$-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-$NHCH_2$-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-$NHCH_2$-；L^2係-C(O)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-$NHCH_2$-；L^2係-CH_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且 R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-$NHCH_2$-；L^2係-C(H)=；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且 R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-

$NHCH_2$-；**L^2**係-SO_2-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係H；**R^4**係1,3-噁唑-2-基-甲基；且**R^5**係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-$NHCH_2$-；**L^2**係-NH-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係H；**R^4**係1,3-噁唑-2-基-甲基；且**R^5**係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-$NHCH_2$-；**L^2**係-N(Me)-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係H；**R^4**係1,3-噁唑-2-基-甲基；且**R^5**係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-$NHCH_2$-；**L^2**係-C(O)-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係H；**R^4**係氧雜環戊-3-基-甲基；且**R^5**係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-$NHCH_2$-；**L^2**係-CH_2-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係H；**R^4**係氧雜環戊-3-基-甲基；且**R^5**係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-$NHCH_2$-；**L^2**係-C(H)=；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係H；**R^4**係氧雜環戊-3-基-甲基；且**R^5**係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-$NHCH_2$-；**L^2**係-SO_2-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係H；**R^4**係氧雜環戊-3-基-甲基；且**R^5**係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-$NHCH_2$-；**L^2**係-NH-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係H；**R^4**係氧雜環戊-3-基-甲基；且**R^5**係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-$NHCH_2$-；**L^2**係-N(Me)-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係H；**R^4**係氧雜環戊-3-基-甲基；且**R^5**係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-$NHCH_2$-；**L^2**係-C(O)-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係H；**R^4**係1,3-噁唑-2-基-甲基；且**R^5**係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-$NHCH_2$-；**L^2**係-CH_2-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係H；**R^4**係1,3-噁唑-2-基-甲基；且**R^5**係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-

$NHCH_2$-；$\mathbf{L^2}$係-C(H)=；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係1,3-噁唑-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-$NHCH_2$-；$\mathbf{L^2}$係-SO_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係1,3-噁唑-2-基-甲基;且$\mathbf{R^5}$係四唑基,例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-$NHCH_2$-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係1,3-噁唑-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-$NHCH_2$-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係1,3-噁唑-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(3*R*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(3*S*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係丁-1-基-酮。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係 1-(氰基甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係1-(氟甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係1-羥基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係異噁唑-5-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(1-甲基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係1-甲氧基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係甲氧基乙-2-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係 1-(2-甲氧基乙基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係{[1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲

基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[(2R)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[(2S)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-環丁基甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(R)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(S)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(1-甲氧基環丁基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物

及/或立體異構物混合物，其中 **L²** 係-NH-。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **L²** 係-N(Me)-。

【0180】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-CH_2NH-；**L²** 係-C(O)-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；且 **R⁴** 係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-CH_2NH-；**L²** 係-CH_2-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；且 **R⁴** 係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-CH_2NH-；**L²** 係-C(H)=；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；且 **R⁴** 係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-CH_2NH-；**L²** 係-SO_2-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；且 **R⁴** 係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-CH_2NH-；**L²** 係-NH-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；且 **R⁴** 係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-CH_2NH-；**L²** 係-N(Me)-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；且 **R⁴** 係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-CH_2NH-；**L²** 係-C(O)-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；且 **R⁴** 係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-CH_2NH-；**L²** 係-CH_2-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；且 **R⁴** 係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-CH_2NH-；**L²** 係-C(H)=；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；且 **R⁴** 係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-CH_2NH-；**L²** 係-SO_2-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；且 **R⁴** 係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-CH_2NH-；**L²** 係-NH-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；且 **R⁴** 係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-CH_2NH-；**L²** 係-N(Me)-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；且 **R⁴** 係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在

式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-CH_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-C(O)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係氧雜環戊-3-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-CH_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-CH_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係氧雜環戊-3-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-CH_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-C(H)=；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係氧雜環戊-3-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-CH_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-SO_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係氧雜環戊-3-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-CH_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係氧雜環戊-3-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-CH_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係氧雜環戊-3-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-CH_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-C(O)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係1,3-噁唑-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-CH_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-CH_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係1,3-噁唑-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-CH_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-C(H)=；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係1,3-噁唑-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-CH_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-SO_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係1,3-噁唑-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-CH_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係1,3-噁唑-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-CH_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係1,3-噁唑-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-CH_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-

C(O)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2NH-；L^2係-CH_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2NH-；L^2係-C(H)=；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2NH-；L^2係-SO_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2NH-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2NH-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2NH-；L^2係-C(O)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2NH-；L^2係-CH_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2NH-；L^2係-C(H)=；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2NH-；L^2係-SO_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2NH-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四

唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-CH_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(3*R*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(3*S*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係丁-1-基-酮。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係 1-(氰基甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係 1-(氟甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係 1-羥基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係異噁唑-5-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(1-甲基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係 1-甲氧基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係甲氧基乙-2-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係 1-(2-甲氧基乙基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係{[1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係{[(2R)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係{[(2S)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係 3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)

中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係 1-環丁基甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(R)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(S)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(1-甲氧基環丁基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **L**^{2} 係-NH-。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **L**^{2} 係-N(Me)-。

【0181】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Me)CH_2-；**L**^{2} 係-C(O)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；且 **R**^{4} 係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-N(Me)CH_2-；**L**^{2} 係-CH_2-；**L**^{3} 係

-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係 H；且**R^4**係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-N(Me)CH_2-；**L^2**係-C(H)=；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係 H；且**R^4**係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-N(Me)CH_2-；**L^2**係-SO_2-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係 H；且**R^4**係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-N(Me)CH_2-；**L^2**係-NH-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係 H；且**R^4**係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-N(Me)CH_2-；**L^2**係-N(Me)-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係 H；且**R^4**係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-N(Me)CH_2-；**L^2**係-C(O)-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係 H；且**R^4**係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-N(Me)CH_2-；**L^2**係-CH_2-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係 H；且**R^4**係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-N(Me)CH_2-；**L^2**係-C(H)=；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係 H；且**R^4**係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-N(Me)CH_2-；**L^2**係-SO_2-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係 H；且**R^4**係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-N(Me)CH_2-；**L^2**係-NH-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係 H；且**R^4**係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-N(Me)CH_2-；**L^2**係-N(Me)-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係 H；且**R^4**係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-N(Me)CH_2-；**L^2**係-C(O)-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係 H；**R^4**係氧雜環戊-3-基-甲基；且**R^5**係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-N(Me)CH_2-；**L^2**係-CH_2-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係 H；**R^4**係氧雜環戊-3-基-甲基；且**R^5**係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-N(Me)CH_2-；**L^2**係-C(H)=；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係 H；

R^{4}係氧雜環戊-3-基-甲基；且 **R**^{5}係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-N(Me)CH_2-；**L**^{2}係-SO_2-；**L**^{3}係-CH_2-；**R**^{2}及 **R**^{3}各自係 H；**R**^{4}係氧雜環戊-3-基-甲基；且 **R**^{5}係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-N(Me)CH_2-；**L**^{2}係-NH-；**L**^{3}係-CH_2-；**R**^{2}及 **R**^{3}各自係 H；**R**^{4}係氧雜環戊-3-基-甲基；且 **R**^{5}係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-N(Me)CH_2-；**L**^{2}係-N(Me)-；**L**^{3}係-CH_2-；**R**^{2}及 **R**^{3}各自係 H；**R**^{4}係氧雜環戊-3-基-甲基；且 **R**^{5}係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-N(Me)CH_2-；**L**^{2}係-C(O)-；**L**^{3}係-CH_2-；**R**^{2}及 **R**^{3}各自係 H；**R**^{4}係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5}係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-N(Me)CH_2-；**L**^{2}係-CH_2-；**L**^{3}係-CH_2-；**R**^{2}及 **R**^{3}各自係 H；**R**^{4}係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5}係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-N(Me)CH_2-；**L**^{2}係-C(H)=；**L**^{3}係-CH_2-；**R**^{2}及 **R**^{3}各自係 H；**R**^{4}係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5}係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-N(Me)CH_2-；**L**^{2}係-SO_2-；**L**^{3}係-CH_2-；**R**^{2}及 **R**^{3}各自係 H；**R**^{4}係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5}係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-N(Me)CH_2-；**L**^{2}係-NH-；**L**^{3}係-CH_2-；**R**^{2}及 **R**^{3}各自係 H；**R**^{4}係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5}係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-N(Me)CH_2-；**L**^{2}係-N(Me)-；**L**^{3}係-CH_2-；**R**^{2}及 **R**^{3}各自係 H；**R**^{4}係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5}係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-N(Me)CH_2-；**L**^{2}係-C(O)-；**L**^{3}係-CH_2-；**R**^{2}及 **R**^{3}各自係 H；**R**^{4}係氧雜環戊-3-基-甲基；且 **R**^{5}係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-N(Me)CH_2-；**L**^{2}係-CH_2-；**L**^{3}係-CH_2-；**R**^{2}及 **R**^{3}各自係 H；**R**^{4}係氧雜環戊-3-基-甲基；且 **R**^{5}係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-N(Me)CH_2-；**L**^{2}係-C(H)=；**L**^{3}

係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係氧雜環戊-3-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-SO_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係氧雜環戊-3-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係氧雜環戊-3-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係氧雜環戊-3-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-C(O)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CH_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-C(H)=；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-SO_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，

R4係氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R4**係(3*R*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R4**係(3*S*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R4**係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R4**係丁-1-基-酮。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R4**係 1-(氰基甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R4**係 1-(氟甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R4**係 1-羥基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R4**係異噁唑-5-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R4**係(1-甲基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R4**係 1-甲氧基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R4**係甲氧基乙-2-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R4**係 1-(2-甲氧基乙基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R4**係{[1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R4**係{[(2R)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R4**係{[(2S)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R4**係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R4**係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R4**係 3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R4**係((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R4**係((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R4**係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R4**係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例

中，$\mathbf{R^4}$係。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係 1-環丁基甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係(R)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(S)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係(1-甲氧基環丁基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{L^2}$係-NH-。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{L^2}$係-N(Me)-。

【0182】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OC(H,Me)-；$\mathbf{L^2}$係-C(O)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及 $\mathbf{R^3}$各自係 H；且 $\mathbf{R^4}$係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OC(H,Me)-；$\mathbf{L^2}$係-CH_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及 $\mathbf{R^3}$各自係 H；且 $\mathbf{R^4}$係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OC(H,Me)-；$\mathbf{L^2}$係-C(H)=；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及 $\mathbf{R^3}$各自係 H；且 $\mathbf{R^4}$係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OC(H,Me)-；$\mathbf{L^2}$係-SO_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及 $\mathbf{R^3}$各自係 H；且 $\mathbf{R^4}$係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-

OC(H,Me)-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OC(H,Me)-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OC(H,Me)-；L^2係-C(O)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OC(H,Me)-；L^2係-CH_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OC(H,Me)-；L^2係-C(H)=；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OC(H,Me)-；L^2係-SO_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OC(H,Me)-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OC(H,Me)-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OC(H,Me)-；L^2係-C(O)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OC(H,Me)-；L^2係-CH_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OC(H,Me)-；L^2係-C(H)=；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OC(H,Me)-；L^2係-SO_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OC(H,Me)-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例

中，**L**[1]係-OC(H,Me)-；**L**[2]係-N(Me)-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係氧雜環戊-3-基-甲基；且**R**[5]係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OC(H,Me)-；**L**[2]係-C(O)-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係1,3-噁唑-2-基-甲基；且**R**[5]係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OC(H,Me)-；**L**[2]係-CH_2-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係1,3-噁唑-2-基-甲基；且**R**[5]係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OC(H,Me)-；**L**[2]係-C(H)=；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係1,3-噁唑-2-基-甲基；且**R**[5]係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OC(H,Me)-；**L**[2]係-SO_2-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係1,3-噁唑-2-基-甲基；且**R**[5]係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OC(H,Me)-；**L**[2]係-NH-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係1,3-噁唑-2-基-甲基；且**R**[5]係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OC(H,Me)-；**L**[2]係-N(Me)-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係1,3-噁唑-2-基-甲基；且**R**[5]係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OC(H,Me)-；**L**[2]係-C(O)-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係氧雜環戊-3-基-甲基；且**R**[5]係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OC(H,Me)-；**L**[2]係-CH_2-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係氧雜環戊-3-基-甲基；且**R**[5]係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OC(H,Me)-；**L**[2]係-C(H)=；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係氧雜環戊-3-基-甲基；且**R**[5]係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OC(H,Me)-；**L**[2]係-SO_2-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係氧雜環戊-3-基-甲基；且**R**[5]係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OC(H,Me)-；**L**[2]係-NH-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；

R^{4}係氧雜環戊-3-基-甲基；且 **R**^{5}係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-OC(H,Me)-；**L**^{2}係-N(Me)-；**L**^{3}係-CH_2-；**R**^{2}及 **R**^{3}各自係 H；**R**^{4}係氧雜環戊-3-基-甲基；且 **R**^{5}係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-OC(H,Me)-；**L**^{2}係-C(O)-；**L**^{3}係-CH_2-；**R**^{2}及 **R**^{3}各自係 H；**R**^{4}係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5}係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-OC(H,Me)-；**L**^{2}係-CH_2-；**L**^{3}係-CH_2-；**R**^{2}及 **R**^{3}各自係 H；**R**^{4}係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5}係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-OC(H,Me)-；**L**^{2}係-C(H)=；**L**^{3}係-CH_2-；**R**^{2}及 **R**^{3}各自係 H；**R**^{4}係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5}係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-OC(H,Me)-；**L**^{2}係-SO_2-；**L**^{3}係-CH_2-；**R**^{2}及 **R**^{3}各自係 H；**R**^{4}係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5}係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-OC(H,Me)-；**L**^{2}係-NH-；**L**^{3}係-CH_2-；**R**^{2}及 **R**^{3}各自係 H；**R**^{4}係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5}係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-OC(H,Me)-；**L**^{2}係-N(Me)-；**L**^{3}係-CH_2-；**R**^{2}及 **R**^{3}各自係 H；**R**^{4}係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5}係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R**^{1}可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(3*R*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(3*S*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係丁-1-基-酮。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係 1-(氰基甲基)-

環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 1-(氟甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 1-羥基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係異噁唑-5-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(1-甲基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 1-甲氧基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係甲氧基乙-2-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 1-(2-甲氧基乙基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係{[1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係{[(2R)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係{[(2S)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 1-環丁基甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(R)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(S)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**)

- (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(1-甲氧基環丁基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中L^2係-NH-。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中L^2係-N(Me)-。

【0183】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-SO_2NH-；L^2係-C(O)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-SO_2NH-；L^2係-CH_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-SO_2NH-；L^2係-C(H)=；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-SO_2NH-；L^2係-SO_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-SO_2NH-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-SO_2NH-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-SO_2NH-；L^2係-C(O)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-

SO_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-CH_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-SO_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-C(H)=；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-SO_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-SO_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-SO_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-SO_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-SO_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-C(O)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係氧雜環戊-3-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-SO_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-CH_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係氧雜環戊-3-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-SO_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-C(H)=；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係氧雜環戊-3-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-SO_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-SO_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係氧雜環戊-3-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-SO_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係氧雜環戊-3-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-SO_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係氧雜環戊-3-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-SO_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-C(O)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係1,3-噁唑-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-SO_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-CH_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係1,3-噁唑-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-

SO_2NH-；**L^2**係-C(H)=；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及 **R^3**各自係 H；**R^4**係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R^5**係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-SO_2NH-；**L^2**係-SO_2-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及 **R^3**各自係 H；**R^4**係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R^5**係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-SO_2NH-；**L^2**係-NH-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及 **R^3**各自係 H；**R^4**係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R^5**係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-SO_2NH-；**L^2**係-N(Me)-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及 **R^3**各自係 H；**R^4**係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R^5**係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-SO_2NH-；**L^2**係-C(O)-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及 **R^3**各自係 H；**R^4**係氧雜環戊-3-基-甲基；且 **R^5**係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-SO_2NH-；**L^2**係-CH_2-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及 **R^3**各自係 H；**R^4**係氧雜環戊-3-基-甲基；且 **R^5**係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-SO_2NH-；**L^2**係-C(H)=；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及 **R^3**各自係 H；**R^4**係氧雜環戊-3-基-甲基；且 **R^5**係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-SO_2NH-；**L^2**係-SO_2-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及 **R^3**各自係 H；**R^4**係氧雜環戊-3-基-甲基；且 **R^5**係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-SO_2NH-；**L^2**係-NH-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及 **R^3**各自係 H；**R^4**係氧雜環戊-3-基-甲基；且 **R^5**係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-SO_2NH-；**L^2**係-N(Me)-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及 **R^3**各自係 H；**R^4**係氧雜環戊-3-基-甲基；且 **R^5**係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-SO_2NH-；**L^2**係-C(O)-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及 **R^3**各自係 H；**R^4**係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R^5**係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-SO_2NH-；**L^2**係-CH_2-；**L^3**係-

CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係 H；**R^4**係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且**R^5**係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-SO_2NH-；**L^2**係-C(H)=；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係 H；**R^4**係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且**R^5**係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-SO_2NH-；**L^2**係-SO_2-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係 H；**R^4**係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且**R^5**係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-SO_2NH-；**L^2**係-NH-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係 H；**R^4**係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且**R^5**係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-SO_2NH-；**L^2**係-N(Me)-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係 H；**R^4**係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且**R^5**係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R^1**可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R^4**係氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R^4**係(3*R*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R^4**係(3*S*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R^4**係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R^4**係丁-1-基-酮。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R^4**係 1-(氰基甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R^4**係 1-(氟甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R^4**係 1-羥基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R^4**係異噁唑-5-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R^4**係(1-甲基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R^4**係 1-甲氧基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R^4**係甲氧基乙-2-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，

R^4係 1-(2-甲氧基乙基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[(2R)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[(2S)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-環丁基甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(R)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(S)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(1-甲氧基環丁基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 2-(2,2,2-

三氟乙氧基)乙基。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{L^2}$ 係-NH-。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{L^2}$ 係-N(Me)-。

【0184】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-O-；且 $\mathbf{L^2}$ 係-O-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-O-；且 $\mathbf{L^2}$ 係-CF_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-O-；且 $\mathbf{L^2}$ 係-CHF-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-O-；且 $\mathbf{L^2}$ 係-CH(OH)-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-O-；且 $\mathbf{L^2}$ 係-NH-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-O-；且 $\mathbf{L^2}$ 係-N(Me)-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-O-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；且 $\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-O-；$\mathbf{L^2}$ 係-CF_2-；且 $\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-O-；$\mathbf{L^2}$ 係-CHF-；且 $\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-O-；$\mathbf{L^2}$ 係-CH(OH)-；且 $\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-O-；$\mathbf{L^2}$ 係-NH-；且 $\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-O-；$\mathbf{L^2}$ 係-N(Me)-；且 $\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-O-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；且 $\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-O-；$\mathbf{L^2}$ 係-CF_2-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；且 $\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-O-；$\mathbf{L^2}$ 係-CHF-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；且 $\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-O-；$\mathbf{L^2}$ 係-CH(OH)-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；且 $\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-O-；$\mathbf{L^2}$ 係-NH-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；且 $\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H。

在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；且R^2及R^3各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-

基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-O-；**L**^{2} 係-CF_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-O-；**L**^{2} 係-CHF-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-O-；**L**^{2} 係-CH(OH)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-O-；**L**^{2} 係-NH-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-O-；**L**^{2} 係-N(Me)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-O-；**L**^{2} 係-O-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-O-；**L**^{2} 係-CF_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-O-；**L**^{2} 係-CHF-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-O-；**L**^{2} 係-CH(OH)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-O-；**L**^{2} 係-NH-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-O-；**L**^{2} 係-N(Me)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-O-；**L**^{2} 係-O-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在

式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-O-；L^2 係-CF_2-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 R^5 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-O-；L^2 係-CHF-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 R^5 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-O-；L^2 係-CH(OH)-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 R^5 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-O-；L^2 係-NH-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 R^5 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-O-；L^2 係-N(Me)-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 R^5 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-O-；L^2 係-O-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 R^5 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-O-；L^2 係-CF_2-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 R^5 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-O-；L^2 係-CHF-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 R^5 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-O-；L^2 係-CH(OH)-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 R^5 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-O-；L^2 係-NH-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 R^5 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-O-；L^2 係-N(Me)-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3

各自係 H；**R⁴** 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R⁵** 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R¹** 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係(3*R*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係(3*S*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係丁-1-基-酮。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係 1-(氰基甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係 1-(氟甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係 1-羥基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係異噁唑-5-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係(1-甲基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係 1-甲氧基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係甲氧基乙-2-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係 1-(2-甲氧基乙基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係{[1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係{[(2R)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係{[(2S)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係 3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施

例中，**R⁴** 係((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係 1-環丁基甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係(R)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係(S)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係(1-甲氧基環丁基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **L²** 係-NH-。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **L²** 係-N(Me)-。

【0185】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-CH_2O-；且 **L²** 係-O-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-CH_2O-；且 **L²** 係-CF_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-CH_2O-；且 **L²** 係-CHF-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-CH_2O-；且 **L²** 係-

CH(OH)-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；且L^2係-NH-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；且L^2係-N(Me)-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-O-；且L^3係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-CF_2-；且L^3係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-CHF-；且L^3係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-CH(OH)-；且L^3係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；且R^2及R^3各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；且R^2及R^3各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；且R^2及R^3各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；且R^2及R^3各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；且R^2及R^3各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；且R^2及R^3各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) -

(**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧

雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-CH_2O-；**L**^{2} 係-O-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-CH_2O-；**L**^{2} 係-CF_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-CH_2O-；**L**^{2} 係-CHF-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-CH_2O-；**L**^{2} 係-CH(OH)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-CH_2O-；**L**^{2} 係-NH-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-CH_2O-；**L**^{2} 係-N(Me)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-CH_2O-；**L**^{2} 係-O-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-CH_2O-；**L**^{2} 係-CF_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-CH_2O-；**L**^{2} 係-CHF-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-CH_2O-；**L**^{2} 係-CH(OH)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-CH_2O-；**L**^{2} 係-NH-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在

式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-CH_2O-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-CH_2O-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-CH_2O-；$\mathbf{L^2}$係-CF_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-CH_2O-；$\mathbf{L^2}$係-CHF-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-CH_2O-；$\mathbf{L^2}$係-CH(OH)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-CH_2O-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-CH_2O-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(3*R*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(3*S*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係丁-1-基-酮。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係 1-(氰基甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) -

(**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-(氟甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-羥基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係異噁唑-5-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(1-甲基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-甲氧基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係甲氧基乙-2-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 1-(2-甲氧基乙基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係{[1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[(2R)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[(2S)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-環丁基甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(R)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(S)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例

中，$\mathbf{R^4}$係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(1-甲氧基環丁基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{L^2}$係-NH-。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{L^2}$係-N(Me)-。

【0186】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；且 $\mathbf{L^2}$係-O-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；且 $\mathbf{L^2}$係-CF_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；且 $\mathbf{L^2}$係-CHF-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；且 $\mathbf{L^2}$係-CH(OH)-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；且 $\mathbf{L^2}$係-NH-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；且 $\mathbf{L^2}$係-N(Me)-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；且 $\mathbf{L^3}$係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CF_2-；且 $\mathbf{L^3}$係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CHF-；且 $\mathbf{L^3}$係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CH(OH)-；且 $\mathbf{L^3}$係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；且 $\mathbf{L^3}$係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；且 $\mathbf{L^3}$係-CH_2-。在式(**LVII**)

- (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；且$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CF_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；且$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CHF-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；且$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CH(OH)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；且$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；且$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；且$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CF_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CHF-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CH(OH)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CF_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CHF-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(1-

乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CH(OH)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CF_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CHF-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CH(OH)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CF_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CHF-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者

之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑

-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-CHF-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-CH(OH)-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-NH-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$ 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係(3*R*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係(3*S*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係丁-1-基-酮。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係 1-(氰基甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係 1-(氟甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係 1-羥基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係異噁唑-5-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係(1-甲基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係 1-甲氧基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係甲氧基乙-2-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係 1-(2-甲氧基乙基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) -

(**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係{[1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係{[(2R)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係{[(2S)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 1-環丁基甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(R)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(S)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(1-甲氧基環丁基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基。在某些實施例中，提供式(**LVII**) -

(**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 L^2 係-NH-。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 L^2 係-N(Me)-。

【0187】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-NH-且 L^2 係-O-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-NH-且 L^2 係-CF_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-NH-；且 L^2 係-CHF-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-NH-；且 L^2 係-CH(OH)-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-NH-；且 L^2 係-NH-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-NH-；且 L^2 係-N(Me)-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-NH-；L^2 係-O-；且 L^3 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-NH-；L^2 係-CF_2-；且 L^3 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-NH-；L^2 係-CHF-；且 L^3 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-NH-；L^2 係-CH(OH)-；且 L^3 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-NH-；L^2 係-NH-；且 L^3 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-NH-；L^2 係-N(Me)-；且 L^3 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-NH-；L^2 係-O-；L^3 係-CH_2-；且 R^2 及 R^3 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-NH-；L^2 係-CF_2-；L^3 係-CH_2-；且 R^2 及 R^3 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-NH-；L^2 係-CHF-；L^3 係-CH_2-；且 R^2 及 R^3 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-NH-；L^2 係-CH(OH)-；L^3 係-CH_2-；且 R^2 及 R^3 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-NH-；L^2 係-NH-；L^3 係-CH_2-；且 R^2 及 R^3 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1

係-NH-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；且$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-NH-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-NH-；$\mathbf{L^2}$係-CF_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-NH-；$\mathbf{L^2}$係-CHF-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-NH-；$\mathbf{L^2}$係-CH(OH)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-NH-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-NH-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-NH-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-NH-；$\mathbf{L^2}$係-CF_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-NH-；$\mathbf{L^2}$係-CHF-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-NH-；$\mathbf{L^2}$係-CH(OH)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-NH-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-NH-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-NH-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在

式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-NH-；$\mathbf{L^2}$係-CF_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-NH-；$\mathbf{L^2}$係-CHF-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-NH-；$\mathbf{L^2}$係-CH(OH)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-NH-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-NH-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-NH-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-NH-；$\mathbf{L^2}$係-CF_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-NH-；$\mathbf{L^2}$係-CHF-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-NH-；$\mathbf{L^2}$係-CH(OH)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-NH-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-NH-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-NH-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) -

(**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及

R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，R^1可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(3*R*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(3*S*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係丁-1-基-酮。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係1-(氰基甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係1-(氟甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係1-羥基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係異噁唑-5-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(1-甲基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係1-甲氧基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係甲氧基乙-2-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係1-(2-甲氧基乙基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[(2R)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[(2S)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施

例中，R^4係((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-環丁基甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(R)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(S)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(1-甲氧基環丁基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中L^2係-NH-。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中L^2係-N(Me)-。

【0188】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-且L^2係-O-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-且L^2係-CF_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-且L^2係-CHF-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-且L^2係-CH(OH)-。在

式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)-且 L^2 係-NH-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)-且 L^2 係-N(Me)-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)-；L^2 係-O-；且 L^3 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)-；L^2 係-CF_2-；且 L^3 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)-；L^2 係-CHF-；且 L^3 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)-；L^2 係-CH(OH)-；且 L^3 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)-；L^2 係-NH-；且 L^3 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)-；L^2 係-N(Me)-；且 L^3 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)-；L^2 係-O-；L^3 係-CH_2-；且 R^2 及 R^3 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)-；L^2 係-CF_2-；L^3 係-CH_2-；且 R^2 及 R^3 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)-；L^2 係-CHF-；L^3 係-CH_2-；且 R^2 及 R^3 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)-；L^2 係-CH(OH)-；L^3 係-CH_2-；且 R^2 及 R^3 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)-；L^2 係-NH-；L^3 係-CH_2-；且 R^2 及 R^3 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)-；L^2 係-N(Me)-；L^3 係-CH_2-；且 R^2 及 R^3 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)-；L^2 係-O-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)-；L^2 係-CF_2-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)-；L^2 係-CHF-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)-；L^2 係-CH(OH)-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4

係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自

係 H；**R**[4] 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**[5] 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-N(Me)-；**L**[2] 係-N(Me)-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**[5] 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-N(Me)-；**L**[2] 係-O-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**[5] 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-N(Me)-；**L**[2] 係-CF_2-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**[5] 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-N(Me)-；**L**[2] 係-CHF-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**[5] 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-N(Me)-；**L**[2] 係-CH(OH)-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**[5] 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-N(Me)-；**L**[2] 係-NH-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**[5] 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-N(Me)-；**L**[2] 係-N(Me)-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**[5] 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-N(Me)-；**L**[2] 係-O-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**[5] 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-N(Me)-；**L**[2] 係-CF_2-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**[5] 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-N(Me)-；**L**[2] 係-CHF-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**[5] 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-N(Me)-；**L**[2] 係-CH(OH)-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**[5] 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑

-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^2}$係-CF_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^2}$係-CHF-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^2}$係-CH(OH)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(3*R*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(3*S*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(S)-

丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係丁-1-基-酮。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-(氰基甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-(氟甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-羥基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係異噁唑-5-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(1-甲基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-甲氧基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係甲氧基乙-2-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-(2-甲氧基乙基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[(2R)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[(2S)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-環丁基甲基。在式(**LVII**)

- (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(R)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(S)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(1-甲氧基環丁基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 L^2 係-NH-。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 L^2 係-N(Me)-。

【0189】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Et)-；且 L^2 係-O-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Et)-；且 L^2 係-CF_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Et)-；且 L^2 係-CHF-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Et)-；且 L^2 係-CH(OH)-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Et)-；且 L^2 係-NH-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Et)-；且 L^2 係-N(Me)-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Et)-；L^2 係-O-；且 L^3 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Et)-；L^2 係-CF_2-；且 L^3 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Et)-；L^2 係-CHF-；且 L^3 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Et)-；L^2 係-CH(OH)-；且 L^3 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者

之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-NH-；且L^3係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-N(ME)-；且L^3係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；且R^2及R^3各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；且R^2及R^3各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；且R^2及R^3各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；且R^2及R^3各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；且R^2及R^3各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；且R^2及R^3各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係

H；且 $\mathbf{R^4}$ 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-N(Et)-；$\mathbf{L^2}$ 係-CHF-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；且 $\mathbf{R^4}$ 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-N(Et)-；$\mathbf{L^2}$ 係-CH(OH)-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；且 $\mathbf{R^4}$ 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-N(Et)-；$\mathbf{L^2}$ 係-NH-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；且 $\mathbf{R^4}$ 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-N(Et)-；$\mathbf{L^2}$ 係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；且 $\mathbf{R^4}$ 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-N(Et)-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-N(Et)-；$\mathbf{L^2}$ 係-CF_2-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-N(Et)-；$\mathbf{L^2}$ 係-CHF-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-N(Et)-；$\mathbf{L^2}$ 係-CH(OH)-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-N(Et)-；$\mathbf{L^2}$ 係-NH-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-N(Et)-；$\mathbf{L^2}$ 係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-N(Et)-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-N(Et)-；$\mathbf{L^2}$ 係-CF_2-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之

某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)

中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，R^1可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(3*R*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(3*S*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係丁-1-基-酮。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係1-(氰基甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係1-(氟甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係1-羥基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係異噁唑-5-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(1-甲基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係1-甲氧基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一

者之某些實施例中，**R⁴**係甲氧基乙-2-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴**係 1-(2-甲氧基乙基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴**係{[1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴**係{[(2R)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴**係{[(2S)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴**係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴**係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴**係 3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴**係((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴**係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴**係。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴**係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴**係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴**係 1-環丁基甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴**係(R)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴**係(S)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴**係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴**係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴**係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴**係(1-甲氧基環丁基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，

$\mathbf{R^4}$係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{L^2}$係-NH-。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{L^2}$係-N(Me)-。

【0190】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-$NHCH_2$-；且 $\mathbf{L^2}$係-O-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-$NHCH_2$-；且 $\mathbf{L^2}$係-CF_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-$NHCH_2$-；且 $\mathbf{L^2}$係-CHF-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-$NHCH_2$-；且 $\mathbf{L^2}$係-CH(OH)-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-$NHCH_2$-；且 $\mathbf{L^2}$係-NH-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-$NHCH_2$-；且 $\mathbf{L^2}$係-N(Me)-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-$NHCH_2$-；$\mathbf{L^2}$係-O-；且 $\mathbf{L^3}$係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-$NHCH_2$-；$\mathbf{L^2}$係-CF_2-；且 $\mathbf{L^3}$係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-$NHCH_2$-；$\mathbf{L^2}$係-CHF-；且 $\mathbf{L^3}$係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-$NHCH_2$-；$\mathbf{L^2}$係-CH(OH)-；且 $\mathbf{L^3}$係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-$NHCH_2$-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；且 $\mathbf{L^3}$係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-$NHCH_2$-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；且 $\mathbf{L^3}$係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-$NHCH_2$-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；且 $\mathbf{R^2}$及 $\mathbf{R^3}$各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-$NHCH_2$-；$\mathbf{L^2}$係-CF_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；且 $\mathbf{R^2}$及 $\mathbf{R^3}$各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-$NHCH_2$-；$\mathbf{L^2}$係-CHF-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；且 $\mathbf{R^2}$及 $\mathbf{R^3}$各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，

L[1]係-$NHCH_2$-；**L**[2]係-CH(OH)-；**L**[3]係-CH_2-；且**R**[2]及**R**[3]各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-$NHCH_2$-；**L**[2]係-NH-；**L**[3]係-CH_2-；且**R**[2]及**R**[3]各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-$NHCH_2$-；**L**[2]係-N(Me)-；**L**[3]係-CH_2-；且**R**[2]及**R**[3]各自係H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-$NHCH_2$-；**L**[2]係-O-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；且**R**[4]係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-$NHCH_2$-；**L**[2]係-CF_2-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；且**R**[4]係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-$NHCH_2$-；**L**[2]係-CHF-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；且**R**[4]係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-$NHCH_2$-；**L**[2]係-CH(OH)-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；且**R**[4]係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-$NHCH_2$-；**L**[2]係-NH-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；且**R**[4]係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-$NHCH_2$-；**L**[2]係-N(Me)-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；且**R**[4]係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-$NHCH_2$-；**L**[2]係-O-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；且**R**[4]係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-$NHCH_2$-；**L**[2]係-CF_2-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；且**R**[4]係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-$NHCH_2$-；**L**[2]係-CHF-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；且**R**[4]係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-$NHCH_2$-；**L**[2]係-CH(OH)-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；且**R**[4]係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-$NHCH_2$-；**L**[2]係-NH-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；且**R**[4]係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任

一者之某些實施例中，**L**[1]係-NHCH$_2$-；**L**[2]係-N(Me)-；**L**[3]係-CH$_2$-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；且**R**[4]係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-NHCH$_2$-；**L**[2]係-O-；**L**[3]係-CH$_2$-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且**R**[5]係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-NHCH$_2$-；**L**[2]係-CF$_2$-；**L**[3]係-CH$_2$-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且**R**[5]係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-NHCH$_2$-；**L**[2]係-CHF-；**L**[3]係-CH$_2$-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且**R**[5]係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-NHCH$_2$-；**L**[2]係-CH(OH)-；**L**[3]係-CH$_2$-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且**R**[5]係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-NHCH$_2$-；**L**[2]係-NH-；**L**[3]係-CH$_2$-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且**R**[5]係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-NHCH$_2$-；**L**[2]係-N(Me)-；**L**[3]係-CH$_2$-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且**R**[5]係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-NHCH$_2$-；**L**[2]係-O-；**L**[3]係-CH$_2$-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且**R**[5]係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-NHCH$_2$-；**L**[2]係-CF$_2$-；**L**[3]係-CH$_2$-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且**R**[5]係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-NHCH$_2$-；**L**[2]係-CHF-；**L**[3]係-CH$_2$-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且**R**[5]係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-NHCH$_2$-；**L**[2]係-CH(OH)-；**L**[3]係-CH$_2$-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且**R**[5]係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-NHCH$_2$-；**L**[2]係-NH-；**L**[3]係-CH$_2$-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且**R**[5]係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一

者之某些實施例中，**L**[1]係-NHCH$_2$-；**L**[2]係-N(Me)-；**L**[3]係-CH$_2$-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且**R**[5]係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-NHCH$_2$-；**L**[2]係-O-；**L**[3]係-CH$_2$-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且**R**[5]係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-NHCH$_2$-；**L**[2]係-CF$_2$-；**L**[3]係-CH$_2$-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且**R**[5]係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-NHCH$_2$-；**L**[2]係-CHF-；**L**[3]係-CH$_2$-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且**R**[5]係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-NHCH$_2$-；**L**[2]係-CH(OH)-；**L**[3]係-CH$_2$-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且**R**[5]係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-NHCH$_2$-；**L**[2]係-NH-；**L**[3]係-CH$_2$-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且**R**[5]係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-NHCH$_2$-；**L**[2]係-N(Me)-；**L**[3]係-CH$_2$-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且**R**[5]係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-NHCH$_2$-；**L**[2]係-O-；**L**[3]係-CH$_2$-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且**R**[5]係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-NHCH$_2$-；**L**[2]係-CF$_2$-；**L**[3]係-CH$_2$-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且**R**[5]係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-NHCH$_2$-；**L**[2]係-CHF-；**L**[3]係-CH$_2$-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且**R**[5]係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-NHCH$_2$-；**L**[2]係-CH(OH)-；**L**[3]係-CH$_2$-；**R**[2]及**R**[3]

各自係 H；**R**[4] 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**[5] 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-$NHCH_2$-；**L**[2] 係-NH-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**[5] 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-$NHCH_2$-；**L**[2] 係-N(Me)-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**[5] 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R**[1] 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係(3*R*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係(3*S*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係丁-1-基-酮。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係 1-(氰基甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係 1-(氟甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係 1-羥基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係異噁唑-5-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係(1-甲基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係 1-甲氧基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係甲氧基乙-2-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係 1-(2-甲氧基乙基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係 3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4] 係

((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係{[1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係{[(2R)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係{[(2S)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係 1-環丁基甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(R)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(S)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(1-甲氧基環丁基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{L^2}$係-NH-。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{L^2}$係-N(Me)-。

【0191】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；且$\mathbf{L^2}$係-O-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；且$\mathbf{L^2}$係-CF_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；且$\mathbf{L^2}$係-CHF-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；且 $\mathbf{L^2}$ 係-CH(OH)-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-N(Me)CH_2-；且 $\mathbf{L^2}$係-NH-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；且 $\mathbf{L^2}$係-N(Me)-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；且 $\mathbf{L^3}$係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CF_2-；且 $\mathbf{L^3}$係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CHF-；且 $\mathbf{L^3}$係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CH(OH)-；且 $\mathbf{L^3}$係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；且 $\mathbf{L^3}$係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；且 $\mathbf{L^3}$係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；且 $\mathbf{R^2}$及 $\mathbf{R^3}$各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CF_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；且 $\mathbf{R^2}$及 $\mathbf{R^3}$各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CHF-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；且 $\mathbf{R^2}$及 $\mathbf{R^3}$各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CH(OH)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；且 $\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；且 $\mathbf{R^2}$及 $\mathbf{R^3}$各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；且 $\mathbf{R^2}$及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及 $\mathbf{R^3}$各自係 H；且 $\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-

2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CF_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CHF-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CH(OH)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CF_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CHF-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CH(OH)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CF_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各

自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-CHF-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-CH(OH)-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-NH-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-CF_2-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-CHF-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-CH(OH)-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-NH-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係

-N(Me)CH_2-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)CH_2-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)CH_2-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)CH_2-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)CH_2-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)CH_2-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)CH_2-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)CH_2-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)CH_2-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)CH_2-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係

-N(Me)CH_2-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，R^1可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(3*R*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(3*S*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係丁-1-基-酮。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係1-(氰基甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係1-(氟甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係1-羥基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係異噁唑-5-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(1-甲基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係1-甲氧基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係甲氧基乙-2-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係1-(2-甲氧基乙基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[(2R)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[(2S)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-

基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係 1-環丁基甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(R)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(S)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(1-甲氧基環丁基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **L**^{2}係-NH-。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **L**^{2}係-N(Me)-。

【0192】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-OC(H,Me)-；且 **L**^{2}係-O-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-OC(H,Me)-；且 **L**^{2}係-CF_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-OC(H,Me)-；且 **L**^{2}係-CHF-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-OC(H,Me)-

且 **L**^{2} 係-CH(OH)-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-OC(H,Me)-且 **L**^{2} 係-NH-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-OC(H,Me)-且 **L**^{2} 係-N(Me)-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-OC(H,Me)-；**L**^{2} 係-O-；且 **L**^{3} 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-OC(H,Me)-；**L**^{2} 係-CF_2-；且 **L**^{3} 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-OC(H,Me)-；**L**^{2} 係-CHF-；且 **L**^{3} 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-OC(H,Me)-；**L**^{2} 係-CH(OH)-；且 **L**^{3} 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-OC(H,Me)-；**L**^{2} 係-NH-；且 **L**^{3} 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-OC(H,Me)-；**L**^{2} 係-NH(Me)-；且 **L**^{3} 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-OC(H,Me)-；**L**^{2} 係-O-；**L**^{3} 係-CH_2-；且 **R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-OC(H,Me)-；**L**^{2} 係-CF_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；且 **R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-OC(H,Me)-；**L**^{2} 係-CHF-；**L**^{3} 係-CH_2-；且 **R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-OC(H,Me)-；**L**^{2} 係-CH(OH)-；**L**^{3} 係-CH_2-；且 **R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-OC(H,Me)-；**L**^{2} 係-NH-；**L**^{3} 係-CH_2-；且 **R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-OC(H,Me)-；**L**^{2} 係-N(Me)-；**L**^{3} 係-CH_2-；且 **R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-OC(H,Me)-；**L**^{2} 係-O-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；且 **R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-OC(H,Me)-；**L**^{2} 係-CF_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；且 **R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-OC(H,Me)-；**L**^{2} 係-CHF-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；且 **R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任

一者之某些實施例中，**L**[1]係-OC(H,Me)-；**L**[2]係-CH(OH)-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；且**R**[4]係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OC(H,Me)-；**L**[2]係-NH-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；且**R**[4]係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OC(H,Me)-；**L**[2]係-N(Me)-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；且**R**[4]係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OC(H,Me)-；**L**[2]係-O-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；且**R**[4]係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OC(H,Me)-；**L**[2]係-CF_2-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；且**R**[4]係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OC(H,Me)-；**L**[2]係-CHF-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；且**R**[4]係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OC(H,Me)-；**L**[2]係-CH(OH)-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；且**R**[4]係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OC(H,Me)-；**L**[2]係-NH-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；且**R**[4]係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OC(H,Me)-；**L**[2]係-N(Me)-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；且**R**[4]係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OC(H,Me)-；**L**[2]係-O-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且**R**[5]係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OC(H,Me)-；**L**[2]係-CF_2-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且**R**[5]係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OC(H,Me)-；**L**[2]係-CHF-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且**R**[5]係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OC(H,Me)-；**L**[2]係-CH(OH)-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各

自係 H；**R**[4] 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**[5] 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-OC(H,Me)-；**L**[2] 係-NH-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**[5] 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-OC(H,Me)-；**L**[2] 係-N(Me)-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**[5] 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-OC(H,Me)-；**L**[2] 係-O-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**[5] 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-OC(H,Me)-；**L**[2] 係-CF_2-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**[5] 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-OC(H,Me)-；**L**[2] 係-CHF-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**[5] 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-OC(H,Me)-；**L**[2] 係-CH(OH)-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**[5] 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-OC(H,Me)-；**L**[2] 係-NH-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**[5] 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-OC(H,Me)-；**L**[2] 係-N(Me)-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R**[5] 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-OC(H,Me)-；**L**[2] 係-O-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**[5] 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-OC(H,Me)-；**L**[2] 係-CF_2-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**[5] 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-OC(H,Me)-；**L**[2] 係-CHF-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**[5] 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-

基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-OC(H,Me)-；L^2 係-CH(OH)-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 R^5 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-OC(H,Me)-；L^2 係-NH-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 R^5 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-OC(H,Me)-；L^2 係-N(Me)-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 R^5 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-OC(H,Me)-；L^2 係-O-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 R^5 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-OC(H,Me)-；L^2 係-CF_2-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 R^5 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-OC(H,Me)-；L^2 係-CHF-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 R^5 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-OC(H,Me)-；L^2 係-CH(OH)-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 R^5 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-OC(H,Me)-；L^2 係-NH-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 R^5 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-OC(H,Me)-；L^2 係-N(Me)-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 R^5 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，R^1 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係氮雜環丁

烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(3*R*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(3*S*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係丁-1-基-酮。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係 1-(氰基甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係 1-(氟甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係 1-羥基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係異噁唑-5-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(1-甲基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係 1-甲氧基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係甲氧基乙-2-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係 1-(2-甲氧基乙基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係{[1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係{[(2R)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係{[(2S)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係 3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係。

在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-環丁基甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(R)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(S)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(1-甲氧基環丁基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 L^2係-NH-。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 L^2係-N(Me)-。

【0193】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-SO_2NH-；且 L^2係-O-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-SO_2NH-；且 L^2係-CF_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-SO_2NH-；且 L^2係-CHF-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-SO_2NH-；且 L^2係-CH(OH)-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-SO_2NH-；且 L^2係-NH-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-SO_2NH-；且 L^2係-N(Me)-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-SO_2NH-；L^2係-O-；且 L^3係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-SO_2NH-；

L² 係-CF_2-；且 **L³** 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-SO_2NH-；**L²** 係-CHF-；且 **L³** 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-SO_2NH-；**L²** 係-CH(OH)-；且 **L³** 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-SO_2NH-；**L²** 係-NH-；且 **L³** 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-SO_2NH-；**L²** 係-N(Me)-；且 **L³** 係-CH_2-。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-SO_2NH-；**L²** 係-O-；**L³** 係-CH_2-；且 **R²** 及 **R³** 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-SO_2NH-；**L²** 係-CF_2-；**L³** 係-CH_2-；且 **R²** 及 **R³** 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-SO_2NH-；**L²** 係-CHF-；**L³** 係-CH_2-；且 **R²** 及 **R³** 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-SO_2NH-；**L²** 係-CH(OH)-；**L³** 係-CH_2-；且 **R²** 及 **R³** 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-SO_2NH-；**L²** 係-NH-；**L³** 係-CH_2-；且 **R²** 及 **R³** 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-SO_2NH-；**L²** 係-N(Me)-；**L³** 係-CH_2-；且 **R²** 及 **R³** 各自係 H。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-SO_2NH-；**L²** 係-O-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；且 **R⁴** 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-SO_2NH-；**L²** 係-CF_2-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；且 **R⁴** 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-SO_2NH-；**L²** 係-CHF-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；且 **R⁴** 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-SO_2NH-；**L²** 係-CH(OH)-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；且 **R⁴** 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-SO_2NH-；**L²** 係-NH-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；且 **R⁴** 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-SO_2NH-；**L²** 係-N(Me)-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；且 **R⁴** 係

(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-SO_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-SO_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-CF_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-SO_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-CHF-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-SO_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-CH(OH)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-SO_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-SO_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-SO_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-SO_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-CF_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-SO_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-CHF-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-SO_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-CH(OH)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-SO_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-SO_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係

-SO_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-SO_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-CF_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-SO_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-CHF-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-SO_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-CH(OH)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-SO_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-SO_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-SO_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-SO_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-CF_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-SO_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-CHF-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-SO_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-CH(OH)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-SO_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-SO_2NH-；$\mathbf{L^2}$係

-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-SO_2NH-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-SO_2NH-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-SO_2NH-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-SO_2NH-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-SO_2NH-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-SO_2NH-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，R^1可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(3*R*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(3*S*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係丁-1-基-酮。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-(氰基甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係1-(氟甲基)-環丙-1-基-甲基。在

式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-羥基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係異噁唑-5-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(1-甲基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-甲氧基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係甲氧基乙-2-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-(2-甲氧基乙基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[(2R)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[(2S)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 1-環丁基甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(R)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(S)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)

中任一者之某些實施例中，**R⁴**係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴**係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴**係(1-甲氧基環丁基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴** 係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R⁴**係 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **L²** 係-NH-。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **L²** 係-N(Me)-。

【0194】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹**係-O-；**L²**係-O-；**L³**係-CH_2-；**R²**及 **R³**各自係 H；且 **R⁴**係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-O-；**L²** 係-CF_2-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；且 **R⁴** 係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹**係-O-；**L²**係-CHF-；**L³**係-CH_2-；**R²**及 **R³**各自係 H；且 **R⁴**係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹**係-O-；**L²**係-CH(OH)-；**L³**係-CH_2-；**R²**及 **R³**各自係 H；且 **R⁴**係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-O-；**L²** 係-NH-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；且 **R⁴** 係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹**係-O-；**L²**係-N(Me)-；**L³**係-CH_2-；**R²**及 **R³**各自係 H；且 **R⁴**係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹**係-O-；**L²**係-O-；**L³**係-CH_2-；**R²**及 **R³**各自係 H；且 **R⁴**係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-O-；**L²** 係-CF_2-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；且 **R⁴** 係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，

L^1係-O-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；R^2及

R^3各自係 H；R^4係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；R^4係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；R^4係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且 R^5係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且 R^5係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且 R^5係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且 R^5係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且 R^5係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且 R^5係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；R^4係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 R^5係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；R^4係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 R^5係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-O-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；R^4係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 R^5係四唑基，例如 1H-

1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-O-；$\mathbf{L^2}$ 係-CH(OH)-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-O-；$\mathbf{L^2}$ 係-NH-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-O-；$\mathbf{L^2}$ 係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$ 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係(3*R*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係(3*S*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係丁-1-基-酮。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係 1-(氰基甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係 1-(氟甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係 1-羥基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係異噁唑-5-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係(1-甲基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係 1-甲氧基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係甲氧基乙-2-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係 1-(2-甲氧基乙基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係{[1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$ 係{[(2R)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)

中任一者之某些實施例中，R^4係{[(2S)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-環丁基甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(R)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(S)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(1-甲氧基環丁基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 L^2係-NH-。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之

鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **L²** 係-N(Me)-。

【0195】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-CH_2O-；**L²** 係-O-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；且 **R⁴** 係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-CH_2O-；**L²** 係-CF_2-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；且 **R⁴** 係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-CH_2O-；**L²** 係-CHF-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；且 **R⁴** 係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-CH_2O-；**L²** 係-CH(OH)-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；且 **R⁴** 係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-CH_2O-；**L²** 係-NH-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；且 **R⁴** 係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-CH_2O-；**L²** 係-N(Me)-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；且 **R⁴** 係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-CH_2O-；**L²** 係-O-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；且 **R⁴** 係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-CH_2O-；**L²** 係-CF_2-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；且 **R⁴** 係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-CH_2O-；**L²** 係-CHF-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；且 **R⁴** 係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-CH_2O-；**L²** 係-CH(OH)-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；且 **R⁴** 係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-CH_2O-；**L²** 係-NH-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；且 **R⁴** 係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-CH_2O-；**L²** 係-N(Me)-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；且 **R⁴** 係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-CH_2O-；**L²** 係-O-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；**R⁴** 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 **R⁵** 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之

某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係

H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係 H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係 H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係 H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係 H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，, L^1係-CH_2O-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係 H；R^4係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係 H；R^4係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係 H；R^4係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係 H；R^4係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係 H；R^4係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-CH_2O-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係 H；R^4係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，R^1可選自 H、Cl、

F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(3*R*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(3*S*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係丁-1-基-酮。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 1-(氰基甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 1-(氟甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 1-羥基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係異噁唑-5-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(1-甲基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 1-甲氧基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係甲氧基乙-2-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 1-(2-甲氧基乙基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係{[1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係{[(2R)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係{[(2S)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基。在

式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-環丁基甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(R)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(S)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(1-甲氧基環丁基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 L^2係-NH-。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 L^2係-N(Me)-。

【0196】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；且 R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；且 R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；且 R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-

OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CH(OH)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CF_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CHF-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CH(OH)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；且$\mathbf{R^4}$係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係氧雜環戊-3-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CF_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係氧雜環戊-3-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CHF-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係氧雜環戊-3-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CH(OH)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係氧雜環戊-3-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係氧雜環戊-3-基-甲

基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-OCH_2-；**L**^{2} 係-N(Me)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-OCH_2-；**L**^{2} 係-O-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-OCH_2-；**L**^{2} 係-CF_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-OCH_2-；**L**^{2} 係-CHF-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-OCH_2-；**L**^{2} 係-CH(OH)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-OCH_2-；**L**^{2} 係-NH-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-OCH_2-；**L**^{2} 係-N(Me)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-OCH_2-；**L**^{2} 係-O-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-OCH_2-；**L**^{2} 係-CF_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-OCH_2-；**L**^{2} 係-CHF-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-OCH_2-；**L**^{2} 係-CH(OH)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-OCH_2-；**L**^{2} 係-NH-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係氧雜環戊-3-

基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-OCH_2-；**L**^{2} 係-N(Me)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-OCH_2-；**L**^{2} 係-O-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-OCH_2-；**L**^{2} 係-CF_2-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-OCH_2-；**L**^{2} 係-CHF-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-OCH_2-；**L**^{2} 係-CH(OH)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-OCH_2-；**L**^{2} 係-NH-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-OCH_2-；**L**^{2} 係-N(Me)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R**^{1} 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係(3*R*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係(3*S*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係丁-1-基-酮。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係 1-(氰基甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) -

(**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-(氟甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-羥基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係異噁唑-5-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(1-甲基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-甲氧基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係甲氧基乙-2-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-(2-甲氧基乙基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[(2R)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[(2S)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-環丁基甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(R)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(S)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(1-甲氧基環丁基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基。在

某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{L^2}$ 係-NH-。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{L^2}$ 係-N(Me)-。

【0197】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-NH-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；且 $\mathbf{R^4}$ 係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-NH-；$\mathbf{L^2}$ 係-CF_2-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；且 $\mathbf{R^4}$ 係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-NH-；$\mathbf{L^2}$ 係-CHF-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；且 $\mathbf{R^4}$ 係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-NH-；$\mathbf{L^2}$ 係-CH(OH)-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；且 $\mathbf{R^4}$ 係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-NH-；$\mathbf{L^2}$ 係-NH-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；且 $\mathbf{R^4}$ 係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-NH-；$\mathbf{L^2}$ 係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；且 $\mathbf{R^4}$ 係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-NH-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；且 $\mathbf{R^4}$ 係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-NH-；$\mathbf{L^2}$ 係-CF_2-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；且 $\mathbf{R^4}$ 係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-NH-；$\mathbf{L^2}$ 係-CHF-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；且 $\mathbf{R^4}$ 係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-NH-；$\mathbf{L^2}$ 係-CH(OH)-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；且 $\mathbf{R^4}$ 係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-NH-；$\mathbf{L^2}$ 係-NH-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；且 $\mathbf{R^4}$ 係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-NH-；$\mathbf{L^2}$ 係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及

R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-O-；

L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-NH-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些

實施例中，$\mathbf{L^1}$係-NH-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係1,3-噁唑-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(3*R*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(3*S*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係丁-1-基-酮。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係1-(氰基甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係1-(氟甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係1-羥基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係異噁唑-5-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(1-甲基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係1-甲氧基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係甲氧基乙-2-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係1-(2-甲氧基乙基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係{[1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係{[(2R)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係{[(2S)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係 3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-

基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係 1-環丁基甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係(R)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(S)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(1-甲氧基環丁基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **L**^{2}係-NH-。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 **L**^{2}係-N(Me)-。

【0198】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-N(Me)-；**L**^{2}係-O-；**L**^{3}係-CH_2-；**R**^{2}及 **R**^{3}各自係 H；且 **R**^{4}係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-N(Me)-；**L**^{2}係-CF_2-；**L**^{3}係-CH_2-；**R**^{2}及 **R**^{3}各自係 H；且 **R**^{4}係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之

某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自

係 H；R^4 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 R^5 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)-；L^2 係-NH-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 R^5 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)-；L^2 係-N(Me)-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 R^5 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)-；L^2 係-O-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 R^5 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)-；L^2 係-CF_2-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 R^5 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)-；L^2 係-CHF-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 R^5 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)-；L^2 係-CH(OH)-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 R^5 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)-；L^2 係-NH-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 R^5 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)-；L^2 係-N(Me)-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 R^5 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)-；L^2 係-O-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 R^5 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)-；L^2 係-CF_2-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 R^5 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)-；L^2 係-CHF-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 R^5 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Me)-；L^2 係-CH(OH)-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係

H；**R**[4]係氧雜環戊-3-基-甲基；且 **R**[5]係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-N(Me)-；**L**[2]係-NH-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及 **R**[3]各自係 H；**R**[4]係氧雜環戊-3-基-甲基；且 **R**[5]係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-N(Me)-；**L**[2]係-N(Me)-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及 **R**[3]各自係 H；**R**[4]係氧雜環戊-3-基-甲基；且 **R**[5]係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-N(Me)-；**L**[2]係-O-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及 **R**[3]各自係 H；**R**[4]係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**[5]係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-N(Me)-；**L**[2]係-CF_2-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及 **R**[3]各自係 H；**R**[4]係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**[5]係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-N(Me)-；**L**[2]係-CHF-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及 **R**[3]各自係 H；**R**[4]係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**[5]係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-N(Me)-；**L**[2]係-CH(OH)-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及 **R**[3]各自係 H；**R**[4]係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**[5]係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-N(Me)-；**L**[2]係-NH-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及 **R**[3]各自係 H；**R**[4]係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**[5]係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-N(Me)-；**L**[2]係-N(Me)-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及 **R**[3]各自係 H；**R**[4]係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**[5]係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R**[1]可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4]係氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4]係(3*R*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4]係(3*S*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，

R^4係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係丁-1-基-酮。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-(氰基甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-(氟甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-羥基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係異噁唑-5-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(1-甲基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-甲氧基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係甲氧基乙-2-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-(2-甲氧基乙基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[(2R)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[(2S)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-環丁基甲基。在

式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(R)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(S)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(1-甲氧基環丁基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 L^2 係-NH-。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 L^2 係-N(Me)-。

【0199】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Et)-；L^2 係-O-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Et)-；L^2 係-CF_2-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Et)-；L^2 係-CHF-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Et)-；L^2 係-CH(OH)-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Et)-；L^2 係-NH-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-N(Et)-；L^2 係-N(Me)-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施

例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-CF_2-；L^3係

-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Et)-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-

四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Et)-；$\mathbf{L^2}$係-CF_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Et)-；$\mathbf{L^2}$係-CHF-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Et)-；$\mathbf{L^2}$係-CH(OH)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Et)-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Et)-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(3*R*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(3*S*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係丁-1-基-酮。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係 1-(氰基甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係 1-(氟甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係 1-羥基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係異噁唑-5-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係(1-甲基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{R^4}$係 1-甲氧基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) -

(**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係甲氧基乙-2-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-(2-甲氧基乙基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[(2R)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[(2S)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-環丁基甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(R)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(S)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(1-甲氧基環丁基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施

例中，R^4係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 L^2係-NH-。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中L^2係-N(Me)-。

【0200】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-$NHCH_2$-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；且 R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-$NHCH_2$-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；且 R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-$NHCH_2$-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；且 R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-$NHCH_2$-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；且 R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-$NHCH_2$-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；且 R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-$NHCH_2$-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；且 R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-$NHCH_2$-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；且 R^4係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-$NHCH_2$-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；且 R^4係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-$NHCH_2$-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；且 R^4係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-$NHCH_2$-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；且 R^4係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實

施例中，**L**[1]係-NHCH$_2$-；**L**[2]係-NH-；**L**[3]係-CH$_2$-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；且**R**[4]係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**)-(**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-NHCH$_2$-；**L**[2]係-N(Me)-；**L**[3]係-CH$_2$-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；且**R**[4]係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**)-(**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-NHCH$_2$-；**L**[2]係-O-；**L**[3]係-CH$_2$-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係氧雜環戊-3-基-甲基；且**R**[5]係-COOH。在式(**LVII**)-(**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-NHCH$_2$-；**L**[2]係-CF$_2$-；**L**[3]係-CH$_2$-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係氧雜環戊-3-基-甲基；且**R**[5]係-COOH。在式(**LVII**)-(**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-NHCH$_2$-；**L**[2]係-CHF-；**L**[3]係-CH$_2$-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係氧雜環戊-3-基-甲基；且**R**[5]係-COOH。在式(**LVII**)-(**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-NHCH$_2$-；**L**[2]係-CH(OH)-；**L**[3]係-CH$_2$-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係氧雜環戊-3-基-甲基；且**R**[5]係-COOH。在式(**LVII**)-(**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-NHCH$_2$-；**L**[2]係-NH-；**L**[3]係-CH$_2$-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係氧雜環戊-3-基-甲基；且**R**[5]係-COOH。在式(**LVII**)-(**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-NHCH$_2$-；**L**[2]係-N(Me)-；**L**[3]係-CH$_2$-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係氧雜環戊-3-基-甲基；且**R**[5]係-COOH。在式(**LVII**)-(**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-NHCH$_2$-；**L**[2]係-O-；**L**[3]係-CH$_2$-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係1,3-噁唑-2-基-甲基；且**R**[5]係-COOH。在式(**LVII**)-(**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-NHCH$_2$-；**L**[2]係-CF$_2$-；**L**[3]係-CH$_2$-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係1,3-噁唑-2-基-甲基；且**R**[5]係-COOH。在式(**LVII**)-(**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-NHCH$_2$-；**L**[2]係-CHF-；**L**[3]係-CH$_2$-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係1,3-噁唑-2-基-甲基；且**R**[5]係-COOH。在式(**LVII**)-(**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-NHCH$_2$-；**L**[2]係-CH(OH)-；**L**[3]係-CH$_2$-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係1,3-噁唑-2-基-甲基；且**R**[5]係-COOH。在式(**LVII**)-(**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-NHCH$_2$-；**L**[2]係-NH-；**L**[3]係-CH$_2$-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係1,3-噁唑-2-基-甲基；

且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-NHCH$_2$-；**L**^{2} 係-N(Me)-；**L**^{3} 係-CH$_2$-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-NHCH$_2$-；**L**^{2} 係-O-；**L**^{3} 係-CH$_2$-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-NHCH$_2$-；**L**^{2} 係-CF$_2$-；**L**^{3} 係-CH$_2$-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-NHCH$_2$-；**L**^{2} 係-CHF-；**L**^{3} 係-CH$_2$-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-NHCH$_2$-；**L**^{2} 係-CH(OH)-；**L**^{3} 係-CH$_2$-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-NHCH$_2$-；**L**^{2} 係-NH-；**L**^{3} 係-CH$_2$-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-NHCH$_2$-；**L**^{2} 係-N(Me)-；**L**^{3} 係-CH$_2$-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-NHCH$_2$-；**L**^{2} 係-O-；**L**^{3} 係-CH$_2$-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-NHCH$_2$-；**L**^{2} 係-CF$_2$-；**L**^{3} 係-CH$_2$-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-NHCH$_2$-；**L**^{2} 係-CHF-；**L**^{3} 係-CH$_2$-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-NHCH$_2$-；**L**^{2} 係-CH(OH)-；**L**^{3} 係-CH$_2$-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 1,3-噁唑

-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-NHCH$_2$-；**L**^{2} 係-NH-；**L**^{3} 係-CH$_2$-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-NHCH$_2$-；**L**^{2} 係-N(Me)-；**L**^{3} 係-CH$_2$-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R**^{1} 可選自 H、Cl、F、Me、-CF$_3$、-OMe、-CN、-C(O)NMe$_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係(3*R*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係(3*S*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係丁-1-基-酮。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係 1-(氰基甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係 1-(氟甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係 1-羥基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係異噁唑-5-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係(1-甲基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係 1-甲氧基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係甲氧基乙-2-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係 1-(2-甲氧基乙基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係{[1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係{[(2R)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係{[(2S)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係 2-氧

雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-環丁基甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(R)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(S)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(1-甲氧基環丁基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 L^2係-NH-。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 L^2係-N(Me)-。

【0201】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及 $\mathbf{R^3}$各自係 H；且 $\mathbf{R^4}$係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CF_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及 $\mathbf{R^3}$各自係 H；且 $\mathbf{R^4}$係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CHF-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及 $\mathbf{R^3}$各自係 H；且 $\mathbf{R^4}$係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CH(OH)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及 $\mathbf{R^3}$各自係 H；且 $\mathbf{R^4}$係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及 $\mathbf{R^3}$各自係 H；且 $\mathbf{R^4}$係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及 $\mathbf{R^3}$各自係 H；且 $\mathbf{R^4}$係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及 $\mathbf{R^3}$各自係 H；且 $\mathbf{R^4}$係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CF_2-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及 $\mathbf{R^3}$各自係 H；且 $\mathbf{R^4}$係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CHF-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及 $\mathbf{R^3}$各自係 H；且 $\mathbf{R^4}$係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-CH(OH)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及 $\mathbf{R^3}$各自係 H；且 $\mathbf{R^4}$係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-NH-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及 $\mathbf{R^3}$各自係 H；且 $\mathbf{R^4}$係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及 $\mathbf{R^3}$各自係 H；且 $\mathbf{R^4}$係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-N(Me)CH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及 $\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係氧雜環戊-3-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任

一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)CH_2-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)CH_2-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)CH_2-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)CH_2-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)CH_2-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)CH_2-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)CH_2-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)CH_2-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)CH_2-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)CH_2-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)CH_2-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)CH_2-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者

之某些實施例中，L^1係-N(Me)CH_2-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)CH_2-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)CH_2-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)CH_2-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)CH_2-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)CH_2-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)CH_2-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)CH_2-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)CH_2-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)CH_2-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-N(Me)CH_2-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係

H；R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，R^1可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(3*R*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(3*S*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係丁-1-基-酮。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係1-(氰基甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係1-(氟甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係1-羥基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係異噁唑-5-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(1-甲基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係1-甲氧基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係甲氧基乙-2-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係1-(2-甲氧基乙基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[(2R)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係{[(2S)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係3-氟氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係((R)-1,1-二氧代硫

雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 1-環丁基甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(R)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(S)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(1-甲氧基環丁基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 L^2係-NH-。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 L^2係-N(Me)-。

【0202】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OC(H,Me)-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；且 R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OC(H,Me)-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；且 R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OC(H,Me)-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；R^2及

R^3各自係H；且R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OC(H,Me)-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OC(H,Me)-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OC(H,Me)-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OC(H,Me)-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OC(H,Me)-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OC(H,Me)-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OC(H,Me)-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OC(H,Me)-；L^2係-N(Me)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；且R^4係1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OC(H,Me)-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OC(H,Me)-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OC(H,Me)-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OC(H,Me)-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係氧雜環戊-3-基-甲基；且R^5係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OC(H,Me)-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各

自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OC(H,Me)-；$\mathbf{L^2}$ 係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OC(H,Me)-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OC(H,Me)-；$\mathbf{L^2}$ 係-CF_2-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OC(H,Me)-；$\mathbf{L^2}$ 係-CHF-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OC(H,Me)-；$\mathbf{L^2}$ 係-CH(OH)-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OC(H,Me)-；$\mathbf{L^2}$ 係-NH-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OC(H,Me)-；$\mathbf{L^2}$ 係-N(Me)-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OC(H,Me)-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OC(H,Me)-；$\mathbf{L^2}$ 係-CF_2-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OC(H,Me)-；$\mathbf{L^2}$ 係-CHF-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OC(H,Me)-；$\mathbf{L^2}$ 係-CH(OH)-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任

一者之某些實施例中，**L**[1]係-OC(H,Me)-；**L**[2]係-NH-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係氧雜環戊-3-基-甲基；且**R**[5]係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OC(H,Me)-；**L**[2]係-N(Me)-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係氧雜環戊-3-基-甲基；且**R**[5]係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OC(H,Me)-；**L**[2]係-O-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係1,3-噁唑-2-基-甲基；且**R**[5]係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OC(H,Me)-；**L**[2]係-CF_2-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係1,3-噁唑-2-基-甲基；且**R**[5]係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OC(H,Me)-；**L**[2]係-CHF-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係1,3-噁唑-2-基-甲基；且**R**[5]係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OC(H,Me)-；**L**[2]係-CH(OH)-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係1,3-噁唑-2-基-甲基；且**R**[5]係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OC(H,Me)-；**L**[2]係-NH-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係1,3-噁唑-2-基-甲基；且**R**[5]係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OC(H,Me)-；**L**[2]係-N(Me)-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係1,3-噁唑-2-基-甲基；且**R**[5]係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R**[1]可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4]係氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4]係(3*R*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4]係(3*S*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**[4]係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些

實施例中，**R**^{4}係丁-1-基-酮。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係 1-(氰基甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係 1-(氟甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係 1-羥基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係異噁唑-5-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(1-甲基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係 1-甲氧基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係甲氧基乙-2-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係 1-(2-甲氧基乙基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係{[1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係{[(2R)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係{[(2S)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係 3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係 1-環丁基甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4}係(R)-2-環丙氧基丙基。

在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(S)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(1-甲氧基環丁基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4係 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 L^2係-NH-。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 L^2係-N(Me)-。

【0203】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-SO_2NH-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；且 R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-SO_2NH-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；且 R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-SO_2NH-；L^2係-CHF-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；且 R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-SO_2NH-；L^2係-CH(OH)-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；且 R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-SO_2NH-；L^2係-NH-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；且 R^4係氧雜環戊-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-SO_2NH-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；且 R^4係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-SO_2NH-；L^2係-CF_2-；L^3係-CH_2-；R^2及 R^3各自係 H；且 R^4係

1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-SO_2NH-；L^2 係-CHF-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-SO_2NH-；L^2 係-CH(OH)-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-SO_2NH-；L^2 係-NH-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-SO_2NH-；L^2 係-N(Me)-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；且 R^4 係 1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-SO_2NH-；L^2 係-O-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 R^5 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-SO_2NH-；L^2 係-CF_2-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 R^5 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-SO_2NH-；L^2 係-CHF-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 R^5 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-SO_2NH-；L^2 係-CH(OH)-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 R^5 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-SO_2NH-；L^2 係-NH-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 R^5 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-SO_2NH-；L^2 係-N(Me)-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 R^5 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-SO_2NH-；L^2 係-O-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 R^5 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-SO_2NH-；L^2 係-CF_2-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 R^5 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-SO_2NH-；L^2 係-CHF-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各

自係 H；R^4 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 R^5 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-SO_2NH-；L^2 係-CH(OH)-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 R^5 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-SO_2NH-；L^2 係-NH-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 R^5 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-SO_2NH-；L^2 係-N(Me)-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 R^5 係-COOH。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-SO_2NH-；L^2 係-O-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 R^5 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-SO_2NH-；L^2 係-CF_2-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 R^5 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-SO_2NH-；L^2 係-CHF-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 R^5 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-SO_2NH-；L^2 係-CH(OH)-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 R^5 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-SO_2NH-；L^2 係-NH-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 R^5 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-SO_2NH-；L^2 係-N(Me)-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係氧雜環戊-3-基-甲基；且 R^5 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-SO_2NH-；L^2 係-O-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 R^5 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-SO_2NH-；L^2 係-CF_2-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；

且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-SO_2NH-；**L**^{2} 係-CHF-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-SO_2NH-；**L**^{2} 係-CH(OH)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-SO_2NH-；**L**^{2} 係-NH-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-SO_2NH-；**L**^{2} 係-N(Me)-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R**^{1} 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係(3*R*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係(3*S*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係丁-1-基-酮。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係 1-(氰基甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係 1-(氟甲基)-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係 1-羥基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係異噁唑-5-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係(1-甲基-1H-咪唑-5-基)-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係 1-甲氧基-環丙-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係甲氧基乙-2-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**R**^{4} 係 1-(2-甲氧基乙基)-環丙-1-基-甲基。在

式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係{[1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係{[(2R)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係{[(2S)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 1-環丁基甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(R)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(S)-2-環丙氧基丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(1-甲氧基環丁基)甲基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，R^4 係 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫

藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{L^2}$ 係-NH-。在某些實施例中，提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物，其中 $\mathbf{L^2}$ 係-N(Me)-。

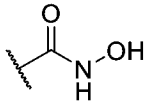
【0204】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係-COOH。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$ 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$ 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$ 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

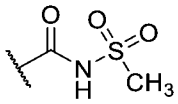
【0205】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係-CH_2COOH。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$ 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$ 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$ 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

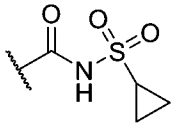
【0206】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係-$(CH_2)_2COOH$。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$ 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$ 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$ 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0207】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係四

唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R**[1] 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**[2] 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**[3] 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

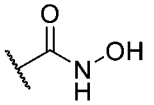
【0208】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-OCH_2-；**L**[2] 係-O-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**[5] 係  。在本段之任一實施例中，**R**[1] 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**[2] 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**[3] 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

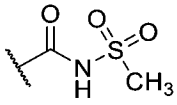
【0209】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-OCH_2-；**L**[2] 係-O-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**[5] 係  。在本段之任一實施例中，**R**[1] 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**[2] 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**[3] 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0210】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-OCH_2-；**L**[2] 係-O-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**[5] 係  。在本段之任一實施例中，**R**[1] 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**[2] 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**[3] 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

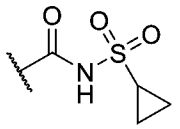
【0211】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(S)-丁-4-基-1,3-二醇；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自H及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0212】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(S)-丁-4-基-1,3-二醇；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自H及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0213】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(S)-丁-4-基-1,3-二醇；且$\mathbf{R^5}$係  。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自H及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

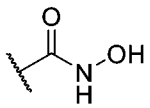
【0214】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(S)-丁-4-基-1,3-二醇；且$\mathbf{R^5}$係  。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自H及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

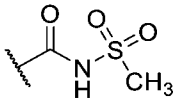
【0215】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係

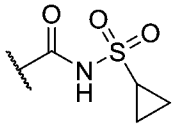
-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(S)-丁-4-基-1,3-二醇；且$\mathbf{R^5}$係  。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0216】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係 3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0217】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係 3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0218】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係 3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係  。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

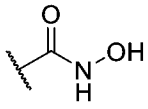
【0219】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係  。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自H及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

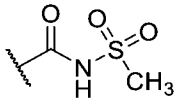
【0220】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係  。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自H及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

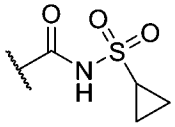
【0221】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-COOH。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自H及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0222】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本

段之任一實施例中，**R²** 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R³** 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0223】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-OCH_2-；**L²** 係-O-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；**R⁴** 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R⁵** 係  。在本段之任一實施例中，**R¹** 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R²** 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R³** 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

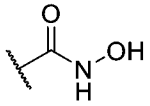
【0224】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-OCH_2-；**L²** 係-O-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；**R⁴** 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R⁵** 係  。在本段之任一實施例中，**R¹** 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R²** 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R³** 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

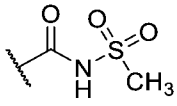
【0225】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-OCH_2-；**L²** 係-O-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；**R⁴** 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R⁵** 係  。在本段之任一實施例中，**R¹** 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R²** 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R³** 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0226】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-OCH_2-；**L²** 係-O-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；**R⁴** 係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基；且 **R⁵** 係-

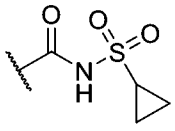
COOH。在本段之任一實施例中，**R**[1] 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**[2] 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**[3] 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0227】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-OCH_2-；**L**[2] 係-O-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基；且 **R**[5] 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R**[1] 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**[2] 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**[3] 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0228】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-OCH_2-；**L**[2] 係-O-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基；且 **R**[5] 係  。在本段之任一實施例中，**R**[1] 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**[2] 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**[3] 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

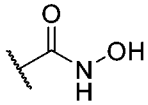
【0229】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-OCH_2-；**L**[2] 係-O-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基；且 **R**[5] 係  。在本段之任一實施例中，**R**[1] 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**[2] 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**[3] 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0230】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-OCH_2-；**L**[2] 係

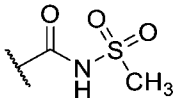
-O-；**L**^{3}係-CH_2-；**R**^{2}及 **R**^{3}各自係 H；**R**^{4}係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基；且 **R**^{5}係  。在本段之任一實施例中，**R**^{1}可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**^{2}可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**^{3}可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

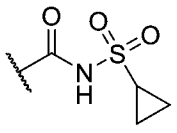
【0231】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-OCH_2-；**L**^{2}係-O-；**L**^{3}係-CH_2-；**R**^{2}及 **R**^{3}各自係 H；**R**^{4}係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基；且 **R**^{5}係-COOH。在本段之任一實施例中，**R**^{1}可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**^{2}可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**^{3}可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0232】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-OCH_2-；**L**^{2}係-O-；**L**^{3}係-CH_2-；**R**^{2}及 **R**^{3}各自係 H；**R**^{4}係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基；且 **R**^{5}係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R**^{1}可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**^{2}可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**^{3}可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0233】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-OCH_2-；**L**^{2}係-O-；**L**^{3}係-CH_2-；**R**^{2}及 **R**^{3}各自係 H；**R**^{4}係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基；且 **R**^{5}係  。在本段之任一實施例中，**R**^{1}可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**^{2}可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**^{3}可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、

-CH_2CN 及-CF_3。

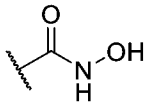
【0234】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基；且 $\mathbf{R^5}$ 係  。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$ 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$ 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$ 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

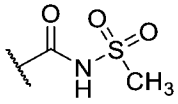
【0235】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基；且 $\mathbf{R^5}$ 係  。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$ 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$ 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$ 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

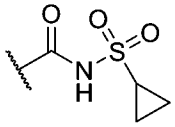
【0236】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係-COOH。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$ 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$ 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$ 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0237】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$ 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之

任一實施例中，**R²** 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R³** 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0238】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-OCH_2-；**L²** 係-O-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；**R⁴** 係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R⁵** 係  。在本段之任一實施例中，**R¹** 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R²** 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R³** 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

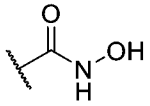
【0239】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-OCH_2-；**L²** 係-O-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；**R⁴** 係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R⁵** 係  。在本段之任一實施例中，**R¹** 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R²** 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R³** 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

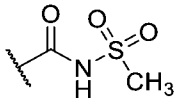
【0240】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-OCH_2-；**L²** 係-O-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；**R⁴** 係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R⁵** 係  。在本段之任一實施例中，**R¹** 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R²** 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R³** 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0241】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-OCH_2-；**L²** 係-O-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；**R⁴** 係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R⁵** 係-

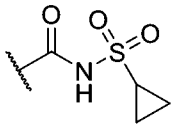
COOH。在本段之任一實施例中，**R**[1] 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**[2] 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**[3] 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0242】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-OCH_2-；**L**[2] 係-O-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**[5] 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R**[1] 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**[2] 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**[3] 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0243】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-OCH_2-；**L**[2] 係-O-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**[5] 係  。在本段之任一實施例中，**R**[1] 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**[2] 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**[3] 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

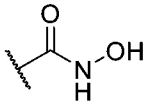
【0244】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-OCH_2-；**L**[2] 係-O-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**[5] 係  。在本段之任一實施例中，**R**[1] 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**[2] 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**[3] 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0245】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-OCH_2-；**L**[2] 係

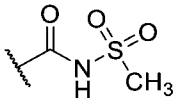
-O-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基；且 R^5 係  。在本段之任一實施例中，R^1 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，R^2 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，R^3 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

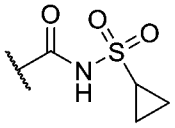
【0246】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-OCH_2-；L^2 係-O-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基；且 R^5 係-COOH。在本段之任一實施例中，R^1 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，R^2 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，R^3 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0247】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-OCH_2-；L^2 係-O-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基；且 R^5 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，R^1 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，R^2 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，R^3 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0248】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-OCH_2-；L^2 係-O-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基；且 R^5 係  。在本段之任一實施例中，R^1 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，R^2 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，R^3 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、

-CH_2CN 及-CF_3。

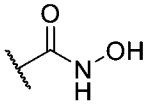
【0249】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係  。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$ 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$ 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$ 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

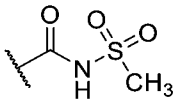
【0250】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係  。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$ 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$ 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$ 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

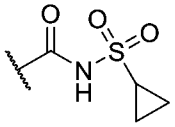
【0251】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；$\mathbf{L^3}$ 係-$CH(CH_3)$-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係-COOH。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$ 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$ 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$ 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0252】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；$\mathbf{L^3}$ 係-$CH(CH_3)$-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$ 可選自 H、

Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0253】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-$CH(CH_3)$-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係  。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

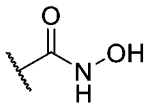
【0254】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-$CH(CH_3)$-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係  。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

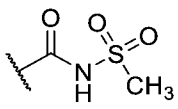
【0255】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-$CH(CH_3)$-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係  。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

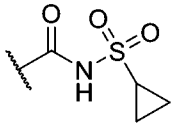
【0256】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係

-O-；L^3係-CH(CH_3)-；R^2及R^3各自係H；R^4係(S)-丁-4-基-1,3-二醇；且R^5係-COOH。在本段之任一實施例中，R^1可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，R^2可選自H及-OMe。在本段之任一實施例中，R^3可選自H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0257】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-O-；L^3係-CH(CH_3)-；R^2及R^3各自係H；R^4係(S)-丁-4-基-1,3-二醇；且R^5係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，R^1可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，R^2可選自H及-OMe。在本段之任一實施例中，R^3可選自H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

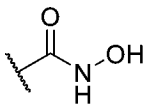
【0258】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-O-；L^3係-CH(CH_3)-；R^2及R^3各自係H；R^4係(S)-丁-4-基-1,3-二醇；且R^5係  。在本段之任一實施例中，R^1可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，R^2可選自H及-OMe。在本段之任一實施例中，R^3可選自H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0259】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-O-；L^3係-CH(CH_3)-；R^2及R^3各自係H；R^4係(S)-丁-4-基-1,3-二醇；且R^5係  。在本段之任一實施例中，R^1可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，R^2可選自H及-OMe。在本段之任一實施例中，R^3可選自H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

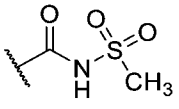
【0260】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OCH_2-；**L**[2]係-O-；**L**[3]係-$CH(CH_3)$-；**R**[2]及 **R**[3]各自係 H；**R**[4]係(S)-丁-4-基-1,3-二醇；且 **R**[5]係  。在本段之任一實施例中，**R**[1]可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**[2]可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**[3]可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

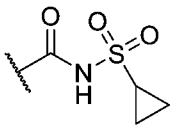
【0261】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OCH_2-；**L**[2]係-O-；**L**[3]係-$CH(CH_3)$-；**R**[2]及 **R**[3]各自係 H；**R**[4]係 3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基；且 **R**[5]係-COOH。在本段之任一實施例中，**R**[1]可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**[2]可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**[3]可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0262】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OCH_2-；**L**[2]係-O-；**L**[3]係-$CH(CH_3)$-；**R**[2]及 **R**[3]各自係 H；**R**[4]係 3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基；且 **R**[5]係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R**[1]可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**[2]可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**[3]可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0263】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OCH_2-；**L**[2]係-O-；**L**[3]係-$CH(CH_3)$-；**R**[2]及 **R**[3]各自係 H；**R**[4]係 3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基；且 **R**[5]係  。在本段之任一實施例中，**R**[1]可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例

中，**R²** 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R³** 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

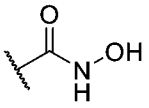
【0264】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-OCH_2-；**L²** 係-O-；**L³** 係-$CH(CH_3)$-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；**R⁴** 係 3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基；且 **R⁵** 係  。在本段之任一實施例中，**R¹** 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R²** 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R³** 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

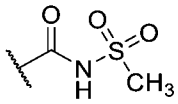
【0265】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-OCH_2-；**L²** 係-O-；**L³** 係-$CH(CH_3)$-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；**R⁴** 係 3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基；且 **R⁵** 係  。在本段之任一實施例中，**R¹** 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R²** 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R³** 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

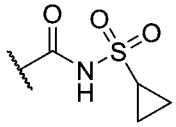
【0266】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-OCH_2-；**L²** 係-O-；**L³** 係-$CH(CH_3)$-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；**R⁴** 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R⁵** 係-COOH。在本段之任一實施例中，**R¹** 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R²** 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R³** 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0267】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-OCH_2-；**L²** 係-O-；**L³** 係-$CH(CH_3)$-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；**R⁴** 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且

R^{5}係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R**^{1}可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**^{2}可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**^{3}可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

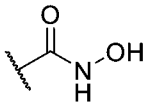
【0268】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-OCH_2-；**L**^{2}係-O-；**L**^{3}係-$CH(CH_3)$-；**R**^{2}及 **R**^{3}各自係 H；**R**^{4}係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且**R**^{5}係  。在本段之任一實施例中，**R**^{1}可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**^{2}可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**^{3}可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

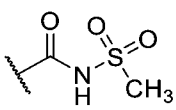
【0269】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-OCH_2-；**L**^{2}係-O-；**L**^{3}係-$CH(CH_3)$-；**R**^{2}及 **R**^{3}各自係 H；**R**^{4}係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且**R**^{5}係  。在本段之任一實施例中，**R**^{1}可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**^{2}可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**^{3}可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0270】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-OCH_2-；**L**^{2}係-O-；**L**^{3}係-$CH(CH_3)$-；**R**^{2}及 **R**^{3}各自係 H；**R**^{4}係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且**R**^{5}係  。在本段之任一實施例中，**R**^{1}可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**^{2}可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**^{3}可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

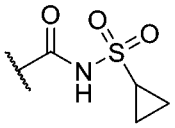
【0271】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OCH_2-；**L**[2]係-O-；**L**[3]係-$CH(CH_3)$-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係3-氟氧雜環丁-3-基-甲基；且**R**[5]係-COOH。在本段之任一實施例中，**R**[1]可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**[2]可選自H及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**[3]可選自H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0272】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，,**L**[1]係-OCH_2-；**L**[2]係-O-；**L**[3]係-$CH(CH_3)$-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係3-氟氧雜環丁-3-基-甲基；且**R**[5]係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R**[1]可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**[2]可選自H及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**[3]可選自H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0273】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OCH_2-；**L**[2]係-O-；**L**[3]係-$CH(CH_3)$-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係3-氟氧雜環丁-3-基-甲基；且**R**[5]係  。在本段之任一實施例中，**R**[1]可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**[2]可選自H及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**[3]可選自H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

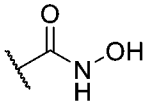
【0274】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OCH_2-；**L**[2]係-O-；**L**[3]係-$CH(CH_3)$-；**R**[2]及**R**[3]各自係H；**R**[4]係3-氟氧雜環丁-3-基-甲基；且**R**[5]係  。在本段之任一實施例中，**R**[1]可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**[2]可選自H及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**[3]可選自H、F、Me、-CH_2CH_3、

-CH_2CN 及-CF_3。

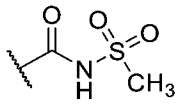
【0275】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；$\mathbf{L^3}$ 係-$CH(CH_3)$-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係  。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$ 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$ 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$ 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

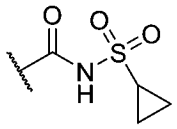
【0276】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；$\mathbf{L^3}$ 係-$CH(CH_3)$-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基；且 $\mathbf{R^5}$ 係-COOH。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$ 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$ 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$ 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0277】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；$\mathbf{L^3}$ 係-$CH(CH_3)$-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基；且 $\mathbf{R^5}$ 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$ 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$ 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$ 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0278】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；$\mathbf{L^3}$ 係-$CH(CH_3)$-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基；且 $\mathbf{R^5}$ 係  。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$ 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、

-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R^2**可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R^3**可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

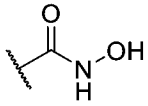
【0279】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-OCH_2-；**L^2**係-O-；**L^3**係-$CH(CH_3)$-；**R^2**及**R^3**各自係 H；**R^4**係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基；且**R^5**係  。在本段之任一實施例中，**R^1**可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R^2**可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R^3**可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

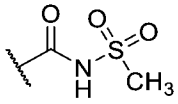
【0280】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-OCH_2-；**L^2**係-O-；**L^3**係-$CH(CH_3)$-；**R^2**及**R^3**各自係 H；**R^4**係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基；且**R^5**係  。在本段之任一實施例中，**R^1**可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R^2**可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R^3**可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

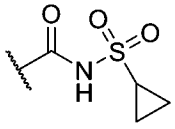
【0281】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-OCH_2-；**L^2**係-O-；**L^3**係-$CH(CH_3)$-；**R^2**及**R^3**各自係 H；**R^4**係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基；且**R^5**係-COOH。在本段之任一實施例中，**R^1**可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R^2**可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R^3**可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0282】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-OCH_2-；**L^2**係

-O-；**L**^{3}係-CH(CH$_3$)-；**R**^{2}及**R**^{3}各自係H；**R**^{4}係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基；且**R**^{5}係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R**^{1}可選自H、Cl、F、Me、-CF$_3$、-OMe、-CN、-C(O)NMe$_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**^{2}可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**^{3}可選自H、F、Me、-CH$_2$CH$_3$、-CH$_2$CN及-CF$_3$。

【0283】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-OCH$_2$-；**L**^{2}係-O-；**L**^{3}係-CH(CH$_3$)-；**R**^{2}及**R**^{3}各自係H；**R**^{4}係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基；且**R**^{5}係  。在本段之任一實施例中，**R**^{1}可選自H、Cl、F、Me、-CF$_3$、-OMe、-CN、-C(O)NMe$_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**^{2}可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**^{3}可選自 H、F、Me、-CH$_2$CH$_3$、-CH$_2$CN及-CF$_3$。

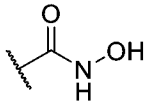
【0284】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-OCH$_2$-；**L**^{2}係-O-；**L**^{3}係-CH(CH$_3$)-；**R**^{2}及**R**^{3}各自係H；**R**^{4}係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基；且**R**^{5}係  。在本段之任一實施例中，**R**^{1}可選自H、Cl、F、Me、-CF$_3$、-OMe、-CN、-C(O)NMe$_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**^{2}可選自H及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**^{3}可選自H、F、Me、-CH$_2$CH$_3$、-CH$_2$CN及-CF$_3$。

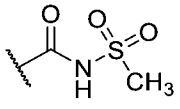
【0285】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-OCH$_2$-；**L**^{2}係-O-；**L**^{3}係-CH(CH$_3$)-；**R**^{2}及**R**^{3}各自係H；**R**^{4}係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基；且**R**^{5}係  。在本段之任一實施例中，**R**^{1}可選自H、Cl、F、Me、-CF$_3$、-OMe、-CN、-C(O)NMe$_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**^{2}可選自H及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**^{3}可選自H、F、Me、-CH$_2$CH$_3$、

-CH_2CN 及-CF_3。

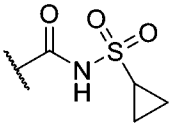
【0286】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；$\mathbf{L^3}$ 係-$CH(CH_3)$-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係-COOH。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$ 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$ 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$ 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0287】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；$\mathbf{L^3}$ 係-$CH(CH_3)$-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$ 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$ 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$ 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0288】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；$\mathbf{L^3}$ 係-$CH(CH_3)$-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係  。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$ 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$ 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$ 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0289】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；$\mathbf{L^3}$ 係-$CH(CH_3)$-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係  。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$ 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$

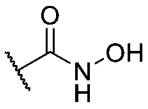
可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**^{3} 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

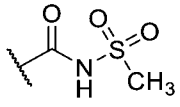
【0290】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-OCH_2-；**L**^{2} 係-O-；**L**^{3} 係-$CH(CH_3)$-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係  。在本段之任一實施例中，**R**^{1} 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**^{2} 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**^{3} 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

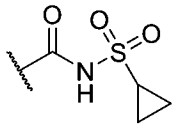
【0291】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-OCH_2-；**L**^{2} 係-O-；**L**^{3} 係-$CH(CH_3)$-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在本段之任一實施例中，**R**^{1} 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**^{2} 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**^{3} 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0292】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-OCH_2-；**L**^{2} 係-O-；**L**^{3} 係-$CH(CH_3)$-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基；且 **R**^{5} 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R**^{1} 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**^{2} 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**^{3} 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0293】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-OCH_2-；**L**^{2} 係-O-；**L**^{3} 係-$CH(CH_3)$-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基；

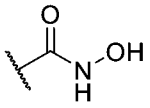
且 **R**^{5} 係  。在本段之任一實施例中，**R**^{1} 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**^{2} 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**^{3} 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

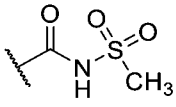
【0294】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-OCH_2-；**L**^{2} 係-O-；**L**^{3} 係-$CH(CH_3)$-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基；且 **R**^{5} 係  。在本段之任一實施例中，**R**^{1} 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**^{2} 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**^{3} 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

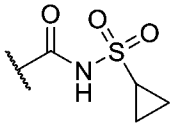
【0295】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-OCH_2-；**L**^{2} 係-O-；**L**^{3} 係-$CH(CH_3)$-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基；且 **R**^{5} 係  。在本段之任一實施例中，**R**^{1} 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**^{2} 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**^{3} 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0296】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-CH_2NH-；**L**^{2} 係-O-；**L**^{3} 係-$CH(CH_3)$-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R**^{5} 係-COOH。在本段之任一實施例中，**R**^{1} 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**^{2} 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**^{3} 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0297】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-CH_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-$CH(CH_3)$-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自H及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0298】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-CH_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-$CH(CH_3)$-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係  。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自H及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

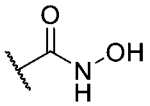
【0299】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-CH_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-$CH(CH_3)$-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係  。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自H及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

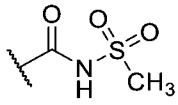
【0300】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-CH_2NH-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-$CH(CH_3)$-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係  。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$

可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R³** 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

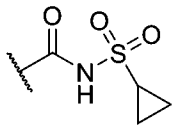
【0301】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-$NHCH_2$-；**L²** 係-O-；**L³** 係-$CH(CH_3)$-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；**R⁴** 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R⁵** 係-COOH。在本段之任一實施例中，**R¹** 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R²** 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R³** 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0302】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-$NHCH_2$-；**L²** 係-O-；**L³** 係-$CH(CH_3)$-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；**R⁴** 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R⁵** 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R¹** 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R²** 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R³** 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0303】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-$NHCH_2$-；**L²** 係-O-；**L³** 係-$CH(CH_3)$-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；**R⁴** 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 **R⁵** 係  。在本段之任一實施例中，**R¹** 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R²** 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R³** 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0304】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-$NHCH_2$-；**L²** 係-O-；**L³** 係-$CH(CH_3)$-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；**R⁴** 係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基；且 **R⁵** 係  。在本段之任一實施例中，**R¹** 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、

-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R^2**可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R^3**可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

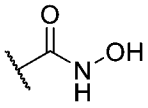
【0305】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-$NHCH_2$-；**L^2**係-O-；**L^3**係-$CH(CH_3)$-；**R^2**及 **R^3**各自係 H；**R^4**係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基；且 **R^5**係  。在本段之任一實施例中，**R^1**可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R^2**可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R^3**可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

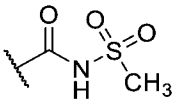
【0306】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-OCH_2-；**L^2**係-O-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及 **R^3**各自係 H；**R^4**係((*R*)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基；且 **R^5**係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R^1**可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R^2**可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R^3**可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

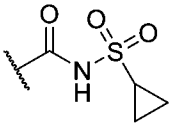
【0307】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-OCH_2-；**L^2**係-O-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及 **R^3**各自係 H；**R^4**係((*R*)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基；且 **R^5**係-CH_2COOH，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R^1**可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R^2**可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R^3**可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0308】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-OCH_2-；**L^2**係-O-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及 **R^3**各自係 H；**R^4**係((*R*)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基；

且 **R**^{5} 係-$(CH_2)_2COOH$，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R**^{1} 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**^{2} 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**^{3} 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0309】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-OCH_2-；**L**^{2} 係-O-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係((*R*)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基；且 **R**^{5} 係  。在本段之任一實施例中，**R**^{1} 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**^{2} 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**^{3} 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

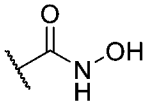
【0310】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-OCH_2-；**L**^{2} 係-O-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係((*R*)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基；且 **R**^{5} 係  。在本段之任一實施例中，**R**^{1} 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**^{2} 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**^{3} 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0311】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1} 係-OCH_2-；**L**^{2} 係-O-；**L**^{3} 係-CH_2-；**R**^{2} 及 **R**^{3} 各自係 H；**R**^{4} 係((*R*)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基；且 **R**^{5} 係  。在本段之任一實施例中，**R**^{1} 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**^{2} 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**^{3} 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

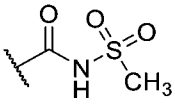
【0312】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係((*S*)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自H及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

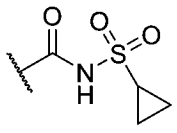
【0313】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係((*S*)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基；且$\mathbf{R^5}$係-CH_2COOH，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自H及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0314】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係((*S*)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基；且$\mathbf{R^5}$係-$(CH_2)_2COOH$，例如1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自H及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0315】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係((*S*)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基；且$\mathbf{R^5}$係  。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自H及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自H、F、Me、-CH_2CH_3、

-CH_2CN 及-CF_3。

【0316】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係((*S*)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係  。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$ 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$ 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$ 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

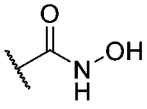
【0317】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係((*S*)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係  。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$ 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$ 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$ 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

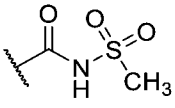
【0318】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係 1-環丁基甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$ 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$ 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$ 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

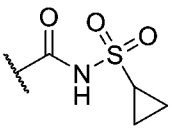
【0319】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係 1-環丁基甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係-CH_2COOH，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$ 可選自 H、Cl、F、Me、

-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0320】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及 $\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係 1-環丁基甲基；且 $\mathbf{R^5}$係-$(CH_2)_2COOH$，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0321】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及 $\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係 1-環丁基甲基；且 $\mathbf{R^5}$係  。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

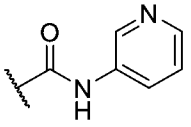
【0322】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及 $\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係 1-環丁基甲基；且 $\mathbf{R^5}$係  。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0323】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及 $\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係 1-環丁基甲基；且 $\mathbf{R^5}$係  。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、

烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R²** 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R³** 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0324】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-OCH_2-；**L²** 係-O-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；**R⁴** 係 1-環丁基甲基；且 **R⁵** 係-H。在本段之任一實施例中，**R¹** 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R²** 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R³** 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

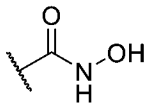
【0325】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-OCH_2-；**L²** 係-O-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；**R⁴** 係 1-環丁基甲基；且 **R⁵** 係-CH_2OH。在本段之任一實施例中，**R¹** 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R²** 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R³** 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

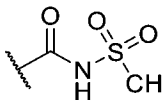
【0326】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-OCH_2-；**L²** 係-O-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；**R⁴** 係 1-環丁基甲基；且 **R⁵** 係-  。在本段之任一實施例中，**R¹** 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R²** 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R³** 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0327】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-OCH_2-；**L²** 係-O-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；**R⁴** 係(R)-2-環丙氧基丙基；且 **R⁵** 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R¹** 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R²** 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R³** 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

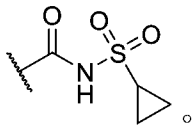
【0328】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-OCH_2-；**L**^{2}係-O-；**L**^{3}係-CH_2-；**R**^{2}及**R**^{3}各自係H；**R**^{4}係(R)-2-環丙氧基丙基；且**R**^{5}係-CH_2COOH，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R**^{1}可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**^{2}可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**^{3}可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0329】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-OCH_2-；**L**^{2}係-O-；**L**^{3}係-CH_2-；**R**^{2}及 **R**^{3}各自係 H；**R**^{4}係(R)-2-環丙氧基丙基；且 **R**^{5}係-$(CH_2)_2COOH$，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R**^{1}可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**^{2}可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**^{3}可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0330】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-OCH_2-；**L**^{2}係-O-；**L**^{3}係-CH_2-；**R**^{2}及**R**^{3}各自係H；**R**^{4}係(R)-2-環丙氧基丙基；且**R**^{5}係  。在本段之任一實施例中，**R**^{1}可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**^{2}可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**^{3}可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

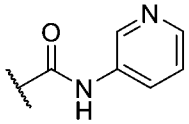
【0331】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-OCH_2-；**L**^{2}係-O-；**L**^{3}係-CH_2-；**R**^{2}及**R**^{3}各自係H；**R**^{4}係(R)-2-環丙氧基丙基；且**R**^{5}係  。在本段之任一實施例中，**R**^{1}可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**^{2}可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**^{3}可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0332】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**^{1}係-OCH_2-；**L**^{2}係

-O-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(R)-2-環丙氧基丙基；且R^5係  。在本段之任一實施例中，R^1可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，R^2可選自H及-OMe。在本段之任一實施例中，R^3可選自H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0333】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(R)-2-環丙氧基丙基；且R^5係-H。在本段之任一實施例中，R^1可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，R^2可選自H及-OMe。在本段之任一實施例中，R^3可選自H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0334】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(R)-2-環丙氧基丙基；且R^5係-CH_2OH。在本段之任一實施例中，R^1可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，R^2可選自H及-OMe。在本段之任一實施例中，R^3可選自H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

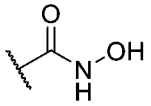
【0335】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(R)-2-環丙氧基丙基；且R^5係-  。在本段之任一實施例中，R^1可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，R^2可選自H及-OMe。在本段之任一實施例中，R^3可選自H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

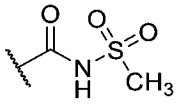
【0336】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(S)-2-環丙氧基丙基；且R^5係四唑基，

例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R**[1] 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**[2] 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**[3] 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

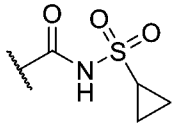
【0337】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-OCH_2-；**L**[2] 係-O-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係(S)-2-環丙氧基丙基；且 **R**[5] 係-CH_2COOH，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R**[1] 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**[2] 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**[3] 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0338】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-OCH_2-；**L**[2] 係-O-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係(S)-2-環丙氧基丙基；且 **R**[5] 係-$(CH_2)_2COOH$，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R**[1] 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**[2] 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**[3] 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0339】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-OCH_2-；**L**[2] 係-O-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係(S)-2-環丙氧基丙基；且 **R**[5] 係  。在本段之任一實施例中，**R**[1] 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**[2] 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**[3] 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

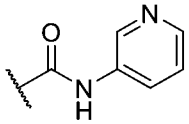
【0340】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-OCH_2-；**L**[2] 係-O-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係(S)-2-環丙氧基丙基；且 **R**[5] 係  。

在本段之任一實施例中，**R**[1] 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**[2] 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**[3] 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0341】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-OCH_2-；**L**[2] 係-O-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係(S)-2-環丙氧基丙基；且 **R**[5] 係  。在本段之任一實施例中，**R**[1] 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**[2] 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**[3] 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0342】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-OCH_2-；**L**[2] 係-O-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係(S)-2-環丙氧基丙基；且 **R**[5] 係-H。在本段之任一實施例中，**R**[1] 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**[2] 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**[3] 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0343】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-OCH_2-；**L**[2] 係-O-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係(S)-2-環丙氧基丙基；且 **R**[5] 係-CH_2OH。在本段之任一實施例中，**R**[1] 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**[2] 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**[3] 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

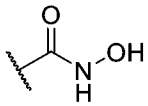
【0344】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係-OCH_2-；**L**[2] 係-O-；**L**[3] 係-CH_2-；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係(S)-2-環丙氧基丙基；且 **R**[5] 係-  。在本段之任一實施例中，**R**[1] 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**[2]

可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R³** 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

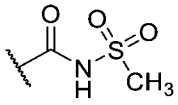
【0345】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-OCH_2-；**L²** 係-O-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；**R⁴** 係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基；且 **R⁵** 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R¹** 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R²** 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R³** 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

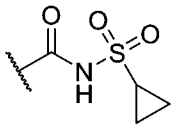
【0346】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-OCH_2-；**L²** 係-O-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；**R⁴** 係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基；且 **R⁵** 係-CH_2COOH，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R¹** 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R²** 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R³** 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0347】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-OCH_2-；**L²** 係-O-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；**R⁴** 係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基；且 **R⁵** 係-$(CH_2)_2COOH$，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R¹** 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R²** 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R³** 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0348】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-OCH_2-；**L²** 係-O-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；**R⁴** 係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基；且 **R⁵** 係  。在本段之任一實施例中，**R¹** 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-

CN、-C(O)NMe$_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R^2** 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R^3** 可選自 H、F、Me、-CH$_2$CH$_3$、-CH$_2$CN 及-CF$_3$。

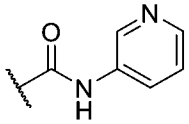
【0349】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1** 係-OCH$_2$-；**L^2** 係-O-；**L^3** 係-CH$_2$-；**R^2** 及 **R^3** 各自係 H；**R^4** 係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基；且 **R^5** 係  。在本段之任一實施例中，**R^1** 可選自 H、Cl、F、Me、-CF$_3$、-OMe、-CN、-C(O)NMe$_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R^2** 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R^3** 可選自 H、F、Me、-CH$_2$CH$_3$、-CH$_2$CN 及-CF$_3$。

【0350】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1** 係-OCH$_2$-；**L^2** 係-O-；**L^3** 係-CH$_2$-；**R^2** 及 **R^3** 各自係 H；**R^4** 係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基；且 **R^5** 係  。在本段之任一實施例中，**R^1** 可選自 H、Cl、F、Me、-CF$_3$、-OMe、-CN、-C(O)NMe$_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R^2** 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R^3** 可選自 H、F、Me、-CH$_2$CH$_3$、-CH$_2$CN 及-CF$_3$。

【0351】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1** 係-OCH$_2$-；**L^2** 係-O-；**L^3** 係-CH$_2$-；**R^2** 及 **R^3** 各自係 H；**R^4** 係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基；且 **R^5** 係-H。在本段之任一實施例中，**R^1** 可選自 H、Cl、F、Me、-CF$_3$、-OMe、-CN、-C(O)NMe$_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R^2** 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R^3** 可選自 H、F、Me、-CH$_2$CH$_3$、-CH$_2$CN 及-CF$_3$。

【0352】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1** 係-OCH$_2$-；**L^2** 係

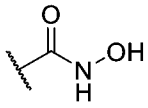
-O-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及 **R**[3]各自係 H；**R**[4]係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基；且 **R**[5]係-CH_2OH。在本段之任一實施例中，**R**[1]可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**[2]可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**[3]可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

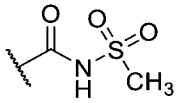
【0353】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OCH_2-；**L**[2]係-O-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及 **R**[3]各自係 H；**R**[4]係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基；且 **R**[5]係-  。在本段之任一實施例中，**R**[1]可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**[2]可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**[3]可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

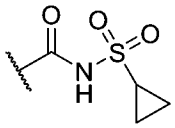
【0354】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OCH_2-；**L**[2]係-O-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及 **R**[3]各自係 H；**R**[4]係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基；且 **R**[5]係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R**[1]可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**[2]可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**[3]可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0355】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OCH_2-；**L**[2]係-O-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及 **R**[3]各自係 H；**R**[4]係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基；且 **R**[5]係-CH_2COOH，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R**[1]可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**[2]可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**[3]可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0356】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及 $\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基；且 $\mathbf{R^5}$係-$(CH_2)_2COOH$，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0357】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及 $\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基；且 $\mathbf{R^5}$係  。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

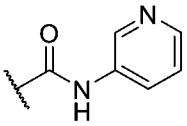
【0358】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及 $\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基；且 $\mathbf{R^5}$係  。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0359】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及 $\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基；且 $\mathbf{R^5}$係  。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$

可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R³** 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0360】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-OCH_2-；**L²** 係-O-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；**R⁴** 係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基；且 **R⁵** 係-H。在本段之任一實施例中，**R¹** 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R²** 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R³** 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0361】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-OCH_2-；**L²** 係-O-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；**R⁴** 係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基；且 **R⁵** 係-CH_2OH。在本段之任一實施例中，**R¹** 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R²** 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R³** 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

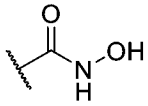
【0362】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-OCH_2-；**L²** 係-O-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；**R⁴** 係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基；且 **R⁵** 係-  。在本段之任一實施例中，**R¹** 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R²** 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R³** 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0363】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-OCH_2-；**L²** 係-O-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；**R⁴** 係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基；且 **R⁵** 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R¹** 可選自 H、Cl、

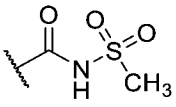
F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$ 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$ 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

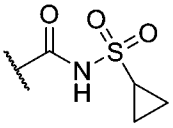
【0364】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係-CH_2COOH，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$ 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$ 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$ 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0365】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係-$(CH_2)_2COOH$，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$ 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$ 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$ 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0366】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係  。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$ 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$ 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$ 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

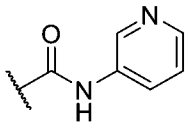
【0367】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係

 。在本段之任一實施例中，**R**[1]可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**[2]可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**[3]可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0368】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OCH_2-；**L**[2]係-O-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及 **R**[3]各自係 H；**R**[4]係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基；且 **R**[5]係  。在本段之任一實施例中，**R**[1]可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**[2]可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**[3]可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0369】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OCH_2-；**L**[2]係-O-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及 **R**[3]各自係 H；**R**[4]係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基；且 **R**[5]係-H。在本段之任一實施例中，**R**[1]可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**[2]可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**[3]可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0370】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OCH_2-；**L**[2]係-O-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及 **R**[3]各自係 H；**R**[4]係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基；且 **R**[5]係-CH_2OH。在本段之任一實施例中，**R**[1]可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**[2]可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**[3]可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

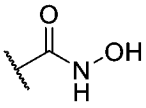
【0371】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-  。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

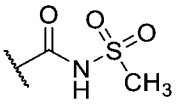
【0372】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係(1-甲氧基環丁基)甲基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

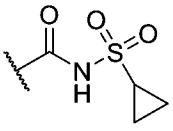
【0373】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係(1-甲氧基環丁基)甲基；且$\mathbf{R^5}$係-CH_2COOH，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0374】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係(1-甲氧基環丁基)甲基；且$\mathbf{R^5}$係-$(CH_2)_2COOH$，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選

自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0375】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(1-甲氧基環丁基)甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係  。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$ 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$ 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$ 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

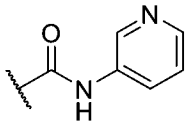
【0376】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(1-甲氧基環丁基)甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係  。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$ 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$ 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$ 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0377】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(1-甲氧基環丁基)甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係  。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$ 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$ 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$ 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0378】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(1-甲氧基環丁基)甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係-H。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$ 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、

烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R²** 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R³** 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0379】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-OCH_2-；**L²** 係-O-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；**R⁴** 係(1-甲氧基環丁基)甲基；且 **R⁵** 係-CH_2OH。在本段之任一實施例中，**R¹** 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R²** 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R³** 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

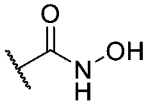
【0380】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-OCH_2-；**L²** 係-O-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；**R⁴** 係(1-甲氧基環丁基)甲基；且 **R⁵** 係-  。在本段之任一實施例中，**R¹** 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R²** 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R³** 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

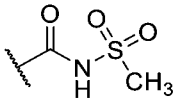
【0381】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-OCH_2-；**L²** 係-O-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；**R⁴** 係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基；且 **R⁵** 係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R¹** 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R²** 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R³** 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0382】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-OCH_2-；**L²** 係-O-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；**R⁴** 係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基；且 **R⁵** 係-CH_2COOH，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R¹** 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙

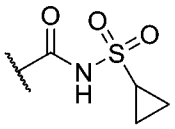
基。在本段之任一實施例中，**R²** 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R³** 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0383】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-OCH_2-；**L²** 係-O-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；**R⁴** 係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基；且 **R⁵** 係-$(CH_2)_2COOH$，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R¹** 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R²** 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R³** 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0384】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-OCH_2-；**L²** 係-O-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；**R⁴** 係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基；且 **R⁵** 係  。在本段之任一實施例中，**R¹** 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R²** 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R³** 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

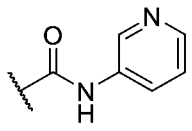
【0385】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-OCH_2-；**L²** 係-O-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；**R⁴** 係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基；且 **R⁵** 係  。在本段之任一實施例中，**R¹** 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R²** 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R³** 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0386】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L¹** 係-OCH_2-；**L²** 係-O-；**L³** 係-CH_2-；**R²** 及 **R³** 各自係 H；**R⁴** 係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基；且 **R⁵**

係  。在本段之任一實施例中，**R**[1]可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**[2]可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**[3]可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0387】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OCH_2-；**L**[2]係-O-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及 **R**[3]各自係 H；**R**[4]係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基；且 **R**[5]係-H。在本段之任一實施例中，**R**[1]可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**[2]可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**[3]可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

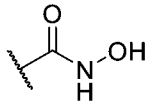
【0388】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OCH_2-；**L**[2]係-O-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及 **R**[3]各自係 H；**R**[4]係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基；且 **R**[5]係-CH_2OH。在本段之任一實施例中，**R**[1]可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**[2]可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**[3]可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0389】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1]係-OCH_2-；**L**[2]係-O-；**L**[3]係-CH_2-；**R**[2]及 **R**[3]各自係 H；**R**[4]係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基；且 **R**[5]係-  。在本段之任一實施例中，**R**[1]可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**[2]可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**[3]可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

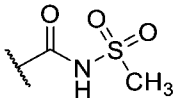
【0390】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基；且$\mathbf{R^5}$係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自 H及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

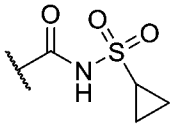
【0391】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基；且$\mathbf{R^5}$係-CH_2COOH，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自 H及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0392】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基；且$\mathbf{R^5}$係-$(CH_2)_2COOH$，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自 H及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0393】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基；且$\mathbf{R^5}$係  。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自 H及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、

-CH_2CN及-CF_3。

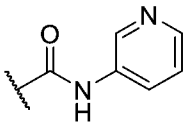
【0394】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基；且$\mathbf{R^5}$係  。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自H及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0395】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基；且$\mathbf{R^5}$係  。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自H及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0396】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基；且$\mathbf{R^5}$係-H。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自H及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0397】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基；且$\mathbf{R^5}$係-CH_2OH。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、

-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R^2**可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R^3**可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

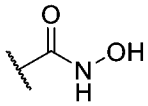
【0398】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-OCH_2-；**L^2**係-O-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係 H；**R^4**係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基；且**R^5**係-  。在本段之任一實施例中，**R^1**可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R^2**可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R^3**可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

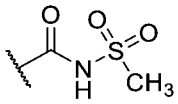
【0399】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-OCH_2-；**L^2**係-O-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係 H；**R^4**係 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基；且**R^5**係四唑基，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R^1**可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R^2**可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R^3**可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

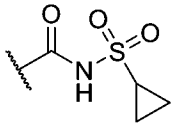
【0400】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-OCH_2-；**L^2**係-O-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係 H；**R^4**係 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基；且**R^5**係-CH_2COOH，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R^1**可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R^2**可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R^3**可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0401】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-OCH_2-；**L^2**係-O-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及**R^3**各自係 H；**R^4**係 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基；且**R^5**係-

$(CH_2)_2COOH$，例如 1H-1,2,3,4-四唑-5-基。在本段之任一實施例中，**R**[1] 可選自 H、Cl、F、Me、$-CF_3$、-OMe、-CN、$-C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**[2] 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**[3] 可選自 H、F、Me、$-CH_2CH_3$、$-CH_2CN$ 及$-CF_3$。

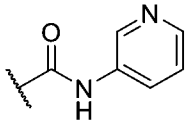
【0402】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係$-OCH_2-$；**L**[2] 係-O-；**L**[3] 係$-CH_2-$；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基；且 **R**[5] 係  。在本段之任一實施例中，**R**[1] 可選自 H、Cl、F、Me、$-CF_3$、-OMe、-CN、$-C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**[2] 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**[3] 可選自 H、F、Me、$-CH_2CH_3$、$-CH_2CN$ 及$-CF_3$。

【0403】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係$-OCH_2-$；**L**[2] 係-O-；**L**[3] 係$-CH_2-$；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基；且 **R**[5] 係  。在本段之任一實施例中，**R**[1] 可選自 H、Cl、F、Me、$-CF_3$、-OMe、-CN、$-C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**[2] 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**[3] 可選自 H、F、Me、$-CH_2CH_3$、$-CH_2CN$ 及$-CF_3$。

【0404】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L**[1] 係$-OCH_2-$；**L**[2] 係-O-；**L**[3] 係$-CH_2-$；**R**[2] 及 **R**[3] 各自係 H；**R**[4] 係 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基；且 **R**[5] 係  。在本段之任一實施例中，**R**[1] 可選自 H、Cl、F、Me、$-CF_3$、-OMe、-CN、$-C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R**[2] 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R**[3] 可選自 H、F、Me、$-CH_2CH_3$、$-CH_2CN$ 及$-CF_3$。

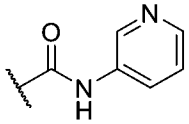
【0405】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基；且$\mathbf{R^5}$係-H。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自H及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0406】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基；且$\mathbf{R^5}$係-CH_2OH。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自H及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0407】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基；且$\mathbf{R^5}$係-  。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自H及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

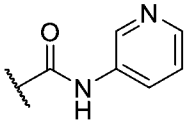
【0408】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(S)-丁-4-基-1,3-二醇；且$\mathbf{R^5}$係-H。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自H及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0409】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(S)-丁-4-基-1,3-二醇；且$\mathbf{R^5}$係-CH_2OH。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自H及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0410】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(S)-丁-4-基-1,3-二醇；且$\mathbf{R^5}$係-  。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自H及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

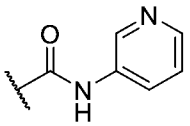
【0411】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-H。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自H及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0412】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-CH_2OH。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自H及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0413】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-  。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自H及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0414】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基；且$\mathbf{R^5}$係-H。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自H及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

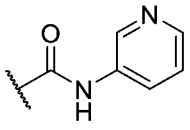
【0415】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基；且$\mathbf{R^5}$係-CH_2OH。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自H及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0416】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係H；$\mathbf{R^4}$係(1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基；且$\mathbf{R^5}$係-  。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中

中，$\mathbf{R^2}$可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自 H、F、Me、$-CH_2CH_3$、$-CH_2CN$及$-CF_3$。

【0417】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係$-OCH_2-$；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係$-CH_2-$；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基；且$\mathbf{R^5}$係-H。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自 H、Cl、F、Me、$-CF_3$、-OMe、-CN、$-C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自 H、F、Me、$-CH_2CH_3$、$-CH_2CN$及$-CF_3$。

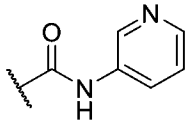
【0418】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係$-OCH_2-$；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係$-CH_2-$；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基；且$\mathbf{R^5}$係$-CH_2OH$。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自 H、Cl、F、Me、$-CF_3$、-OMe、-CN、$-C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自 H、F、Me、$-CH_2CH_3$、$-CH_2CN$及$-CF_3$。

【0419】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係$-OCH_2-$；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係$-CH_2-$；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基；且$\mathbf{R^5}$係-  。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自 H、Cl、F、Me、$-CF_3$、-OMe、-CN、$-C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自 H、F、Me、$-CH_2CH_3$、$-CH_2CN$及$-CF_3$。

【0420】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係$-OCH_2-$；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係$-CH_2-$；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基；且$\mathbf{R^5}$係-H。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自 H、Cl、F、Me、$-CF_3$、-OMe、

-CN、-C(O)NMe$_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R^2**可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R^3**可選自 H、F、Me、-CH$_2$CH$_3$、-CH$_2$CN 及-CF$_3$。

【0421】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-OCH$_2$-；**L^2**係-O-；**L^3**係-CH$_2$-；**R^2**及 **R^3**各自係 H；**R^4**係((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基；且 **R^5**係-CH$_2$OH。在本段之任一實施例中，**R^1**可選自 H、Cl、F、Me、-CF$_3$、-OMe、-CN、-C(O)NMe$_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R^2**可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R^3**可選自 H、F、Me、-CH$_2$CH$_3$、-CH$_2$CN 及-CF$_3$。

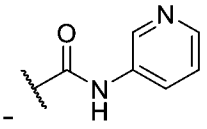
【0422】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-OCH$_2$-；**L^2**係-O-；**L^3**係-CH$_2$-；**R^2**及 **R^3**各自係 H；**R^4**係((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基；且 **R^5**係-  。在本段之任一實施例中，**R^1**可選自 H、Cl、F、Me、-CF$_3$、-OMe、-CN、-C(O)NMe$_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R^2**可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R^3**可選自 H、F、Me、-CH$_2$CH$_3$、-CH$_2$CN 及-CF$_3$。

【0423】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-OCH$_2$-；**L^2**係-O-；**L^3**係-CH$_2$-；**R^2**及 **R^3**各自係 H；**R^4**係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R^5**係-H。在本段之任一實施例中，**R^1**可選自 H、Cl、F、Me、-CF$_3$、-OMe、-CN、-C(O)NMe$_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R^2**可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R^3**可選自 H、F、Me、-CH$_2$CH$_3$、-CH$_2$CN 及-CF$_3$。

【0424】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-OCH$_2$-；**L^2**係-O-；**L^3**係-CH$_2$-；**R^2**及 **R^3**各自係 H；**R^4**係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R^5**係

-CH_2OH。在本段之任一實施例中，**R^1**可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R^2**可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R^3**可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0425】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-OCH_2-；**L^2**係-O-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及 **R^3**各自係 H；**R^4**係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基；且 **R^5**係

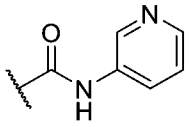


。在本段之任一實施例中，**R^1**可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R^2**可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R^3**可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0426】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-OCH_2-；**L^2**係-O-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及 **R^3**各自係 H；**R^4**係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基；且 **R^5**係-H。在本段之任一實施例中，**R^1**可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R^2**可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R^3**可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

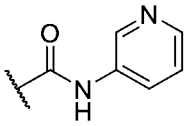
【0427】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-OCH_2-；**L^2**係-O-；**L^3**係-CH_2-；**R^2**及 **R^3**各自係 H；**R^4**係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基；且 **R^5**係-CH_2OH。在本段之任一實施例中，**R^1**可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，**R^2**可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，**R^3**可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0428】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，**L^1**係-OCH_2-；**L^2**係

-O-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係3-氟氧雜環丁-3-基-甲基；且R^5係-  。在本段之任一實施例中，R^1可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，R^2可選自H及-OMe。在本段之任一實施例中，R^3可選自H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0429】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基；且R^5係-H。在本段之任一實施例中，R^1可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，R^2可選自H及-OMe。在本段之任一實施例中，R^3可選自H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

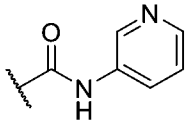
【0430】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基；且R^5係-CH_2OH。在本段之任一實施例中，R^1可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，R^2可選自H及-OMe。在本段之任一實施例中，R^3可選自H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0431】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1係-OCH_2-；L^2係-O-；L^3係-CH_2-；R^2及R^3各自係H；R^4係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基；且R^5係-  。在本段之任一實施例中，R^1可選自H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，R^2可選自H及-OMe。在本段之任一實施例中，R^3可選自H、F、Me、-CH_2CH_3、

-CH_2CN 及-CF_3。

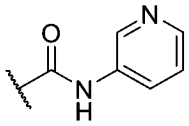
【0432】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係氧雜環丁-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係-H。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$ 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$ 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$ 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0433】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係氧雜環丁-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係-CH_2OH。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$ 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$ 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$ 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0434】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係氧雜環丁-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係-  。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$ 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$ 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$ 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0435】 在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$ 係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$ 係-O-；$\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$ 及 $\mathbf{R^3}$ 各自係 H；$\mathbf{R^4}$ 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且 $\mathbf{R^5}$ 係-H。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$ 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$ 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$ 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

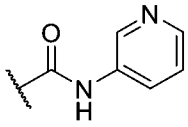
【0436】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-CH_2OH。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0437】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-  。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0438】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-H。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

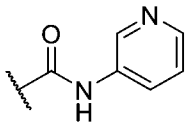
【0439】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-CH_2OH。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0440】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係

-O-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係 1,3-噁唑-2-基-甲基；且 R^5 係-  。在本段之任一實施例中，R^1 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，R^2 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，R^3 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

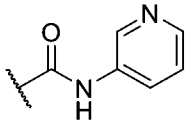
【0441】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-OCH_2-；L^2 係-O-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基；且 R^5 係-H。在本段之任一實施例中，R^1 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，R^2 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，R^3 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0442】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-OCH_2-；L^2 係-O-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基；且 R^5 係-CH_2OH。在本段之任一實施例中，R^1 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，R^2 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，R^3 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

【0443】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，L^1 係-OCH_2-；L^2 係-O-；L^3 係-CH_2-；R^2 及 R^3 各自係 H；R^4 係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基；且 R^5 係-  。在本段之任一實施例中，R^1 可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，R^2 可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，R^3 可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN 及-CF_3。

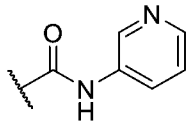
【0444】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-H。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0445】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-CH_2OH。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0446】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-  。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

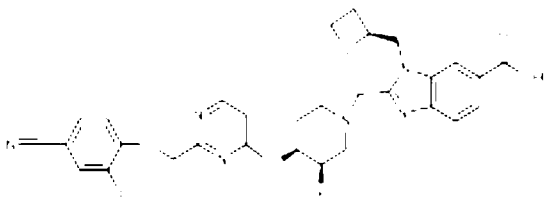
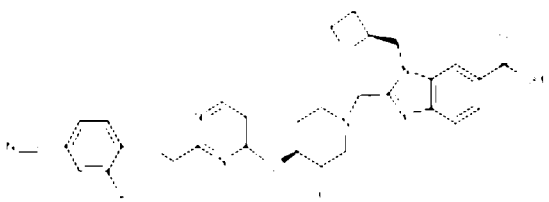
【0447】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-H。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-C(O)NMe_2、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

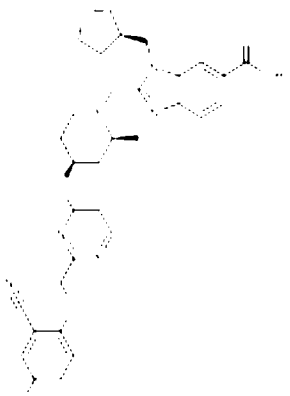
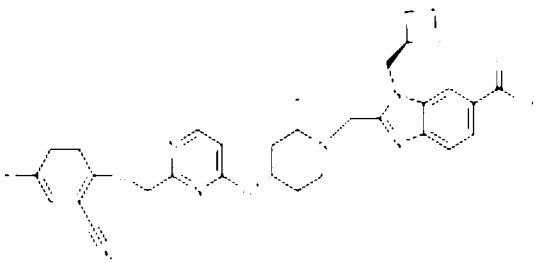
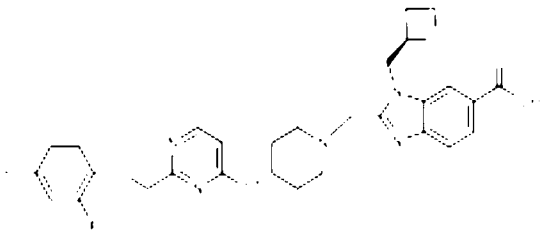
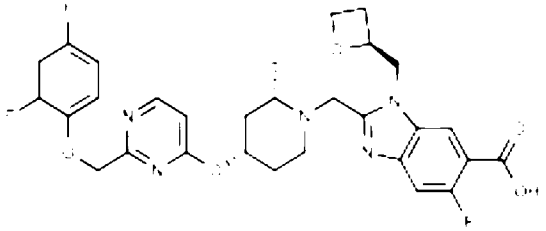
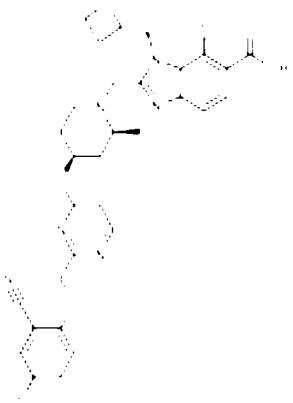
【0448】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-CH_2OH。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

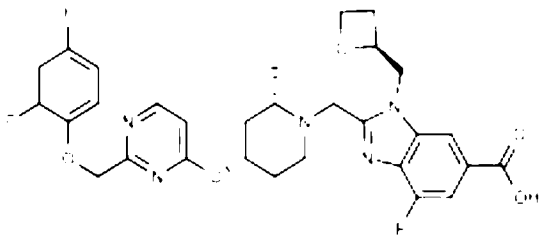
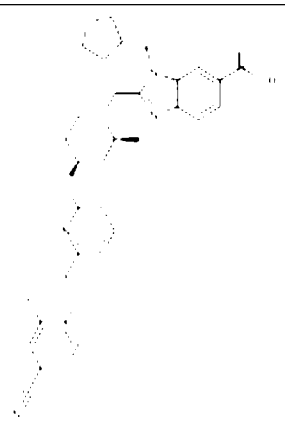
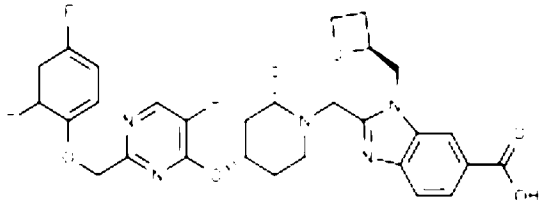
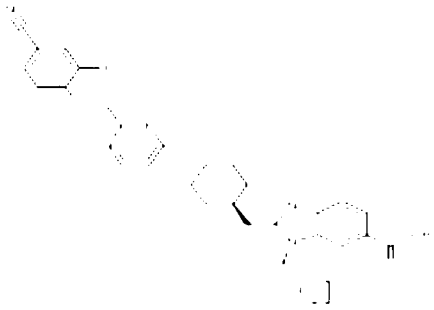
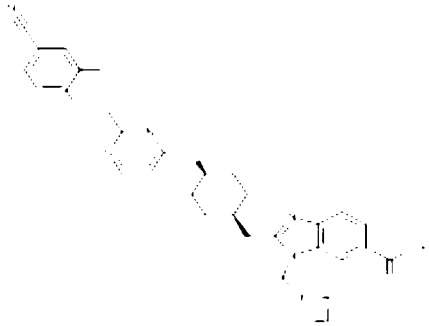
【0449】　在式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之某些實施例中，$\mathbf{L^1}$係-OCH_2-；$\mathbf{L^2}$係-O-；$\mathbf{L^3}$係-CH_2-；$\mathbf{R^2}$及$\mathbf{R^3}$各自係 H；$\mathbf{R^4}$係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基；且$\mathbf{R^5}$係-  。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^1}$可選自 H、Cl、F、Me、-CF_3、-OMe、-CN、-$C(O)NMe_2$、烷基、丙基、異丙基及環丙基。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^2}$可選自 H 及-OMe。在本段之任一實施例中，$\mathbf{R^3}$可選自 H、F、Me、-CH_2CH_3、-CH_2CN及-CF_3。

【0450】　在某些實施例中，提供下表 1 之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物。

表 1

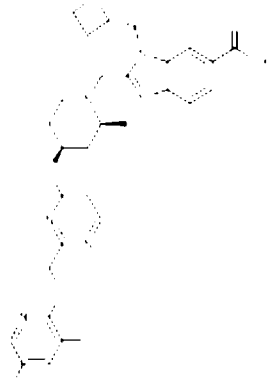
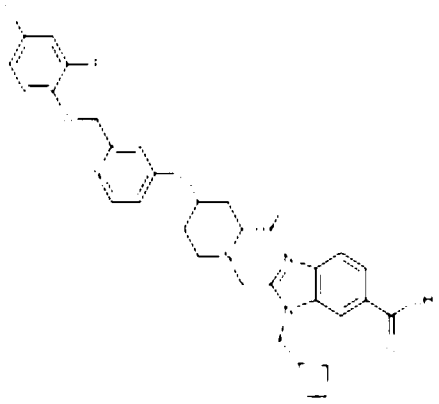
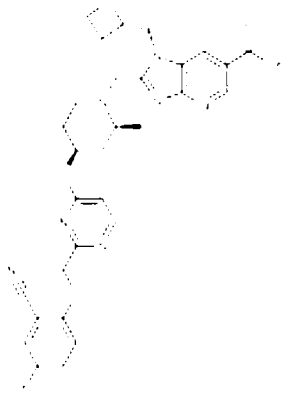
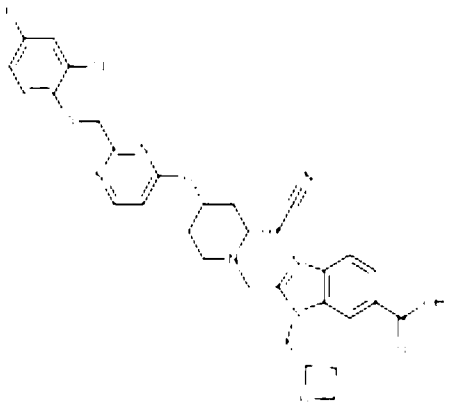
化合物編號	結構	IUPAC 名稱
552		2-{[(3R,4S)-4-({2-[(4-氰基-2-氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-3-氟六氫吡啶-1-基]甲基}-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸
553		2-{[(3S,4S)-4-({2-[(4-氰基-2-氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-3-氟六氫吡啶-1-基]甲基}-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸

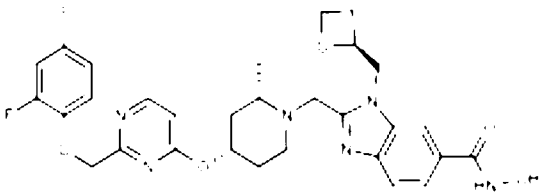
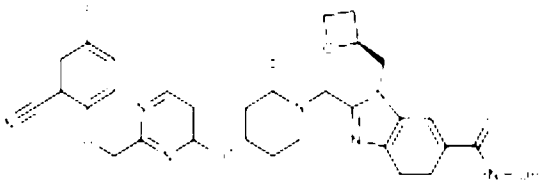
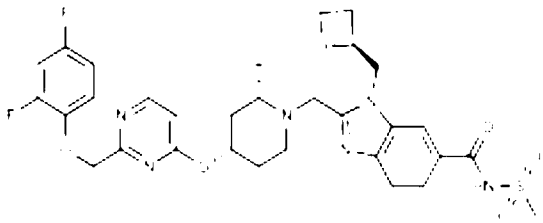
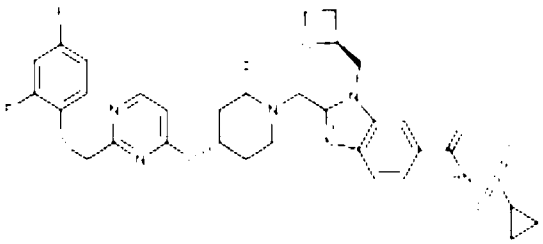
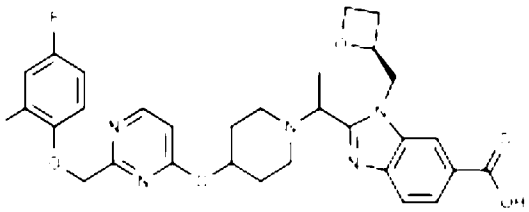
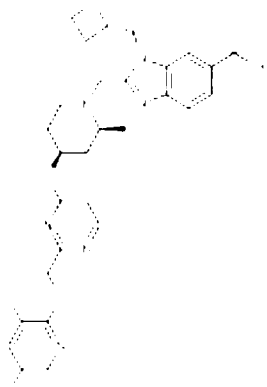
化合物編號	結構	IUPAC 名稱
558		2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2-氰基-4-氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-{[(3R)-氧雜環戊-3-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸
561		2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2-氰基-4-氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-{[(2R)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸
562		2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-{[(2R)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸
572		2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-5-氟-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸
573		2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2-氰基-4-氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-7-氟-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸

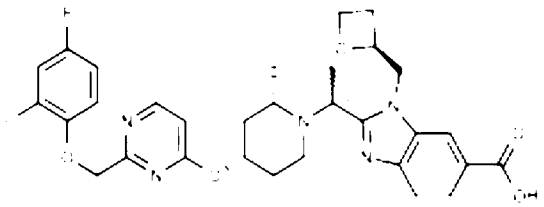
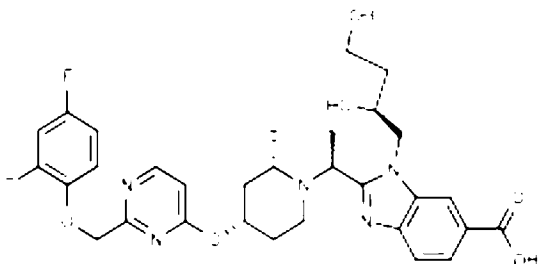
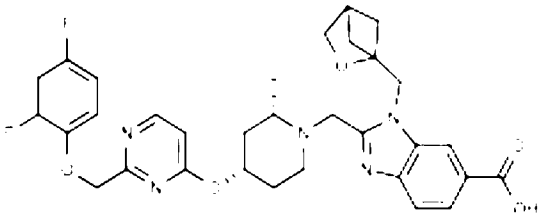
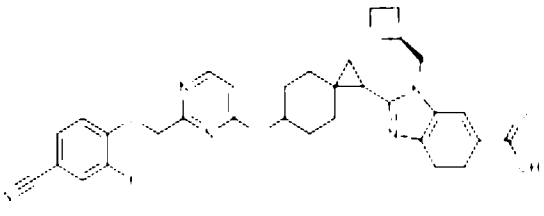
化合物編號	結構	IUPAC 名稱
576		2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-4-氟-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸
578		2-{[(2S,4S)-4-({2-[(4-氰基-2-氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-{[(3S)-氧雜環戊-3-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸
581		2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]-5-氟嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸
640	 及	1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-2-{[(1r,4r)-4-({2-[(4-氰基-2-氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)環己基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸
641		1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-2-{[(1s,4s)-4-({2-[(4-氰基-2-氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)環己基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸

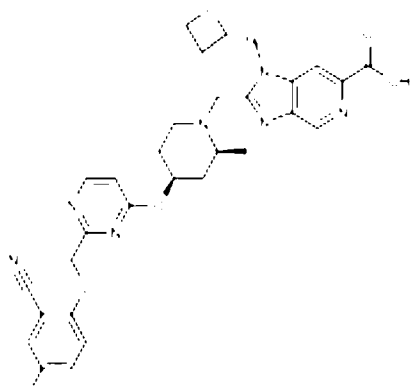
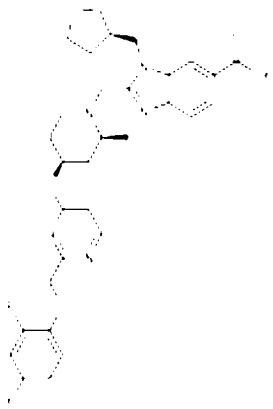
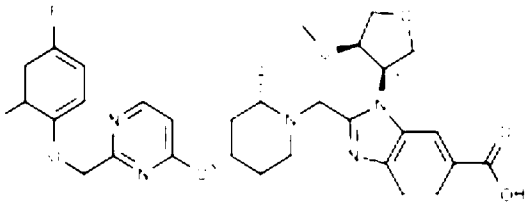
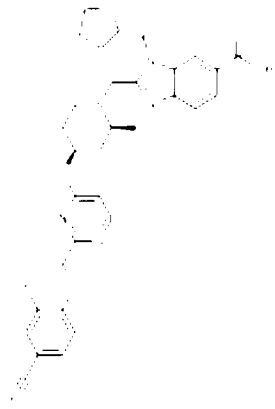
【0451】 在某些實施例中，提供下表 2 之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、互變異構物、立體異構物及/或立體異構物混合物。

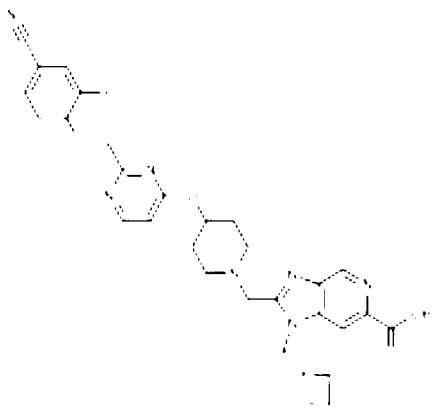
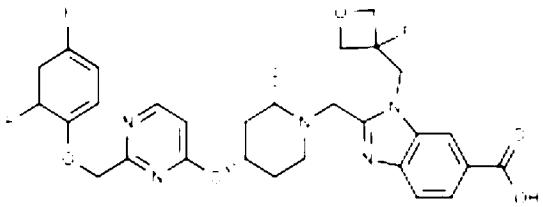
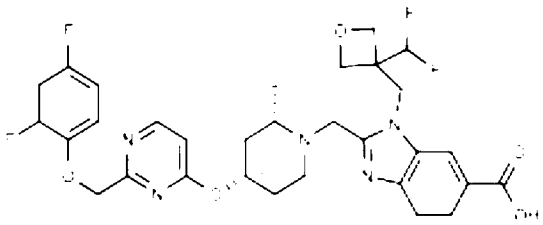
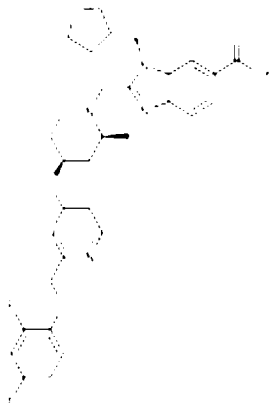
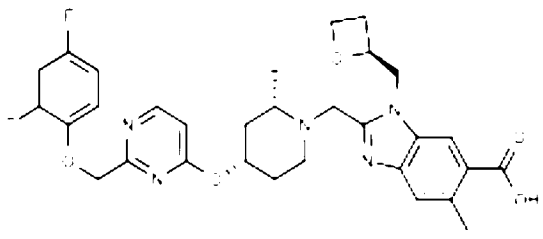
表 2

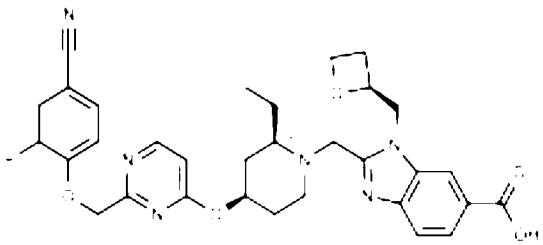
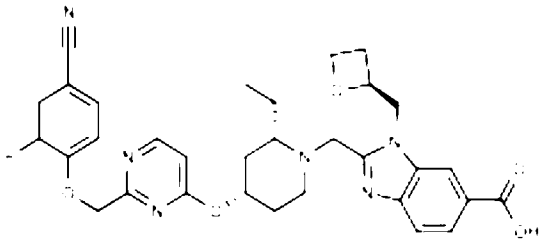
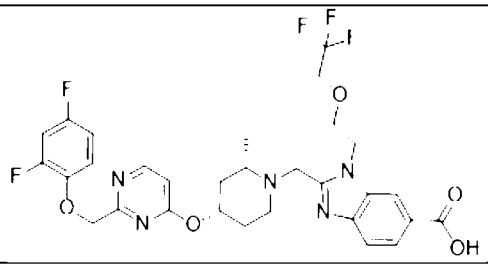
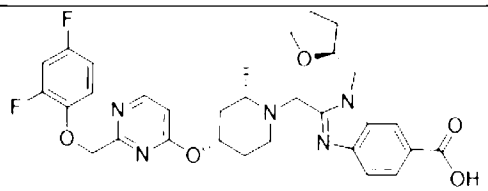
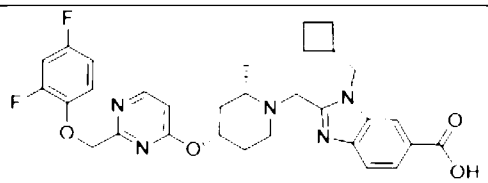
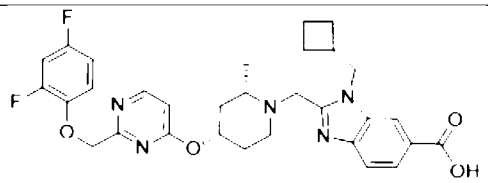
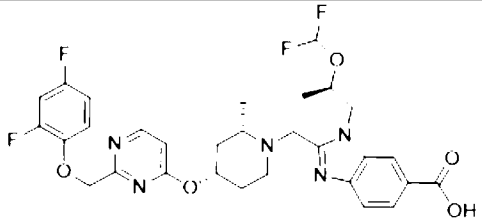
化合物編號	結構	IUPAC 名稱
554		2-{[(2S,4S)-4-[(2-{[(5-氯-3-氟吡啶-2-基)氧基]甲基}嘧啶-4-基)氧基]-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸
555		2-{[(2R,4S)-4-({2-[(4-氯-2-氟苯氧基)甲基]吡啶-4-基}氧基)-2-(氟甲基)六氫吡啶-1-基]甲基}-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸
556		2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2-氰基-4-氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-6-甲酸
557		2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2-氯-4-氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-(氰基甲基)六氫吡啶-1-基]甲基}-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸

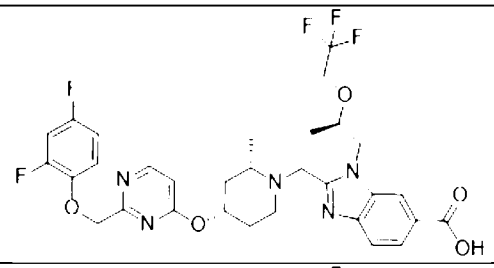
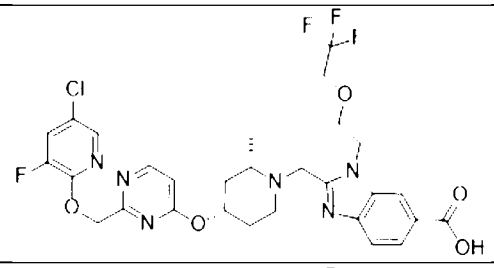
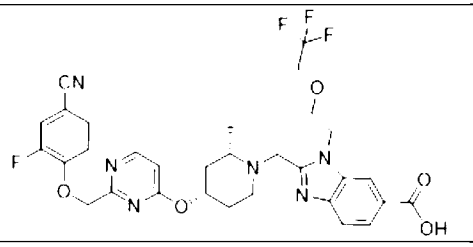
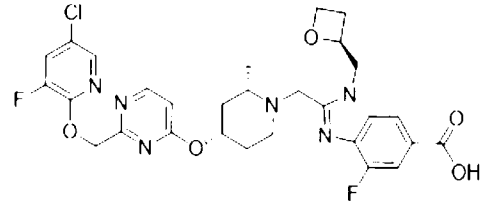
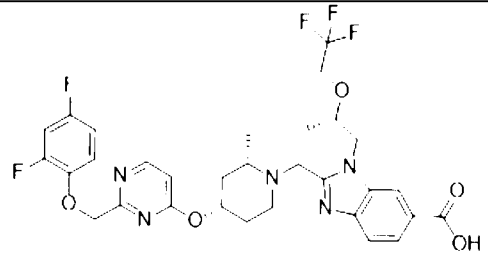
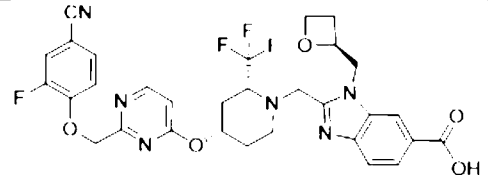
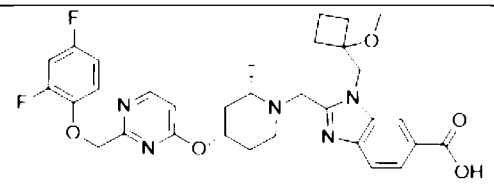
化合物編號	結構	IUPAC 名稱
559		2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-N-羥基-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲醯胺
560		2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2-氰基-4-氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-N-羥基-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲醯胺
563		2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-N-甲磺醯基-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲醯胺
564		N-(環丙磺醯基)-2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲醯胺
565		2-{1-[4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)六氫吡啶-1-基]乙基}-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸
566		2-{[(2S,4S)-4-[(2-{[(3,5-二氟吡啶-2-基)氧基]甲基}嘧啶-4-基)氧基]-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸

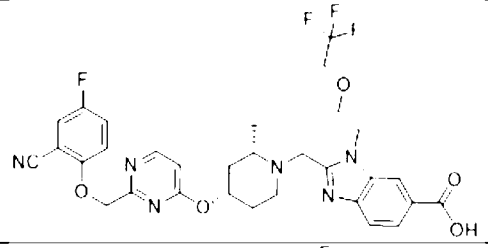
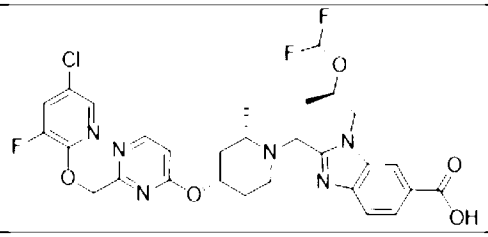
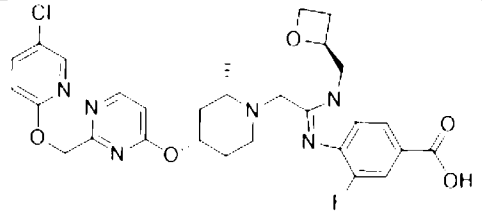
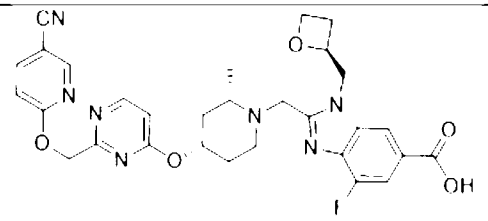
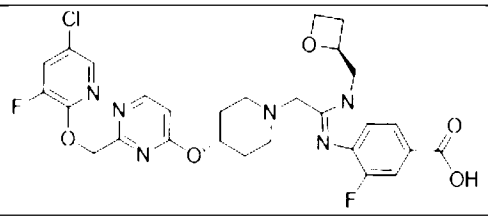
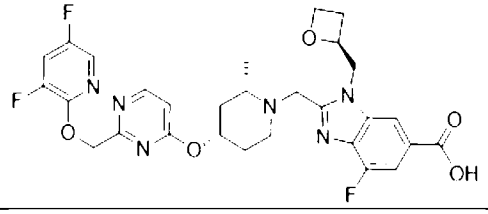
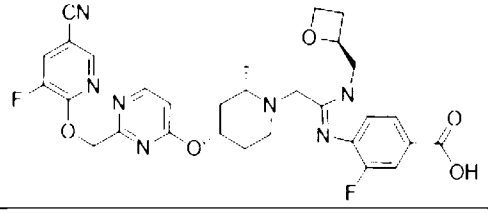
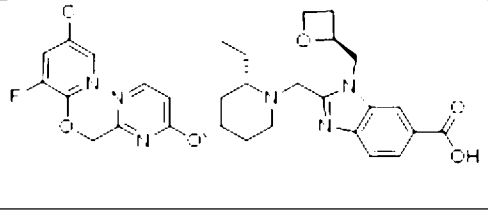
化合物編號	結構	IUPAC 名稱
567		2-{[(2S,4S)-4-[(2-{[(5-氰基吡啶-2-基)氧基]甲基}嘧啶-4-基)氧基]-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸
568		2-{1-[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]乙基}-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸
569		2-{1-[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]乙基}-1-[(2S)-2,4-二羥基丁基]-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸
570		2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-({2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基}甲基)-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸
571		2-[6-({2-[(4-氰基-2-氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)螺[2.5]辛-1-基]-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸

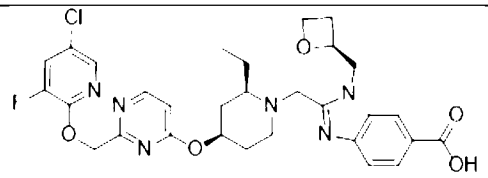
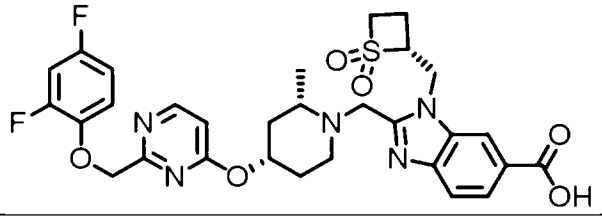
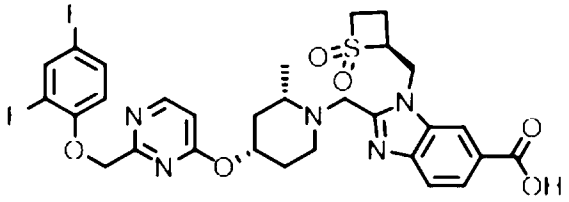
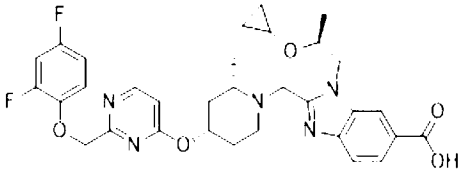
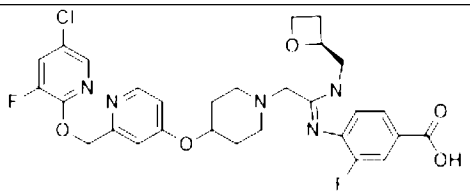
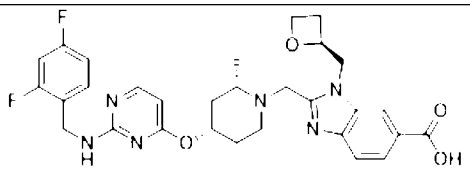
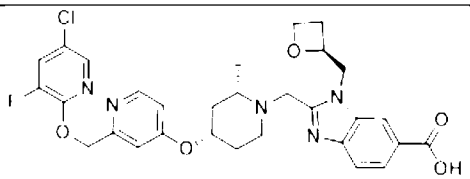
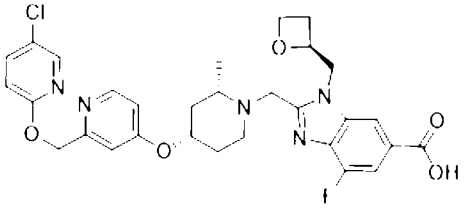
化合物編號	結構	IUPAC 名稱
574		2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2-氰基-4-氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-6-甲酸
575		2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-{[(3R)-氧雜環戊-3-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸
577		2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-[(3R,4R)-4-甲氧基氧雜環戊-3-基]-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸
579		2-{[(2S,4S)-4-({2-[(4-氰基-2-氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-{[(2S)-氧雜環戊-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸

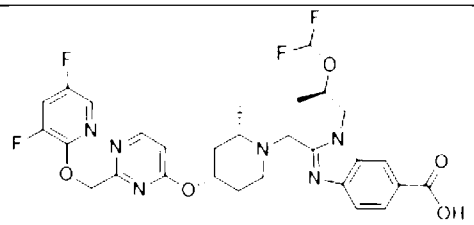
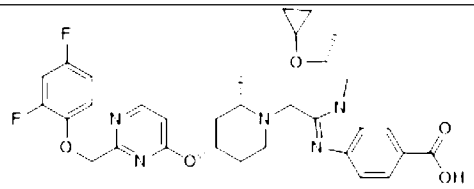
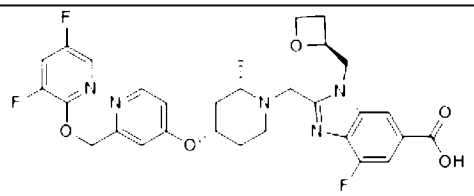
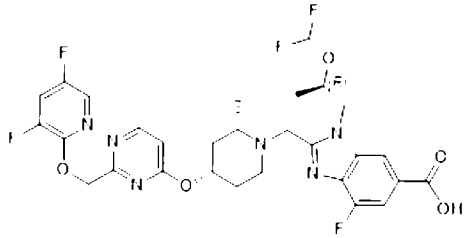
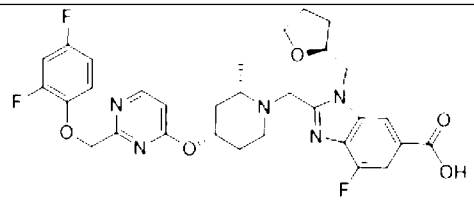
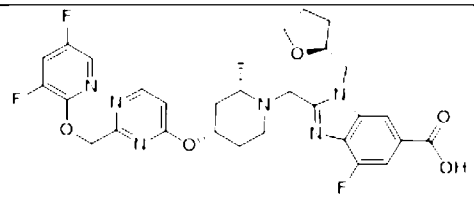
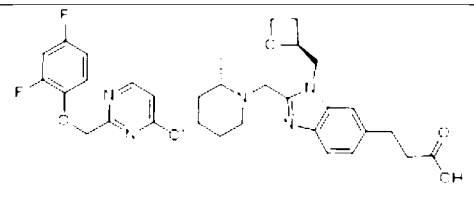
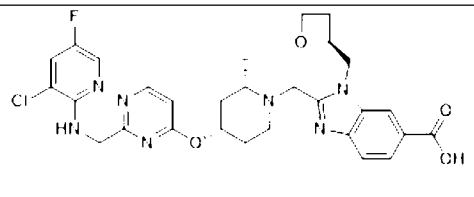
化合物編號	結構	IUPAC 名稱
580		2-{[4-({2-[(4-氰基-2-氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)六氫吡啶-1-基]甲基}-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-6-甲酸
582		2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-[(3-氟氧雜環丁-3-基)甲基]-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸
583		1-{[3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基]甲基}-2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸
584		2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-{[(3S)-氧雜環戊-3-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸
585		2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-5-甲基-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸

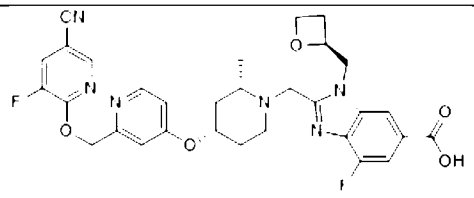
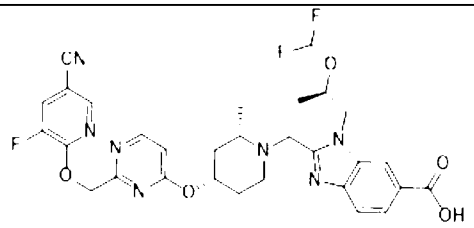
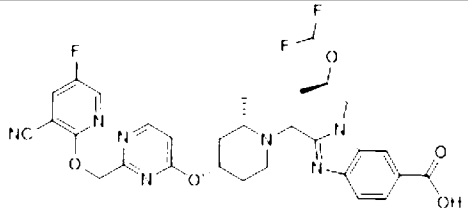
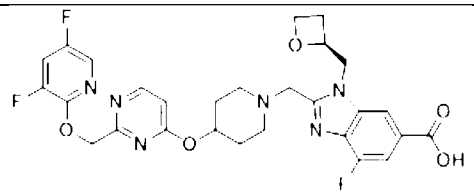
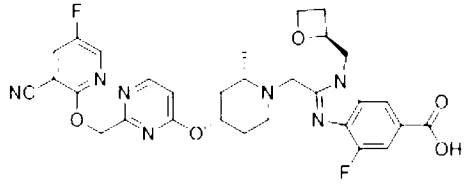
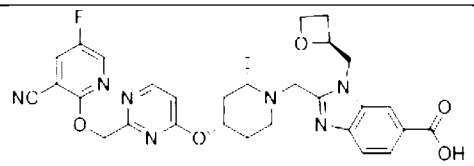
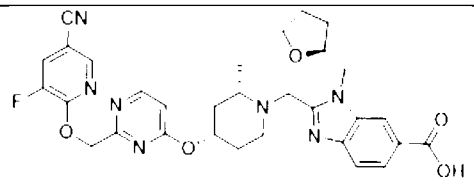
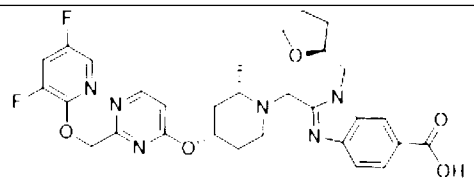
化合物編號	結構	IUPAC 名稱
586		2-{[(2R,4R)-4-({2-[(4-氰基-2-氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-乙基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸
587		2-{[(2S,4S)-4-({2-[(4-氰基-2-氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-乙基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸
588		2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-[2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基]-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸
589		2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-{[(2S)-氧雜環戊-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸
590		1-(環丁基甲基)-2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸
591		1-[(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基]-2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸
592		1-[(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基]-2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸

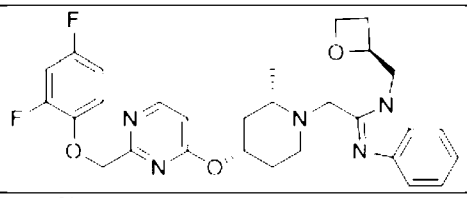
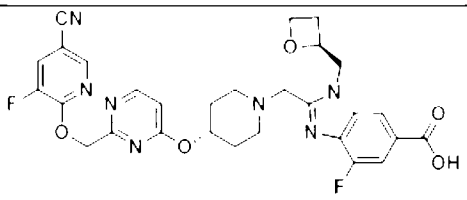
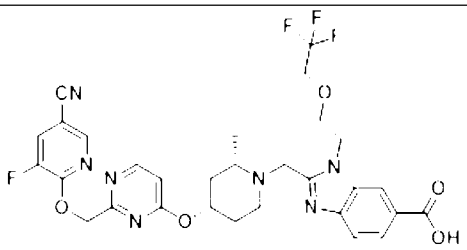
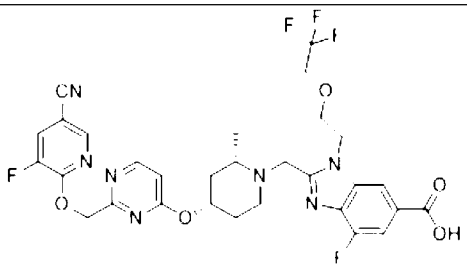
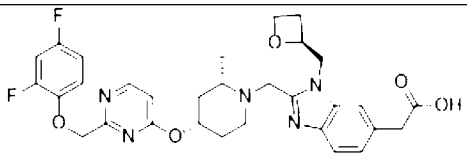
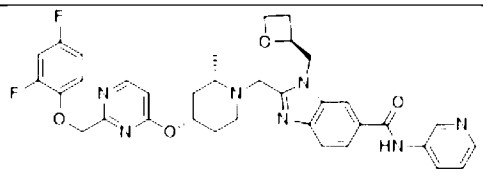
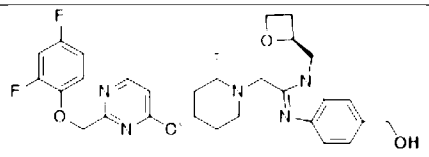
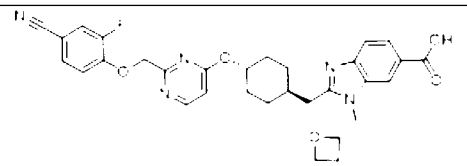
化合物編號	結構	IUPAC 名稱
594		2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-[(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基]-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸
595		2-{[(2S,4S)-4-[(2-{[(5-氯-3-氟吡啶-2-基)氧基]甲基}嘧啶-4-基)氧基]-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-[2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基]-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸
596		2-{[(2S,4S)-4-({2-[(4-氰基-2-氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-[2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基]-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸
597		2-{[(2S,4S)-4-[(2-{[(5-氯-3-氟吡啶-2-基)氧基]甲基}嘧啶-4-基)氧基]-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-4-氟-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸
598		2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-[(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基]-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸
599		2-{[(2R,4S)-4-({2-[(4-氰基-2-氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-(三氟甲基)六氫吡啶-1-基]甲基}-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸
600		2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-[(1-甲氧基環丁基)甲基]-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸

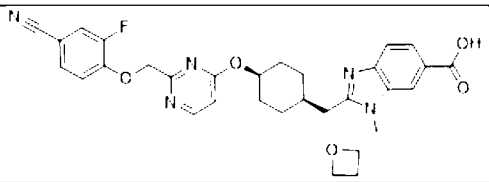
化合物編號	結構	IUPAC 名稱
601		2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2-氰基-4-氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-[2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基]-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸
602		2-{[(2S,4S)-4-[(2-{[(5-氯-3-氟吡啶-2-基)氧基]甲基}嘧啶-4-基)氧基]-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-[(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基]-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸
603		2-{[(2S,4S)-4-[(2-{[(5-氯吡啶-2-基)氧基]甲基}嘧啶-4-基)氧基]-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-4-氟-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸
604		2-{[(2S,4S)-4-[(2-{[(5-氰基吡啶-2-基)氧基]甲基}嘧啶-4-基)氧基]-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-4-氟-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸
605		2-({4-[(2-{[(5-氯-3-氟吡啶-2-基)氧基]甲基}嘧啶-4-基)氧基]六氫吡啶-1-基}甲基)-4-氟-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸
606		2-{[(2S,4S)-4-[(2-{[(3,5-二氟吡啶-2-基)氧基]甲基}嘧啶-4-基)氧基]-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-4-氟-1-[(氧雜環丁-2-基)甲基]-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸
607		2-{[(2S,4S)-4-[(2-{[(5-氰基-3-氟吡啶-2-基)氧基]甲基}嘧啶-4-基)氧基]-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-4-氟-1-[(氧雜環丁-2-基)甲基]-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸
608		2-{[(2S,4S)-4-[(2-{[(5-氯-3-氟吡啶-2-基)氧基]甲基}嘧啶-4-基)氧基]-2-乙基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-[(氧雜環丁-2-基)甲基]-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸

化合物編號	結構	IUPAC 名稱
609		2-{[(2R,4R)-4-[(2-{[(5-氯-3-氟吡啶-2-基)氧基]甲基}嘧啶-4-基)氧基]-2-乙基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-[(氧雜環丁-2-基)甲基]-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸
610		2-(((2S,4S)-4-((2-((2,4-二氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-(((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸
611		2-(((2S,4S)-4-((2-((2,4-二氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-(((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸
612		1-((S)-2-環丙氧基丙基)-2-(((2S,4S)-4-((2-((2,4-二氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸
613		(S)-2-((4-((2-(((5-氯-3-氟吡啶-2-基)氧基)甲基)吡啶-4-基)氧基)六氫吡啶-1-基)甲基)-4-氟-1-(氧雜環丁-2-基甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸
614		2-(((2S,4S)-4-((2-((2,4-二氟苄基)胺基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-(((S)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸
615		2-(((2S,4S)-4-((2-(((5-氯-3-氟吡啶-2-基)氧基)甲基)吡啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-(((S)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸
616		2-(((2S,4S)-4-((2-(((5-氯吡啶-2-基)氧基)甲基)吡啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-4-氟-1-(((S)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸

化合物編號	結構	IUPAC 名稱
617		1-((R)-2-(二氟甲氧基)丙基)-2-(((2S,4S)-4-((2-(((3,5-二氟吡啶-2-基)氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸
618		1-((R)-2-環丙氧基丙基)-2-(((2S,4S)-4-((2-((2,4-二氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸
619		2-(((2S,4S)-4-((2-(((3,5-二氟吡啶-2-基)氧基)甲基)吡啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-4-氟-1-(((S)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸
620		1-((R)-2-(二氟甲氧基)丙基)-2-(((2S,4S)-4-((2-(((3,5-二氟吡啶-2-基)氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-4-氟-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸
621		2-(((2S,4S)-4-((2-((2,4-二氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-4-氟-1-(((S)-四氫呋喃-2-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸
622		2-(((2S,4S)-4-((2-(((3,5-二氟吡啶-2-基)氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-4-氟-1-(((S)-四氫呋喃-2-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸
623		3-(2-(((2S,4S)-4-((2-((2,4-二氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-(((S)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-基)丙酸
624		2-(((2S,4S)-4-((2-(((3-氯-5-氟吡啶-2-基)胺基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-(((S)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸

化合物編號	結構	IUPAC 名稱
625		2-(((2S,4S)-4-((2-(((5-氰基-3-氟吡啶-2-基)氧基)甲基)吡啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-4-氟-1-(((S)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸
626		2-(((2S,4S)-4-((2-(((5-氰基-3-氟吡啶-2-基)氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-((R)-2-(二氟甲氧基)丙基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸
627		2-(((2S,4S)-4-((2-(((3-氰基-5-氟吡啶-2-基)氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-((R)-2-(二氟甲氧基)丙基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸
628		(S)-2-((4-((2-(((3,5-二氟吡啶-2-基)氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)六氫吡啶-1-基)甲基)-4-氟-1-(氧雜環丁-2-基甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸
629		2-(((2S,4S)-4-((2-(((3-氰基-5-氟吡啶-2-基)氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-4-氟-1-(((S)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸
630		2-(((2S,4S)-4-((2-(((3-氰基-5-氟吡啶-2-基)氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-(((S)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸
631		2-(((2S,4S)-4-((2-(((5-氰基-3-氟吡啶-2-基)氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-(((S)-四氫呋喃-2-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸
632		2-(((2S,4S)-4-((2-(((3,5-二氟吡啶-2-基)氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-(((S)-四氫呋喃-2-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸

化合物編號	結構	IUPAC 名稱
633		2-(((2S,4S)-4-((2-((2,4-二氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-(((S)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑
634		(S)-2-((4-((2-(((5-氰基-3-氟吡啶-2-基)氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)六氫吡啶-1-基)甲基)-1-(氧雜環丁-2-基甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸
635		2-(((2S,4S)-4-((2-(((5-氰基-3-氟吡啶-2-基)氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-(2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸
636		2-(((2S,4S)-4-((2-(((5-氰基-3-氟吡啶-2-基)氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-4-氟-1-(2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸
637		2-(2-(((2S,4S)-4-((2-((2,4-二氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-(((S)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-基)乙酸
638		2-(((2S,4S)-4-((2-((2,4-二氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-(((S)-氧雜環丁-2-基)甲基)-N-(吡啶-3-基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲醯胺
639		(2-(((2S,4S)-4-((2-((2,4-二氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-(((S)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-基)甲醇
640		1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-2-{[(1r,4r)-4-({2-[(4-氰基-2-氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)環己基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸

化合物編號	結構	IUPAC 名稱
641		1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-2-{[(1s,4s)-4-({2-[(4-氰基-2-氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)環己基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸

光學活性化合物

【0452】 在某些實施例中，本文所提供之化合物可具有若干手性中心且可以光學活性及外消旋形式存在及分離。在某些實施例中，一些化合物可展現多形性。熟習此項技術者應瞭解，本文所提供之化合物可以任何外消旋、光學活性、非鏡像異構物、多形體或立體異構物形式及/或其混合物存在。熟習此項技術者亦應瞭解，具有本文亦闡述之有用性質之本文所述之該等化合物在本揭示案之範圍內。熟習此項技術者應進一步瞭解製備本文所述化合物之光學活性形式之方式，例如經由重結晶技術拆分外消旋形式、藉由自光學活性起始材料合成、藉由手性合成或藉由使用手性固定相進行層析分離。另外，大多數胺基酸係手性的(即，命名為 L-或 D-，其中 L-鏡像異構物係天然存在之構形)且可作為單獨鏡像異構物存在。

【0453】 獲得光學活性材料之方法之實例為此項技術中已知，且包括至少以下方法：

i) 晶體之物理分離-手動分離個別鏡像異構物之宏觀晶體之技術。若存在單獨鏡像異構物之晶體(即，材料係晶團，且晶體在視覺上係不同的)，則可使用此技術；

ii) 同步結晶-使個別鏡像異構物自外消旋物之溶液單獨結晶之技術，僅在後者係固態晶團時；

iii) 酶拆分-其中在酶存在下藉助鏡像異構物之不同反應速率實現外消旋物之部分或完全分離的技術；

iv) 酶不對稱合成-其中至少一個合成步驟使用酶反應來獲得期望鏡像異構物之鏡像異構純或富集之合成前體的合成技術；

v) 化學不對稱合成-其中使用手性觸媒或手性輔助劑自非手性前體合成期望鏡像異構物以在產物中產生不對稱性(即手性)之合成技術；

vi) 非鏡像異構物分離-其中用鏡像異構純試劑(手性輔助劑)處理外消旋化合物以將個別鏡像異構物轉化成非鏡像異構物之技術。然後藉由層析或藉助所得非鏡像異構物現在更明顯之非鏡像異構物差異結晶來分離該等非鏡像異構物，且然後去除手性輔助劑以獲得每一鏡像異構物；

vii) 一級及二級不對稱轉型-其中外消旋物之非鏡像異構物在溶液中達到平衡以產生期望鏡像異構物之非鏡像異構物優勢、或其中期望鏡像異構物之非鏡像異構物之動力學或熱力學結晶擾動平衡、使得最終在原則上所有材料皆轉化成期望鏡像異構物之結晶非鏡像異構物的技術。然後自非鏡像異構物衍生出期望鏡像異構物；

viii) 動力學拆分-此技術係指在動力學條件下藉助鏡像異構物與手性或非外消旋試劑或觸媒之不同反應速率達成外消旋物之部分或完全拆分(或部分拆分化合物之進一步拆分)；

ix) 自非外消旋前體之鏡像特異性合成-其中自手性起始材料獲得期望鏡像異構物且其中在合成過程中立體化學完整性未受損或僅最小程度受損之合成技術。

x) 手性液相層析-其中藉助外消旋物之鏡像異構物與固定相之不同相互作用在液體移動相中分離該等鏡像異構物之技術。固定相可由手性材料製成，或移動相可含有另一手性材料以激發不同的相互作用；

xi) 手性氣相層析-其中使外消旋物揮發且藉助鏡像異構物在氣態移動相中與含有固定非外消旋吸附相之管柱之不同相互作用來分離該等鏡像異構物之技術；

xii) 用手性溶劑萃取-其中藉助將一種鏡像異構物動力學或熱力學溶解至特定手

性溶劑中來分離鏡像異構物之技術；

xiii)穿過手性膜運輸-其中使外消旋物與薄膜障壁接觸放置之技術。障壁通常分離兩種可混溶之流體，一種含有外消旋物，且諸如濃度或壓力差之驅動力使得優先穿過膜障壁運輸。發生分離係由於膜之非外消旋性質，其僅允許外消旋物之一種鏡像異構物通過。

【0454】　在一些實施例中，本文提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物之組合物，其實質上不含該化合物之指定立體異構物。在某些實施例中，在本揭示案之方法及化合物中，該等化合物實質上不含其他立體異構物。在一些實施例中，組合物包括之化合物為該化合物之至少 85 重量%、90 重量%、95 重量%、98 重量%或 99 重量%至 100 重量%，其餘部分包含其他化學物質或鏡像異構物。在一些實施例中，本文提供式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物之組合物，其實質上不含該化合物之指定鏡像異構物。在某些實施例中，在本揭示案之方法及化合物中，該等化合物實質上不含其他鏡像異構物。在一些實施例中，組合物包括之化合物為該化合物之至少 85 重量%、90 重量%、95 重量%、98 重量%或 99 重量%至 100 重量%，其餘部分包含其他化學物質或鏡像異構物。

同位素富集之化合物

【0455】　本文亦提供同位素富集之化合物，包括(但不限於)同位素富集之式(**LVII**) - (**LXIV**)中任一者之化合物。

【0456】　先前已在一些類別之藥物中證實醫藥劑之同位素富集(例如氘化)以改良藥物動力學(「PK」)、藥效學(「PD」)及/或毒性概況。參見例如 Lijinsky 等人，Food Cosmet. Toxicol., 20: 393 (1982)；Lijinsky 等人，J. Nat. Cancer Inst., 69: 1127 (1982)；Mangold 等人，Mutation Res.308: 33 (1994)；Gordon 等人，Drug Metab. Dispos., 15: 589 (1987)；Zello 等人，Metabolism, 43: 487 (1994)；Gately 等人，J. Nucl. Med., 27: 388 (1986)；Wade D, Chem. Biol. Interact. 117: 191 (1999)。

【0457】 藥物之同位素富集可用於例如(1)減少或消除不期望之代謝物；(2)延長母體藥物之半衰期；(3)減少達成期望效應所需之劑量次數；(4)減少達成期望效應所需之劑量量；(5)增加活性代謝物(若形成)之形成；及/或(6)減少特定組織中有害代謝物之產生。藥物之同位素富集亦可用於產生用於組合療法之更有效及/或更安全的藥物，無論該組合療法是否係有意的。

【0458】 用原子替代其一種同位素通常將導致化學反應之反應速率發生變化。此現象稱為動力學同位素效應(「KIE」)。舉例而言，若 C-H 鍵在化學反應之速率決定步驟(即，具有最高過渡態能量之步驟)期間斷裂，則用(較重)同位素取代該活性氫將導致反應速率降低。氘動力學同位素效應(「DKIE」)係 KIE 之最常見形式。(參見例如 Foster 等人，Adv. Drug Res.，第 14 卷，第 1-36 頁(1985)；Kushner 等人，Can. J. Physiol. Pharmacol.，第 77 卷，第 79-88 頁(1999))。

【0459】 DKIE 之量級可表示為 C-H 鍵斷裂之給定反應之速率與用氘取代氫且 C-D 鍵斷裂之相同反應之速率之間的比率。DKIE 可介於約 1 (無同位素效應)至極大數值(例如 50 或更大)範圍內，此意味著當用氘取代氫時，反應可慢 50 倍或更大。

【0460】 用氚(「T」)取代氫會產生比氘更強之鍵且給出數值更大之同位素效應。類似地，用同位素取代其他元素(包括但不限於用 ^{13}C 或 ^{14}C 取代碳；用 ^{33}S、^{34}S 或 ^{36}S 取代硫；用 ^{15}N 取代氮；及用 ^{17}O 或 ^{18}O 取代氧)可產生相似的動力學同位素效應。

【0461】 動物身體表現多種酶用於自其循環系統消除外來物質，例如治療劑。該等酶之實例包括細胞色素 P450 酶(「CYP」)、酯酶、蛋白酶、還原酶、去氫酶及單胺氧化酶，以與該等外來物質反應且將該等外來物質轉化成更具極性之中間體或代謝物用於腎排泄。醫藥化合物之一些最常見代謝反應涉及將碳-氫(C-H)鍵氧化成碳-氧(C-O)或碳-碳(C=C) pi 鍵。所得代謝物在生理條件下可為穩定或不

穩定的，且可具有相對於母體化合物實質上不同之 PK/PD 以及短期及長期毒性概況。對於許多藥物，該等氧化係快速的。因此，該等藥物通常需要投與多個或高日劑量。

【0462】　因此，與具有天然同位素組成之相似化合物相比，本文所提供化合物之某些位置之同位素富集將產生可偵測到之 KIE，其將影響本文所提供化合物之藥理學、PK、PD 及/或毒物學概況。

醫藥組合物及投與方法

【0463】　本文所提供之化合物可使用此項技術中可獲得之方法及本文所揭示之彼等方法調配成醫藥組合物。本文所提供之任一化合物可以適當醫藥組合物提供且藉由適宜投與途徑投與。

【0464】　本文所提供之方法涵蓋投與醫藥組合物，其包含至少一種本文所提供之化合物及一或多種相容及醫藥學上可接受之載劑。在此上下文中，術語「醫藥學上可接受」意指經聯邦或州政府管理機構批准或列於美國藥典(U.S. Pharmacopoeia)或其他公認藥典中用於動物、且在某些實施例中用於人類中。術語「載劑」包括與治療劑一起投與之稀釋劑、佐劑(例如弗氏佐劑(Freund's adjuvant，完全及不完全))、賦形劑或媒劑。該等醫藥載劑可為無菌液體，例如水及油，包括石油、動物油、植物油或合成來源之油，例如花生油、大豆油、礦物油、芝麻油及諸如此類。當醫藥組合物係靜脈內投與時，可使用水作為載劑。亦可採用鹽水溶液以及右旋糖及甘油水溶液作為液體載劑，具體而言用於可注射溶液。適宜醫藥載劑之實例闡述於 Martin, E.W., *Remington's Pharmaceutical Sciences* 中。

【0465】　在臨床實踐中，本文所提供之醫藥組合物或化合物可藉由此項技術中已知之任一途徑來投與。例示性投與途徑包括(但不限於)吸入、動脈內、真皮內、肌內、腹膜內、靜脈內、鼻、非經腸、肺及皮下途徑。在一些實施例中，本

文所提供之醫藥組合物或化合物係非經腸投與。

【0466】　用於非經腸投與之組合物可為乳液或無菌溶液。非經腸組合物可包括例如丙二醇、聚乙二醇、植物油及可注射有機酯(例如油酸乙酯)。該等組合物亦可含有潤濕劑、等滲劑、乳化劑、分散劑及穩定劑。可以若干方式、例如使用細菌過濾器、經由輻射或經由加熱來實施滅菌。非經腸組合物亦可以無菌固體組合物之形式製備，該等組合物可在使用時溶解於無菌水或任何其他可注射無菌介質中。

【0467】　在一些實施例中，本文所提供之組合物係醫藥組合物或單一單位劑量形式。本文所提供之醫藥組合物及單一單位劑量形式包含預防或治療有效量之一或多種預防或治療化合物。

【0468】　醫藥組合物可包含一或多種醫藥賦形劑。可使用任一適宜醫藥賦形劑，其中熟習此項技術者能夠選擇適宜醫藥賦形劑。適宜賦形劑之非限制性實例包括澱粉、葡萄糖、乳糖、蔗糖、明膠、麥芽、水稻、麵粉、白堊、矽膠、硬脂酸鈉、單硬脂酸甘油酯、滑石、氯化鈉、脫脂奶粉、甘油、丙二醇、水、乙醇及諸如此類。特定賦形劑是否適於納入醫藥組合物或劑量形式中取決於此項技術中所熟知之多種因素，包括(但不限於)劑量形式將投與個體之方式及劑量形式中之具體化合物。若需要，組合物或單一單位劑量形式亦可含有少量潤濕劑或乳化劑或 pH 緩衝劑。因此，下文所提供之醫藥賦形劑意欲具有說明性而非限制性。其他醫藥賦形劑包括例如 *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, Rowe 等人(編輯)第 6 版(2009)中所述之彼等醫藥賦形劑，該文獻之全文皆以引用方式併入本文中。

【0469】　在一些實施例中，醫藥組合物包含消泡劑。可使用任一適宜消泡劑。在一些態樣中，消泡劑選自醇、醚、油、蠟、聚矽氧、表面活性劑及其組合。在一些態樣中，消泡劑選自礦物油、植物油、乙烯雙硬脂醯胺、石蠟、酯蠟、脂肪

醇蠟、長鏈脂肪醇、脂肪酸皂、脂肪酸酯、矽二醇、氟聚矽氧、聚乙二醇-聚丙二醇共聚物、聚二甲基矽氧烷-二氧化矽、醚、辛醇(octyl alcohol)、辛醇(capryl alcohol)、去水山梨醇三油酸酯、乙醇、2-乙基-己醇、二甲矽油、油醇、西甲矽油及其組合。

【0470】　在一些實施例中，醫藥組合物包含共溶劑。共溶劑之說明性實例包括乙醇、聚(乙)二醇、丁二醇、二甲基乙醯胺、甘油及丙二醇。

【0471】　在一些實施例中，醫藥組合物包含緩衝劑。緩衝劑之說明性實例包括乙酸鹽、硼酸鹽、碳酸鹽、乳酸鹽、蘋果酸鹽、磷酸鹽、檸檬酸鹽、氫氧化物、二乙醇胺、單乙醇胺、甘胺酸、甲硫胺酸、瓜爾膠及麩胺酸單鈉。

【0472】　在一些實施例中，醫藥組合物包含載劑或填充劑。載劑或填充劑之說明性實例包括乳糖、麥芽糊精、甘露醇、山梨醇、殼聚糖、硬脂酸、黃原膠及瓜爾膠。

【0473】　在一些實施例中，醫藥組合物包含表面活性劑。表面活性劑之說明性實例包括*d*-α生育酚、苯扎氯銨(benzalkonium chloride)、苄索氯銨(benzethonium chloride)、溴化十六基三甲銨、氯化鯨蠟吡啶鎓、多庫酯鈉、山嵛酸甘油酯、單油酸甘油酯、月桂酸、聚乙烯二醇 15 羥基硬脂酸酯、肉豆蔻醇、磷脂、聚氧乙烯烷基醚、聚氧乙烯去水山梨醇脂肪酸酯、聚氧乙烯硬脂酸酯、聚氧甘油酯、月桂基硫酸鈉、去水山梨醇酯及維生素 E 聚乙(二醇)琥珀酸酯。

【0474】　在一些實施例中，醫藥組合物包含防結塊劑。防結塊劑之說明性實例包括磷酸鈣(三元)、羥甲基纖維素、羥丙基纖維素及氧化鎂。

【0475】　可與醫藥組合物一起使用之其他賦形劑包括例如白蛋白、抗氧化劑、抗細菌劑、抗真菌劑、生物可吸收聚合物、螯合劑、控制釋放劑、稀釋劑、分散劑、溶解增強劑、乳化劑、膠凝劑、軟膏基劑、滲透增強劑、防腐劑、增溶劑、溶劑、穩定劑及糖。該等劑中每一者之特定實例闡述於例如 *Handbook of*

Pharmaceutical Excipients, Rowe等人(編輯)第6版(2009), The Pharmaceutical Press中，該文獻之全文皆以引用方式併入本文中。

【0476】 在一些實施例中，醫藥組合物包含溶劑。在一些態樣中，溶劑係鹽水溶液，例如無菌等滲鹽水溶液或右旋糖溶液。在一些態樣中，溶劑係注射用水。

【0477】 在一些實施例中，醫藥組合物呈顆粒形式，例如微粒或奈米粒子。微粒及奈米粒子可自任何適宜材料(例如聚合物或脂質)形成。在一些態樣中，微粒或奈米粒子係膠束、脂質體或聚合體(polymersome)。

【0478】 本文進一步提供包含化合物之無水醫藥組合物及劑量形式，此乃因在一些實施例中，水可促進一些化合物降解。

【0479】 本文所提供之無水醫藥組合物及劑量形式可使用無水或含有低水分之成分及低水分或低濕度條件來製備。若預期在製造、封裝及/或儲存期間與水分及/或濕氣之實質性接觸，則包含乳糖及包含一級或二級胺之至少一種活性成分的醫藥組合物及劑量形式可為無水的。

【0480】 可製備及儲存無水醫藥組合物，使得維持其無水性質。因此，無水組合物可使用已知防止水暴露之材料封裝，使得其可包括在適宜處方集套組中。適宜封裝之實例包括(但不限於)氣密密封箔、塑膠、單位劑量容器(例如小瓶)、泡罩包裝及條形包裝。

【0481】 本文所提供之無乳糖組合物可包含此項技術中所熟知及例如美國藥典(USP) SP (XXI)/NF (XVI)中所列之賦形劑。一般而言，無乳糖組合物包含醫藥學上相容且醫藥學上可接受之量之活性成分、黏合劑/填充劑及潤滑劑。例示性無乳糖劑量形式包含活性成分、微晶纖維素、預膠凝澱粉及硬脂酸鎂。

【0482】 亦提供醫藥組合物及劑量形式，其包含降低化合物分解速率之一或多種賦形劑。該等賦形劑(在本文中稱為「穩定劑」)包括(但不限於)抗氧化劑，例如抗壞血酸、pH緩衝液或鹽緩衝液。

非經腸劑量形式

【0483】　在某些實施例中，提供非經腸劑量形式。非經腸劑量形式可藉由多種途徑投與個體，包括(但不限於)皮下、靜脈內(包括濃注)、肌內及動脈內。由於其投與通常繞過個體對污染物之天然防禦，非經腸劑量形式通常係無菌的，或能夠在投與個體之前進行滅菌。非經腸劑量形式之實例包括(但不限於)備用於注射之溶液、備用於溶解或懸浮於用於注射之醫藥學上可接受之媒劑中之無水產品、備用於注射之懸浮液及乳液。

【0484】　可用於提供非經腸劑量形式之適宜媒劑為熟習此項技術者所熟知。實例包括(但不限於)注射用水 USP；水性媒劑，例如(但不限於)氯化鈉注射液、林格氏注射液(Ringer's Injection)、右旋糖注射液、右旋糖及氯化鈉注射液及乳酸化林格氏注射液；水可混溶媒劑，例如(但不限於)乙醇、聚乙二醇及聚丙二醇；及非水性媒劑，例如(但不限於)玉米油、棉籽油、花生油、芝麻油、油酸乙酯、肉豆蔻酸異丙酯及苯甲酸苄酯。

【0485】　增加本文所揭示之一或多種抗體之溶解度之賦形劑亦可納入非經腸劑量形式中。

劑量及單位劑量形式

【0486】　在人類治療學中，醫師將根據預防性或治癒性治療並根據年齡、體重、疾患及欲治療個體特異之其他因素來確定其認為最適當之劑量學。

【0487】　在某些實施例中，本文所提供之組合物係醫藥組合物或單一單位劑量形式。本文所提供之醫藥組合物及單一單位劑量形式包含預防或治療有效量之一或多種預防或治療抗體或其抗原結合片段。

【0488】　將有效地預防或治療病症或其一或多個症狀之化合物或組合物之量將隨著疾病或疾患之性質及嚴重程度以及投與化合物之途徑而變化。頻率及劑量亦將根據每一個體之特異性因素而變化，此端視所投與之具體療法(例如治療

劑或預防劑)、病症、疾病或疾患之嚴重程度、投與途徑以及個體之年齡、身體、體重、反應及既往病史而定。有效劑量可自衍生自活體外或動物模型測試系統之劑量-反應曲線外推而來。

【0489】 在某些實施例中，組合物之例示性劑量包括每公斤個體或樣品重量之化合物之毫克或微克量(例如約 10 微克/公斤至約 50 毫克/公斤、約 100 微克/公斤至約 25 毫克/公斤、或約 100 微克/公斤至約 10 毫克/公斤)。在某些實施例中，基於本文所提供化合物之重量，經投與以預防、治療、管控或改善個體之病症或其一或多個症狀之化合物之劑量係 0.1 mg/kg 個體體重、1 mg/kg、2 mg/kg、3 mg/kg、4 mg/kg、5 mg/kg、6 mg/kg、10 mg/kg 或 15 mg/kg 或更大。在另一實施例中，經投與以預防、治療、管控或改善個體之病症或其一或多個症狀之本文所提供組合物或組合物之劑量係 0.1 mg 至 200 mg、0.1 mg 至 100 mg、0.1 mg 至 50 mg、0.1 mg 至 25 mg、0.1 mg 至 20 mg、0.1 mg 至 15 mg、0.1 mg 至 10 mg、0.1 mg 至 7.5 mg、0.1 mg 至 5 mg、0.1 至 2.5 mg、0.25 mg 至 20 mg、0.25 mg 至 15 mg、0.25 mg 至 12 mg、0.25 mg 至 10 mg、0.25 mg 至 7.5 mg、0.25 mg 至 5 mg、0.25 mg 至 2.5 mg、0.5 mg 至 20 mg、0.5 mg 至 15 mg、0.5 mg 至 12 mg、0.5 mg 至 10 mg、0.5 mg 至 7.5 mg、0.5 mg 至 5 mg、0.5 mg 至 2.5 mg、1 mg 至 20 mg、1 mg 至 15 mg、1 mg 至 12 mg、1 mg 至 10 mg、1 mg 至 7.5 mg、1 mg 至 5 mg 或 1 mg 至 2.5 mg。

【0490】 劑量可根據適宜時間表來投與，例如每週一次、兩次、三次或四次。在一些情形下，可能需要使用超出本文所揭示範圍之化合物劑量，如熟習此項技術者顯而易見。另外，應注意，臨床醫師或治療醫師將得知結合個體反應中斷、調整或終止療法之方式及時間。

【0491】 不同治療有效量可能適用於不同之疾病及疾患，如熟習此項技術者容易地得知。類似地，本文所述之劑量量及劑量頻率時間表亦涵蓋足以預防、管

控、治療或改善該等病症、但不足以引起或足以減少與本文所提供之抗體或其抗原結合片段相關之不良效應的量。另外，當向個體投與多個劑量之本文所提供組合物時，所有劑量無需相同。舉例而言，投與個體之劑量可增加以改良組合物之預防或治療效應，或其可減小以減輕特定個體正在經歷之一或多種副作用。

【0492】　在某些實施例中，可用一或多個負載劑量之本文所提供之化合物或組合物開始治療或預防，隨後係一或多個維持劑量。

【0493】　在某些實施例中，可投與本文所提供之化合物或組合物之劑量以達成個體之血液或血清中化合物之穩態濃度。穩態濃度可藉由根據熟習此項技術者可獲得之技術量測來確定，或可基於個體之身體特徵，例如身高、體重及年齡。

【0494】　在某些實施例中，可重複投與相同組合物且投與可間隔至少一天、兩天、三天、五天、10 天、15 天、30 天、45 天、兩個月、75 天、三個月或六個月。在其他實施例中，可重複投與相同的預防或治療劑，且投與可間隔至少一天、兩天、三天、五天、10 天、15 天、30 天、45 天、兩個月、75 天、三個月或六個月。

治療應用

【0495】　對於治療應用，化合物係以適於投與形式之醫藥學上可接受之劑量投與哺乳動物，在某些實施例中投與人類，該投與形式係例如此項技術中已知之彼等形式及本文所論述之彼等形式，作為濃注靜脈內投與或藉由在一段時間內連續輸注、藉由肌內、腹膜內、腦脊液內、皮下、關節內、滑膜內、鞘內或腫瘤內途徑。化合物亦適宜地藉由腫瘤周圍、病灶內或病灶周圍途徑來投與，以發揮局部以及全身治療效應。在某些實施例中，化合物係以適於口服投與形式(例如此項技術中已知之彼等形式及本文所論述之彼等形式)之醫藥學上可接受之劑量投與哺乳動物，在某些實施例中投與人類。舉例而言，本揭示案之化合物可以液體或固體形式經口投與人類。固體劑量形式包括膠囊、錠劑、丸劑、粉末及顆粒。

在該等固體劑量形式中，將化學實體與一或多種醫藥學上可接受之賦形劑、例如檸檬酸鈉或磷酸二鈣及/或以下各劑混合：a)填充劑或增量劑，例如澱粉、乳糖、蔗糖、葡萄糖、甘露醇及矽酸，b)黏合劑，例如羧甲基纖維素、海藻酸鹽、明膠、聚乙烯基吡咯啶酮、蔗糖及阿拉伯樹膠(acacia)，c)保濕劑，例如甘油，d)崩解劑，例如瓊脂、碳酸鈣、馬鈴薯或木薯澱粉、海藻酸、某些矽酸鹽及碳酸鈉，e)溶液阻滯劑，例如石蠟，f)吸收加速劑，例如四級銨化合物，g)潤濕劑，例如鯨蠟醇及單硬脂酸甘油酯，h)吸收劑，例如高嶺土(kaolin)及膨潤土黏土，及 i)潤滑劑，例如滑石、硬脂酸鈣、硬脂酸鎂、固體聚乙二醇、月桂基硫酸鈉及其混合物。在膠囊、錠劑及丸劑之情形下，劑量形式亦可包含緩衝劑。亦可使用諸如乳糖(lactose 或 milk sugar)以及高分子量聚乙二醇及諸如此類之賦形劑採用相似類型之固體組合物作為軟及硬填充明膠膠囊中之填充劑。

【0496】　本文所提供之化合物可用於治療本文所述之任一疾病或疾患(例如代謝疾病或疾患)。在某些實施例中，疾病或疾患係受益於 GLP-1 受體活性調節之任一疾病或疾患。在某些實施例中，疾病或疾患係受益於促效 GLP-1 受體活性之任一疾病或疾患。在某些實施例中，該等方法降低血糖水準。在某些實施例中，該等方法促進胰島素合成，刺激胰島素分泌，增加 β-細胞之質量，調節胃酸分泌，調節胃排空，及/或減少升糖素產生。在某些實施例中，疾病或疾患係 2 型糖尿病。

【0497】　在某些實施例中，疾病或疾患係肥胖或與肥胖相關之一或多種疾病或疾患。肥胖及肥胖相關疾患之非限制性實例包括症狀性肥胖、單純性肥胖、兒童期肥胖、病態性肥胖及腹部肥胖(特徵在於腹部過胖之中心性肥胖)。症狀性肥胖之非限制性實例包括內分泌性肥胖(例如庫欣氏症候群(Cushing syndrome)、甲狀腺低能症、胰島素瘤、肥胖 II 型糖尿病、假副甲狀腺低能症、性腺低能症)、下視丘性肥胖、遺傳性肥胖(例如普-威二氏症候群(Prader-Willi syndrome)、勞-蒙

-畢三氏症候群(Laurence-Moon-Biedl syndrome))及藥物誘發之肥胖(例如類固醇、啡噻嗪、胰島素、磺醯脲劑或 β-阻斷劑誘發之肥胖)。

【0498】 與肥胖相關之該等疾病及疾患之實例包括(但不限於)葡萄糖耐受障礙、糖尿病(例如 2 型糖尿病、肥胖糖尿病)、脂質代謝異常、高脂血症、高血壓、心臟衰竭、高尿酸血症、痛風、脂肪肝(包括非酒精性脂肪性肝炎(NASH))、冠心病(例如心肌梗塞、心絞痛)、腦梗塞(例如腦血栓形成、短暫性腦缺血發作)、骨或關節疾病(例如膝骨關節炎、髖骨關節炎、變形性脊柱炎、腰痛)、睡眠呼吸中止症候群、肥胖換氣不足症候群(匹克威克症候群(Pickwickian syndrome))、月經異常(例如月經週期異常、月經流量及週期異常、閉經、月經症狀異常)、內臟肥胖症候群及代謝症候群。在某些實施例中，本文所述之化合物可用於治療展現肥胖及胰島素缺乏症之症狀之個體。

【0499】 在一些實施例中，疾病或疾患係糖尿病。糖尿病之非限制性實例包括 1 型糖尿病、2 型糖尿病(例如飲食治療之 2 型糖尿病、磺醯脲治療之 2 型糖尿病、極晚期 2 型糖尿病、長期胰島素治療之 2 型糖尿病)、糖尿病(例如非胰島素依賴性糖尿病、胰島素依賴性糖尿病)、妊娠糖尿病、肥胖糖尿病、自體免疫糖尿病及臨界型糖尿病。

【0500】 在一些實施例中，疾病或疾患與糖尿病相關(例如糖尿病之併發症)。與糖尿病相關之病症之非限制性實例包括肥胖、肥胖相關病症、代謝症候群、神經病變、腎病(例如糖尿病性腎病)、視網膜病變、糖尿病性心肌病、白內障、大血管病變、骨量稀少、高滲壓糖尿病性昏迷、傳染病(例如呼吸感染、尿路感染、胃腸感染、真皮軟組織感染、下肢感染)、糖尿病性壞疽、口乾症、聽覺減退、腦血管病症、糖尿病性惡病體質、傷口癒合延遲、糖尿病性血脂異常外周血循環病症、心血管風險因子(例如冠狀動脈疾病、外周動脈疾病、腦血管疾病、高血壓及與不受管控之膽固醇及/或脂質水準及/或發炎相關之風險因子)、NASH、骨

折及認知功能障礙。

【0501】　與糖尿病相關之疾病或疾患之其他非限制性實例包括糖尿病前期、高脂血症(例如高三酸甘油酯血症、高膽固醇血症、高 LDL-膽固醇血症、低 HDL-膽固醇血症、餐後高脂血症)、代謝症候群(例如其中 GLP-1R 活化有益之代謝病症、代謝症候群 X)、高血壓、葡萄糖耐量受損(IGT)、胰島素抗性及肌肉減少症。

【0502】　在一些實施例中，疾病或疾患係糖尿病及肥胖(肥糖病)。在某些實施例中，本文所述之化合物可用於改良二甲雙胍之治療有效性。

【0503】　在一些實施例中，疾病或疾患係代謝重要組織之病症。

【0504】　在一些實施例中，疾病或疾患係脂肪肝病。脂肪肝病包括(但不限於)非酒精性脂肪酸肝病(NAFLD)、脂肪性肝炎、非酒精性脂肪性肝炎(NASH)、由肝炎引起之脂肪肝病、由肥胖引起之脂肪肝病、由糖尿病引起之脂肪肝病、由胰島素抗性引起之脂肪肝病、由高三酸甘油酯血症引起之脂肪肝病、無 β 脂蛋白血症、肝糖儲積病、偉柯二氏病(Weber-Christian disease)、沃爾曼氏病(Wolmans disease)、妊娠急性脂肪肝及脂失養。

【0505】　非酒精性脂肪肝病(NAFLD)代表在無酒精濫用下發生之一系列疾病，且其特徵通常在於存在脂肪變性(肝臟中之脂肪)。認為 NAFLD 與多種疾患相關，例如代謝症候群(包括肥胖、糖尿病及高三酸甘油酯血症)及胰島素抗性。其可能引起成人及兒童之肝病，且最終可能導致肝硬化(Skelly 等人，J Hepatol 2001; 35: 195-9；Chitturi 等人，Hepatology 2002; 35(2):373-9)。NAFLD 之嚴重程度介於相對良性之孤立性優勢大泡性脂肪變性(即非酒精性脂肪肝或 NAFL)至非酒精性脂肪性肝炎(NASH)範圍內(Angulo 等人，J Gastroenterol Hepatol 2002; 17 SuppkS 186-90)。在某些實施例中，個體係兒科個體(例如 6-16 歲；或 6-12 歲；或 6-10 歲)。在某些實施例中，個體係成人個體。

【0506】　代謝重要組織之疾病或疾患之其他非限制性實例包括關節病症(例

如骨關節炎、繼發性骨關節炎)、脂肪變性(例如在肝臟中)；膽結石；膽囊病症；胃食道回流；睡眠呼吸中止；肝炎；脂肪肝；特徵在於骨代謝發生變化之骨病症，例如骨質疏鬆症，包括絕經後骨質疏鬆症、骨強度較差、骨量稀少、佩吉特氏病(Paget's disease)、癌症患者中之溶骨性轉移、肝病中之骨營養不良及由腎衰竭或血液透析術、骨折、骨手術、老化、妊娠、防止骨折及營養不良引起之骨代謝變化；多囊卵巢症候群；腎病(例如慢性腎衰竭、腎絲球腎炎、腎絲球硬化症、腎病症候群、高血壓性腎硬化、末期腎病)；肌肉萎縮症、心絞痛、急性或慢性腹瀉、睪丸功能障礙、呼吸功能障礙、脆弱、性功能障礙(例如勃起功能障礙)及老年症候群。在某些實施例中，本文所述之化學實體可藉由改良術後恢復及/或藉由預防由手術創傷引起之異化反應用於治療手術創傷。

【0507】　在一些實施例中，疾病或疾患係心血管疾病。心血管疾病之非限制性實例包括充血性心臟衰竭、動脈粥樣硬化、動脈硬化、冠心病或外周動脈疾病、中風、冠狀動脈疾病、充血性心臟衰竭、冠心病、高血壓、心臟衰竭、腦血管病症(例如腦梗塞)、血管功能障礙、心肌梗塞、血壓升高(例如 130/85 mm Hg 或更高)及血栓形成前狀態(藉由血液中之高纖維蛋白原或纖維蛋白溶酶原活化抑制劑例示)。

【0508】　在一些實施例中，疾病或疾患係神經病症(例如神經變性病症)或精神障礙。神經病症之非限制性實例包括腦胰島素抗性、輕度認知損害(MCI)、阿茲海默氏病(Alzheimer's disease，AD)、帕金森氏病(Parkinson's disease，PD)、焦慮、失智症(例如老年失智症)、創傷性腦損傷、亨廷頓氏舞蹈症(Huntington's chores)、遲發性運動障礙、運動增強、狂躁、昏迷性帕金森病(Morbus Parkinson)、司-里二氏症候群(steel-Richard syndrome)、唐氏症候群(Down's syndrome)、重症肌無力、神經創傷、腦創傷、血管類澱粉變性、大腦出血 I 伴類澱粉變性、腦發炎、弗氏共濟失調(Friedrich's ataxia)、急性混亂病症、肌萎縮側索硬化(ALS)、青光眼

及細胞凋亡介導之中樞神經系統變性疾病(例如庫-賈二氏病(Creutzfeld-Jakob Disease)、牛海綿狀腦病變(狂牛症)、慢性消耗症候群)。參見例如 US20060275288A1。

【0509】 精神障礙之非限制性實例包括藥物依賴/成癮(麻醉劑、安非他命(amphetamine))及注意力缺陷/過動症(ADHD)。本文所述之化學實體可用於改良對成癮性藥物之行為反應，降低藥物依賴，預防藥物濫用再發，並減輕由缺乏給定成癮性物質引起之焦慮。參見例如 US20120021979A1。

【0510】 在某些實施例中，本文所述之化學實體可用於藉由增強神經元可塑性及促進細胞分化來改良學習及記憶，且亦可用於保持昏迷性帕金森病中之多巴胺神經元及運動功能。

【0511】 在一些實施例中，疾病或疾患係空腹血糖受損(IFG)、空腹糖血症受損(IFG)、高糖血症、胰島素抗性(血糖穩態受損)、高胰島素血症、脂肪酸或甘油之血液水準升高、低血糖疾患、胰島素抗性症候群、由高胰島素血症引起之感覺異常、高脂血症、高膽固醇血症、傷口癒合受損、瘦素抗性、葡萄糖失耐、空腹血糖增加、血脂異常(例如高脂血症、特徵在於高三酸甘油酯及低 HDL 膽固醇之動脈粥樣硬化性血脂異常)、胰升糖素瘤、高尿酸血症、低糖血症(例如夜間低糖血症)及與胰島素相關之伴隨昏迷終點。

【0512】 在某些實施例中，本文所述之化合物可降低或減緩臨界型空腹血糖受損或空腹糖血症受損向糖尿病之進展。

【0513】 在一些實施例中，疾病或疾患係自體免疫病症。自體免疫病症之非限制性實例包括多發性硬化、實驗性自體免疫腦脊髓炎、與免疫排斥相關之自體免疫病症、移植物抗宿主病、眼色素層炎、視神經病變、視神經炎、橫貫性脊髓炎、發炎性腸病、類風濕性關節炎、關節黏連性脊椎炎、全身性紅斑狼瘡、重症肌無力及格雷氏病(Graves disease)。參見例如 US20120148586A1。

【0514】　在一些實施例中，疾病或疾患係胃或腸相關病症。該等病症之非限制性實例包括任何病因之潰瘍(例如消化性潰瘍、左-艾二氏症候群(Zollinger-Ellison syndrome)、藥物誘發之潰瘍、與感染或其他病原體相關之潰瘍)、消化病症、吸收不良、短腸症候群、盲管症候群、發炎性腸病(克隆氏病(Crohn's disease)及潰瘍性結腸炎)、乳糜瀉、低丙種球蛋白血症性口炎、化學療法及/或輻射療法誘發之黏膜炎及腹瀉、胃腸發炎、短腸症候群、潰瘍性結腸炎、胃黏膜損傷(例如由阿司匹靈(aspirin)引起之胃黏膜損傷)、小腸黏膜損傷及惡病體質(例如癌性惡病體質、結核性惡病體質、與血液疾病相關之惡病體質、與內分泌疾病相關之惡病體質、與傳染病相關之惡病體質、由獲得性免疫缺乏症候群引起之惡病體質)。

【0515】　在一些實施例中，本文所述之化合物可用於降低個體(例如有需要之個體)之體重(例如超重)、防止體重增加、誘導體重損失、降低體脂或減少食物攝取。在某些實施例中，個體之體重增加可歸因於過量食物攝入或不均衡飲食，或可為源自伴隨藥物(例如具有 PPARγ 促效劑樣作用之胰島素敏化劑，例如曲格列酮(troglitazone)、羅格列酮(rosiglitazone)、恩格列酮(englitazone)、環格列酮(ciglitazone)、吡格列酮(pioglitazone)及諸如此類)之體重增加。替代地，體重增加可為達到肥胖前之體重增加，或可為肥胖個體之體重增加。體重增加亦可為藥物誘導之體重增加或戒煙後之體重增加。

【0516】　在一些實施例中，疾患、疾病或病症係進食病症，例如過食症、暴食、貪食症或強迫性進食。

【0517】　在一些實施例中，疾病或疾患係發炎性病症。發炎性病症之非限制性實例包括慢性類風濕性關節炎、變形性脊柱炎、變形性關節炎、腰痛、痛風、術後或創傷後發炎、氣脹病、神經痛、咽喉炎、膀胱炎、肺炎、胰臟炎、腸炎、發炎性腸病(包括發炎性大腸病)、代謝重要組織(包括肝臟、脂肪、胰臟、腎臟及

腸)之發炎及促發炎狀態(例如血液中促發炎細胞介素或發炎樣 C-反應蛋白標記物之水準升高)。

【0518】 在一些實施例中，疾病或疾患係癌症。癌症之適宜實例包括乳癌(例如浸潤性導管乳癌、非浸潤性導管乳癌、發炎性乳癌)、前列腺癌(例如激素依賴性前列腺癌、激素非依賴性前列腺癌)、胰臟癌(例如導管胰臟癌)、胃癌(例如乳頭狀腺癌、黏膜腺癌、腺鱗狀癌)、肺癌(例如非小細胞肺癌、小細胞肺癌、惡性間皮瘤)、結腸癌(例如胃腸基質瘤)、直腸癌(例如胃腸基質瘤)、結腸直腸癌(例如家族性結腸直腸癌、遺傳性非息肉病結腸直腸癌、胃腸基質瘤)、小腸癌(例如非霍奇金氏淋巴瘤(non-Hodgkin's lymphoma)、胃腸基質瘤)、食管癌、十二指腸癌、舌癌、咽癌(例如鼻咽癌、口咽癌、下咽癌)、唾液腺癌、腦腫瘤(例如松果體星細胞瘤、毛狀星細胞瘤、瀰漫性星細胞瘤、退行性星細胞瘤)、神經鞘瘤、肝癌(例如原發性肝癌、肝外膽管癌)、腎癌(例如腎細胞癌、腎盂及尿道移行細胞癌)、膽管癌、子宮內膜癌、子宮頸癌、卵巢癌(例如上皮卵巢癌、性腺外生殖細胞瘤、卵巢生殖細胞瘤、低惡性潛能之卵巢腫瘤)、膀胱癌、輸尿管癌、皮膚癌(例如眼內(眼)黑色素瘤、默克細胞癌(Merkel cell carcinoma))、血管瘤、惡性淋巴瘤、惡性黑色素瘤、甲狀腺癌(例如髓樣甲狀腺癌)、副甲狀腺癌、鼻腔癌、鼻竇癌、骨腫瘤(例如骨肉瘤、尤恩氏肉瘤(Ewing tumor)、子宮肉瘤、軟組織肉瘤)、血管纖維瘤、視網膜肉瘤、陰莖癌、睪丸瘤、小兒實體腫瘤(例如威爾姆氏腫瘤(Wilms' tumor)、兒童期腎臟腫瘤)、卡波西氏肉瘤(Kaposi's sarcoma)、由 AIDS 引起之卡波西氏肉瘤、上頜竇腫瘤、纖維組織細胞瘤、平滑肌肉瘤、橫紋肌肉瘤及白血病(例如急性骨髓性白血病、急性淋巴母細胞性白血病)。

【0519】 在某些實施例中，本文提供治療方法，該等方法包括投與有效量之本文所提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽。在某些實施例中，該等方法涵蓋以下步驟：向有需要之個體投與可有效地治療疾病或疾患之量之本文所述化合

物與可有效地治療或預防該疾病或疾患之第二劑的組合。在某些實施例中，化合物呈醫藥組合物或劑量形式之形式，如本文別處所述。

【0520】 在某些實施例中，個體係未經治療之個體。在其他實施例中，個體先前已接受療法。例如，在某些實施例中，個體對單劑治療方案無反應。

【0521】 在某些實施例中，個體係因與某種另一療法相關之一或多個不良事件而中斷該另一療法之個體。在某些實施例中，個體已接受某種另一方法且在投與本文所提供之方法之前中斷該療法。在其他實施例中，個體已接受療法且繼續接受該療法以及投與本文所提供之化合物。根據熟習此項技術者之判斷，本文所述之化合物可與用於治療疾病或疾患之其他療法共投與。在某些實施例中，本文所提供之方法或組合物可與降低劑量之用於治療疾病或疾患之另一療法共投與。

診斷應用

【0522】 在一些實施例中，本文所提供之化合物用於診斷應用中。該等應用可用於例如進行疾病或疾患(例如代謝疾病或疾患)之診斷及/或預後。

【0523】 在一些診斷及預後應用或實施例中，化合物可用可偵測部分進行標記。適宜可偵測部分包括(但不限於)放射性同位素、螢光標記及酶-受質標記。在另一實施例中，化合物無需進行標記，且化合物之存在可使用特異性結合至化合物之經標記抗體或其抗原結合片段來偵測。

套組

【0524】 在一些實施例中，本文所提供之化合物係以套組(即，預定量之試劑與執行程序之說明書的封裝組合)形式來提供。在一些實施例中，程序係診斷分析。在某些實施例中，程序係治療程序。

【0525】 在一些實施例中，套組進一步包含用於復原化合物之溶劑。在一些實施例中，化合物係以醫藥組合物形式提供。

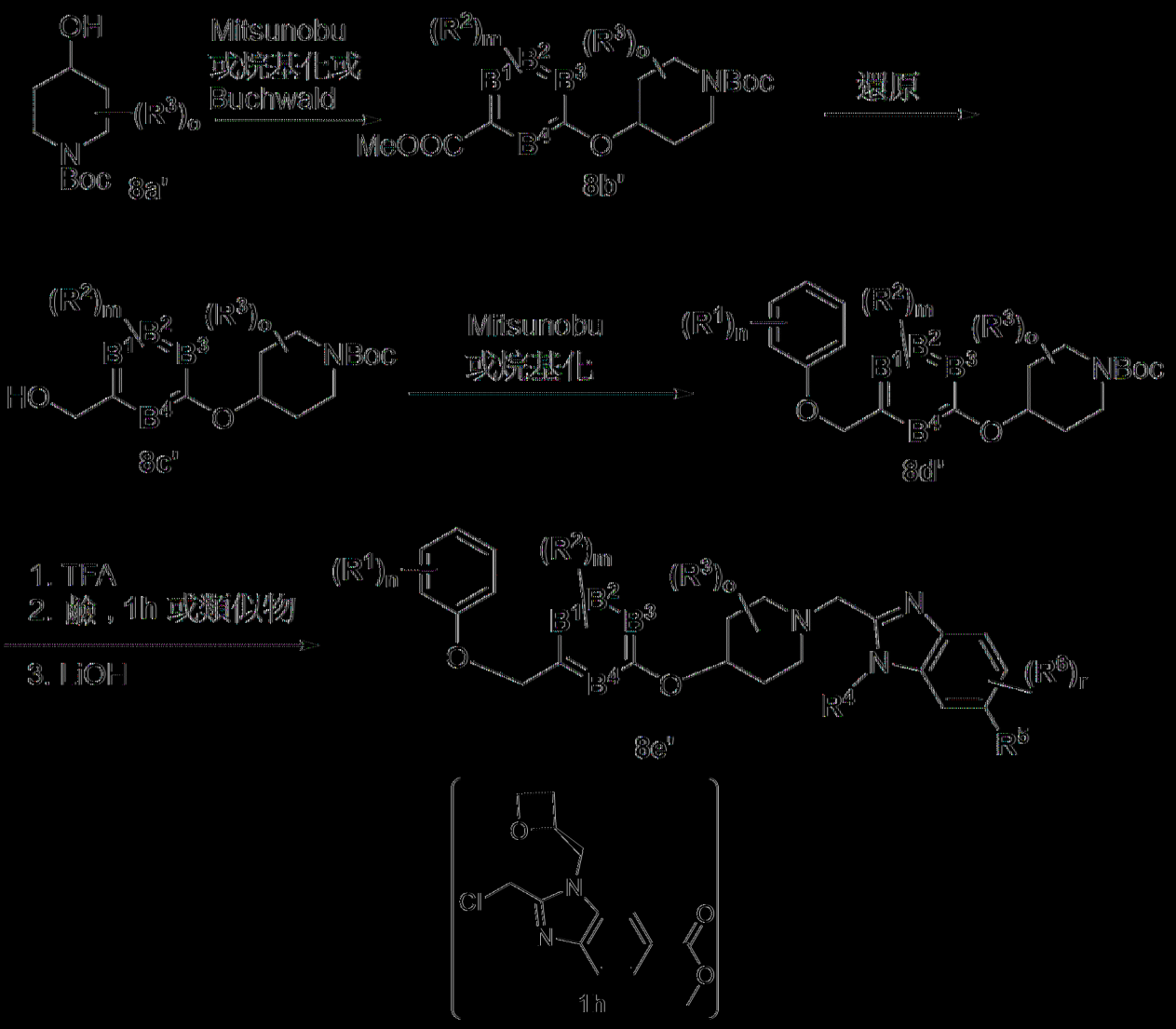
【0526】　在一些實施例中，套組可包括本文所提供之化合物或組合物、視情況存在之第二劑或組合物、及向健康護理提供者提供關於治療病症之用法之資訊的說明書。說明書可以列印形式或以電子媒介形式(例如軟磁碟、CD 或 DVD)或以可獲得該等說明書之網址形式提供。本文所提供之化合物或組合物或第二劑或組合物之單位劑量可包括使得在投與個體時，化合物或組合物之治療或預防有效之血漿水準可在個體中維持至少一天之劑量。在一些實施例中，化合物或組合物可以無菌水性醫藥組合物或乾粉(例如凍乾)組合物納入。

【0527】　在一些實施例中，提供適宜封裝。如本文所用之「封裝」包括通常用於系統中且能夠在固定限值內容納適於投與個體之本文所提供之化合物及/或第二劑的固體基質或材料。該等材料包括玻璃及塑膠(例如聚乙烯、聚丙烯及聚碳酸酯)瓶、小瓶、紙、塑膠及塑膠箔層壓信封及諸如此類。若採用電子束滅菌技術，則封裝應具有足夠低之密度以允許對內容物滅菌。

製備及合成程序

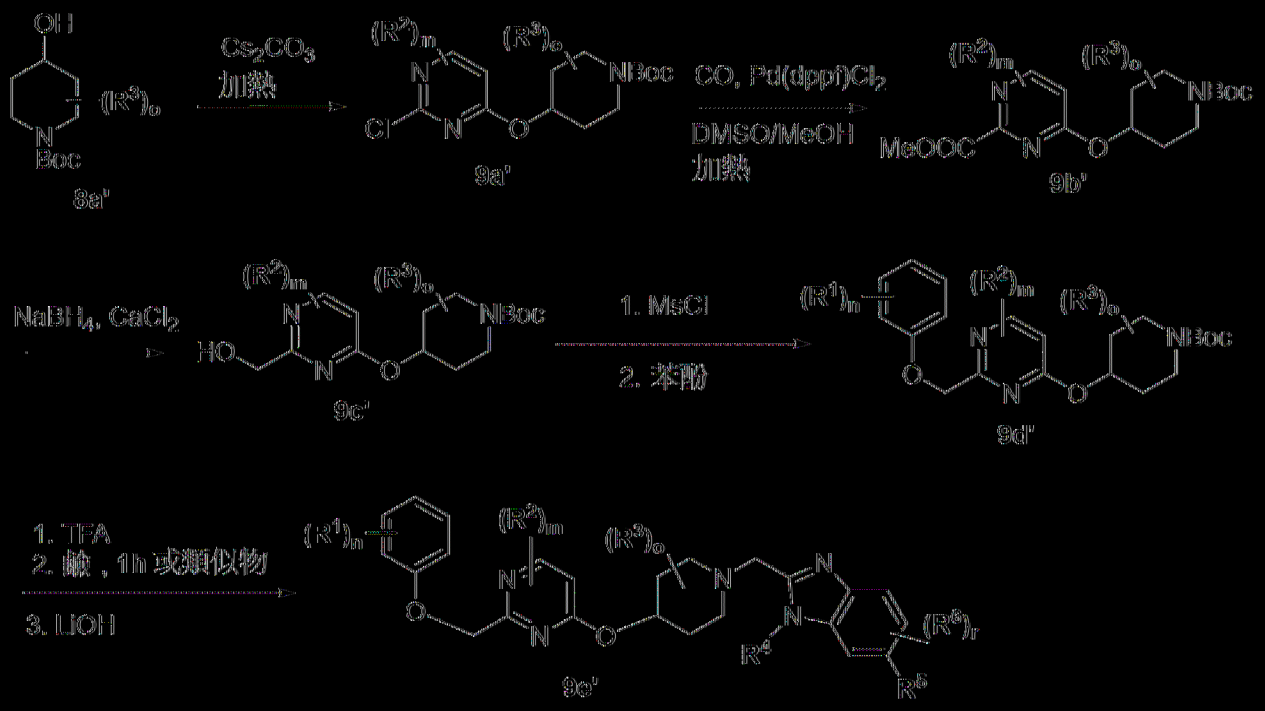
【0528】　在一些實施例中，本文所述之化合物係如**方案 1-4** 中所概述來製備。本申請案中化合物之合成並不限於本文所圖解說明之該等一般反應方案。對於每一個別化合物之詳細合成，請查看實例部分。

方案 1



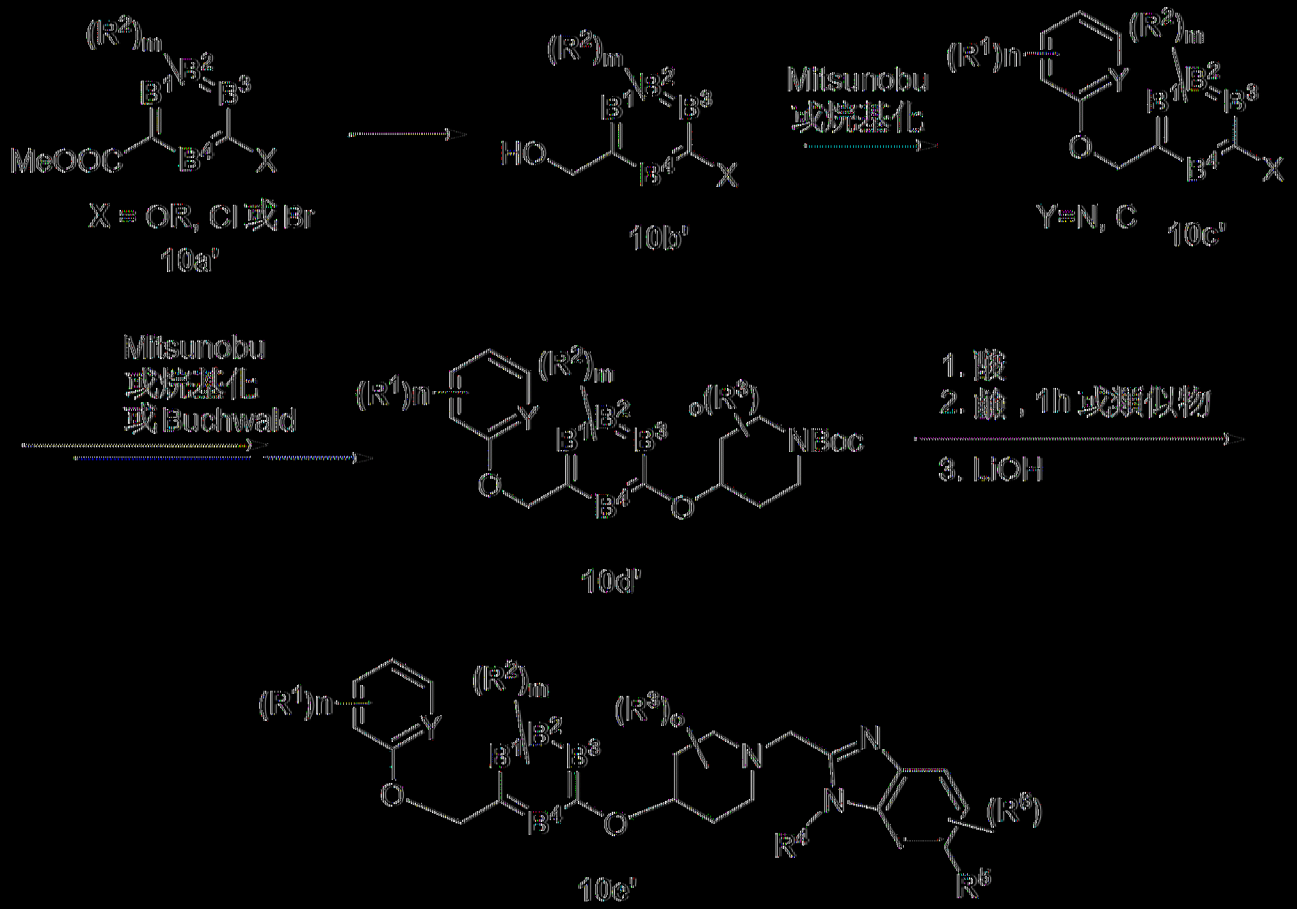
[0529] 方案 1. (B^1、B^2、B^3 及 B^4 中之 0 者、一者或兩者係 N，且其餘係 CH)。醇 8a' 可用於經由與醇(例如苯酚)之 Mitsunobu 反應合成 8b'，或轉化成甲磺酸酯，然後用苯酚烷基化，或經由 Buchwald 反應與芳基鹵化物偶合以形成 8b'。還原 8b' 中之酯基以提供醇 8c'。然後經由 8c' 與苯酚之 Mitsunobu 反應或甲磺酸酯形成，然後用苯酚烷基化以提供 8d'。用 TFA 對 Boc 基團去保護，然後與 1h (2-(氯甲基)-3-[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基苯并咪唑-5-甲酸甲酯)偶合並水解以提供 8e'。

方案 2



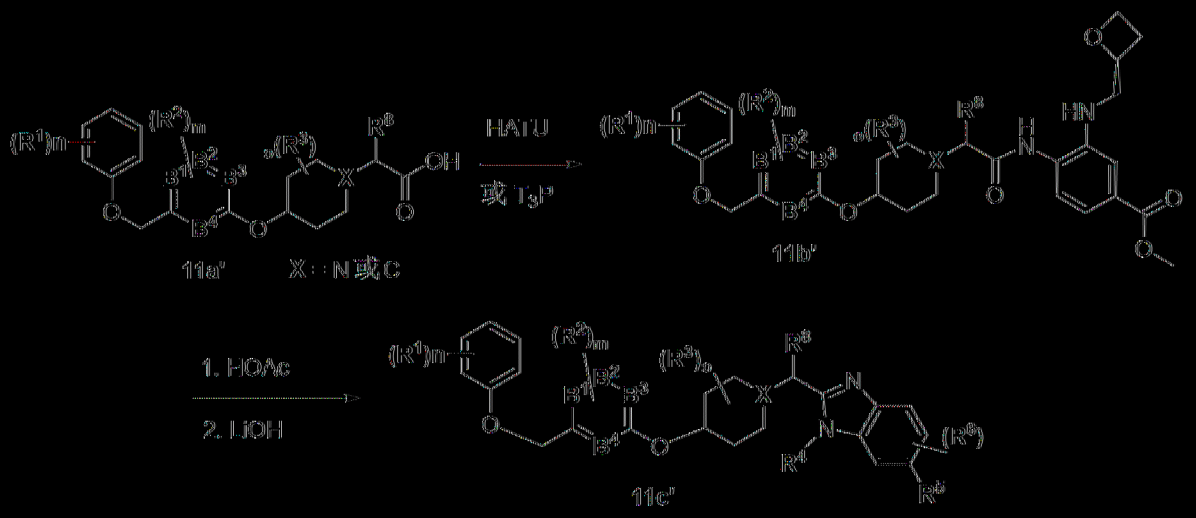
[0530] 方案 2. 9a'可經由烷基化自 8a'合成。鈰催化之羰基化將提供酯 9b'，其可經還原以提供醇 9c'。醇 9c'之甲磺酸化形成，然後用苯酚烷基化可提供 9d'。用 TFA 對 Boc 基團去保護，然後與 1h 偶合並水解以提供 9e'。

方案 3



[0531] 方案 3. (B^1、B^2、B^3 及 B^4 中之 0 者、一者或兩者係 N，且其餘係 CH)。還原化合物 10a'產生醇 10b'，其可經由 10b'之甲磺酸酯中間體之烷基化、Mitsunobu 反應或 10b'與 α-鹵代吡啶之烷基化與苯酚偶合，以產生 10c'。然後 10d'可自 10c'經由 Boc 保護之六氫吡啶醇之 Buchwald 反應(當 X = Cl 或 Br 時)、或經由醇之甲磺酸酯中間體之烷基化、或 Mitsunobu 反應(X = OR，在去保護後)合成。用 TFA 或 HCl 去除 10d'中之 Boc 基團後，與酯 1h 或其類似物偶合、然後水解產生最終產物 10e'。

方案 4



[0532] 方案 4. (B^1、B^2、B^3 及 B^4 中之 0 者、一者或兩者係 N，且其餘係 CH)。有時化合物可自 11a' 製得。HATU 或 T_3P 介導之 11a' 與 1g 或其類似物之偶合產生 11b'。在乙酸中加熱 11b' 使 11b' 環化成苯并咪唑中間體，將其用 LiOH 水解以提供 11c'。

實例

化合物之製備

[0533] 本文所述反應中所用之化合物係根據熟習此項技術者已知之有機合成技術、自市售化學品及/或自化學文獻中所述之化合物開始製造。「市售化學品」係自諸如以下之標準商業來源獲得：Acros Organics (Pittsburgh, PA)、Advanced ChemBlocks, Inc (Burlingame, CA)、Aldrich Chemical (Milwaukee, WI，包括 Sigma Chemical 及 Fluka)、AK Scientific (Union City, CA)、AstaTech, Inc. (Bristol, PA)、Aurum Pharmatech LLC (Franklin Park, NJ)、Combi-Blocks, Inc. (San Diego, CA)、Enamine (Monmouth Jct., NJ)、Fisher Scientific Co. (Pittsburgh, PA)、Frontier Scientific (Logan, UT)、TCI America (Portland, OR)及 VWR (Radnor, PA)。其他及類似反應物視情況地經由美國化學學會(American Chemical Society)之化學文摘服務處(Chemical Abstract Service)準備之已知化學品之索引來鑑別，該等索引可在大多數公共及大學圖書館以及經由在線資料庫獲得。

【0534】 詳述可用於製備本文所述化合物之反應物之合成或提供闡述其製備之文章之參考的適宜參考書包括例如「Synthetic Organic Chemistry」, John Wiley & Sons, Inc., New York；S. R. Sandler 等人，「Organic Functional Group Preparations」，第 2 版，Academic Press, New York, 1983；T. L. Gilchrist,「Heterocyclic Chemistry」，第 2 版，John Wiley & Sons, New York, 1992；及 J. March,「Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms and Structure」，第 4 版，Wiley-Interscience, New York, 1992；R. C. Larock，「Comprehensive Organic Transformations: A Guide to Functional Group Preparations」，第 2 版(1999) Wiley-VCH, ISBN: 0-471-19031-4；「Organic Reactions」(1942-2000) John Wiley & Sons，在超過 55 卷中；及「Chemistry of Functional Groups」，John Wiley & Sons，在 73 卷中。一些化合物需要施加保護基團。對該保護之需求為熟習此項技術者已知。關於保護基團及其使用之一般描述參見 T.W. Greene, P.G.M. Nuts, and Protective Groups in Organic Synthesis, John Wiley & Sons, New York, 1999。

分析方法及儀器

【0535】 在 Bruker 或 Varian 譜儀上在 400 MHz 或 600 MHz 下獲得質子核磁共振(NMR)譜。NMR 譜係相對於殘餘溶劑信號如下報告：化學位移 δ (ppm)、多重性、偶合常數 *J* (Hz)及積分。在一些情形下，使用四甲基矽烷(TMS)作為內部標準。質譜數據係使用以下兩種系統中之一者量測：系統 A：具有 Acquity 光二極體陣列偵測器、Acquity 蒸發光散射偵測器(ELSD)及 Waters ZQ 質譜儀之 Waters Acquity i 類超高效液相層析(UPLC)系統。使用 Waters MassLynx 4.1 軟體獲得數據，且藉由 UV 波長 220 nm、蒸發光散射偵測(ELSD)及電噴霧陽離子(ESI)來表徵純度(管柱：Acquity UPLC BEH C18 1.7 μι 2.1 × 50 mm)。系統 B：由 1200 系列 LC 及 6140 四極 MS 偵測器組成之 Agilent LC/MS (管柱：Agilent USGYL01131, HPH-C18 2.7 μM, 2.1 × 50 mm)。所用溶劑：乙腈/水，含有 0.1%

甲酸；流量 0.7 mL/min。使用 15 mL/min 之流量以及 UV 波長 214 nm 及 254 nm 之偵測實施製備型 HPLC 純化(管柱：Jupiter© 10 µM Proteo 90 Å, 250 × 21.2 mm A，溶劑：乙腈/水，含有諸如 0.1%三氟乙酸、甲酸或乙酸之改質劑)。在分析型 HPLC (Waters Acquity UPLC H 類儀器)上使用 0.5 mL/min 之流量(Acquity BEH C18, 50×2.1 mm 管柱)檢查化合物純度。

實例中所用之縮寫包括：

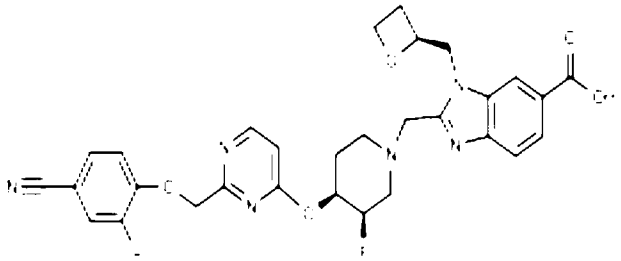
縮寫	**名稱**
CH_3CN	乙腈
aq.	水溶液
atm	大氣壓
BINAP	(1,1′-聯萘-2,2′-二基)雙(二苯基膦)
Boc	*第*三丁氧基羰基
CCl_4	四氯化碳
$CDCl_3$	氘化氯仿
CO	一氧化碳氣體
CO_2	二氧化碳
Cs_2CO_3	碳酸銫
CuBr	溴化銅(I)
$Cu(OAc)_2$	乙酸銅(II)
DCM	二氯甲烷
DEAD	偶氮二甲酸二乙酯
DIPEA	二異丙基乙胺
DMF	*N,N*-二甲基甲醯胺
DMSO	二甲基亞碸
ESI	電噴霧電離
Et_3N	三乙胺
EtOAc	乙酸乙酯
EtOH	乙醇
h	小時
H_2O	水
HATU	1-[雙(二甲基胺基)亞甲基]-1H-1,2,3-三唑并[4,5-b]吡啶鎓 3-氧化物六氟磷酸鹽
HCl	鹽酸
HOAc	乙酸
K_2CO_3	碳酸鉀

縮寫	名稱
KI	碘化鉀
KOH	氫氧化鉀
KOtBu	*第*三丁醇鉀
$LiAlH_4$	氫化鋰鋁
LiOH	氫氧化鋰
MeOH	甲醇
min	分鐘
N_2	氮
Na_2CO_3	碳酸鈉
Na_2SO_4	硫酸鈉
NaH	氫化鈉
$NaHCO_3$	碳酸氫鈉
NaN_3	疊氮化鈉
NaOH	氫氧化鈉
NBS	*N*-溴琥珀醯亞胺
NH_4Cl	氯化銨
NH_4HCO_3	碳酸氫銨
NMR	核磁共振
$Pd_2(dba)_3$	參(二亞苄基丙酮)二鈀(0)
$Pd(dppf)Cl_2$	[1,1′-雙(二苯基膦基)二茂鐵]二氯鈀(II)
Pd/C	碳載鈀
$Pd(OAc)_2$	乙酸鈀(II)
Prep-TLC	製備型薄層層析
RuPhos-Pd-G2	氯(2-二環己基膦基-2′,6′-二異丙氧基-1,1′-聯苯)[2-(2′-胺基-1,1′-聯苯)]鈀(II)
sat.	**飽和**
t-BuOH	*第*三丁醇
T_3P	丙基膦酸酐
TBD	1,5,7-三氮雜二環[4.4.0]癸-5-烯
TFA	三氟乙酸
THF	四氫呋喃

【0536】　除非另外註明，否則試劑及溶劑係以來自商業供應商之原樣使用。使用無水溶劑及烘乾玻璃器皿進行對水分及/或氧敏感之合成轉型。反應時間及產率未經最佳化。實例編號及化合物編號係相同的。

實例

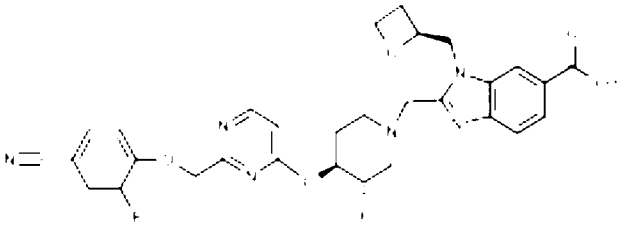
實例 552. 2-{[(3R,4S)-4-({2-[(4-氰基-2-氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-3-氟六氫吡啶-1-基]甲基}-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸.



552

【0537】 實例 **552** 係如針對**實例 599** 所述自(3*R*,4*S*)-3-氟-4-羥基六氫吡啶-1-甲酸*第*三丁基酯合成。

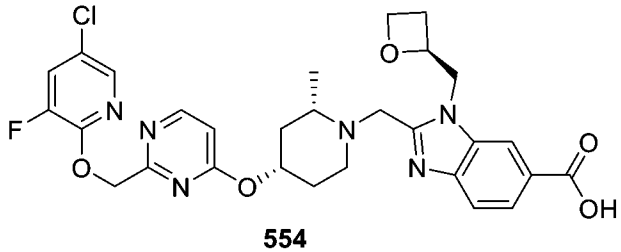
實例 553. 2-{[(3S,4S)-4-({2-[(4-氰基-2-氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-3-氟六氫吡啶-1-基]甲基}-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸.



553

【0538】 實例 **553** 係根據**實例 599** 合成。

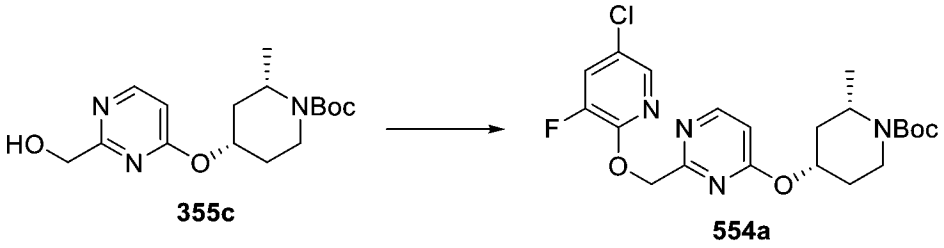
實例 554. 2-(((2S,4S)-4-((2-(((5-氯-3-氟吡啶-2-基)氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-(((*S*)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1*H*-苯并[*d*]咪唑-6-甲酸 (554).



554

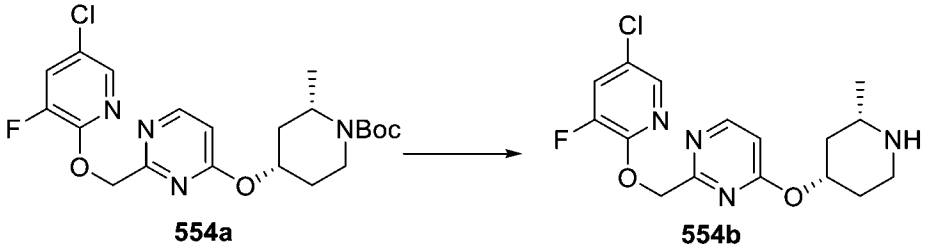
步驟 A. (2*S*,4*S*)-4-((2-(((5-氯-3-氟吡啶-2-基)氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六

氮吡啶-1-甲酸第三丁基酯(554a).



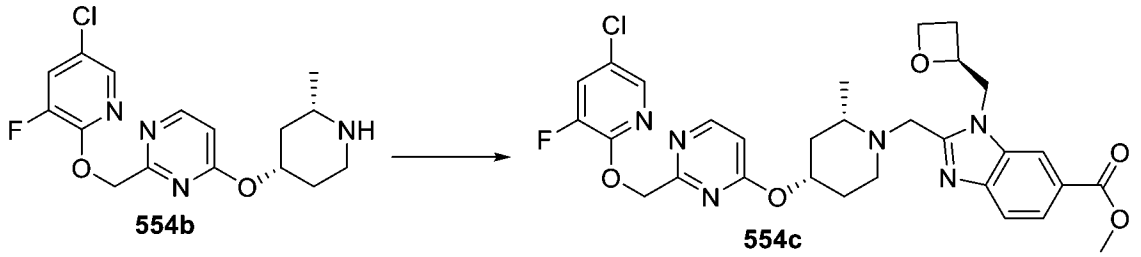
【0539】 在 0°C下在氮下，向 **606e** (50 mg, 0.15 mmol)於 THF (2 mL)中之攪拌溶液中添加 NaH (25 mg, 0.62 mmol，礦物油中之 60%分散液)。將反應物在 0°C下攪拌 1H 且添加 5-氯-2,3-二氟吡啶(35 mg, 0.23 mmol)。在 50°C下加熱 2H 後，用冰水(10 mL)淬滅反應且用 EtOAc (30 mL × 3)萃取。用水(15 mL)、鹽水(15 mL)洗滌有機層，經 Na_2SO_4 乾燥，過濾且在真空中濃縮以提供粗殘餘物，藉由矽膠管柱層析(EtOAc:石油醚= 1:4)純化該粗殘餘物以提供標題產物(**554a**) (56 mg, 76%產率)。*m/z* (ESI, +ve 離子) = 453.1 $[M+H]^+$。

步驟 B. 2-(((5-氯-3-氟吡啶-2-基)氧基)甲基)-4-(((2*S*,4*S*)-2-甲基六氫吡啶-4-基)氧基)嘧啶(554b).



【0540】 將 **554a** (35 mg, 0.07 mmol)於二噁烷中之 4 N HCl (2 mL)中之溶液在 20°C下攪拌 2H。完成後，用 H_2O (15 mL)稀釋反應物且用 EtOAc (20 mL × 3)萃取。乾燥有機層，過濾且濃縮以提供標題產物(**554b**) (粗製物，27 mg)，其未經進一步純化即用於下一步驟中。*m/z* (ESI, +ve 離子) = 353.1 $[M+H]^+$。

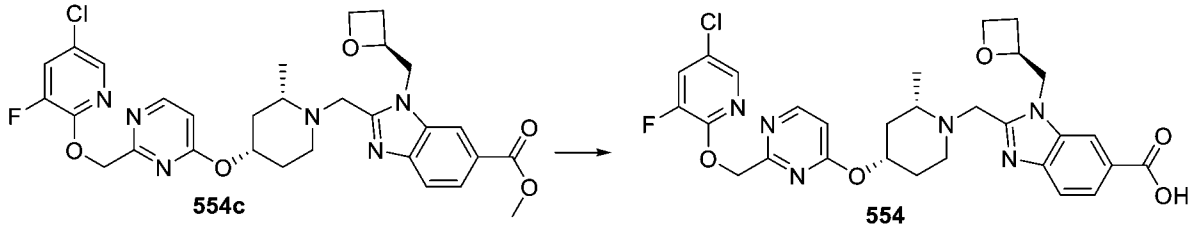
步驟 C. 2-(((2*S*,4*S*)-4-((2-(((5-氯-3-氟吡啶-2-基)氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-(((*S*)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1*H*-苯并[*d*]咪唑-6-甲酸甲酯(554c).



554b　　554c

【0541】　將 **554b** (50 mg, 0.14 mmol)、2-(氯甲基)-3-[[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基]苯并咪唑-5-甲酸甲酯(50 mg, 0.17 mmol)、K_2CO_3 (59 mg, 0.43 mmol)及碘化鉀(24 mg, 0.14 mmol)於 DMF (2 mL)中之溶液在 50°C下攪拌 4 h。用冰水(10 mL)淬滅反應且用 EtOAc (30 mL × 3)萃取。用水(15 mL)、鹽水(15 mL)洗滌合併之有機層，經 Na_2SO_4乾燥，過濾且在真空中濃縮以提供粗殘餘物，藉由矽膠管柱層析(MeOH:DCM = 1:20)純化該粗殘餘物以提供標題產物(**554c**) (65 mg, 90%產率)。*m/z* (ESI, +ve 離子) = 611.2 $[M+H]^+$。

步驟 D. 2-(((2S,4S)-4-((2-(((5-氯-3-氟吡啶-2-基)氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-(((*S*)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1*H*-苯并[*d*]咪唑-6-甲酸(554).

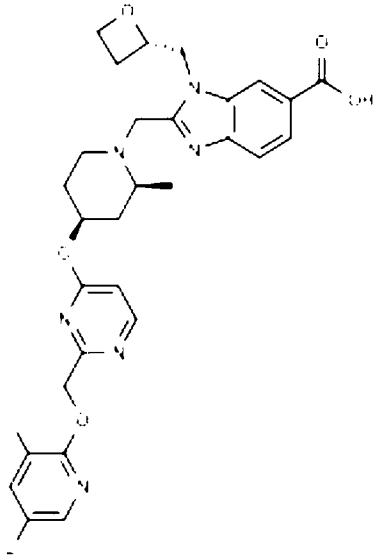


554c　　554

【0542】　向在 20°C下攪拌之 **554c** (45 mg, 0.07 mmol)於 MeOH (1 mL)中之溶液中添加 LiOH (35 mg, 1.47 mmol)於 H_2O (1 mL)中之溶液。將反應物在 20°C下攪拌 5 h。完成後，將 1 N HCl (約 2.0 mL)添加至混合物中以在冰浴中調整至 pH = 6。然後用 EtOAc (15 mL × 3)萃取反應混合物。乾燥合併之有機層，過濾，濃縮且藉由矽膠管柱層析(MeOH:DCM = 1:10)純化，提供標題產物(**554**) (36 mg, 78%產率)。*m/z* (ESI, +ve 離子) = 597.2 $[M+H]^+$。^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ ppm 8.37 (d, 1H), 8.29 (s, 1H), 7.98 (brd, 1H), 7.82 (d, 1H), 7.73 - 7.76 (m, 1H), 7.68 (d, 1H), 6.65 (d, 1H), 5.57 (s, 2H), 5.22 - 5.34 (m, 1H), 4.89 - 4.95 (m, 1H), 4.80 - 4.83

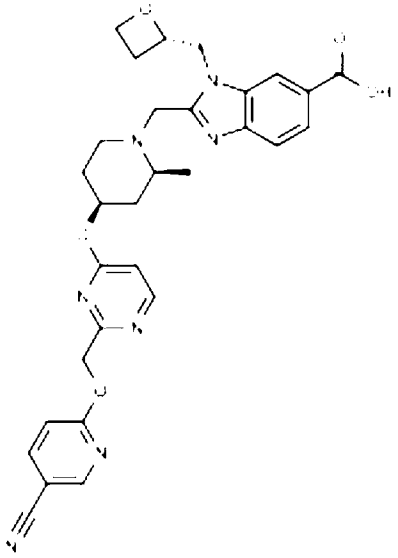
(m, 1H), 4.71 (dd, 1H), 4.57 - 4.64 (m, 2H), 4.30 (dt, 1H), 3.56 (d, 1H), 2.66 - 2.78 (m, 2H), 2.32 - 2.49 (m, 2H), 2.08 - 2.17 (m, 1H), 1.89 - 1.98 (m, 1H), 1,71 - 1.78 (m, 1H), 1.37 - 1.53 (m, 2H), 1.20 (d, 3H)。

實例 566. 2-{[(2S,4S)-4-[(2-{[(3,5-二氟吡啶-2-基)氧基]甲基}嘧啶-4-基)氧基]-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸



566；及

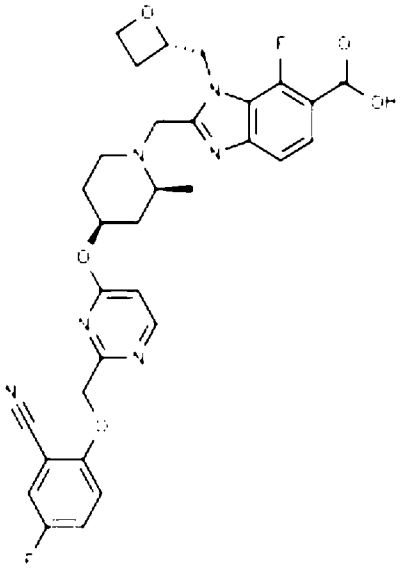
實例 567. 2-{[(2S,4S)-4-[(2-{[(5-氰基吡啶-2-基)氧基]甲基}嘧啶-4-基)氧基]-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸.



567

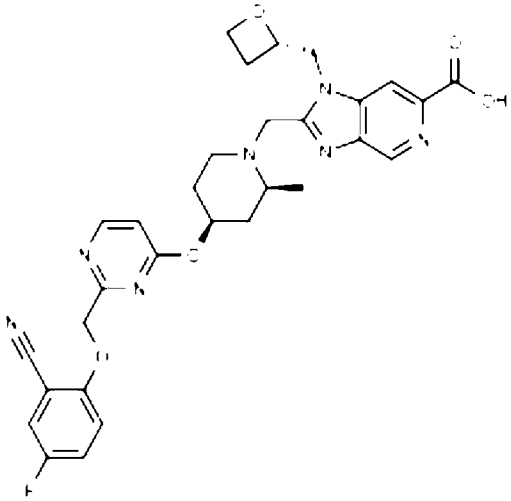
【0543】 **實例 566** 及 **567** 係以與實例 **554** 中所述相似之程序合成。

實例 573. 2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2-氰基-4-氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-7-氟-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸.



573；及

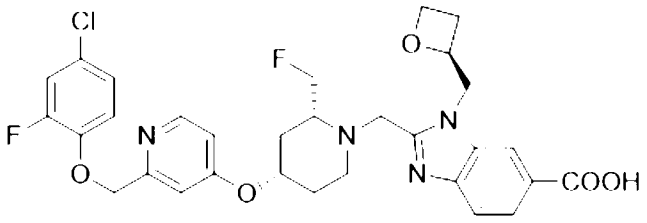
實例 574. 2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2-氰基-4-氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-6-甲酸.



574

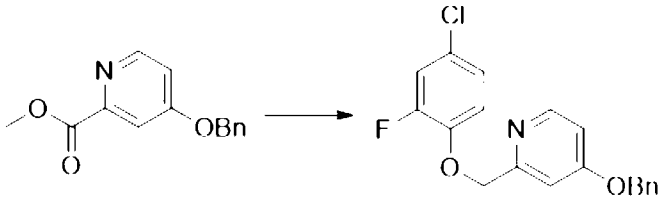
【0544】 **實例 573** 及 **574** 係以與**實例 606** 相似之方式製備。

實例 555. 2-(((2*R*,4*S*)-4-((2-((4-氯-2-氟苯氧基)甲基)吡啶-4-基)氧基)-2-(氟甲基)六氫吡啶-1-基)甲基)-1-(((*S*)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1*H*-苯并[*d*]咪唑-6-甲酸(555).



555

步驟 A. 4-(苄基氧基)-2-((4-氯-2-氟苯氧基)甲基)吡啶(555a).



555a

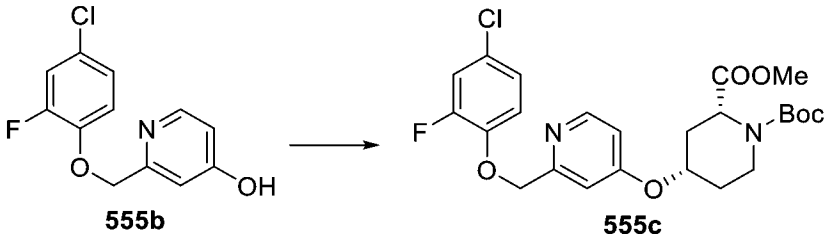
【0545】 首先用硼氫化鈉將 4-(苄基氧基)吡啶甲酸甲酯還原成(4-(苄基氧基)吡啶-2-基)甲醇。在第二步驟中使用 K_2CO_3 自(4-(苄基氧基)吡啶-2-基)甲醇之甲磺酸酯及 4-氯-2-氟苯酚合成標題化合物 **555a**。*m/z* (ESI, +ve 離子) = 344.1 $[M+H]^+$。

步驟 B. 2-((4-氯-2-氟苯氧基)甲基)吡啶-4-醇(555b).

555a 555b

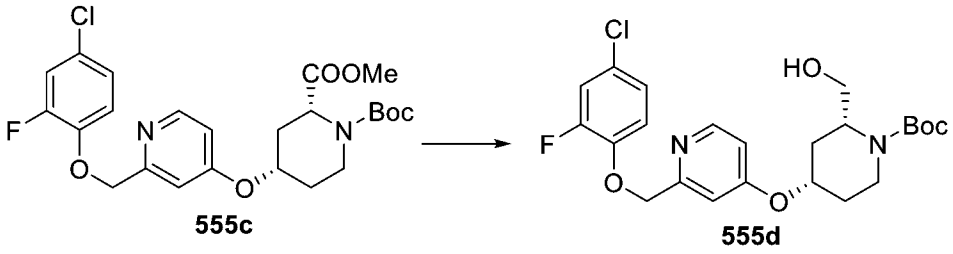
【0546】 將 **555a** (300 mg, 0.87 mmol)於 TFA (10 mL)中之混合物在 80°C下在 N_2 下攪拌 16 h。完成後，真空濃縮混合物。用 EtOAc (30 mL)稀釋殘餘物，用 $NaHCO_3$ 水溶液(10 mL)、H_2O (10 mL)及鹽水(10 mL)洗滌。經無水 Na_2SO_4 乾燥有機層，過濾且在真空中濃縮，以提供標題產物(**555b**) (200 mg, 86%產率)。*m/z* (ESI, +ve 離子) = 254.2 $[M+H]^+$。

步驟 C. (2*R*,4*S*)-4-((2-((4-氯-2-氟苯氧基)甲基)吡啶-4-基)氧基)六氫吡啶-1,2-二甲酸 1-(第三丁基)酯 2-甲酯(555c).



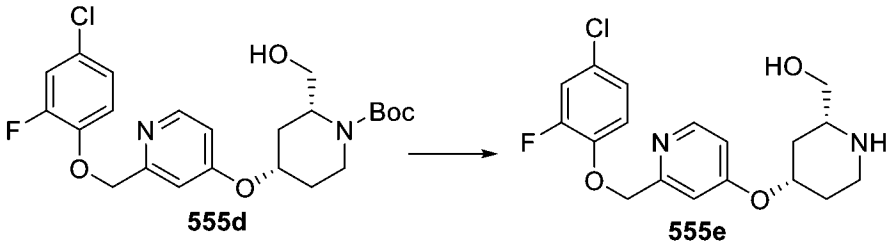
【0547】 在第二步驟中使用 K_2CO_3 自(2*R*,4*R*)-4-羥基六氫吡啶-1,2-二甲酸 1-第三丁基酯 2-甲酯之甲磺酸酯及 **555b** 合成標題化合物 **555c**。*m/z* (ESI, +ve 離子) = 495.1 $[M+H]^+$。

步驟 D. (2*R*,4*S*)-4-((2-((4-氯-2-氟苯氧基)甲基)吡啶-4-基)氧基)-2-(羥基甲基)六氫吡啶-1-甲酸第三丁基酯(555d).



【0548】 在 0°C下，向 **555c** (240 mg, 0.48 mmol)於 THF (10 mL)中之溶液中添加 DIBAL-H (2.4 mL, 2.4 mmol，己烷中之 1 M)。將反應物在 20°C下在 N_2 下攪拌 3H。完成後，將其用 $Na_2SO_4{\cdot}10H_2O$ (1 g)淬滅，過濾且在真空中濃縮，以提供無色油狀標題產物(**555d**) (200 mg, 80%產率)。*m/z* (ESI, +ve 離子) = 467.2 $[M+H]^+$。

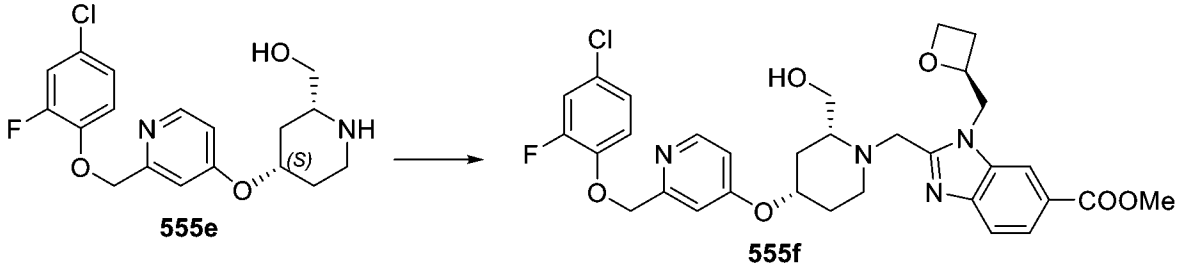
步驟 E. ((2*R*,4*S*)-4-((2-((4-氯-2-氟苯氧基)甲基)吡啶-4-基)氧基)六氫吡啶-2-基)甲醇(555e).



【0549】 在 0°C下，向 **555d** (200 mg, 0.43 mmol)於 DCM (8 mL)中之溶液中添加 TFA (2 mL)。將反應物在 20°C下在 N_2 下攪拌 2H。完成後，在真空中濃縮反應混合物，以提供無色油狀標題產物(**555e**) (160 mg, 92%產率)。*m/z* (ESI, +ve 離

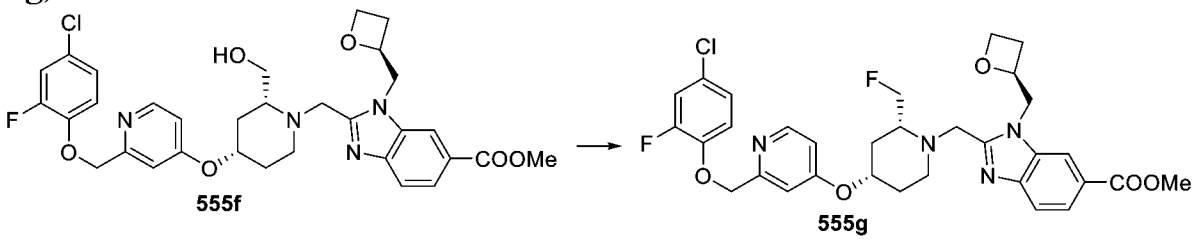
子) = 367.1 $[M+H]^+$。

步驟 F. 2-(((2*R*,4*S*)-4-((2-((4-氯-2-氟苯氧基)甲基)吡啶-4-基)氧基)-2-(羥基甲基)六氫吡啶-1-基)甲基)-1-(((*S*)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1*H*-苯并[*d*]咪唑-6-甲酸甲酯(555f).



【0550】 在 20°C下，向 **555e** (180 mg, 0.49 mmol)及 **1h** (144 mg, 0.49 mmol)於 CH_3CN (10 mL)中之溶液中添加 K_2CO_3 (203 mg, 1.5 mmol)。將混合物在 50°C下在 N_2 下攪拌 16 h。完成後，用 H_2O (10 mL)淬滅反應且用 EtOAc (10 mL × 3)萃取。用 H_2O (10 mL)、鹽水(10 mL)洗滌合併之有機層，經無水 Na_2SO_4 乾燥，過濾且在真空中濃縮以獲得粗殘餘物，藉由矽膠管柱層析(MeOH:DCM = 1:20)純化該粗殘餘物以提供黃色油狀標題產物(**555f**) (100 mg, 31%產率)。*m/z* (ESI, +ve 離子) = 625.2 $[M+H]^+$。

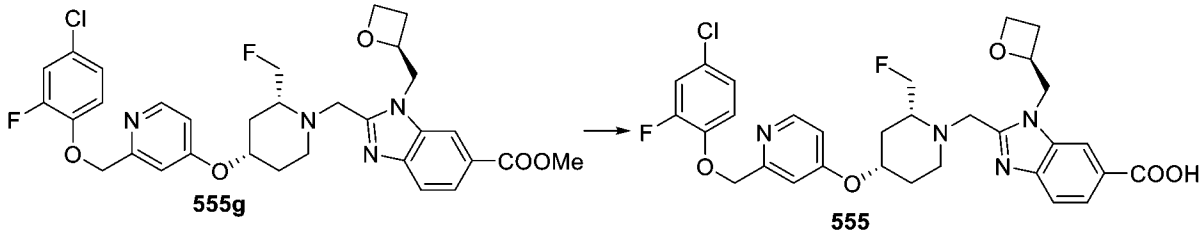
步驟 G. 2-(((2*R*,4*S*)-4-((2-((4-氯-2-氟苯氧基)甲基)吡啶-4-基)氧基)-2-(氟甲基)六氫吡啶-1-基)甲基)-1-(((*S*)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1*H*-苯并[*d*]咪唑-6-甲酸甲酯(555g).



【0551】 在 0°C下，向 **555f** (80 mg, 0.13 mmol)於 DCM (5 mL)中之溶液中添加 DAST (41 mg, 0.26 mmol)。將反應物在 20°C下在 N_2 下攪拌 4 h。完成後，用 H_2O (5 mL)淬滅混合物且用 DCM (5 mL × 3)萃取。用 H_2O (5 mL)、鹽水(5 mL)洗

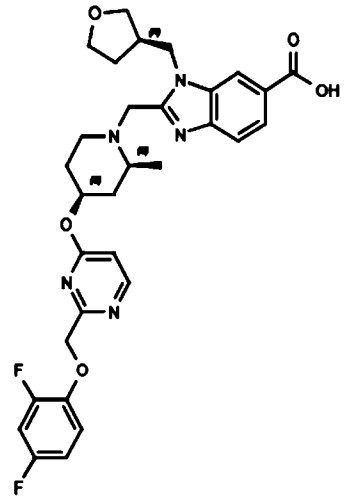
滌合併之有機層，經無水 Na_2SO_4 乾燥，過濾且在真空中濃縮以獲得粗殘餘物，藉由矽膠管柱層析(DCM: MeOH = 20:1)純化該粗殘餘物，以提供無色油狀標題產物(**555g**) (50 mg, 56%產率)。*m/z* (ESI, +ve 離子) = 627.2 $[M+H]^+$。

步驟 H. 2-(((2*R*,4*S*)-4-((2-((4-氯-2-氟苯氧基)甲基)吡啶-4-基)氧基)-2-(氟甲基)六氫吡啶-1-基)甲基)-1-(((S)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1H-苯并[*d*]咪唑-6-甲酸(555).



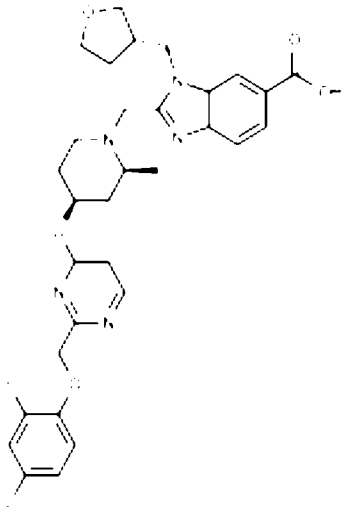
【0552】 在 20°C下，向 **555g** (40 mg, 0.064 mmol)於 THF/H_2O (1:1, 4 mL)中之混合物中添加 LiOH (7.6 mg, 0.32 mmol)。在 20°C下在 N_2 下攪拌 16 h 後，用 1 N HCl 將混合物調整至 pH = 7 且用 EtOAc (5 mL × 3)萃取。用 H_2O (5 mL)、鹽水(5 mL)洗滌合併之有機層，經無水 Na_2SO_4 乾燥，過濾且在真空中濃縮以獲得粗殘餘物，藉由反相 HPLC (H_2O 中之 30% CH_3CN，使用 0.05% $NH_3 \cdot H_2O$ 作為改質劑)純化該粗殘餘物，以提供標題產物(**555**) (10 mg, 25%產率)。*m/z* (ESI, +ve 離子) = 613.2 $[M+H]^+$。^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ ppm 8.33 (d, 1H), 8.16 (s, 1H) 7.94 (d, 1H) 7.58 (d, 1H), 7.19 - 7.27 (m, 1H), 7.07 - 7.18 (m, 3H), 6.96 (dd, 1H), 5.24 - 5.33 (m, 1H), 5.16 (s, 2H), 4.89 - 4.96 (m, 1H), 4.56 - 4.74 (m, 4H), 4.32 (dt, 1H), 3.78 (brd, 1H), 2.80 - 2.94 (m, 3H), 2.67 - 2.80 (m, 2H), 2.36 - 2.53 (m, 2H), 2.11 - 2.23 (m, 1H), 1.97 - 2.05 (m, 1H), 1.72 - 1.84 (m, 1H), 1.56 - 1.70 (m, 1H)。

實例 575. 2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-{[(3R)-氧雜環戊-3-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸.



575；及

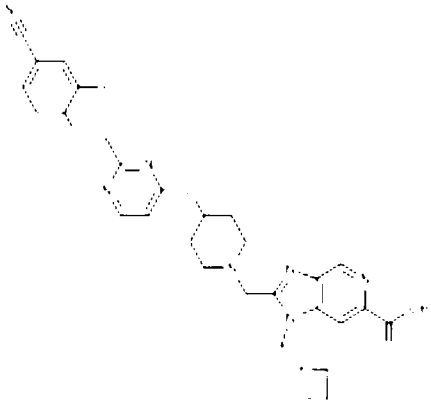
實例 584. 2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-{[(3S)-氧雜環戊-3-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸.



584

【0553】 **實例 575** 及 **584** 係以與**實例 577** 相似之方式製備。

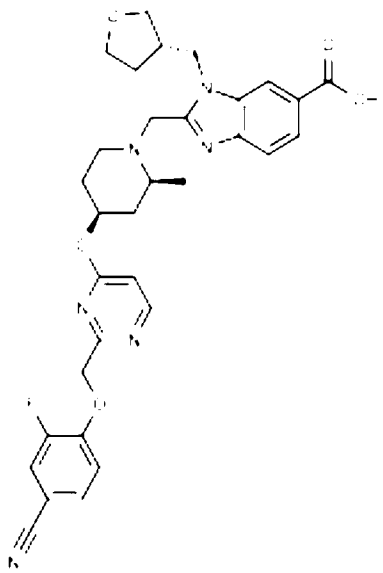
實例 580. 2-**{[4-({2-[(4-氰基-2-氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)六氫吡啶-1-基]甲基}-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-6-甲酸.**



580

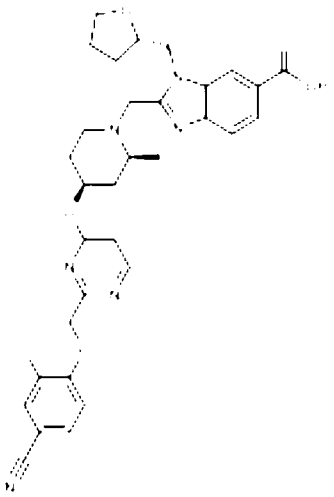
【0554】　實例 **580** 係以與**實例 606** 相似之方式合成。

實例 578. 2-{[(2S,4S)-4-({2-[(4-氰基-2-氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-{[(3S)-氧雜環戊-3-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸.



578；及

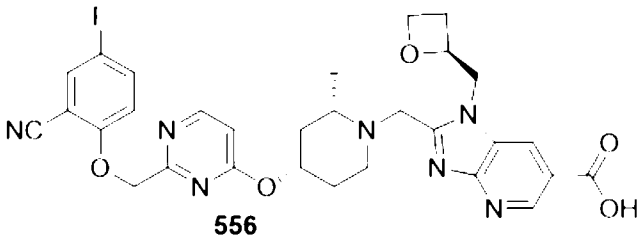
實例 579. 2-{[(2S,4S)-4-({2-[(4-氰基-2-氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-{[(2S)-氧雜環戊-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸.



579

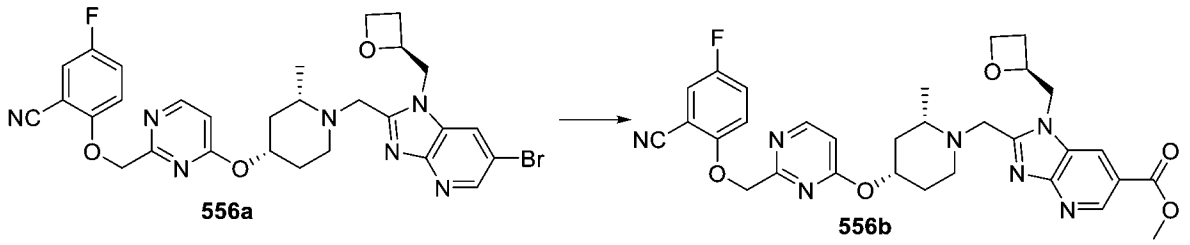
【0555】 實例 **578** 及 **579** 係以與實例 **555** 中所述相似之程序合成，其中在第二步至最後一步時添加 NaI。

實例 556. 2-(((2*S*,4*S*)-4-((2-((2-氰基-4-氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-(((*S*)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1*H*-咪唑并[4,5-*b*]吡啶-6-甲酸 (556).



556

步驟 A. 2-(((2*S*,4*S*)-4-((2-((2-氰基-4-氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-(((*S*)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1*H*-咪唑并[4,5-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯 (556b).

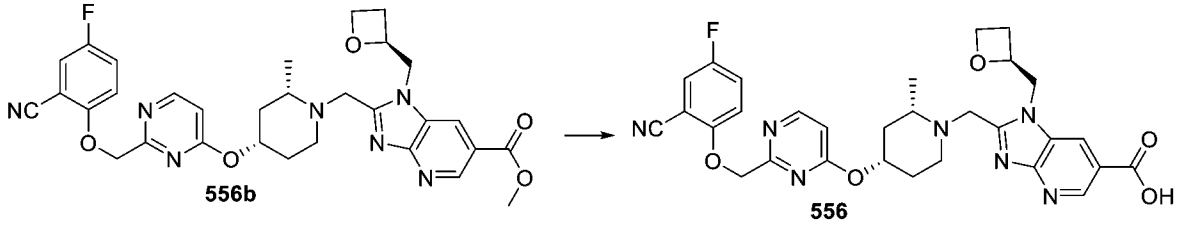


556a **556b**

【0556】 在 20°C下，向 **556a** (以與**實例 599** 相似之方式合成(18 mg, 0.029 mmol))於 DMSO/MeOH (1:1, 3 mL)中之混合物中添加 $Pd(dppf)Cl_2$ (2 mg, 0.003

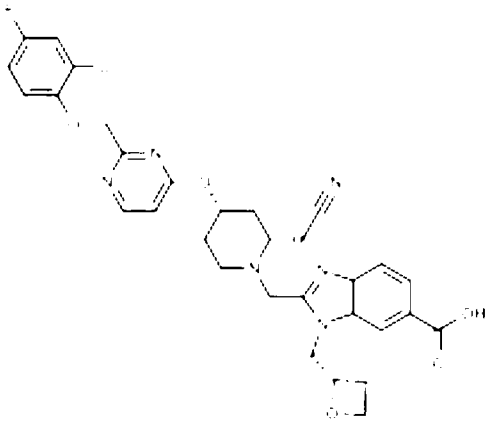
mmol)及三乙胺(9 mg, 0.087 mmol)。將反應物在 80°C下在 CO 下加熱 12H。完成後，用 H_2O (10 mL)淬滅反應且用 EtOAc (10 mL × 3)萃取。用 H_2O (10 mL)、鹽水(10 mL)洗滌合併之有機層，經 Na_2SO_4 乾燥，過濾且在真空中濃縮，以提供棕色油狀標題產物(**556b**) (21 mg, 84%產率)。*m/z* (ESI, +ve 離子) = 602.2 $[M+H]^+$。

步驟 B. 2-(((2*S*,4*S*)-4-((2-((2-氰基-4-氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-(((*S*)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1*H*-咪唑并[4,5-*b*]吡啶-6-甲酸(556).



【0557】 在 20°C下，向 **556b** (20 mg, 0.033 mmol)於 THF/H_2O (1:1, 2 mL)中之混合物中添加氫氧化鋰(8 mg, 0.332 mmol)。攪拌 5 h 後，藉由 1 N HCl (5 mL)淬滅混合物，調整至 pH = 6 且用 EtOAc (10 mL × 3)萃取。經無水 Na_2SO_4 乾燥合併之有機層，過濾且濃縮以提供粗殘餘物，藉由反相 HPLC (H_2O 中之 15% CH_3CN，使用 0.1% NH_3H_2O 作為改質劑)純化該粗殘餘物，以提供標題產物(**556**) (7.7 mg, 39%產率)。*m/z* (ESI, +ve 離子) = 588.2 $[M+H]^+$。^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ ppm 9.06 (d, 1H), 8.49 - 8.58 (m, 1H), 8.41 (d, 1H), 7.52 (dd, 1H), 7.27 - 7.39 (m, 1H), 7.14 (dd, 1H), 6.70 (d, 1H), 5.38 (s, 2H), 5.23 - 5.33 (m, 1H), 4.90 - 5.03 (m, 2H), 4.71 - 4.81 (m, 1H), 4.52 - 4.66 (m, 2H), 4.34 (dt, 1H), 3.66 (d, 1H), 2.69 - 2.84 (m, 2H), 2.39 - 2.53 (m, 2H), 2.20 - 2.31 (m, 1H), 1.93 - 2.02 (m, 1H), 1.84 - 1.93 (m, 1H), 1.52 - 1.65 (m, 1H), 1.39 - 1.52 (m, 1H), 1.20 (d, 3H)。

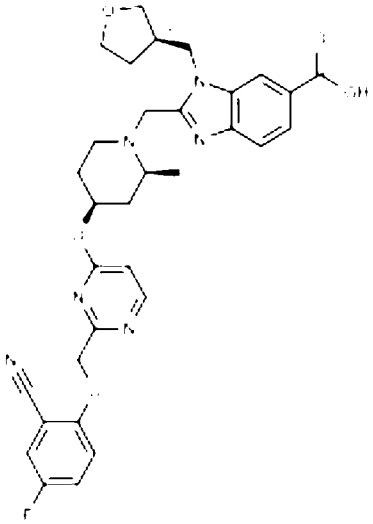
實例 557. 2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2-氯-4-氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-(氰基甲基)六氫吡啶-1-基]甲基}-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸.



557

【0558】　實例 **557** 係以與**實例 555f** 相似之方式，然後使用 NaCN、DMF、50℃保持 8 h 將氟甲基轉化成氰基甲基，然後進行實例 **556** 中之步驟 B 來製備。

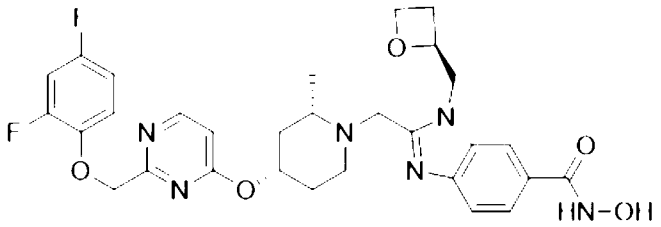
實例 558. 2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2-氰基-4-氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-{[(3R)-氧雜環戊-3-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸.



558

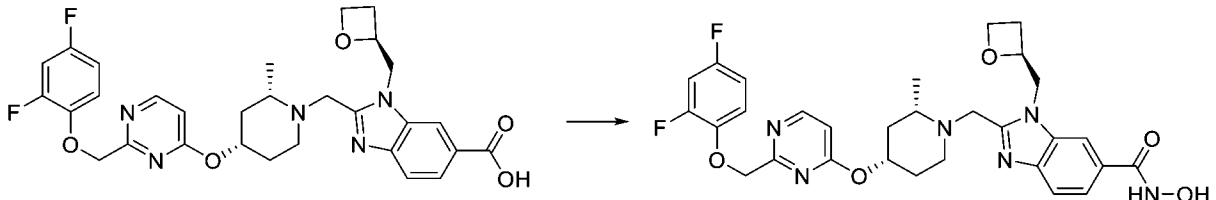
【0559】　**實例 558** 係以與**實例 599** 相似之方式製備。

實例 559. 2-(((2*S*,4*S*)-4-((2-((2,4-二氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-*N*-羥基-1-(((*S*)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1*H*-苯并[*d*]咪唑-6-甲醯胺 (559).



559

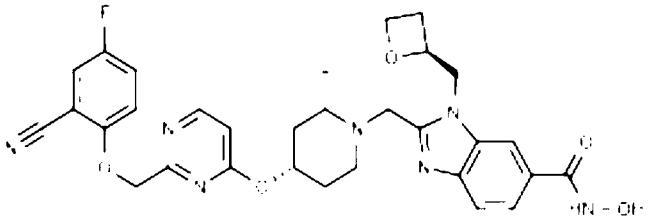
步驟 A. 2-(((2*S*,4*S*)-4-((2-((2,4-二氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-*N*-羥基-1-(((*S*)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1*H*-苯并[*d*]咪唑-6-甲醯胺(559).



559a　　559

【0560】　在 0°C下向 **559a** (以與**實例 599** 相似之方式製備) (30 mg, 0.052 mmol)之 THF (3 mL)溶液中添加 CDI，且在室溫下攪拌 30 min。冷卻至 0°C後，添加羥胺鹽酸鹽(5.4 mg, 0.052 mmol)且將反應物在室溫下攪拌 3H。添加 1 mL 水，然後添加 15 mg DMAP 及更多羥胺鹽酸鹽。將反應物攪拌過夜，用鹽水淬滅且用乙酸乙酯(3 ×)萃取。經無水 Na_2SO_4 乾燥合併之有機層，過濾且在減壓下濃縮。藉由矽膠管柱層析使用 DCM 中之甲醇純化粗殘餘物以提供標題產物(**559**) (7 mg, 22.7%產率)。*m/z* (ESI, +ve 離子) = 595.2 $[M+H]^+$。^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.41 (d, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.69 (d, 1H), 7.54 - 7.56 (m, 1H), 6.85 - 6.96 (m, 2H), 6.71 - 6.75 (m,1H), 6.56 (d, 1H), 5.20 - 5.25 (m, 3H), 5.01 - 5.08 (m, 1H), 4.91 (d, 1H), 4.50 - 4.61 (m, 3H), 4.28 - 4.31 (m,1H), 3.58 (d, 1H), 2.77 - 2.80 (m, 1H), 2.67 - 2.69 (m, 1H), 2.38 - 2.45 (m, 2H), 2.25 (t, 1H), 2.02 - 2.05 (m,1H), 1.89 - 1.92 (m, 1H), 1.55 - 1.59 (m, 1H), 1.42 - 1.51 (m, 1H), 1.20 (d, 3H)。

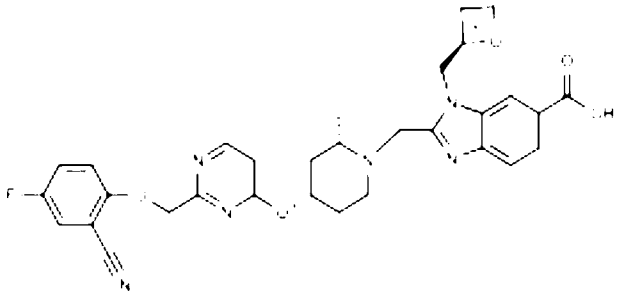
實例 560. 2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2-氰基-4-氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-N-羥基-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲醯胺.



560

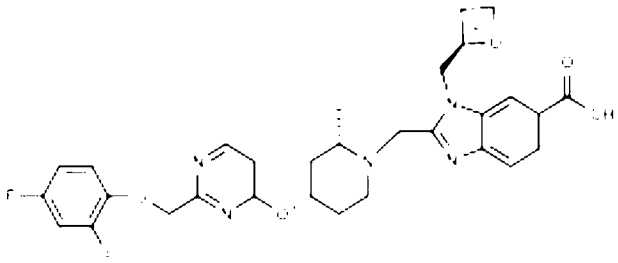
【0561】　實例 **560** 係以與實例 **559** 相似之程序合成，使用 DIPEA 作為鹼。

實例 561. 2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2-氰基-4-氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-{[(2R)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸.



561；及

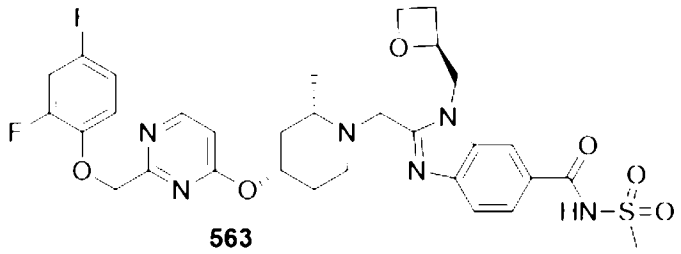
實例 562. 2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-{[(2R)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸.



562

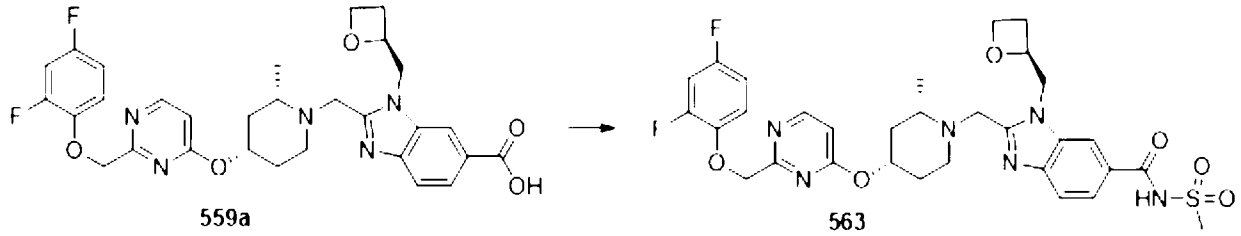
【0562】　實例 **561** 及 **562** 係以與**實例 599** 相似之方式製備。

實例 563. 2-(((2*S*,4*S*)-4-((2-((2,4-二氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-*N*-(甲基磺醯基)-1-(((*S*)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1*H*-苯并[*d*]咪唑-6-甲醯胺(563).



563

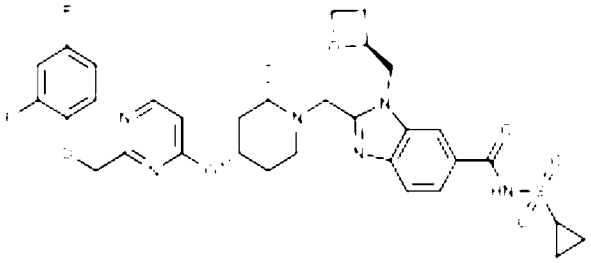
步驟 A. 2-(((2*S*,4*S*)-4-((2-((2,4-二氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-*N*-(甲基磺醯基)-1-(((*S*)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1*H*-苯并[*d*]咪唑-6-甲醯胺(563).



559a　　563

【0563】　將化合物 **559a** (如**實例 599** 中所述製備)(30 mg, 0.052 mmol)之溶液溶解於無水 DCM 中。將 $CH_3SO_2NH_2$ (14.8 mg, 0.16 mmol)、DMAP (19.1 mg, 0.16 mmol)及 DCC (32 mg, 0.16 mmol)添加至反應混合物中。在室溫下攪拌過夜後，用鹽水淬滅反應且用 DCM (3 ×)萃取。經無水 Na_2SO_4 乾燥合併之有機層，過濾且在減壓下濃縮。藉由矽膠管柱層析使用 DCM 中之甲醇純化粗殘餘物以提供標題化合物(**563**) (23 mg, 68%產率)。*m/z* (ESI, +ve 離子) = 657.2 $[M+H]^+$。^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.41 (d, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.74 (s, 2H), 6.85 - 6.96 (m, 2H), 6.71 - 6.76 (m, 1H), 6.56 (d, 1H), 5.22 -5.25 (m, 3H), 5.03 - 5.08 (m, 1H), 4.89 - 4.93 (m, 1H), 4.48 - 4.65 (m, 3H), 4.30 - 4.35 (m, 1H), 3.62 (d, 1H), 3.43 (s, 3H), 2.82 - 2.83 (m, 1H), 2.67 - 2.74 (m, 1H), 2.42 - 2.64 (m, 2H), 2.28 - 2.34 (m, 1H), 2.04 - 2.07 (m, 1H), 1.93 - 1.95 (m, 1H), 1.57 - 1.61 (m, 1H), 1.43 - 1.52 (m, 1H), 1.20 (d, 3H)。

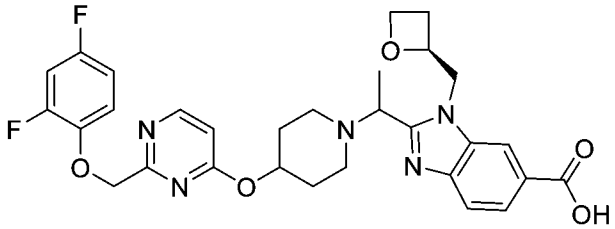
實例 564. N-(環丙磺醯基)-2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲醯胺.



564

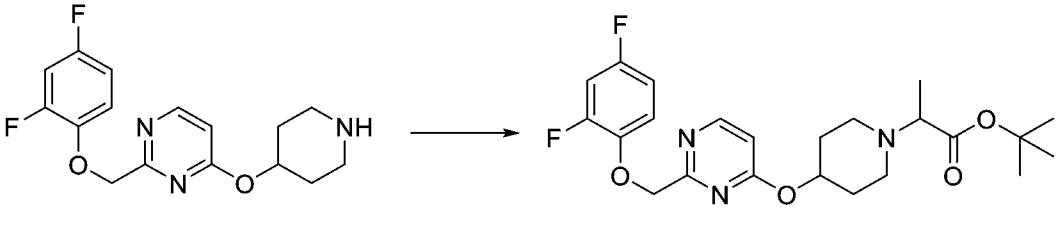
【0564】　實例 **564** 係以與實例 **563** 相似之程序合成。

實例 565. 2-(1-(4-((2-((2,4-二氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)六氫吡啶-1-基)乙基)-1-(((*S*)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1*H*-苯并[*d*]咪唑-6-甲酸(565).



565

步驟 A. 2-(4-((2-((2,4-二氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)六氫吡啶-1-基)丙酸第三丁基酯(565b).

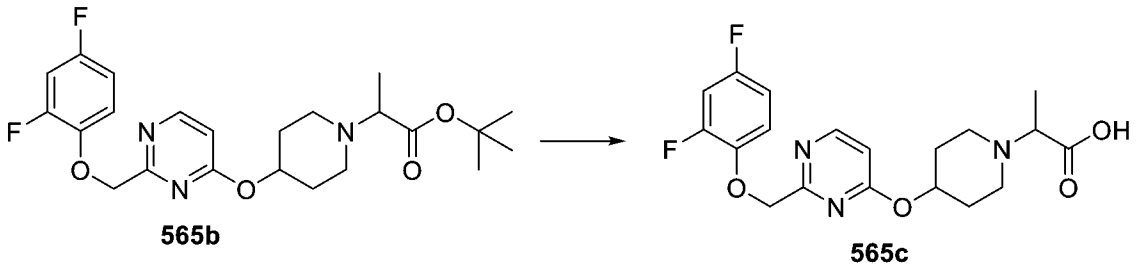


565a　　**565b**

【0565】　將實例 **565a** (22 mg, 0.069 mmol)及 2-溴丙酸第三丁基酯(21.5 mg, 0.069 mmol)溶解於無水 DMF 中。將 DIPEA (0.036 mL, 0.069 mmol)添加至反應混合物中。將反應物在 60°C下加熱 2H，用鹽水淬滅且用 EtOAc (3 ×)萃取。經無水 Na_2SO_4 乾燥合併之有機層，過濾且在減壓下濃縮。藉由矽膠管柱層析使用己烷中之 EtOAc 純化粗反應混合物以提供標題產物(**565b**) (20 mg, 65%產率)。*m/z* (ESI, +ve 離子) = 450.3 $[M+H]^+$。

步驟 B. 2-(4-((2-((2,4-二氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)六氫吡啶-1-基)丙酸

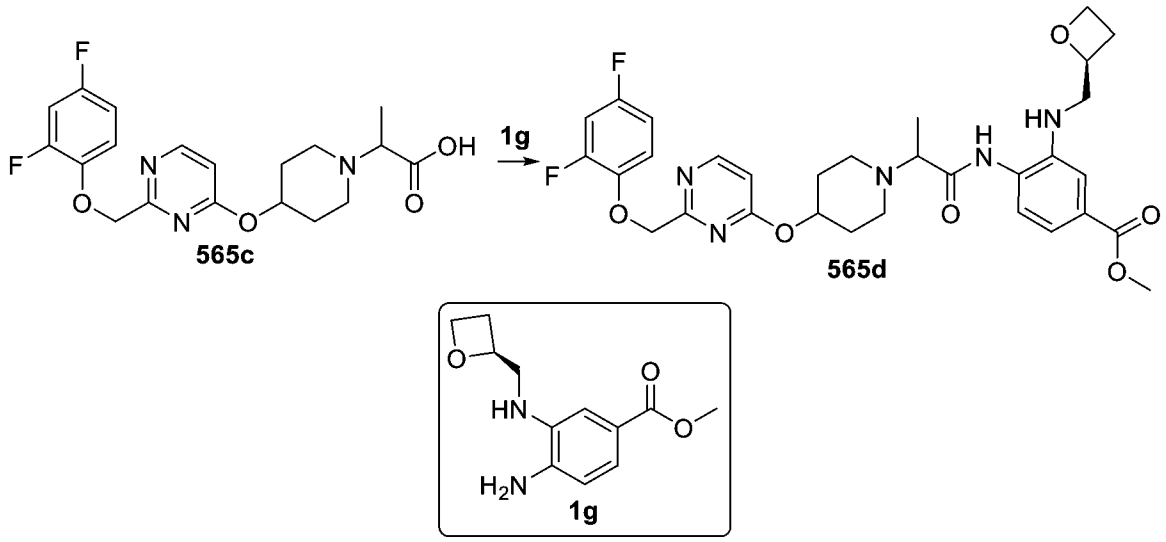
(565c).



565b 565c

【0566】 標題化合物 **565c** 係如實例 **555** 中之步驟 E 合成。*m/z* (ESI, +ve 離子) = 394.4 $[M+H]^+$。

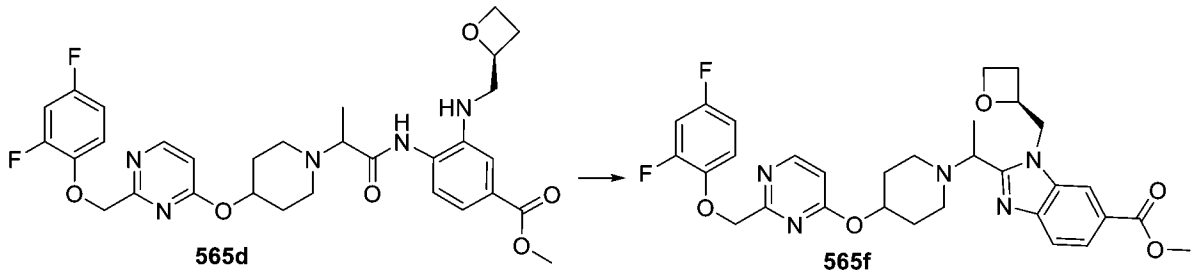
步驟 C. 4-(2-(4-((2-((2,4-二氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)六氫吡啶-1-基)丙醯胺基)-3-((((*S*)-氧雜環丁-2-基)甲基)胺基)苯甲酸甲酯(565d).



565c 1g 565d

【0567】 將 **565c** (19 mg, 0.048 mmol)溶解於無水 DMF 中且添加 DIPEA (0.025 mL, 0.15 mmol)。5 min 後，添加 HATU (36.7 mg, 0.097 mmol)，然後逐滴添加 **1g** (12.6 mg, 0.053 mmol)之 DMF 溶液。在室溫下攪拌過夜後，用水淬滅反應且用 EtOAc (5 mL × 3)萃取。經無水 Na_2SO_4 乾燥合併之有機層，過濾，濃縮且藉由矽膠管柱層析純化，以提供標題產物(**565d**) (14 mg, 47%產率)。*m/z* (ESI, +ve 離子) = 612.3 $[M+H]^+$。

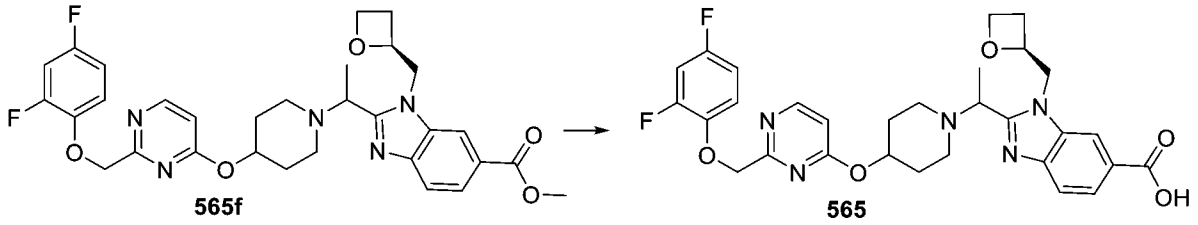
步驟 D. 2-(1-(4-((2-((2,4-二氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)六氫吡啶-1-基)乙基)-1-(((*S*)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1*H*-苯并[*d*]咪唑-6-甲酸甲酯(565f).



565d 565f

【0568】 將 **565d** (14 mg, 0.023 mmol)溶解於乙酸(1 mL)中且在 60°C下加熱過夜。在減壓下去除反應中之乙酸。然後用飽和 $NaHCO_3$ 淬滅反應且用 EtOAc (5 mL × 3)萃取。經無水 Na_2SO_4 乾燥合併之有機層，過濾且濃縮以提供標題產物(**565f**)，其未經進一步純化即用於下一步驟中。*m/z* (ESI, +ve 離子) = 594.3 $[M+H]^+$。

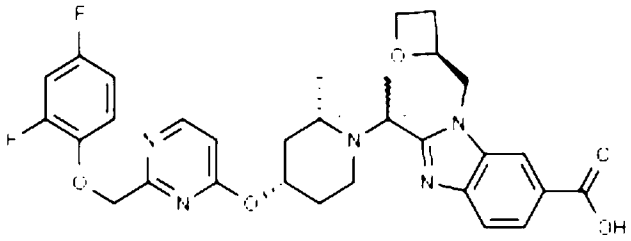
步驟 E. 2-(1-(4-((2-((2,4-二氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)六氫吡啶-1-基)乙基)-1-(((*S*)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1*H*-苯并[*d*]咪唑-6-甲酸(565).



565f 565

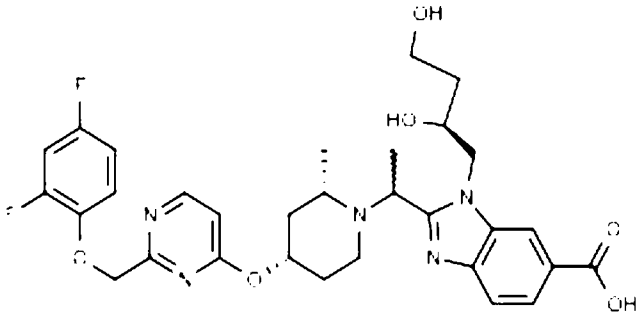
【0569】 標題化合物(**565**)係以與實例 **554** 之步驟 D 中所述相似之程序、使用 THF/MeOH/H2O (6:1:1)作為溶劑合成。*m/z* (ESI, +ve 離子) = 580.3 $[M+H]^+$。

實例 568. 2-{1-[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]乙基}-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸.



568；及

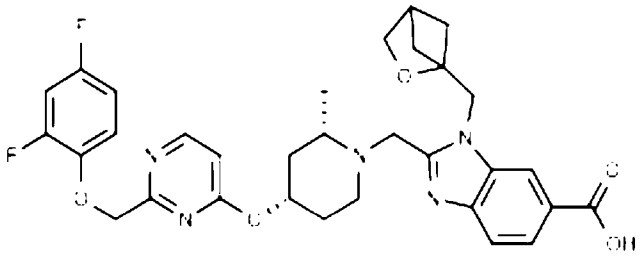
實例 569. 2-{1-[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]乙基}-1-[(2S)-2,4-二羥基丁基]-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸.



569

【0570】 **實例 568** 係以與實例 **565** 中所述相似之程序合成。實例 **569** 係自製造 **568** 之最後一步分離之副產物。

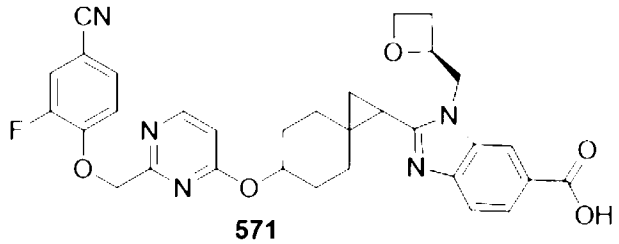
實例 570. 2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-({2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基}甲基)-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸.



570

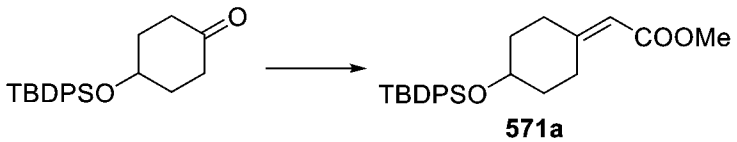
【0571】 **實例 570** 係以與**實例 577** 相似之方式製備。

實例 571. 2-(6-((2-((4-氰基-2-氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)螺[2.5]辛-1-基)-1-(((*S*)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1*H*-苯并[d]咪唑-6-甲酸(571).



571

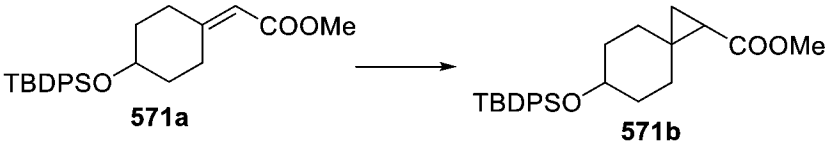
步驟 A. 2-(4-((第三丁基二苯基矽基)氧基)亞環己基)乙酸甲酯(571a).



571a

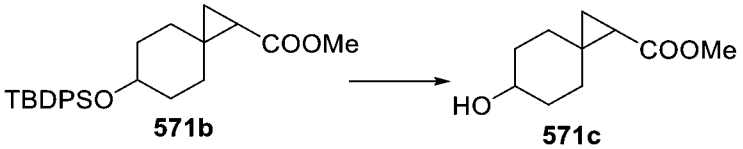
【0572】 在 0°C下，將 *t*-BuOK (2.27 g, 20.2 mmol)添加至 2-(二乙氧基磷醯基)乙酸甲酯(4.26 g, 20.2 mmol)於 THF (30 mL)中之溶液中。在 0°C下攪拌 1H 後，將反應物冷卻至-50°C。在-50°C下逐滴添加 4-[(第三丁基二苯基矽基)氧基]環己-1-酮(5.5 g, 15.6 mmol)於 THF (30 mL)中之溶液，且將反應混合物緩慢升溫至 20°C，並攪拌 16 h。完成後，用 H_2O (50 mL)淬滅反應且用 EtOAc (50 mL × 3)萃取。用 H_2O (50 mL)、鹽水(50 mL)洗滌合併之有機層，經無水 Na_2SO_4 乾燥，過濾且在真空中濃縮以獲得粗殘餘物，藉由矽膠管柱層析(石油醚:EtOAc = 20:1)純化該粗殘餘物以提供黃色油狀標題產物(**571a**) (4.1 g, 60.9%產率)。*m/z* (ESI, +ve 離子) = 431.1 $[M+Na]^+$。

步驟 B. 6-((第三丁基二苯基矽基)氧基)螺[2.5]辛烷-1-甲酸甲酯(571b).



【0573】 將 *t*-BuOK (0.48 g, 4.3 mmol)之溶液添加至碘化三甲基氧化銻(0.95 g, 4.3 mmol)於 DMSO (5 mL)中之溶液中。將混合物在 20°C下攪拌 1H。在 20°C下添加 **571a** (1.0 g, 2.4 mmol)於 DMSO (5 mL)中之溶液，且將反應物攪拌 23H。完成後，用 H_2O (30 mL)稀釋反應物且用 EtOAc (30 mL × 3)萃取。用 H_2O (30 mL)、鹽水(30 mL)洗滌合併之有機層，經無水 Na_2SO_4 乾燥，過濾且在真空中濃縮以提供粗殘餘物，藉由反相 HPLC (H_2O 中之 CH_3CN，使用 0.1% TFA 作為改質劑)純化該粗殘餘物，以提供黃色油狀標題產物(**571b**) (200 mg, 16.7%產率)。*m/z* (ESI, +ve 離子) = 445.1 $[M+Na]^+$。

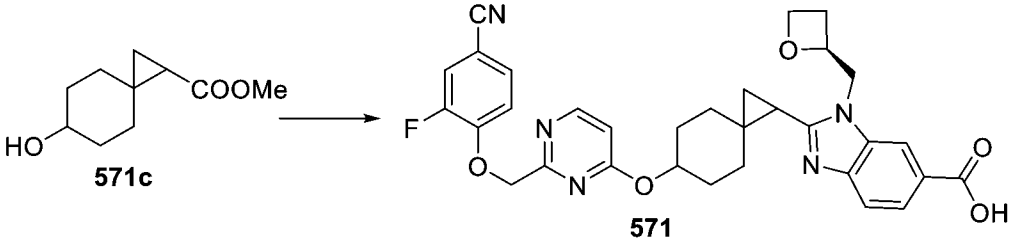
步驟 C. 6-羥基螺[2.5]辛烷-1-甲酸甲酯(571c).



【0574】 將 **571b** (1.2 g, 2.8 mmol)及 NH_4F (1.04 g, 28.0 mmol)於 MeOH (10

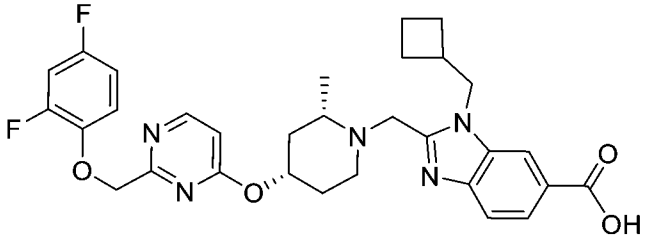
mL)中之溶液在 70℃下加熱 16 h。完成後，用 H_2O (5 mL)淬滅反應且用 EtOAc (10 mL × 3)萃取。用 H_2O (10 mL)、鹽水(10 mL)洗滌有機層，經無水 Na_2SO_4 乾燥，過濾且在真空中濃縮以獲得粗殘餘物，藉由反相 HPLC (H_2O 中之 CH_3CN，使用 0.1% TFA 作為改質劑)純化該粗殘餘物，以提供具有一定純度之標題產物 (**571c**) (52.3 mg)。*m/z* (ESI, +ve 離子) = 185.1 $[M+H]^+$。

步驟 D. 2-(6-((2-((4-氰基-2-氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)螺[2.5]辛-1-基)-1-(((*S*)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1*H*-苯并[*d*]咪唑-6-甲酸(571).



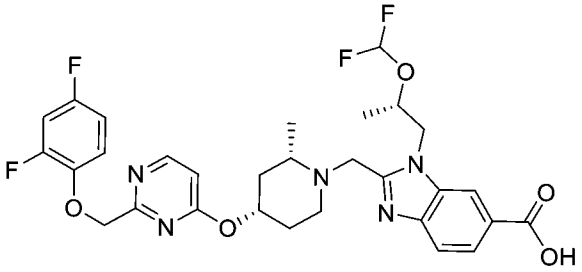
【0575】 標題化合物 **571** 係作為一對非鏡像異構物如實例 **565** 中所述自 **571c** 製備，*m/z* (ESI, +ve 離子) = 584.3 $[M+H]^+$。

實例 590. 1-(環丁基甲基)-2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸.



590；及

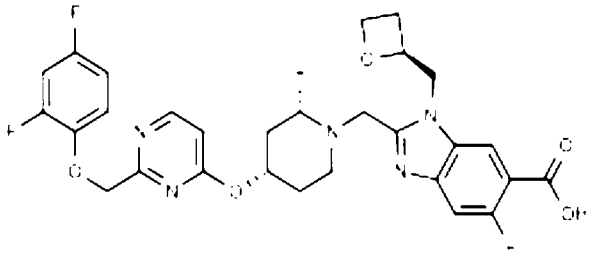
實例 591. 1-[(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基]-2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸.



591

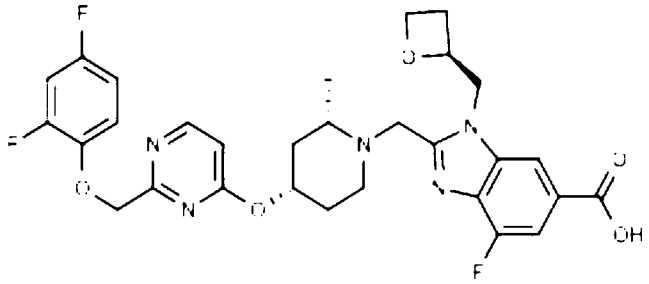
【0576】 **實例 590** 及 **591** 係以與實例 **571** 相似之程序自 2-(4-羥基環己基)乙酸甲酯合成，且在最後一步時藉由反相 HPLC 分離。

實例 572. 2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-5-氟-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸.



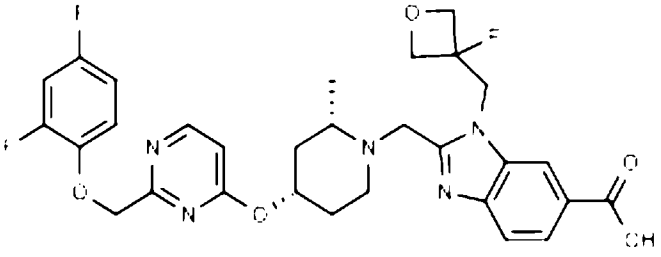
572

實例 576. 2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-4-氟-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸.



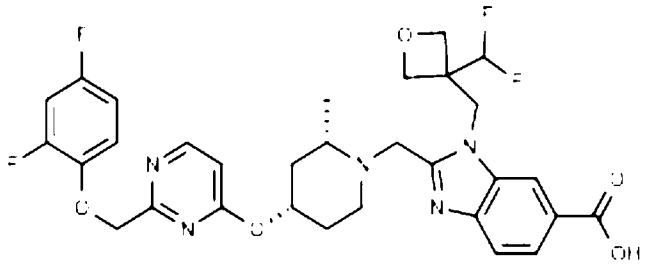
576

實例 582. 2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-[(3-氟氧雜環丁-3-基)甲基]-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸.



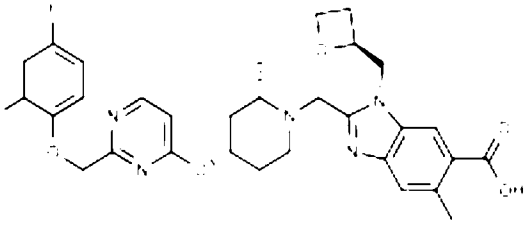
582

實例 583. 1-{[3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基]甲基}-2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸.



583

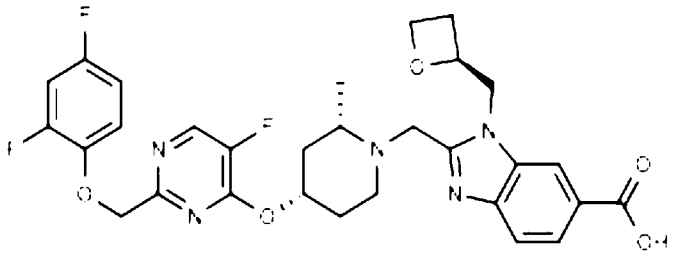
實例 585. 2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-5-甲基-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸.



585

【0577】 實例 **572-576、582-583** 及 **585** 係如針對**實例 606f 之步驟 F** 所述自 2-((2,4-二氟苯氧基)甲基)-4-(((2*S*,4*S*)-2-甲基六氫吡啶-4-基)氧基)嘧啶合成，且相應咪唑核心係藉由遵循 **577d** 之合成程序製備。

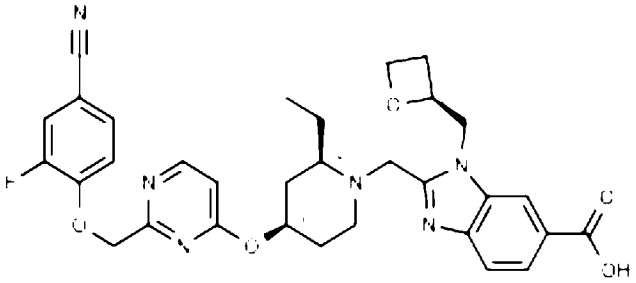
實例 581 2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]-5-氟嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸.



581

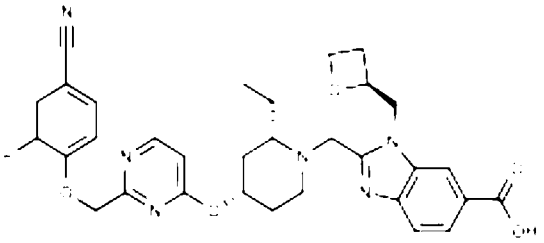
實例 586. 2-{[(2R,4R)-4-({2-[(4-氰基-2-氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-乙基六

氫吡啶-1-基]甲基}-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸.



586

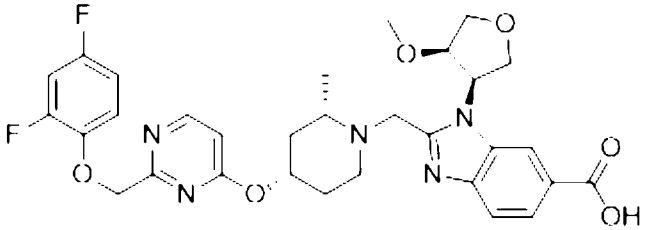
2-{[(2S,4S)-4-({2-[(4-氰基-2-氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-乙基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸.



587

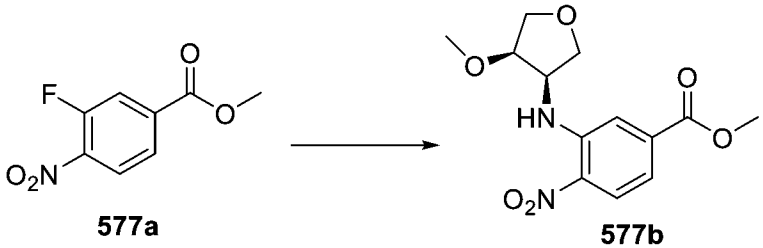
【0578】 實例 **581**、實例 **586** 及實例 **587** 係以與實例 **599** 中所述相似之程序合成。實例 **586** 及 **587** 係在第二步至最後一步時經由 SFC 手性分離進行手性分離。

實例 577. 2-(((2S,4S)-4-((2-((2,4-二氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-((3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸(577).



577

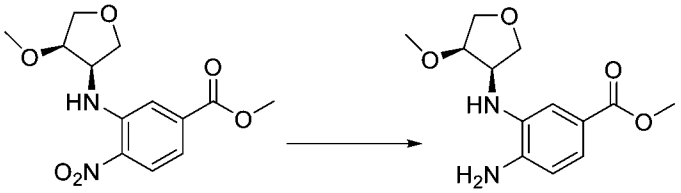
步驟 A. 3-(((3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基)胺基)-4-硝基苯甲酸甲酯(577b)



577a **577b**

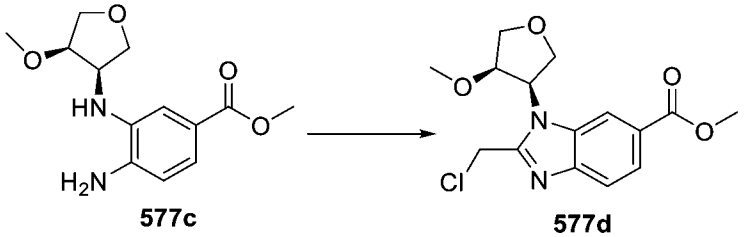
【0579】 在室溫下，向 **577a** (300 mg, 1.51 mmol)於 THF (5.0 mL)中之溶液中添加[順式-4-甲氧基四氫-3-呋喃基]胺鹽酸鹽(231.0 mg, 1.51 mmol)及三乙胺(1.05 mL, 7.53 mmol)。將反應混合物在 60°C下攪拌 12H。完成後，將其冷卻至室溫且用 EtOAc (20 mL)及水(10 mL)稀釋。分離有機層。用 EtOAc (20 mL × 3)萃取水層。用鹽水(5 mL)洗滌合併之有機層，經 Na_2SO_4 乾燥，過濾且濃縮並藉由矽膠管柱層析(梯度溶析，0-60% EtOAc/己烷)純化所得粗殘餘物，以提供黃色油狀產物 **577b** (363.0 mg, 81%產率)。m/z (ESI, +ve 離子) = 297.3 $[M+H]^+$。

步驟 B. 4-胺基-3-(((3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基)胺基)苯甲酸甲酯(577c).



【0580】 向 **577b** (363.0 mg, 1.23 mmol)於甲醇(12.3 mL)中之溶液中添加 10% Pd/C (261.0 mg)。在室溫下在氫氣球下將反應混合物攪拌 12H。完成後，藉由過濾去除 Pd/C。濃縮濾液，未經進一步純化即提供粗產物(**577c**) (310.0 mg)。m/z (ESI, +ve 離子) = 267.3 $[M+H]^+$。

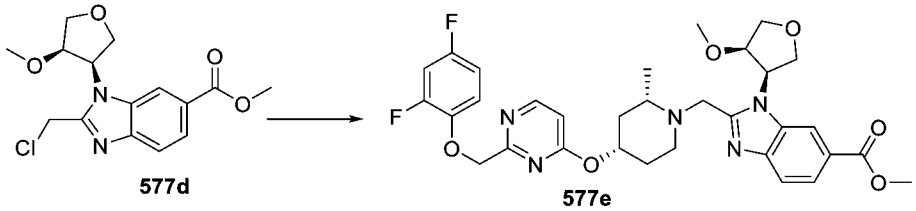
步驟 C. 2-(氯甲基)-1-((3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸甲酯(577d).



【0581】 將 **577c** (310.0 mg, 1.16 mmol)、2-氯-1,1,1-三甲氧基乙烷(172 µL, 1.28 mmol)及 TsOH (22.1 mg, 0.12 mmol)於乙腈(3.9 mL)中之懸浮液在 60°C下攪拌 2H。完成後，在減壓下去除反應溶劑且藉由矽膠管柱層析(梯度溶析，40%-80% EtOAc/己烷)純化所得殘餘物，以提供產物 **577d** (300.0 mg, 79%產率)。m/z (ESI,

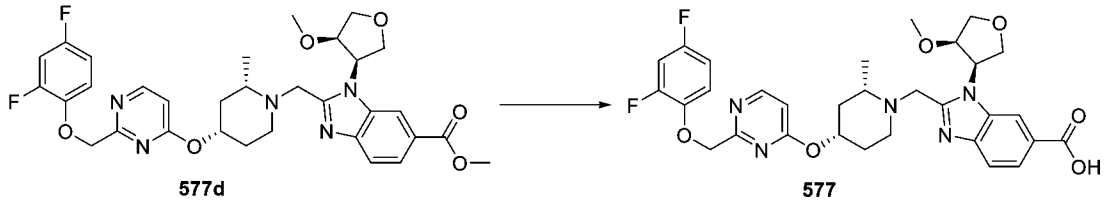
+ve 離子) = 325.3 $[M+H]^+$。

步驟 D. 2-(((2S,4S)-4-((2-((2,4-二氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-((3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸甲酯(577e).



【0582】 將 **577d** (24.5 mg, 0.075 mmol)、2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]-4-{[(2S,4S)-2-甲基六氫吡啶-4-基]氧基}嘧啶(25.3 mg, 0.075 mmol)及 DIPEA (39.4 μL, 0.23 mmol)於 DMF (0.3 mL)中之溶液在 60°C下攪拌 2H。完成後，用 EtOAc (5 mL)稀釋反應混合物。用水(3 mL × 2)、鹽水(3 mL)洗滌有機層，經 Na_2SO_4 乾燥，過濾且濃縮並藉由矽膠管柱層析(梯度溶析，0-10% MeOH/DCM)純化所得粗殘餘物，以提供膠質油狀標題產物(**577e**) (41.2 mg, 88%產率)。m/z (ESI, +ve 離子) = 624.4 $[M+H]^+$。

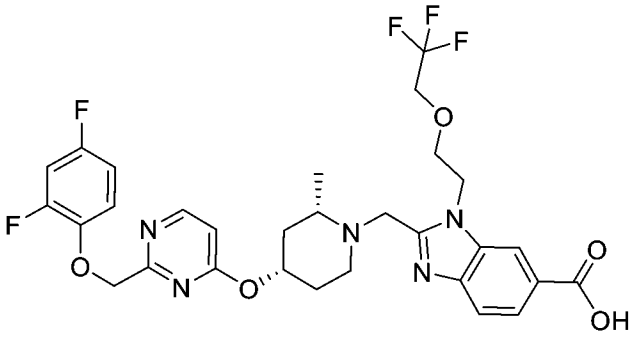
步驟 E. 2-(((2S,4S)-4-((2-((2,4-二氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-((3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸(577).



【0583】 將 **577d** (41.2 mg, 0.066 mmol)及 LiOH (7.9 mg, 0.33 mmol)於 THF: ^{i}PrOH: H_2O = 1:1:1 (0.6 mL)中之溶液在 30°C下攪拌 2H。完成後，在減壓下去除反應溶劑且將所得殘餘物用水稀釋至 1 mL 並藉由反相 HPLC (梯度溶析，H_2O 中之 20%-60% CH_3CN，使用 20 mM NH_4HCO_3 作為改質劑)純化，以提供標題產物(**577**) (29.4 mg, 73%產率)。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.71 (s, 1H), 8.49

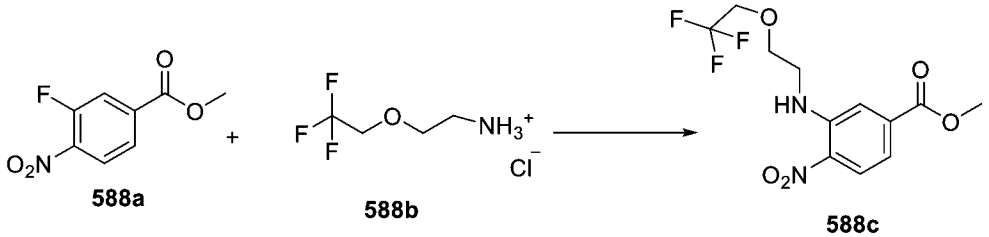
(d, 1H), 8.36 (d, 1H), 7.76 (d, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.24 - 7.34 (m, 1H), 7.14 (td, 1H), 6.94 (brt, 1H), 6.80 (d, 1H), 5.42 - 5.77 (m, 1H), 5.30 (s, 2H), 4.82 - 4.93 (m, 1H), 4.52 - 4.68 (m, 1H), 4.05 - 4.38 (m, 4H), 3.94 - 4.03 (m, 1H), 3.76 - 3.91 (m, 1H), 2.88 - 2.97 (m, 3H), 2.55 - 2.78 (m, 1H), 2.26 - 2.47 (m, 1H), 2.00 - 2.11 (m, 1H), 1.79 - 1.99 (m, 1H), 1.26 - 1.54 (m, 2H), 1.07 - 1.24 (m, 3H)；m/z (ESI, +ve 離子) = 610.3 $[M+H]^+$。

實例 588. 2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-[2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基]-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸(588).



588

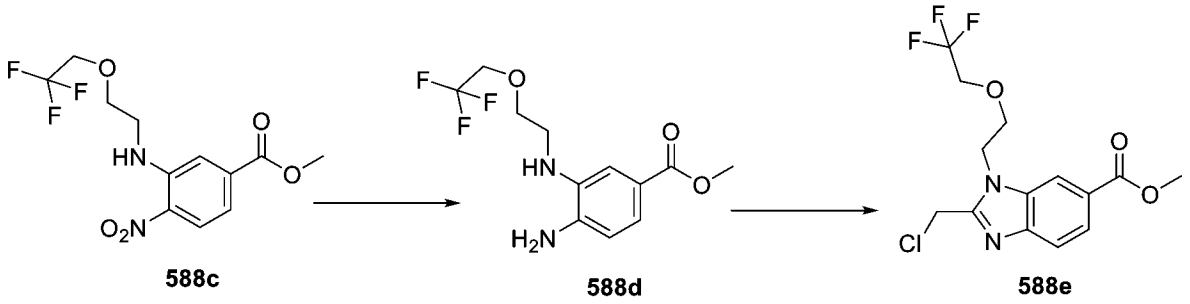
步驟 A. 4-硝基-3-((2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基)胺基)苯甲酸甲酯(588c).



588a　　588b　　588c

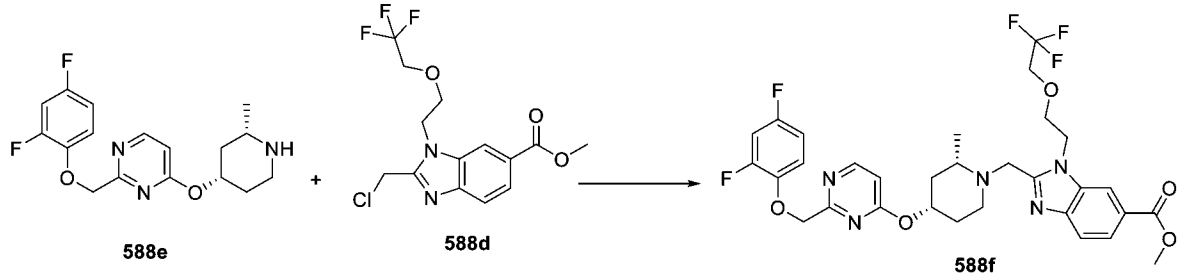
【0584】　在氬氣氛下，向化合物 **588a** (100 mg, 0.502 mmol)於無水 DMF 中之攪拌溶液中添加化合物 **588b** (108 mg, 0.603 mmol)，然後添加 Et_3N (0.486 ml, 3.52 mmol)。將反應混合物在室溫下攪拌過夜。藉由添加水(2 ml)淬滅反應混合物，藉由乙酸乙酯(3×5 ml)萃取水層。經無水 Na_2SO_4 乾燥合併之有機層，過濾且在減壓下濃縮。用己烷中之 20%乙酸乙酯將粗固體洗滌三次。將黃色固體風乾且未經進一步純化即用於下一步驟(162 mg, 99%產率)；m/z (ESI, +ve 離子) = 323.1 $[M+H]^+$。

步驟 B. 2-(氯甲基)-1-(2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸甲酯(588e).



【0585】 將化合物 **588c** (160 mg, 0.497)溶解於溶劑 EtOH:THF 之混合物(5 ml, 1:1)中，然後添加催化量之 Pd/C 並在室溫下在氫氣氛下攪拌 1.5 h。過濾反應混合物，且在減壓下去除溶劑。粗製物 **588d** (145 mg, 91%產率)之純度足以用於下一步驟；m/z (ESI, +ve 離子) = 293.3 $[M+H]^+$。將粗製物 **588d** (130 mg, 0.445 mmol)溶解於無水乙腈中，將 2-氯-1,1,1-三甲氧基乙烷(0.066 ml, 0.489 mmol)、然後將 PTSA (3.8 mg, 0.022 mmol)添加至反應混合物中。將反應混合物加熱至 60°C並保持 2H。在減壓下濃縮反應混合物且使用矽膠管柱層析純化粗反應混合物以獲得化合物 **588e** (153 mg, 76%產率)；m/z (ESI, +ve 離子) = 351.1 $[M+H]^+$。

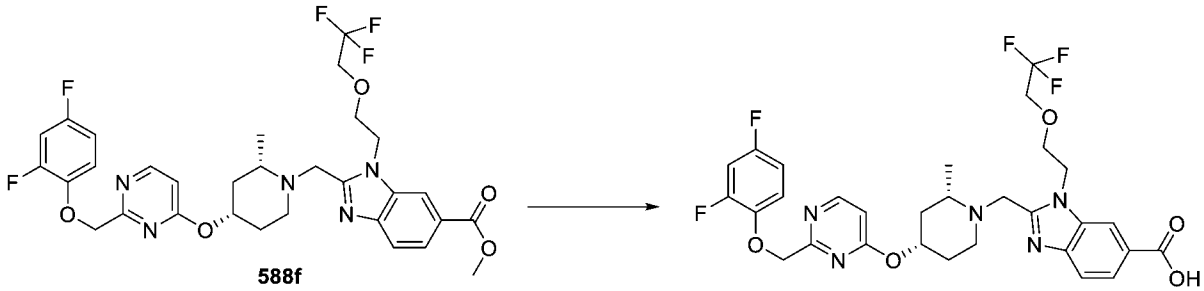
步驟 C. 2-(((2S,4S)-4-((2-((2,4-二氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-(2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸甲酯(588f).



【0586】 向化合物 **588e** (使用如針對 **599e** 所述之合成程序製備) (27 mg, 0.080 mmol)及化合物 **588d** (37 mg, 0.105)於無水 DMF 中之溶液中添加二異丙基乙胺(0.042 ml, 0.242 mmol)。將反應混合物加熱至 60°C並保持過夜。藉由添加水淬滅反應混合物，用乙酸乙酯(3*5 ml)萃取水層。經無水 Na_2SO_4 乾燥合併之有機層，

過濾且在減壓下濃縮。藉由矽膠管柱層析純化粗反應混合物以獲得純化合物 **588f** (52 mg, 40%產率)；m/z (ESI, +ve 離子) = 650.3 $[M+H]^+$。

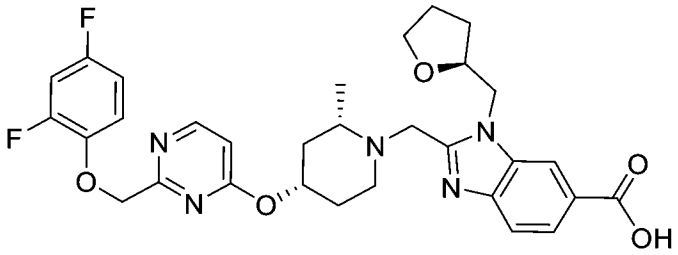
步驟 D. 2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-[2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基]-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸.



588f **588**

【0587】 將化合物 **588f** (21 mg, 0.032 mmol)溶解於溶劑 THF:CH_3OH:H_2O 之混合物(5 ml, 6:1:1)中且添加 $LiOH.H_2O$ (4 mg, 0.162 mmol)並在室溫下攪拌 12H。藉由添加乙酸淬滅反應混合物以將 pH 調整至約 7.0。將反應混合物在減壓下濃縮並用水稀釋。用乙酸乙酯(4*5 ml)萃取水層，經無水 Na_2SO_4 乾燥合併之有機層且在真空下濃縮。使用矽膠管柱層析純化粗反應混合物以獲得純 **588** (21 mg, 68%產率)；^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.44 (d, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.11 (d, 1H), 7.86 (d, 1H), 6.97-6.85 (m, 2H), 6.76-6.71 (m, 1H), 6.57 (d, 1H), 5.24 (s, 2H), 5.11-4.99 (m, 2H), 4.57-4.51 (m, 2H), 4.07-3.98 (m, 2H), 3.81-3.72 (m, 2H), 3.63 (d, 1H), 2.80-2.77 (m, 1H), 2.52-2.46 (m, 1H), 2.32-2.26 (m, 1H), 2.08 (d, 1H), 1.94 (d, 1H), 1.62-1.45 (m, 2H), 1.27 (d, 3H)；m/z (ESI, +ve 離子) = 636.5 $[M+H]^+$。

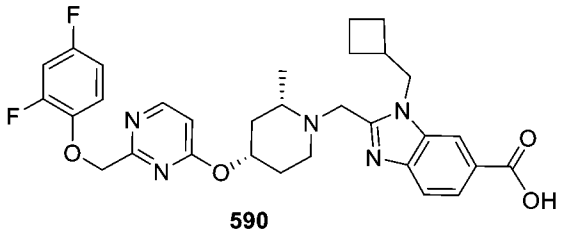
實例 589. 2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-{[(2S)-氧雜環戊-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸(589).



589

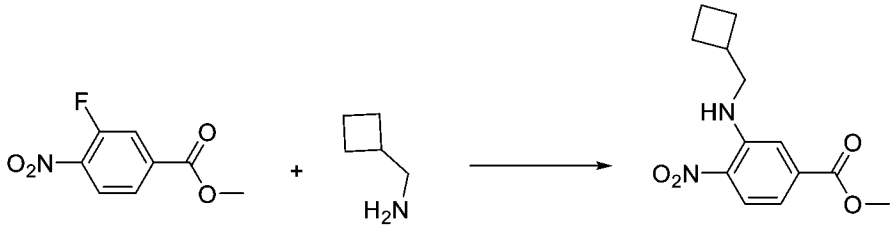
【0588】 實例 **589** 係使用實例 **579** 之合成程序合成。^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.41 (d, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.93 (dd, 1H), 7.56 (d, 1H), 7.10 - 6.97 (m, 2H), 6.85 - 6.78 (m, 1H), 6.71 (d, 1H), 5.25 (s, 2H), 5.07 - 4.99 (m, 1H), 4.86 - 4.69 (m, 1H), 4.56 - 4.45 (m, 2H), 4.42 - 4.32 (m, 1H), 3.86 (dd, 1H), 3.72 (dd, 1H), 3.57 (d, 1H), 2.78 (d, 1H), 2.45 (s, 1H), 2.28 - 2.17 (m, 1H), 2.16 - 2.05 (m, 1H), 2.05 - 1.98 (m, 1H), 1.95 - 1.79 (m, 3H), 1.74 - 1.53 (m, 2H), 1.47 (dd, 1H), 1.23 (d, 3H)；m/z (ESI, +ve 離子) = 594.2 $[M+H]^+$。

實例 590. 1-(環丁基甲基)-2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸(590).



590

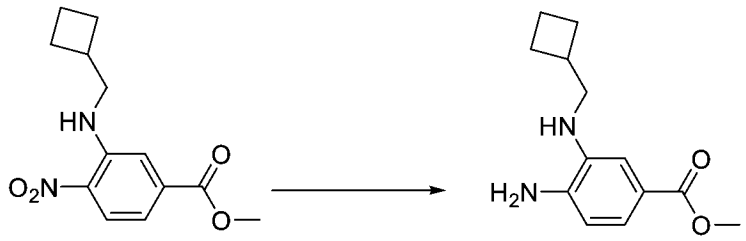
步驟 A：3-[(環丁基甲基)胺基]-4-硝基苯甲酸甲酯(590c).



590a 590b 590c

【0589】 向 **590a** (2.34 g, 11.8 mmol)於 THF (20 mL)中之溶液中添加 **590b** (1.51 g, 17.7 mmol)及 TEA (3.58 g, 35.4 mmol)。將反應物在 20°C下攪拌 16 h。完成後，用 H_2O (20 mL)稀釋混合物，用乙酸乙酯(50 mL*3)萃取。用鹽水(20 mL)洗滌合併之有機層，經無水 Na_2SO_4 乾燥且過濾。在減壓下濃縮濾液以獲得殘餘物。藉由矽膠上之急速管柱(PE/EA = 4:1)純化殘餘物以提供黃色固體狀 **590c** (2.8 g, 89.5%產率)；m/z (ESI, +ve 離子) = 265.1 $[M+H]^+$。

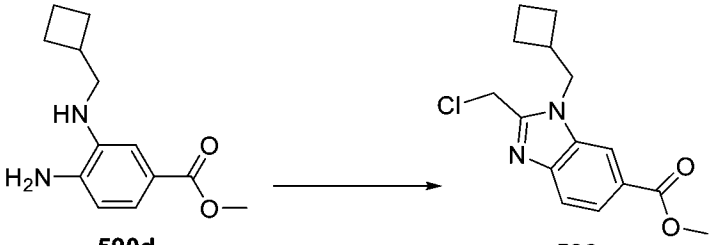
步驟 B：4-胺基-3-[(環丁基甲基)胺基]苯甲酸甲酯(590d).



590c 590d

【0590】 向 **590c** (2.7 g, 10.2 mmol)於 MeOH (30 mL)中之溶液中添加 Pd/C (0.11 g, 1 mol, 0.1 當量)。將反應物在 20°C下在 H_2 氣氛下攪拌 16 h。完成後，過濾混合物，且用甲醇洗滌濾餅。在真空下濃縮有機層以獲得殘餘物。藉由矽膠上之急速管柱(PE/EA = 4:1)純化殘餘物以提供黃色固體狀 **590d** (2.07 g, 86.2%產率)；m/z (ESI, +ve 離子) = 235.3 $[M+H]^+$。

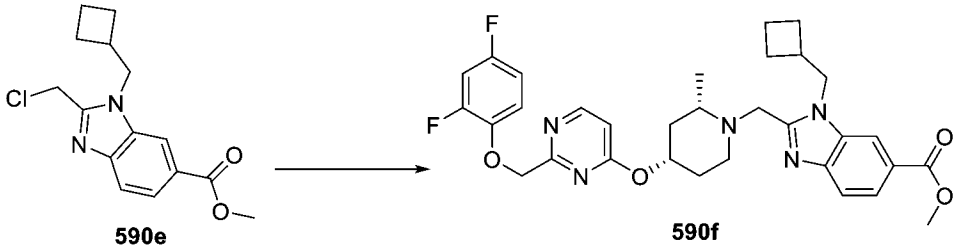
步驟 C：2-(氯甲基)-3-(環丁基甲基)-1,3-苯并二唑-5-甲酸甲酯(590e).



590d 590e

【0591】 向 **590d** (200 mg, 0.85 mmol)於 ACN (2 mL)中之溶液中添加 2-氯-1,1,1-三甲氧基乙烷(395.9 mg, 2.56 mmol)及 PTSA (14.7 mg, 0.085 mmol)。將混合物在 20°C下攪拌 2H。完成後，在真空中濃縮混合物以獲得殘餘物。藉由矽膠上之急速管柱(PE/EA = 2:1)純化殘餘物，以提供黃色固體狀 **590e** (245 mg, 98.7%產率)；m/z (ESI, +ve 離子) = 293.3 $[M+H]^+$。

步驟 D：1-(環丁基甲基)-2-(((2S,4S)-4-((2-((2,4-二氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸甲酯(590f).

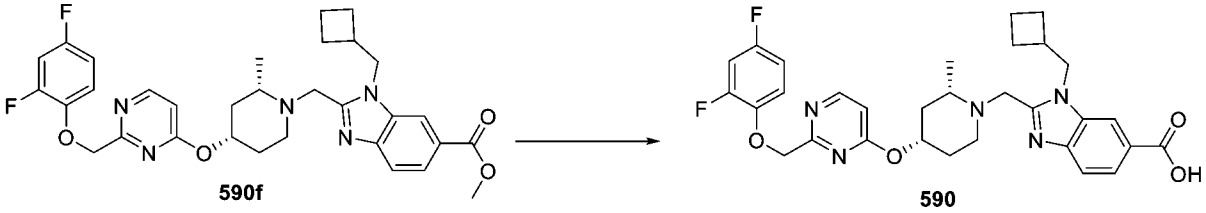


590e 590f

【0592】 將化合物 **588e** (使用與 **355f** 相同之程序製備之三氟甲磺酸鹽(27 mg,

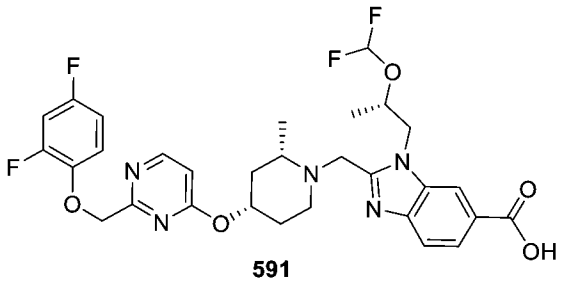
0.08 mmol))、**590e** (24 mg, 0.08 mmol)、K_2CO_3 (34 mg, 0.24 mmol)及 KI (14 mg, 0.08 mmol)於 CH_3CN (4 mL)中之溶液在 20°C下攪拌 16 h。完成後，用 H_2O (10 mL)稀釋混合物，用 EtOAc (10 mL × 3)萃取。用 H_2O (10 mL)、鹽水(10 mL)洗滌有機層，經無水 Na_2SO_4 乾燥，過濾且濃縮並藉由矽膠上之急速管柱(DCM: MeOH = 20: 1)純化，以提供黃色油狀產物(30 mg, 60%產率)；m/z (ESI, +ve 離子) = 592.2 $[M+H]^+$。

步驟 E：1-(環丁基甲基)-2-(((2S,4S)-4-((2-((2,4-二氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸(590).



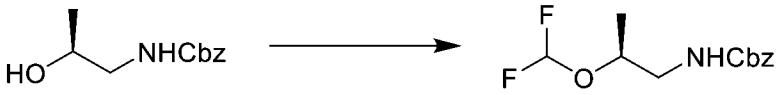
【0593】 將 **590f** (30 mg, 0.05 mmol, 1.0 當量)及 LiOH (6 mg, 0.25 mmol, 5.0 當量)於 THF/H_2O = 1/1 (4 mL)中之溶液在 20°C下攪拌 16 h。完成後，將 1N HCl 添加至混合物中以在冰浴中將 pH 調整至 5。用 EtOAc (10 mL × 3)萃取反應混合物。用 H_2O (5 mL)、鹽水(5 mL)洗滌有機層，經無水 Na_2SO_4 乾燥，過濾且在真空中濃縮以獲得殘餘物。藉由 Pre-HPLC (移動相：ACN-H_2O (0.1% NH_4OH))純化殘餘物，以提供 **590** (13.7 mg, 46%產率)。^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.49 (d, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.77 (dd, 1H), 7.43 (d, 1H), 7.29 (ddd, 1H), 7.14 (td, 1H), 6.95 (dt, 1H), 6.79 (d, 1H), 5.31 (s, 2H), 4.91 - 4.82 (m, 1H), 4.45 (dd, 1H), 4.36 - 4.26 (m, 2H), 3.41 (s, 1H), 2.90 (dd, 1H), 2.73 - 2.67 (m, 1H), 2.36 (dd, 1H), 2.09 (t, 1H), 1.99 - 1.80 (m, 8H), 1.46 - 1.38 (m, 1H), 1.35 - 1.26 (m, 1H), 1.20 (d, 3H)；m/z (ESI, +ve 離子) = 578.2 $[M+H]^+$。

實例 591. 1-[(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基]-2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸(591).



591

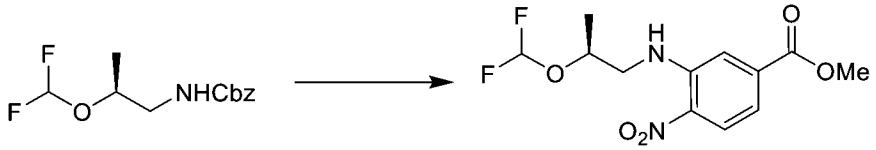
步驟 A：(S)-(2-(二氟甲氧基)丙基)胺基甲酸苄酯(591b).



591a　　591b

【0594】　將 **591a** (7 g, 33.45 mmol)及 CuI (1.27 g, 6.69 mmol)於無水 CH_3CN (70 mL)中之混合物脫氣並用 N_2 吹掃 3 次。將混合物加熱至 65°C。在 65°C下經 50 min 逐滴添加 CH_3CN (70 mL)中之 2,2-二氟-2-氟磺醯基-乙酸(8.94 g, 50.18 mmol, 5.20 mL)。將混合物在 65°C下在 N_2 下再攪拌 10 min。完成後，濃縮混合物以獲得粗產物。用乙酸乙酯(20 mL)稀釋粗產物，且然後經由 Celite®墊過濾，並濃縮濾液以獲得粗產物。藉由急速矽膠層析(ISCO®；40 g SepaFlash®二氧化矽急速管柱，石油醚:乙酸乙酯=1:0~82:18)純化粗產物，以提供無色油狀期望產物 **591b** (5.4 g, 62.26%產率)。m/z (ESI, +ve 離子) = 260.2 $[M+H]^+$。

步驟 B. (S)-3-((2-(二氟甲氧基)丙基)胺基)-4-硝基苯甲酸甲酯(591c).



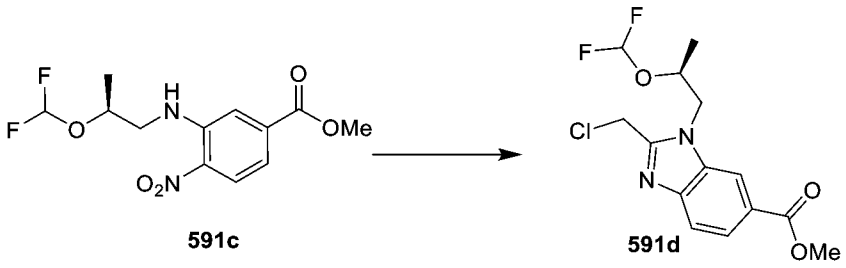
591b　　591c

【0595】　在 Ar 下，向 **591b** (5 g, 19.29 mmol)於 THF (50 mL)中之溶液中添加 Pd/C (5 g, 50% w/w)。將懸浮液在真空下脫氣並用 H_2 吹掃幾次。將混合物在 40°C 下在 H_2 (50 psi)下攪拌 5 h。完成後，經由 Celite®墊過濾混合物，用 THF (30 mL × 5)洗滌濾餅。濾液未經處理即直接用於下一步驟。將粗胺溶解於 THF (約 200 mL)中，獲得無色液體。

【0596】　將胺(2.4 g, 19.18 mmol)、3-氟-4-硝基-苯甲酸甲酯(3.82 g, 19.18

mmol)、K_2CO_3 (7.95 g, 57.55 mmol)於 THF (200 mL)中之混合物脫氣並用 N_2 吹掃 3 次，且然後將混合物在 45°C下在 N_2 氣氛下攪拌 16 h。完成後，過濾混合物，且濃縮濾液以獲得粗產物。用乙酸乙酯(50 mL)稀釋產物，添加 H_2O (50 mL)。分離，在真空中濃縮有機相。藉由急速矽膠層析(ISCO®；80 g SepaFlash®二氧化矽急速管柱，石油醚:乙酸乙酯= 1: 0~5: 1)純化殘餘物，以提供黃色固體狀期望產物 **591c** (3.8 g, 65.11%產率)。m/z (ESI, +ve 離子) = 305.1 $[M+H]^+$。

步驟 C：(S)-2-(氯甲基)-1-(2-(二氟甲氧基)丙基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸甲酯 (591d).

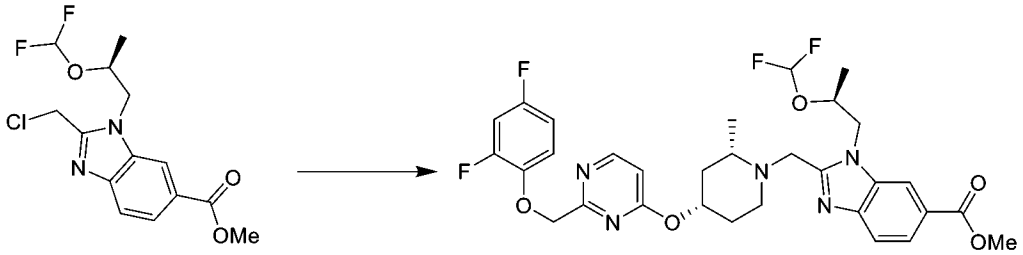


【0597】 在 N_2 下向 MeOH (40 mL)中添加 Pd/C (3 g, 50% w/w)。將懸浮液在真空下脫氣並用 H_2 (19.88 mg, 9.86 mmol)吹掃幾次。將混合物在 30°C下在 H_2 (15 psi)下攪拌 1H。在 N_2 下添加化合物 **591c** (3 g, 9.86 mmol)。將懸浮液在真空下脫氣並用 H_2 吹掃幾次。將混合物在 30°C下在 H_2 (15 psi)下攪拌 2H。完成後，經由 Celite®墊過濾混合物，用 MeOH (20 mL × 4)洗滌濾餅。濃縮濾液以提供無色油狀胺(2.7 g, 99.84%產率)。m/z (ESI, +ve 離子) = 275.2 $[M+H]^+$。

【0598】 向胺(2.7 g, 9.84 mmol)於 MeCN (30 mL)中之溶液中添加 4-甲基苯磺酸;水合物(187.26 mg, 984.46 umol)及 2-氯-1,1,1-三甲氧基-乙烷(2.28 g, 14.77 mmol, 1.99 mL)。將混合物在 60°C下攪拌 30 min。完成後，濃縮混合物以獲得粗產物。藉由飽和 $NaHCO_3$ (30 mL)淬滅反應且然後用乙酸乙酯(30 mL × 2)萃取。經無水 Na_2SO_4 乾燥合併之有機相，過濾且在真空中濃縮。藉由急速矽膠層析(ISCO®；40 g SepaFlash®二氧化矽急速管柱，石油醚:乙酸乙酯= 1: 0~3: 1)純化

殘餘物以提供期望產物 **591d** (2.5 g, 76.18%產率)。*m/z* (ESI, +ve 離子) = 333.0 $[M+H]^+$。

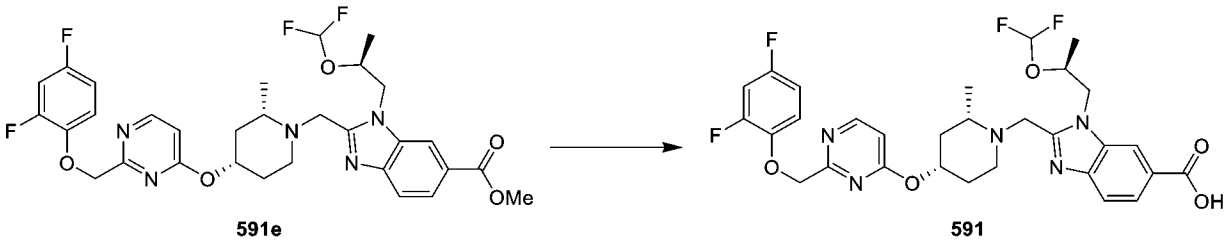
步驟 D：1-((S)-2-(二氟甲氧基)丙基)-2-(((2S,4S)-4-((2-((2,4-二氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸甲酯(591e).



591d　　591e

【0599】　向 **588e** (使用與 **355f** 相同之程序製備之三氟甲磺酸鹽(0.1 g, 298.20 umol))及 **591d** (99.22 mg, 298.20 μmol)於 DMF (3 mL)中之溶液中添加 DIEA (192.70 mg, 1.49 mmol, 259.70 μL)。將混合物在 80°C下在 N_2 下攪拌 16 h。完成後，藉由 H_2O (10 mL)淬滅反應且然後用乙酸乙酯(10 mL × 2)萃取。經無水 Na_2SO_4 乾燥合併之有機相，過濾且在真空中濃縮。藉由製備型 TLC (SiO_2，石油醚:乙酸乙酯= 0: 1, R_f = 0.6)純化殘餘物，以提供 **591e** (100 mg, 53.09%產率)。*m/z* (ESI, +ve 離子) = 632.2 $[M+H]^+$。

步驟 E：1-((S)-2-(二氟甲氧基)丙基)-2-(((2S,4S)-4-((2-((2,4-二氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸(591).

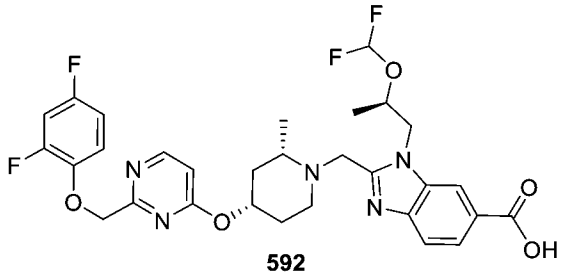


591e　　591

【0600】　向 **591e** (80 mg, 126.66 umol)於 THF (2 mL)、MeOH (1 mL)及 H_2O (1 mL)中之溶液中添加 $LiOH.H_2O$ (26.58 mg, 633.30 umol)。將混合物在 15°C下攪拌 16 hr。完成後，濃縮混合物以去除 THF 及 MeOH。用 HCl (1 M，約 0.6 mL)將混合物調整至 pH 約 6 且用 DCM (10 mL × 3)萃取。在減壓下濃縮合併之有機層。

藉由製備型 HPLC (管柱：Waters Xbridge 製備型 OBD C18 150*40 mm*10 um；移動相：[水(NH_4HCO_3)-ACN]；B%：15%-45%, 8 min)純化殘餘物以提供化合物 **591** (60 mg, 76.70%產率)。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-*d6*) δ 8.49 (d, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.79 (dd, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.28 (ddd, 1H), 7.14 (dt, 1H), 6.98 - 6.89 (m, 1H), 6.79 (d, 1H), 6.74 - 6.31 (m, 1H), 5.30 (s, 2H), 4.94 - 4.84 (m, 1H), 4.83 - 4.75 (m, 1H), 4.66 - 4.52 (m, 2H), 4.26 (d, 1H), 3.67 (d, 1H), 2.80 - 2.68 (m, 1H), 2.46 (brd, 1H), 2.23 (brt, 1H), 1.97 - 1.80 (m, 2H), 1.48 (dq, 1H), 1.32 (d, 4H), 1.10 (d, 3H)；*m/z* (ESI, +ve 離子) = 618.2 $[M+H]^+$。

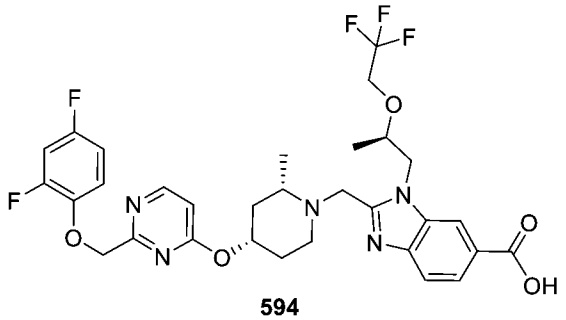
實例 592. 1-[(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基]-2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸(592).



592

【0601】 實例 **592** 係藉由遵循相似之合成途徑自 **591a** 之相對鏡像異構物開始合成。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.55 - 8.39 (m, 1H), 8.22 (d, 1H), 7.79 (dd, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.29 (ddd, 1H), 7.14 (dt, 1H), 6.99 - 6.88 (m, 1H), 6.79 (d, 1H), 6.66 - 6.20 (m, 1H), 5.36 - 5.26 (m, 2H), 4.94 - 4.74 (m, 2H), 4.69 - 4.37 (m, 3H), 3.36 (s, 1H), 2.70 - 2.59 (m, 1H), 2.39 - 2.28 (m, 1H), 2.10 - 1.78 (m, 3H), 1.46 - 1.24 (m, 5H), 1.20 (d, 3H)；m/z (ESI, +ve 離子) = 618.2 $[M+H]^+$。

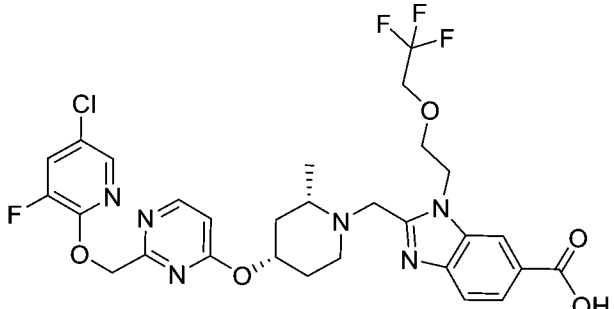
實例 594. 2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-[(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基]-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸(594).



594

【0602】 實例 **594** 係使用與化合物 **592** 相似之程序合成。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.55 (d, 1H), 8.33 (s, 1H), 7.90 (brd, 1H), 7.79 (brd, 1H), 7.27 (ddd, 1H), 7.17 (td, 1H), 6.96 (brt, 1H), 6.88 (d, 1H), 5.30 (s, 2H), 5.03 - 5.19 (m, 2H), 4.74 - 4.88 (m, 1H), 4.01 - 4.16 (m, 4H), 3.38 (brs, 5H), 1.86 - 2.28 (m, 4H), 1.67 (d, 3H), 1.38 (brs, 3H), 1.23 (s, 1H)；*m/z* (ESI, +ve 離子) = 650.2 $[M+H]^+$。

實例 595. 2-{[(2S,4S)-4-[(2-{[(5-氯-3-氟吡啶-2-基)氧基]甲基}嘧啶-4-基)氧基]-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-[2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基]-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸 (595).

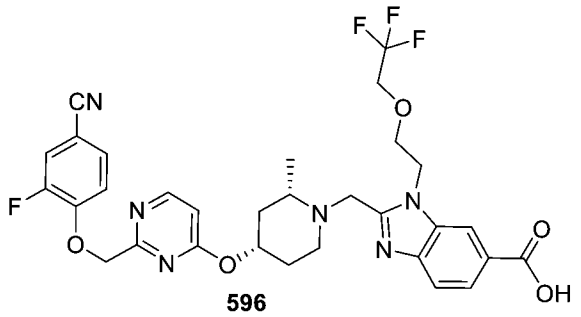


595

【0603】 實例 **595** 係藉由遵循實例 **554** 之合成途徑 A-B、然後遵循實例 **588** 之合成途徑 C-D 來合成。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.39 (d, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.08 (d, 1H), 7.84-7.82 (m, 2H), 7.44 (dd, 1H), 6.53 (d, 1H), 5.59 (s, 1H), 5.04-4.89 (m, 2H), 4.57-4.49 (m, 2H), 4.07-3.96 (m, 2H), 3.77 (q, 2H), 3.61-3.58 (m, 1H), 2.76-2.74(m, 1H), 2.42 (bs, 1H), 2.20-2.18 (m, 1H), 2.03-2.00 (m, 2H), 1.87-1.85 (m, 2H), 1.54-1.43 (m, 2H), 1.26 (d, 3H)；m/z (ESI, +ve 離子) = 654.3 $[M+H]^+$。

實例 596. 2-{[(2S,4S)-4-({2-[(4-氰基-2-氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六

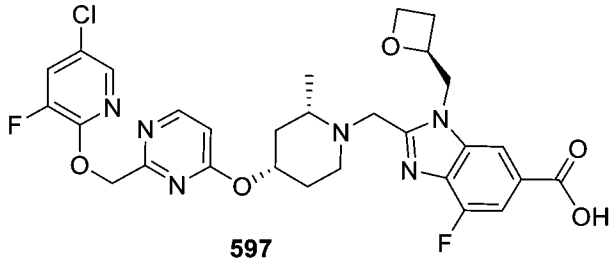
氫吡啶-1-基]甲基}-1-[2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基]-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸.



596

【0604】 實例 **596** 係使用與實例 **588** 中所述相似之程序合成。化合物 **596**.^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.33 (d, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.98 (d, 1H), 7.73 (d, 1H), 7.32 (d, 1H), 7.27 (d, 1H), 6.94 (t, 1H), 6.5 (d, 1H), 5.22 (s, 2H), 4.94-4.88 (m, 2H), 4.46-4.40 (m, 2H), 3.98-3.88 (m, 2H), 3.71-3.64 (m, 2H), 3.49 (d, 1H), 2.70-2.67 (m, 1H), 2.38-2.30 (m, 1H), 2.17-2.11 (m, 1H), 1.96-1.93 (m, 1H), 1.84-1.82 (m, 1H), 1.52-1.35 (m, 3H), 1.17 (d, 3H)；m/z (ESI, +ve 離子) = 643.3 $[M+H]^+$。

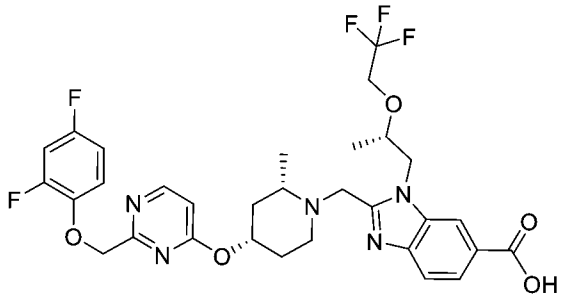
實例 597. 2-{[(2S,4S)-4-[(2-{[(5-氯-3-氟吡啶-2-基)氧基]甲基}嘧啶-4-基)氧基]-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-4-氟-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸(597).



597

【0605】 實例 **597** 係藉由遵循實例 **606** 之合成途徑來合成。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.30 (d, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.73 (d, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.37 (d, 1H), 6.44 (d, 1H), 5.5 (s, 2H), 5.18-5.16 (m, 1H), 4.94-4.89 (m, 1H), 4.56-4.42 (m, 3H), 4.23-4.18 (m, 1H), 3.56 (d, 1H), 2.68-2.61 (m, 2H), 2.36-2.27 (m, 2H), 2.16-2.10 (m, 1H), 1.91-1.88 (m, 1H), 1.77-1.75 (m, 1H), 1.49-1.31 (m, 3H), 1.12 (d, 3H)；m/z (ESI, +ve 離子) = 615.3 $[M+H]^+$。

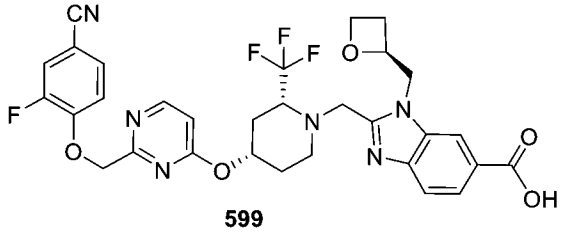
實例 598. 2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-[(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基]-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸(598).



598

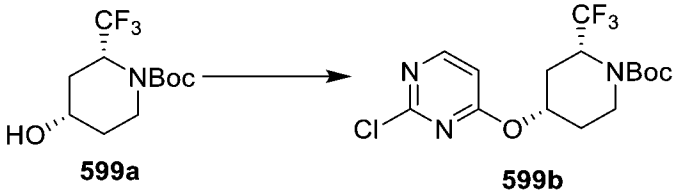
【0606】 **實例 598** 係使用與化合物 **592** 相似之程序合成。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.48 (d, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.80 (brd, 1H), 7.65 (brd, 1H), 7.28 (ddd, 1H), 7.10 - 7.19 (m, 1H), 6.89 - 6.98 (m, 1H), 6.77 (d, 1H), 5.32 - 5.39 (m, 1H), 5.30 (s, 2H), 4.83-4.92 (m, 1H), 4.38 (brd, 1H), 4.15 (brt, 1H), 3.96 - 4.10 (m, 3H), 3.39 - 3.45 (m, 3H), 2.33 (brd, 1H), 2.04 - 2.13 (m, 1H), 1.91 - 1.99 (m, 1H), 1.82 - 1.89 (m, 1H), 1.60 (brd, 3H), 1.38 - 1.49 (m, 1H), 1.26 - 1.36 (m, 1H), 1.17 (brd, 3H)；m/z (ESI, +ve 離子) = 650.2 $[M+H]^+$。

實例 599. 2-{[(2R,4S)-4-({2-[(4-氰基-2-氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-(三氟甲基)六氫吡啶-1-基]甲基}-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸(599).



599

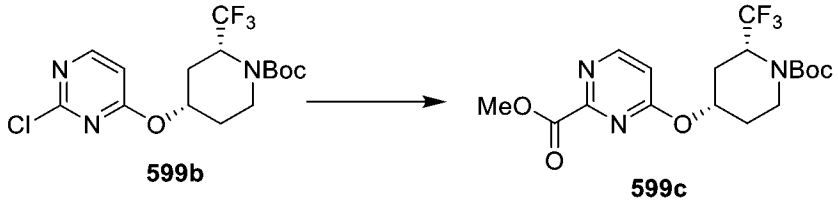
步驟 A：(2R,4S)-4-((2-氯嘧啶-4-基)氧基)-2-(三氟甲基)六氫吡啶-1-甲酸第三丁基酯(599b)



599a 599b

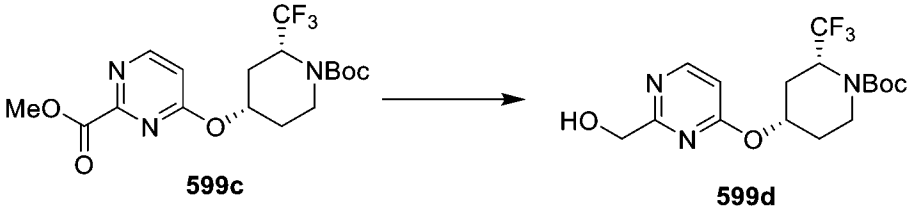
【0607】 向 2,4-二氯嘧啶(180 mg, 1.21 mmol)及 **599a** (195.20 mg, 724.94 umol)於 DMF (3 mL)中之溶液中添加 Cs_2CO_3 (1.18 g, 3.62 mmol)。將混合物在 80°C下攪拌 16 hr。完成後，用 NH_4Cl 水溶液(30 mL)稀釋反應混合物。用乙酸乙酯(10 mL*3)萃取水相。用鹽水(50 mL*2)洗滌合併之有機相，用無水 Na_2SO_4 乾燥，過濾且在真空中濃縮。藉由製備型 TLC (PE/EA = 3:1, Rf = 0.3)純化殘餘物，以提供黃色油狀 **599b** (178 mg, 38.59%產率)；m/z (ESI, +ve 離子) = 382.3 $[M+H]^+$。

步驟 B：4-(((2R,4S)-1-(第三丁氧基羰基)-2-(三氟甲基)六氫吡啶-4-基)氧基)嘧啶-2-甲酸甲酯(599c).



【0608】 將 **599b** (178 mg, 466.24 umol)、TEA (47.18 mg, 466.24 umol, 64.89 uL)及 $Pd(dppf)Cl_2$ (17.06 mg, 23.31 umol)於 MeOH (2 mL)及 DMSO (2 mL)中之混合物脫氣並用 CO 吹掃 3 次，且然後將混合物在 65°C下在 CO 氣氛下攪拌 12H。完成後，用 NH_4Cl 水溶液(50 mL)稀釋殘餘物。用乙酸乙酯(30 mL*3)萃取水相。用鹽水(100 mL*2)洗滌合併之有機相，用無水 Na_2SO_4 乾燥，過濾且在真空中濃縮。藉由製備型 TLC (PE/EA = 0:1, Rf = 0.3)純化殘餘物，以提供黃色固體狀 **599c** (120 mg, 63.49%產率)。m/z (ESI, +ve 離子) = 406.2 $[M+H]^+$。

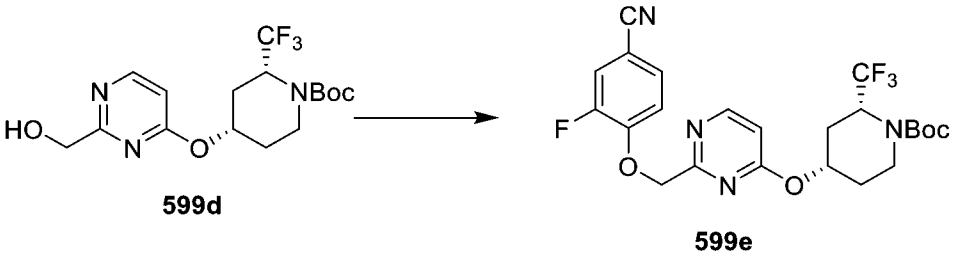
步驟 C：(2R,4S)-4-((2-(羥基甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-(三氟甲基)六氫吡啶-1-甲酸第三丁基酯(599d).



【0609】 將甲基 **599c** (120 mg, 296.03 umol)及 $CaCl_2$ (19.71 mg, 177.62 umol)於

EtOH (2 mL)中之混合物脫氣並用 N_2 吹掃 3 次，然後添加 $NaBH_4$ (6.72 mg, 177.62 umol)，且然後將混合物在 0-20°C下在 N_2 氣氛下攪拌 1H。完成後，用水(30 mL)稀釋反應混合物。用乙酸乙酯(20 mL*3)萃取水相。用無水 Na_2SO_4 乾燥合併之有機相，過濾且在真空中濃縮。藉由製備型 TLC (PE/EA = 1:1, Rf = 0.3)純化殘餘物，以提供 **599d** (80 mg, 71.62%產率)。m/z (ESI, +ve 離子) = 378.3 $[M+H]^+$。

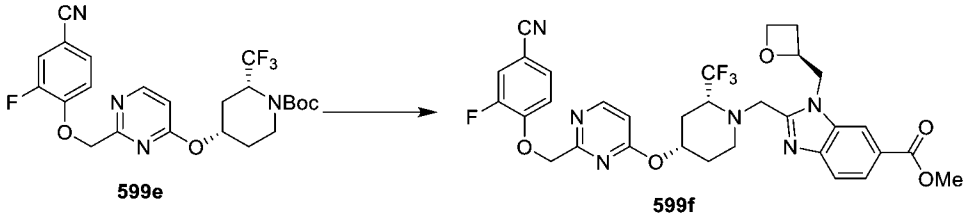
步驟 D：(2R,4S)-4-((2-((4-氰基-2-氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-(三氟甲基)六氫吡啶-1-甲酸第三丁基酯(599e).



【0610】 將 **599d** (75 mg, 198.75 umol)及 DIPEA (77.06 mg, 596.25 umol, 103.86 uL)於 DCM (1 mL)中之混合物脫氣並用 N_2 吹掃 3 次，然後添加 MsCl (34.15 mg, 298.13 umol, 23.07 uL)，且然後將混合物在 0-20°C下在 N_2 氣氛下攪拌 2H。完成後，用水(50 mL)稀釋反應混合物。用 DCM (30 mL*3)萃取水相。用無水 Na_2SO_4 乾燥合併之有機相，過濾且在真空中濃縮，以提供黃色油狀粗產物(90 mg, 99.43%產率)，其未經進一步純化即用於下一步反應中。

【0611】 將甲磺醯基酯(90 mg, 197.61 umol)、3-氟-4-羥基-苯甲腈(32.51 mg, 237.13 umol)及 K_2CO_3 (81.93 mg, 592.82 umol)於 DMF (2 mL)中之混合物脫氣並用 N_2 吹掃 3 次，且然後將混合物在 35°C下在 N_2 氣氛下攪拌 14 h。完成後，用 NH_4Cl 水溶液(20 mL)稀釋反應混合物。用乙酸乙酯(10 mL*3)萃取水相。用無水 Na_2SO_4 乾燥合併之有機相，過濾且在真空中濃縮，以提供黃色油狀粗產物(110 mg, 94.35%產率)，其未經進一步純化即用於下一步反應中。m/z (ESI, +ve 離子) = 497.2 $[M+H]^+$。

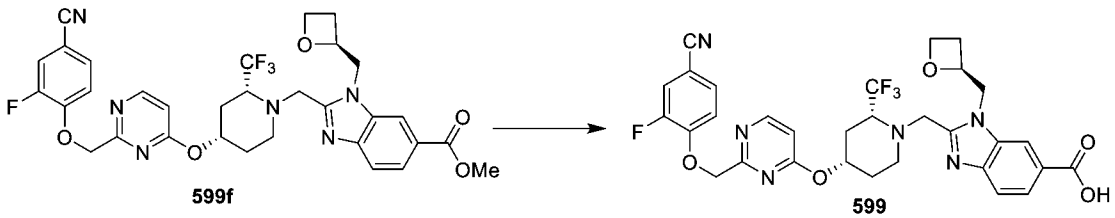
步驟 E：2-(((2R,4S)-4-((2-((4-氰基-2-氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-(三氟甲基)六氫吡啶-1-基)甲基)-1-(((S)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸甲酯(599f).



【0612】 將 **599e** (120 mg, 241.71 umol)及 TFA (145 mg, 1.27 mmol, 94.16 uL)於 DCM (1 mL)中之混合物脫氣並用 N_2 吹掃 3 次，且然後將混合物在 15°C下在 N_2 氣氛下攪拌 3H。完成後，用 $NaHCO_3$ 水溶液將反應混合物調整至 pH=8。用 DCM (30 mL*3)萃取水相。用無水 Na_2SO_4 乾燥合併之有機相，過濾且在真空中濃縮，以提供黃色油狀粗產物(90 mg, 93.95%產率)，其未經進一步純化即用於下一步反應中。m/z (ESI, +ve 離子) = 397.3 $[M+H]^+$。

【0613】 向胺(70 mg, 176.62 umol)及 2-(氯甲基)-3-[[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基]苯并咪唑-5-甲酸甲酯(52.05 mg, 176.62 umol)於 ACN (2 mL)中之溶液中添加 K_2CO_3 (73.23 mg, 529.85 umol)及 KI (29.32 mg, 176.62 umol)。將混合物在 50°C下攪拌 16 h。完成後，用 NH_4Cl 水溶液(30 mL)稀釋反應混合物。用乙酸乙酯(30 mL*3)萃取水相。用鹽水(100 mL*2)洗滌合併之有機相，用無水 Na_2SO_4 乾燥，過濾且在真空中濃縮。藉由製備型 TLC (PE/EA = 0:1, Rf = 0.3)純化殘餘物，以提供黃色固體狀 **599f** (50 mg, 76.38 umol, 43.25%產率)；m/z (ESI, +ve 離子) = 655.4 $[M+H]^+$。

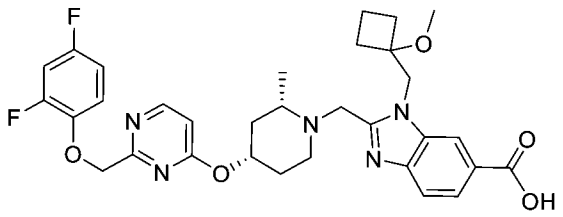
步驟 F：2-{[(2R,4S)-4-({2-[(4-氰基-2-氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-(三氟甲基)六氫吡啶-1-基]甲基}-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸.



599f 599

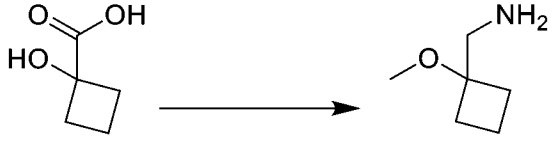
【0614】 向 **599f** (40 mg, 61.11 umol)於 THF (0.2 mL)、MeOH (0.1 mL)及 H_2O (0.1 mL)中之溶液中添加 $LiOH.H_2O$ (5.13 mg, 122.21 umol)。將混合物在 15°C下攪拌 16 h。完成後，用 1M HCl 將反應混合物調整至 pH=5，用 DCM (10 mL *3)萃取，用無水 Na_2SO_4 乾燥合併之有機相，過濾且在真空中濃縮。藉由製備型 HPLC (管柱：Phenomenex Luna C18 75 * 30 mm * 3 um；移動相：[水(FA)-ACN]；B%：25%-55%, 8 min)純化殘餘物，以提供期望產物 **599** (13.13 mg, 20.50 umol, 33.54%產率)。^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ = 8.46 (d, 1H), 8.33 - 8.29 (m, 1H), 7.98 (d, 1H), 7.69 (dd, 1H), 7.59 (ddd, 1H), 7.47 (d, 1H), 7.24 (t, 1H), 6.76 (dd, 1H), 5.40 (s, 2H), 5.25 - 5.11 (m, 2H), 4.72 - 4.58 (m, 4H), 4.54 - 4.40 (m, 2H), 4.18 - 3.94 (m, 1H), 3.52 - 3.41 (m, 1H), 2.97 - 2.73 (m, 2H), 2.58 - 2.22 (m, 3H), 2.01 - 1.81 (m, 2H), 1.79 - 1.58 (m, 1H)；m/z (ESI, +ve 離子) = 641.2 $[M+H]^+$。

實例 600. 2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2,4-二氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-[(1-甲氧基環丁基)甲基]-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸(600).



600

步驟 A：(1-甲氧基環丁基)甲胺(600b).



600a 600b

【0615】 在 0°C下，向 **600a** (2 g, 17.22 mmol)於 DMF (30 mL)中之溶液中添加

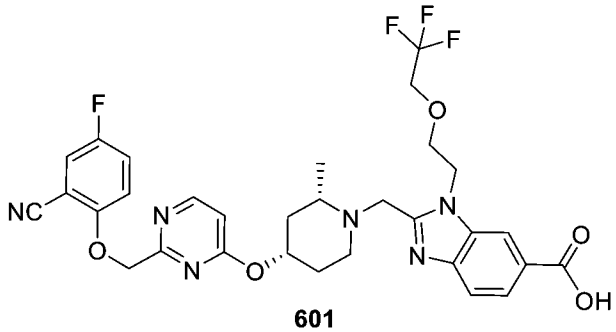
NaH (2.76 g, 68.90 mmol, 60%純度)。將混合物在 15°C下攪拌 2H。添加 MeI (9.78 g, 68.90 mmol, 4.29 mL)。將混合物在 15°C下攪拌 16 h。完成後，將混合物逐滴添加至飽和 NH_4Cl (70 mL)中且用 MTBE (50 mL × 3)萃取。用鹽水(20 mL × 2)洗滌有機層，經 Na_2SO_4 乾燥，過濾且在真空中濃縮，以提供黃色油狀期望酯(2.6 g，粗製物)。

【0616】 將用 $NH_3.H_2O$ (31.55 g, 225.04 mmol, 34.67 mL, 25%純度)飽和之酯(2.6 g, 18.03 mmol)於 THF (10 mL)中之溶液在 75°C下在 100 mL 密封管中攪拌 24 h。完成後，藉由鹽水(30 mL)淬滅反應且然後用乙酸乙酯(60 mL × 3)萃取。經無水 Na_2SO_4 乾燥合併之有機相，過濾且在真空中濃縮以提供醯胺(2 g, 85.86%產率)。粗產物未經純化即直接用於下一步驟。

【0617】 在 15°C下在 N_2 下，向醯胺(2 g, 15.49 mmol)於 THF (20 mL)中之溶液中添加 BH_3.THF (1 M, 46.46 mL)。將混合物在 70°C下攪拌 3 Hr。完成後，藉由 MeOH (20 mL)淬滅反應且添加鹽水(30 mL)，然後用乙酸乙酯(50 mL × 5)萃取。用鹽水(20 mL)洗滌合併之有機相，經無水 Na_2SO_4 乾燥，過濾，用 4 M HCl/二噁烷(8 mL)稀釋，且濃縮混合物，以提供無色油狀 **600b** (2 g，粗製物，HCl 鹽)。

【0618】 實例 **600** 係使用與化合物 **590** 相似之程序自胺 **600b** 合成。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-*d6*) δ 13.02 - 12.49 (m, 1H), 8.52 - 8.44 (m, 1H), 8.30 (s, 1H), 7.79 (brd, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.30 - 7.20 (m, 1H), 7.13 (dt, 1H), 6.97 - 6.88 (m, 1H), 6.78 (d, 1H), 5.30 (s, 2H), 4.92 - 4.79 (m, 1H), 4.77 - 4.63 (m, 2H), 4.48 (brd, 1H), 3.58 (brd, 1H), 3.20 (s, 3H), 2.66 (brd, 2H), 2.36 - 2.23 (m, 2H), 2.17 (brt, 1H), 1.96 - 1.89 (m, 1H), 1.86 - 1.75 (m, 4H), 1.72 (brd, 1H), 1.50 - 1.37 (m, 1H), 1.30 (q, 1H), 1.14 (brd, 3H)；*m/z* (ESI, +ve 離子) = 608.3 $[M+H]^+$。

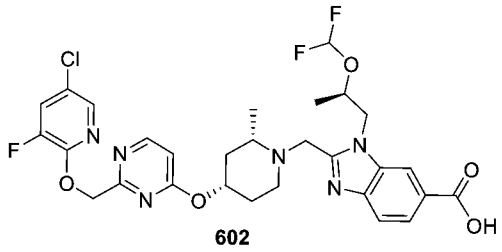
實例 601. 2-{[(2S,4S)-4-({2-[(2-氰基-4-氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-[2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基]-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸(601).



601

【0619】 實例 **601** 係使用與實例 **588** 中所述相似之程序合成。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.31 (d, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.96 (d, 1H), 7.71 (d, 1H), 7.23-7.21 (m, 1H), 7.12-7.08 (m, 1H), 6.87-6.84 (m, 1H), 6.49 (d, 1H), 5.21 (s, 2H), 4.99-4.86 (m, 2H), 4.43-4.40 (m, 2H), 3.98-3.87 (m, 2H), 3.72-3.63 (m, 2H), 3.48 (d, 1H), 2.70-2.64 (m, 1H), 2.41-2.34 (m, 1H), 2.18-2.12 (m, 1H), 1.98-1.95 (m, 1H), 1.83-1.80 (m, 1H), 1.42-1.34 (m, 2H), 1.17 (d, 3H)；m/z (ESI, +ve 離子) = 643.3 $[M+H]^+$。

實例 602. 2-{[(2S,4S)-4-[(2-{[(5-氯-3-氟吡啶-2-基)氧基]甲基}嘧啶-4-基)氧基]-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-[(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基]-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸 (602).

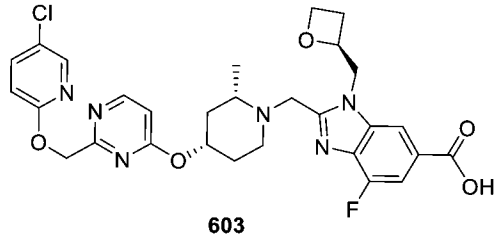


602

【0620】 實例 **602** 係藉由遵循實例 **554** 之合成途徑 A-B、然後遵循實例 **588** 之合成途徑 C-D 來合成。^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ ppm 8.37 (d, 1H), 8.26 (s, 1H), 7.96 (dd, 1H), 7.82 (d, 1H), 7.76 (dd, 1H), 7.66 (d, 1H), 6.66 (d, 1H), 6.15 (t, 1H), 5.57 (s, 2H), 4.89 - 4.98 (m, 2H), 4.72 (dd, 1H), 4.63 (d, 1H), 4.42 (dd, 1H), 3.37 (brd, 2H), 2.57 - 2.67 (m, 1H), 2.26 - 2.34 (m, 1H), 1.93 - 2.06 (m, 2H), 1.69 - 1.78 (m, 1H), 1.47 (d, 3H), 1.42 (brd, 2H), 1.30 (d, 4H)；m/z (ESI, +ve 離子) = 635.2 $[M+H]^+$。

實例 603. 2-{[(2S,4S)-4-[(2-{[(5-氯吡啶-2-基)氧基]甲基}嘧啶-4-基)氧基]-2-甲基

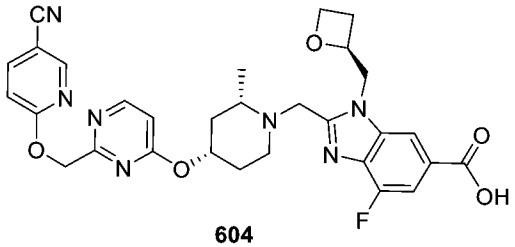
六氫吡啶-1-基]甲基}-4-氟-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸(603).



603

【0621】 化合物 **603** 係藉由遵循實例 **606** 之合成途徑 A-D 來合成。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 13.20 - 12.76 (m, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.14 (d, 1H), 8.10 - 8.07 (m, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.51 (dd, 1H), 7.03 (d, 1H), 6.71 (d, 1H), 5.54 - 5.37 (m, 2H), 5.21 - 5.06 (m, 1H), 4.82 - 4.68 (m, 3H), 4.52 - 4.37 (m, 2H), 4.24 (td, 1H), 3.57 (d, 1H), 2.68 - 2.61 (m, 2H), 2.37 - 2.30 (m, 2H), 2.19 - 2.04 (m, 1H), 1.80 - 1.64 (m, 2H), 1.38 (dq, 1H), 1.29 - 1.18 (m, 1H), 1.07 (d, 3H)；m/z (ESI, +ve 離子) = 597.2 $[M+H]^+$。

實例 604. 2-{[(2S,4S)-4-[(2-{[(5-氰基吡啶-2-基)氧基]甲基}嘧啶-4-基)氧基]-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-4-氟-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸(604).

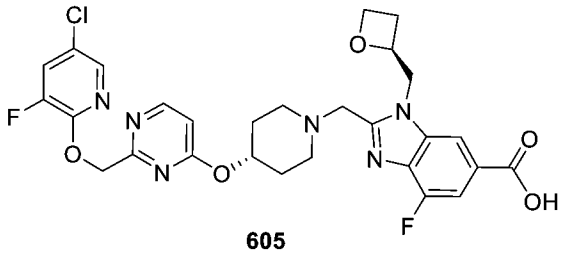


604

【0622】 實例 **604** 係藉由遵循實例 **606** 之合成途徑 A-D 來合成。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.60 (d, 1H), 8.44 (d, 1H), 8.22 (dd, 1H), 8.12 (d, 1H), 7.51 (dd, 1H), 7.19 (d, 1H), 6.73 (d, 1H), 5.64 - 5.46 (m, 2H), 5.20 - 5.08 (m, 1H), 4.81 - 4.68 (m, 3H), 4.51 - 4.37 (m, 2H), 4.28 - 4.19 (m, 1H), 3.58 (d, 1H), 2.73 - 2.60 (m, 2H), 2.40 - 2.27 (m, 2H), 2.14 (brt, 1H), 1.77 - 1.68 (m, 2H), 1.50 - 1.36 (m, 1H), 1.24 (q, 1H), 1.07 (d, 3H)；m/z (ESI, +ve 離子) = 588.3 $[M+H]^+$。

實例 605. 2-({4-[(2-{[(5-氯-3-氟吡啶-2-基)氧基]甲基}嘧啶-4-基)氧基]六氫吡啶-1-

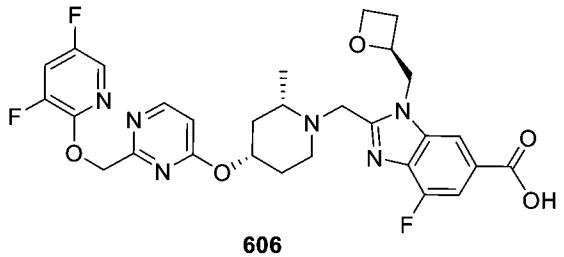
基}甲基)-4-氟-1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸(605).



605

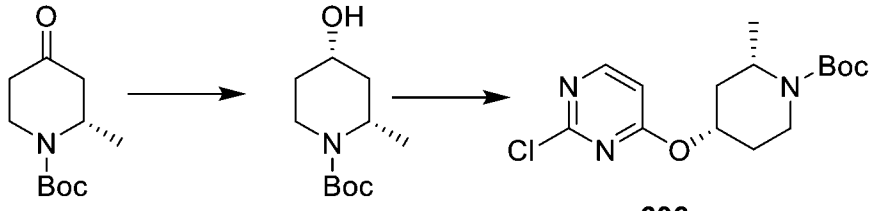
【0623】 實例 **605** 係藉由遵循實例 **606** 之合成途徑 A-D 來合成。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.44 (d, 1H), 8.13 - 8.06 (m, 2H), 7.97 (d, 1H), 7.50 (d, 1H), 6.76 (d, 1H), 5.56 (s, 2H), 5.13 - 5.02 (m, 1H), 4.86 - 4.71 (m, 2H), 4.70 - 4.58 (m, 1H), 4.53 - 4.45 (m, 1H), 4.36 (td, 1H), 3.94 (d, 1H), 3.79 (d, 1H), 2.80 - 2.62 (m, 3H), 2.47 - 2.36 (m, 1H), 2.25 - 2.12 (m, 2H), 1.75 (brdd, 2H), 1.60 - 1.45 (m, 2H)；m/z (ESI, +ve 離子) = 601.1 $[M+H]^+$。

實例 606. 2-{[(2S,4S)-4-[(2-{[(3,5-二氟吡啶-2-基)氧基]甲基}嘧啶-4-基)氧基]-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-4-氟-1-[(氧雜環丁-2-基)甲基]-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸(606).



606

步驟 A：(2S,4S)-4-((2-氯嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-甲酸第三丁基酯(606c).

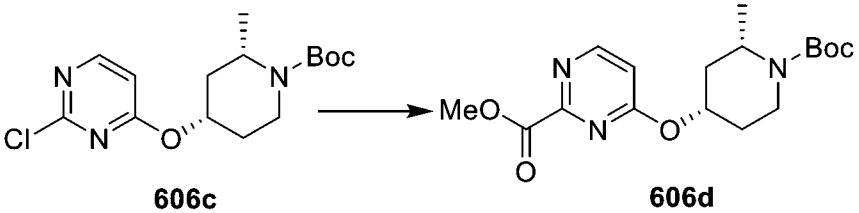


606a **606b** **606c**

【0624】 在 25°C下，向 TEA (117.19 g, 1.16 mol, 161.20 mL)之混合物中逐滴添加 HCOOH (51.36 g, 1.07 mol)。然後將 N-[(1S,2S)-2-胺基-1,2-二苯基-乙基]-4-

甲基-苯磺醯胺;氯釕;1-異丙基-4-甲基-苯(1.42 g, 2.23 mmol)添加至混合物中且在30°C下在 N_2 下攪拌 10 min。然後將(2S)-2-甲基-4-側氧基-六氫吡啶-1-甲酸第三丁基酯 **606a** (95 g, 445.44 mmol)添加至混合物中且在 50°C下攪拌 12H。完成後，藉由添加 H_2O (1500 mL)及檸檬酸(50%，500 mL 水溶液)淬滅混合物，然後用 EtOAc (600 mL*3)萃取。用 $NaHCO_3$ (飽和 200 mL*2)洗滌合併之有機層，用 Na_2SO_4 乾燥且在減壓下濃縮以獲得殘餘物。將殘餘物與正庚烷(20V)在 25°C下一起研磨 3H 且過濾混合物，以獲得(2S,4S)-4-羥基-2-甲基六氫吡啶-1-甲酸第三丁基酯 **606b** (82 g, 380.88 mmol, 85 %產率)。

【0625】 向 2,4-二氯嘧啶(94.11 g, 631.71 mmol)及(2S,4S)-4-羥基-2-甲基-六氫吡啶-1-甲酸第三丁基酯 **606b** (80 g, 371.59 mmol)於 DMF (900 mL)中之溶液中添加 Cs_2CO_3 (363.22 g, 1.11 mol)。將混合物在 80°C下攪拌 16hr。完成後，用冰 H_2O (1500 mL)淬滅反應，然後用 PE (1000 mL*3)萃取，經 Na_2SO_4 乾燥有機層，濃縮。藉由管柱層析(SiO_2，石油醚/乙酸乙酯=50/1 至 10/1)純化殘餘物，以獲得(2S, 4S)-4-((2-氯嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-甲酸第三丁基酯 **606c** (63.33 g, 49%產率)。*m/z* (ESI, +ve 離子) = 328.2 $[M+H]^+$。



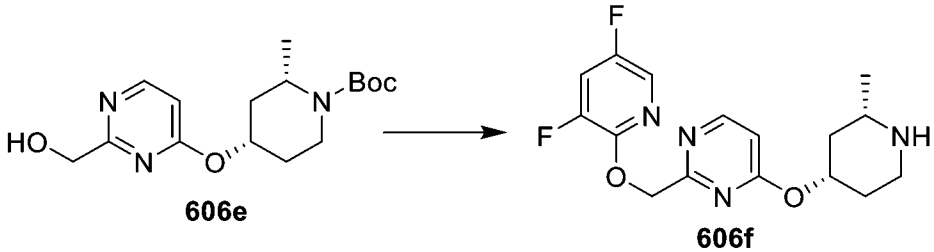
步驟 B：(2S,4S)-4-((2-(羥基甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-甲酸第三丁基酯(606e).

【0626】 將(2S,4S)-4-(2-氯嘧啶-4-基)氧基-2-甲基-六氫吡啶-1-甲酸第三丁基

酯 **606c** (63 g, 192.19 mmol)、TEA (25.28 g, 249.84 mmol, 34.77 mL)、$Pd(dppf)Cl_2$ (14.06 g, 19.22 mmol)於 MeOH (400 mL)及 DMSO (200 mL)中之混合物脫氣並用 N_2 吹掃 3 次，且然後將混合物在 60°C下在 CO (50 psi)氣氛下攪拌 16 h。完成後，濃縮反應物且添加 H_2O (800 mL)，用 EtOAc (500 mL*3)萃取，經 Na_2SO_4 乾燥有機層，濃縮。藉由管柱層析(SiO_2，石油醚/乙酸乙酯=40/1 至 1/1)純化殘餘物，以獲得黃色油狀 4-(((2S,4S)-1-(第三丁氧基羰基)-2-甲基六氫吡啶-4-基)氧基)嘧啶-2-甲酸甲酯 **606d** (35.04 g, 52%產率)。*m/z* (ESI, +ve 離子) = 352.3 $[M+H]^+$。

【0627】 將 **606d** (25 g, 71.14 mmol)、$CaCl_2$ (4.74 g, 42.69 mmol)於 EtOH (300 mL)中之混合物脫氣並用 N_2 吹掃 3 次，然後添加 $NaBH_4$ (2.15 g, 56.92 mmol)，且然後將混合物在 20°C下在 N_2 氣氛下攪拌 1 hr。完成後，藉由添加 MeOH (300 mL)淬滅反應且在減壓下濃縮以獲得殘餘物。用飽和 NH_4Cl 水溶液(100 mL)及 EtOAc (300 mL*3)稀釋殘餘物。用鹽水(100 mL)洗滌合併之有機層，在減壓下濃縮以獲得殘餘物。將殘餘物與 PE (10V)在 50°C下一起研磨直至溶解且然後冷卻至 25°C並使其沈澱，以獲得(2S,4S)-4-((2-(羥基甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-甲酸第三丁基酯 **606e** (21.05 g, 85%產率)。*m/z* (ESI, +ve 離子) = 324.2 $[M+H]^+$。

步驟 C：2-(((3,5-二氟吡啶-2-基)氧基)甲基)-4-(((2S,4S)-2-甲基六氫吡啶-4-基)氧基)嘧啶(606f).

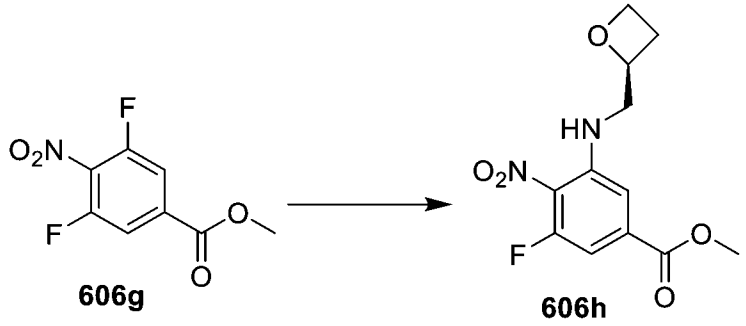


【0628】 將 **606e** (150 mg, 463.84 umol)、2,3,5-三氟吡啶(94.48 mg, 695.76 umol, 98%純度)、NaH (74.21 mg, 1.86 mmol, 60%純度)於 THF (6 mL)中之溶液在 0°C

下脫氣並用 N_2 吹掃 3 次，且然後將混合物在 0-50°C下在 N_2 氣氛下攪拌 3 Hr。完成後，用飽和 NH_4Cl (5 mL)淬滅反應混合物，且然後用 EA (10 mL*3)萃取，用鹽水(10 mL)洗滌合併之有機層，經無水 Na_2SO_4 乾燥，過濾，濃縮並藉由製備型 TLC (PE/EA = 1:1, R_f = 0.43)純化，以提供棕色油狀期望產物(154 mg, 76%產率)。*m/z* (ESI, +ve 離子) = 437.3 $[M+H]^+$。

【0629】 向(2S,4S)-4-[2-[(3,5-二氟-2-吡啶基)氧基甲基]嘧啶-4-基]氧基-2-甲基-六氫吡啶-1-甲酸第三丁基酯(154 mg, 352.85 umol)於 TFA (1 mL)及 DCM (1 mL)中之溶液中。將混合物在 15°C下攪拌 1Hr。完成後，用 H_2O (5 mL)及 Na_2CO_3 淬滅反應混合物，且然後用 EA (10 mL*3)萃取，用鹽水(10 mL)洗滌合併之有機層，經無水 Na_2SO_4 乾燥，過濾且濃縮，不進行進一步純化，以提供期望產物 **606f** (118.6 mg, 100%產率)。*m/z* (ESI, +ve 離子) = 337.3 $[M+H]^+$。

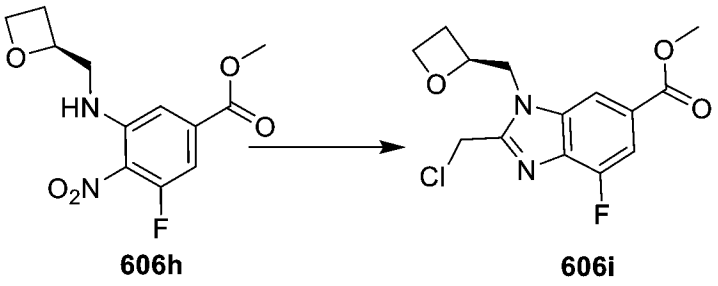
步驟 D：(S)-3-氟-4-硝基-5-((氧雜環丁-2-基甲基)胺基)苯甲酸甲酯(606h).



【0630】 將 3,5-二氟-4-硝基-苯甲酸甲酯 **606g** (2 g, 9.21 mmol)、[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲胺(1.04 g, 11.97 mmol)、DIEA (3.57 g, 27.63 mmol, 4.81 mL) 及 THF (39.7 mL)及 DMF (39.7 mL)之混合物在 50°C下攪拌 4 h。完成後，用氯化銨水溶液(100 mL)淬滅混合物且用乙酸乙酯(100 mL*2)萃取。用鹽水(60 ml)洗滌萃取物，經硫酸鈉乾燥，過濾且濃縮。藉由管柱層析(SiO_2，石油醚/乙酸乙酯=100/1 至 10/1)純化殘餘物，以提供黃色固體狀期望產物 **606h** (1.7 g, 65%產率)。m/z (ESI, +ve 離子) = 285.0 $[M+H]^+$。

步驟 E：(S)-2-(氯甲基)-4-氟-1-(氧雜環丁-2-基甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸甲酯

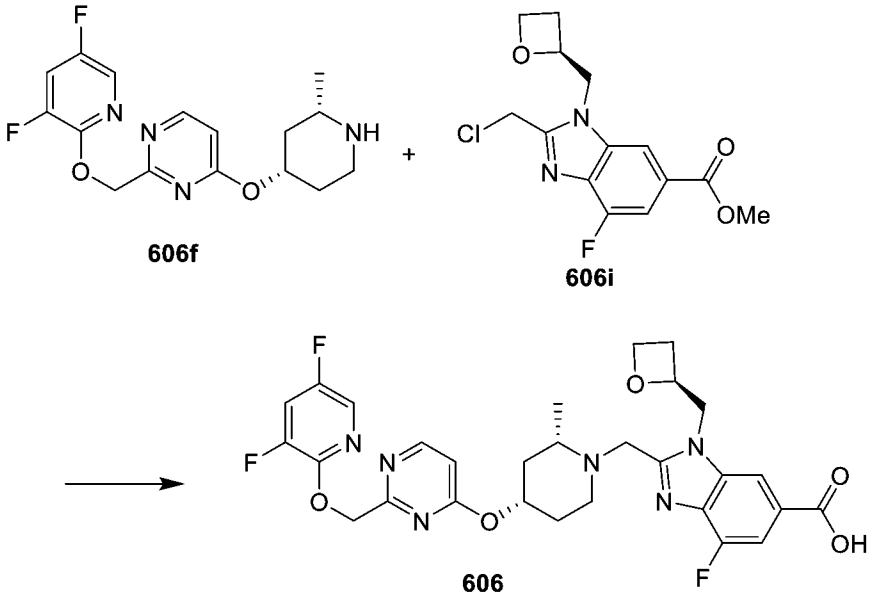
(606i).



【0631】 在 Ar_2 氣氛下，向 **606h** (1.6 g, 5.63 mmol, 1 當量)於 THF (100 mL)中之溶液中添加 Pd/C (1.6 g, 10%純度)。將懸浮液脫氣並用 H_2 吹掃 3 次。將混合物在 25°C下在 H_2(15 Psi)下攪拌 2 Hr。完成後，過濾且濃縮反應混合物以獲得二胺中間體(1.5 g，粗製物)。m/z (ESI, +ve 離子) =255.0 $[M+H]^+$。

【0632】 將粗 4-胺基-3-氟-5-[[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基胺基]苯甲酸甲酯(2.6 g, 10.23 mmol)、ACN (32 mL)、2-氯-1,1,1-三甲氧基-乙烷(1.58 g, 10.23 mmol, 1.37 mL)及 PTSA (88.04 mg, 511.29 umol)之混合物在 60°C下攪拌 3H。完成後，濃縮反應混合物。用 H_2O (50 mL)稀釋殘餘物且用 EA (50 mL × 3)萃取。經無水硫酸鈉乾燥合併之有機層且在減壓下濃縮以獲得粗產物。藉由管柱層析(SiO_2，石油醚/乙酸乙酯=20/1 至 5/1)純化殘餘物，以提供期望產物 **606i** (1.8 g, 56%產率)。^1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ = 8.25 (s, 1H), 7.61 (d, 1H), 5.20 - 5.11 (m, 3H), 4.79-4.77 (m, 1H), 4.70-4.69 (m, 1H), 4.48 - 4.47 (m, 1H), 4.34 - 4.32 (m, 1H), 3.90 (s, 3H), 2.72 - 2.68 (m, 1H), 2.40 - 2.35 (m, 1H)。m/z (ESI, +ve 離子) = 172.2$[M+H]^+$。

步驟 F：2-(((2S,4S)-4-((2-(((3,5-二氟吡啶-2-基)氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-4-氟-1-(((S)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸 (606).

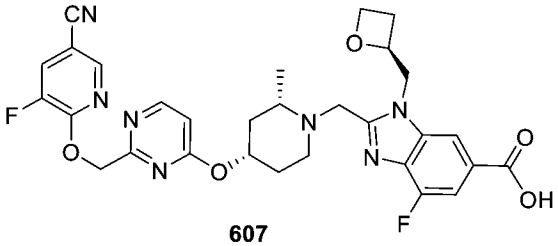


【0633】 將 2-[(3,5-二氟-2-吡啶基)氧基甲基]-4-[[(2S,4S)-2-甲基-4-六氫吡啶基]氧基]嘧啶 **606f** (118.6 mg, 352.62 umol)、2-(氯甲基)-7-氟-3-[[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基]苯并咪唑-5-甲酸甲酯 **606i** (110.34 mg, 352.62 umol)、DIEA (228.01 mg, 1.76 mmol)於 DMF (5 mL)中之溶液中脫氣並用 N_2 吹掃 3 次，且然後將混合物在 80°C下在 N_2 氣氛下攪拌 3 Hr。完成後，用 H_2O (5 mL)淬滅反應混合物，且然後用 EA (10 mL*3)萃取，用鹽水(10 mL)洗滌合併之有機層，經無水 Na_2SO_4 乾燥，過濾，濃縮並藉由製備型 TLC (PE/EA = 0:1, R_f = 0.35)純化，以提供相應酯(170 mg, 79%產率)。*m/z* (ESI, +ve 離子) = 613.2 $[M+H]^+$。

【0634】 將 2-[[(2S,4S)-4-[2-[(3,5-二氟-2-吡啶基)氧基甲基]嘧啶-4-基]氧基-2-甲基-1-六氫吡啶基]甲基]-7-氟-3-[[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基]苯并咪唑-5-甲酸甲酯(170 mg, 277.51 umol)、$LiOH.H_2O$ (1.16 mg, 27.75 umol)於 THF (0.6 mL)、MeOH (0.3 mL)、H_2O (0.3 mL)中之溶液脫氣並用 N_2 吹掃 3 次，且然後將混合物在 15°C 下在 N_2 氣氛下攪拌 16 hr。完成後，用 1M HCl 將反應混合物調整至 pH-5，用 EA (50 mL*3)萃取，用鹽水(100 mL*2)洗滌合併之有機相，用無水 Na_2SO_4 乾燥，過濾，在真空中濃縮且藉由製備型 TLC (PE/EA = 0:1, Rf = 0.40)及製備型 HPLC 純化，以提供期望產物 **606** (48 mg, 29%產率)。^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.22

(brd, 3H) 1.40 - 1.64 (m, 2H) 1.89 (brd, 1H) 2.01 (brd, 1H) 2.26 (brt, 1H) 2.35 - 2.49 (m, 2H) 2.67 - 2.83 (m, 2H) 3.67 (brd, 1H) 4.30 (dt, 1H) 4.50 - 4.67 (m, 3H) 4.91 - 5.03 (m, 2H) 5.22 - 5.29 (m, 1H) 5.58 (s, 2H) 6.53 (d, 1H) 7.28 - 7.32 (m, 1H) 7.70 - 7.77 (m, 2H) 8.04 (s, 1H) 8.40 (d, 1H)；*m/z* (ESI, +ve 離子) = 599.2 $[M+H]^+$。

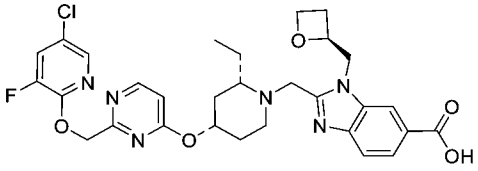
實例 607. 2-{[(2S,4S)-4-[(2-{[(5-氰基-3-氟吡啶-2-基)氧基]甲基}嘧啶-4-基)氧基]-2-甲基六氫吡啶-1-基]甲基}-4-氟-1-[(氧雜環丁-2-基)甲基]-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸(607).



607

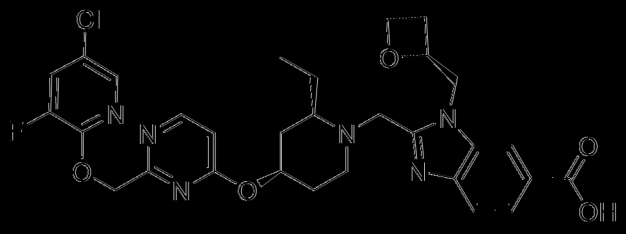
【0635】 實例 **607** 係藉由遵循實例 **606** 之合成途徑 A-D 來合成。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 1.23 (brd, 3H) 1.47 - 1.58 (m, 3H) 1.90 (brd, 1H) 2.01 (brd, 1H) 2.23 - 2.32 (m, 1H) 2.36 - 2.50 (m, 2H) 2.67 - 2.83 (m, 2H) 3.68 (brd, 1H) 4.29 (dt, 1H) 4.48 - 4.67 (m, 3H) 4.90 - 5.04 (m, 2H) 5.20 - 5.31 (m, 1H) 5.64 (d, 2H) 6.55 (d, 1H) 7.65 (brd, 1H) 7.72 (d, 1H) 8.03 (s, 1H) 8.19 (d, 1H) 8.38 (d, 1H)；m/z (ESI, +ve 離子) = 606.2 $[M+H]^+$。

實例 608. 2-{[(2S,4S)-4-[(2-{[(5-氯-3-氟吡啶-2-基)氧基]甲基}嘧啶-4-基)氧基]-2-乙基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-[(氧雜環丁-2-基)甲基]-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸.



608

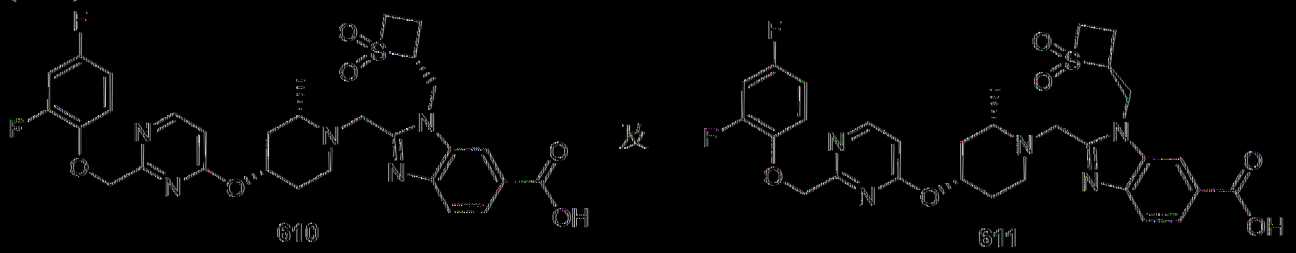
實例 609. 2-{[(2R,4R)-4-[(2-{[(5-氯-3-氟吡啶-2-基)氧基]甲基}嘧啶-4-基)氧基]-2-乙基六氫吡啶-1-基]甲基}-1-[(氧雜環丁-2-基)甲基]-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸.



609

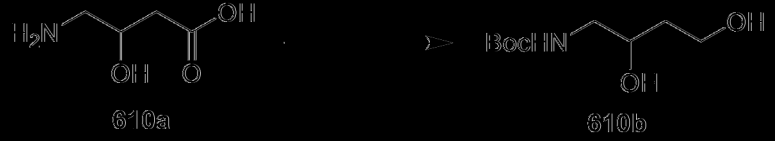
[0636] 實例 608 及 609 (立體異構物)係使用與實例 599 相似之程序、然後藉由 SFC 進行手性分離來合成。

實例 610 及 611. 2-(((2S,4S)-4-((2-((2,4-二氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-((((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸(610)及 2-(((2S,4S)-4-((2-((2,4-二氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-((((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸(611).



610 及 611

步驟 A：(2,4-二溴丁基)胺基甲酸第三丁基酯(610b).



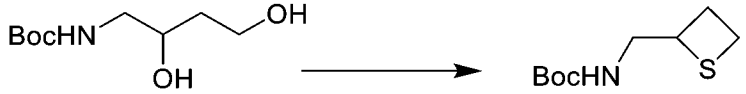
610a 610b

[0637] 向 610a (1 g, 8.39 mmol)於 H_2O (15 mL)中之溶液中添加 NaOH (738.70 mg, 18.47 mmol, 35.09 mL)及 $(Boc)_2O$ (2.38 g, 10.91 mmol, 2.51 mL)及二噁烷(2.5 mL)。將混合物在 15°C 下攪拌 12 h。完成後，向反應物中添加 HCl (1N)直至 pH = 2-3，然後用 DCM (80 mL*3)萃取，經 Na_2SO_4 乾燥有機層，過濾且在真空中濃縮。藉由管柱層析(SiO_2，石油醚/乙酸乙酯 = 20/1 至 0/1)純化殘餘物，以提供白色油狀 Boc 保護之化合物(1.5 g, 81%產率)。

[0638] 在 0°C 下在 N_2 氣氛下，向 Boc 保護之化合物(12 g, 54.74 mmol)於 THF

(150 mL)中之溶液中添加 BH_3.THF (1 M, 147.79 mL)。將混合物在 0°C下攪拌 2H。完成後，用 MeOH 中之 10% AcOH (100 ml)淬滅混合物。然後添加 EtOAc (160 mL*3)，且用飽和 $NaHCO_3$ (100 mL)洗滌反應混合物，經 Na_2SO_4 乾燥有機層。濃縮濾液以提供黃色油狀 **610b** (5.6 g, 49.8%產率)。

步驟 B：(硫雜環丁-2-基甲基)胺基甲酸第三丁基酯(610c).

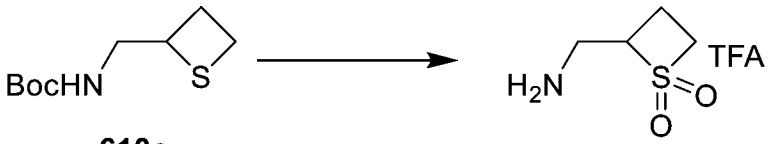


610b **610c**

【0639】 在 0°C下在 N_2 氣氛下，向 **610b** (5.6 g, 27.28 mmol)於 DCM (120 mL)中之溶液中添加 TEA (16.56 g, 163.70 mmol)及 MsCl (7.19 g, 62.75 mmol)。將混合物在 0°C下攪拌 2H。完成後，藉由在 15°C下添加飽和 $NaHCO_3$ (200 mL)來淬滅反應混合物，且然後用 DCM (200 mL * 3)萃取。用飽和 NH_4Cl (200 mL * 2)洗滌合併之有機層，經 Na_2SO_4 乾燥，過濾且在減壓下濃縮以獲得殘餘物。濃縮濾液以提供二甲磺酸化之化合物(9.17 g, 92.99%產率)。

【0640】 在 N_2 氣氛下，向二甲磺酸化之化合物(9.17 g, 25.37 mmol)於 MeOH (900 mL)中之溶液中添加 $Na_2S.9H_2O$ (30.47 g, 126.86 mmol)。將混合物在 40°C下攪拌 16 h。完成後，用 DCM (20 mL*3)萃取混合物，用無水 Na_2SO_4 乾燥，過濾且在真空中濃縮。濃縮濾液以提供白色油狀 **610c** (3.74 g, 72.5%產率)。

步驟 C：2-(胺基甲基)硫雜環丁烷 1,1-二氧化物(610d).



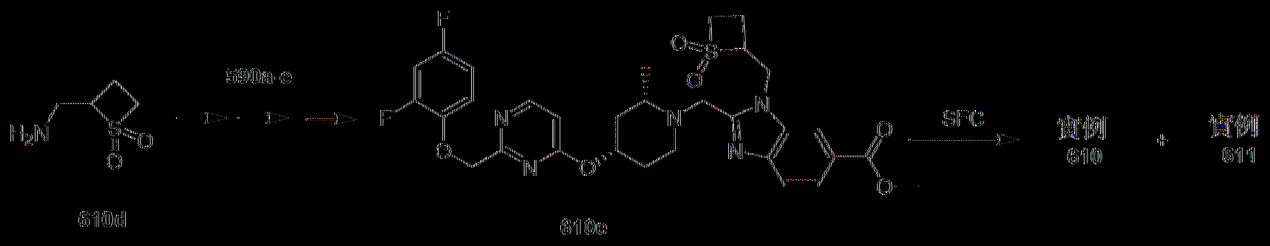
610c **610d**

【0641】 在 N_2 氣氛下，向 **610c** (3.34 g, 16.42 mmol)於 DCM (60 mL)中之溶液中添加 m-CPBA (10.00 g, 49.28 mmol, 85%純度)。將混合物在 15°C下攪拌 16 h。完成後，用飽和 $NaHCO_3$ (60 ml)洗滌混合物且用 EtOAc (60 mL×3)萃取。經

Na_2SO_4 乾燥合併之有機層，過濾。在減壓下濃縮濾液以獲得白色油狀物(2.1 g, 51.32%產率)。

[0642] 在 N_2 氣氛下，向610d(2.1 g, 8.92 mmol)於 DCM (10 mL)中之溶液中添加 TFA (15.40 g, 135.06 mmol)。將混合物在 15°C 下攪拌 4 hr。完成後，在減壓下濃縮反應混合物以去除溶劑。濃縮濾液以提供白色油狀物(2.22 g，粗製物)。

最後步驟：



[0643] 化合物 610c 係藉由遵循與 590a-e 相似之程序自 610d 合成。

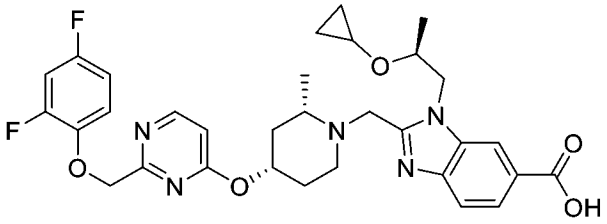
[0644] 向 610c (0.09 g, 140.26 umol)於 THF (2.5 mL)、MeOH (1.25 mL)及 H_2O (1.25 mL)中之溶液中添加 LiOH.H_2O (29.43 mg, 701.30 umol)。將混合物在 20°C 下攪拌 3h。完成後，向反應溶液中添加 1N HCl (701.30 umol)，用 H_2O (5 mL)稀釋，用 DCM/i-PrOH (3/1) (30 mL × 3)萃取。用鹽水(30 mL × 3)洗滌合併之有機層，經 Na_2SO_4 乾燥，濃縮，藉由 SFC (管柱：DAICEL CHIRALCEL OD (250 mm*30 mm, 10 um)；移動相：[0.1% NH_3H_2O /IPA]；B%：45%-45%, 17 min, P1-R1 =1.481 min, P2- R1 =1.656 min)純化產物，以提供期望產物。

[0645] 實例 610：^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ ppm 8.39 - 8.44 (m, 2H), 8.00 (dd, 1H), 7.69 (d, 1H), 6.99 - 7.11 (m, 2H), 6.79 - 6.86 (m, 1H), 6.71 (d, 1H), 5.25 (s, 2H), 5.14 - 5.23 (m, 2H), 4.98 - 5.10 (m, 1H), 4.65 - 4.81 (m, 2H), 4.10 - 4.22 (m, 1H), 3.97 - 4.08 (m, 1H), 3.45 - 3.52 (m, 1H), 2.65 - 2.73 (m, 1H), 2.38 - 2.50 (m, 2H), 2.15 - 2.26 (m, 1H), 2.04 - 2.13 (m, 2H), 1.89 - 2.00 (m, 1H), 1.46 - 1.63 (m, 2H), 1.31 - 1.36 (m, 3H)；m/z (ESI, +ve 離子) = 628.2 $[M+H]^+$。

[0646] 實例 611：^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ ppm 8.43 (d, 1H), 8.39 (s, 1H),

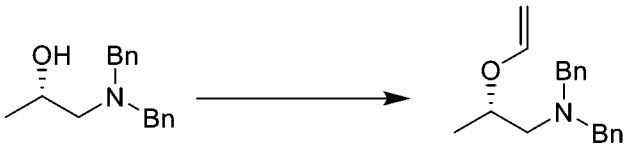
8.01 (dd, 1H), 7.70 (d, 1H), 6.99 -7.13 (m, 2H), 6.80 - 6.88 (m, 1H), 6.73 (d, 1H), 5.26 (s, 2H), 5.02 - 5.14 (m, 3H), 4.98 (t, 1H), 4.53 (d, 1H), 4.12 - 4.24 (m, 1H), 4.01 - 4.12 (m, 1H), 3.65 (d, 1H), 2.80 (brd, 1H), 2.40 - 2.56 (m, 2H), 2.27 (brt, 1H), 2.10 - 2.19 (m, 1H), 2.01 - 2.08 (m, 1H), 1.92 - 1.99 (m, 1H), 1.57 - 1.74 (m, 2H), 1.29 (d, 3H)；*m/z* (ESI, +ve 離子) = 628.2 $[M+H]^+$。

實例 612. 1-((S)-2-環丙氧基丙基)-2-(((2S,4S)-4-((2-((2,4-二氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸(612).



612

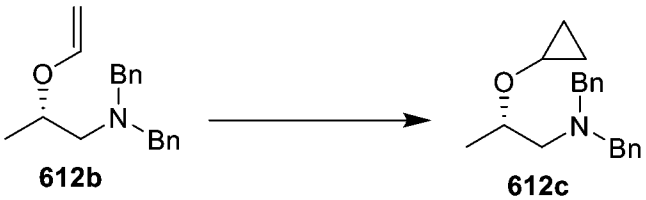
步驟 A：(*S*)-N,N-二苄基-2-(乙烯基氧基)丙-1-胺(612b).



612a　　612b

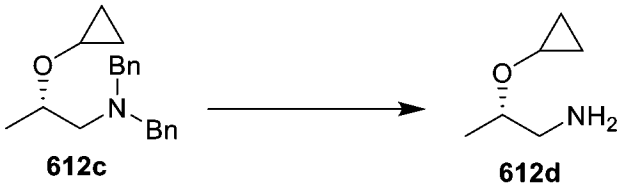
【0647】　向 **612a** (7 g, 27.41 mmol)於 1-乙烯基氧基丁烷(41.18 g, 411.19 mmol)中之溶液中添加 4,7-二苯基-1,10-啡啉(455.60 mg, 1.37 mmol)及 $Pd(OAc)_2$ (307.72 mg, 1.37 mmol)及 TEA (1.11 g, 10.97 mmol)。將混合物脫氣並用 N_2 吹掃 3 次，且然後將混合物在 100°C下在 N_2 氣氛下攪拌 16 h。完成後，過濾且濃縮反應物。添加 20 mL H_2O，且然後用 EtOAc (10 mL × 3)萃取，用鹽水(10 mL)洗滌合併之有機層，經無水 Na_2SO_4 乾燥，過濾，濃縮並藉由矽膠管柱(PE: EA = 10:1)純化，以提供無色油狀期望產物 **612b** (4.6 g, 59.63%產率)。m/z (ESI, +ve 離子) = 282.4 $[M+H]^+$。

步驟 B：(S)-N,N-二苄基-2-環丙氧基丙-1-胺(612c).



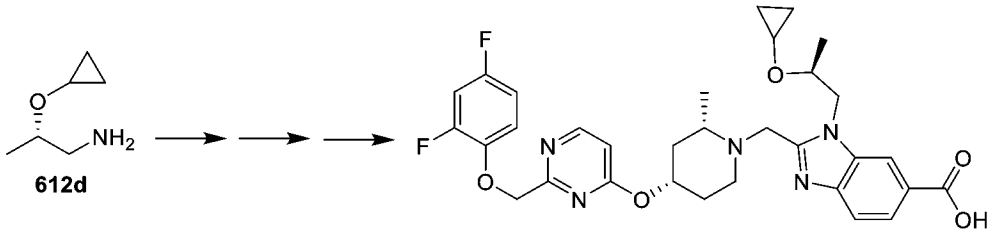
【0648】 將 CH_2I_2 (71.39 g, 266.53 mmol)於 DCM (60 mL)中之溶液冷卻至-65°C，且經由注射器逐滴添加 $ZnEt_2$ (1 M, 266.53 mL)。將溶液脫氣並用 N_2 吹掃 3 次。經由注射器向此溶液中逐滴添加 DCM (30 mL)中之 **612b** (5 g, 17.77 mmol)，且將反應混合物在 15°C下在 N_2 氣氛下攪拌 16 h。完成後，用飽和 NH_4Cl 溶液 (20 mL)淬滅反應，且然後用 EtOAc (10 mL × 3)萃取，用鹽水(10 mL)洗滌合併之有機層，經無水 Na_2SO_4 乾燥，過濾且濃縮並藉由製備型 HPLC (管柱：Welch Xtimate C18 250*70 mm#10 um；移動相：[水(NH_4HCO_3)-ACN]；B%：65%-95%, 20 min)純化，以提供無色油狀期望產物 **612c** (1.35 g, 25.72%產率)。m/z (ESI, +ve 離子) = 296.2 $[M+H]^+$。

步驟 C：(S)-2-環丙氧基丙-1-胺(612d).



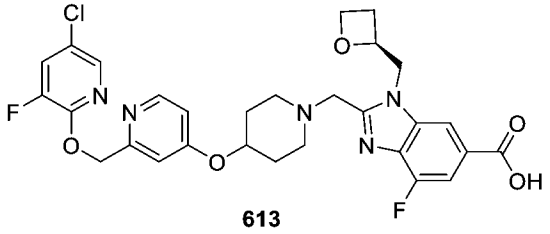
【0649】 向 Pd/C (3.23 g, 50% w/w)於 MeOH (10 mL)中之溶液中添加化合物 **612c** (900 mg, 3.05 mmol)、KOAc (298.99 mg, 3.05 mmol)。將溶液脫氣並用 H_2 (15 Psi)吹掃 3 次，且然後將混合物在 30°C下在 H_2 氣氛下攪拌 16 h。完成後，將混合物過濾且在真空中濃縮，不進行進一步純化以提供無色油狀粗產物 **612d** (350 mg, 99.75%產率)。

步驟 d：1-((S)-2-環丙氧基丙基)-2-(((2S,4S)-4-((2-((2,4-二氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸(612).



【0650】 實例 **612** 係使用與實例 **588** 相同之合成程序自 **612d** 合成。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.43 (d, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.78 (d, 1H), 6.98 - 6.85 (m, 2H), 6.77 - 6.70 (m, 1H), 6.58 (d, 1H), 5.23 (s, 2H), 5.13 - 5.00 (m, 1H), 4.59 - 4.52 (m, 1H), 4.44 - 4.30 (m, 2H), 4.04 - 3.96 (m, 1H), 3.69 (brd, 1H), 3.18 (brd, 1H), 2.87 - 2.79 (m, 1H), 2.57 - 2.48 (m, 1H), 2.38 - 2.24 (m, 1H), 2.07 - 1.90 (m, 3H), 1.32 (d, 3H), 1.26 (s, 1H), 1.24 - 1.18 (m, 3H), 0.46 - 0.38 (m, 2H), 0.27 - 0.19 (m, 1H), -0.03 - -0.13 (m, 1H)；m/z (ESI, +ve 離子) = 608.2 $[M+H]^+$。

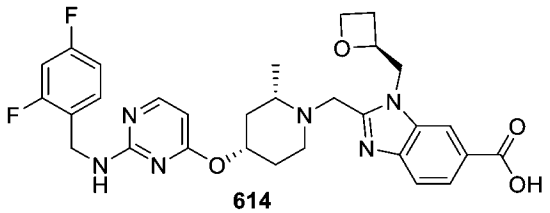
實例 613. (S)-2-((4-((2-(((5-氯-3-氟吡啶-2-基)氧基)甲基)吡啶-4-基)氧基)六氫吡啶-1-基)甲基)-4-氟-1-(氧雜環丁-2-基甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸(613).



613

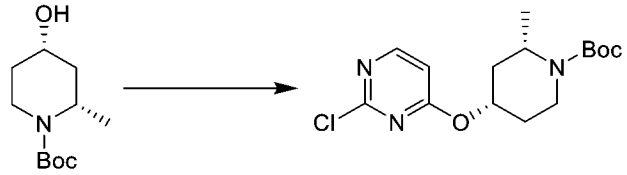
【0651】 實例 **613** 係藉由遵循實例 **554** 之合成途徑 A-D 來合成。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 13.07 (brs, 1H), 8.34 (d, 1H), 8.16 (d, 1H), 8.12 - 8.04 (m, 2H), 7.50 (dd, 1H), 7.03 - 6.92 (m, 2H), 5.41 (s, 2H), 5.14 - 5.01 (m, 1H), 4.88 - 4.75 (m, 1H), 4.71 - 4.62 (m, 1H), 4.61 - 4.52 (m, 1H), 4.52 - 4.46 (m, 1H), 4.40 - 4.32 (m, 1H), 3.96 (d, 1H), 3.81 (d, 1H), 2.83 - 2.65 (m, 3H), 2.46 - 2.33 (m, 3H), 2.01 - 1.90 (m, 2H), 1.71 - 1.55 (m, 2H)；m/z (ESI, +ve 離子) = 600.0 $[M+H]^+$。

實例 614. 2-(((2S,4S)-4-((2-((2,4-二氟苄基)胺基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-(((S)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸(614).



614

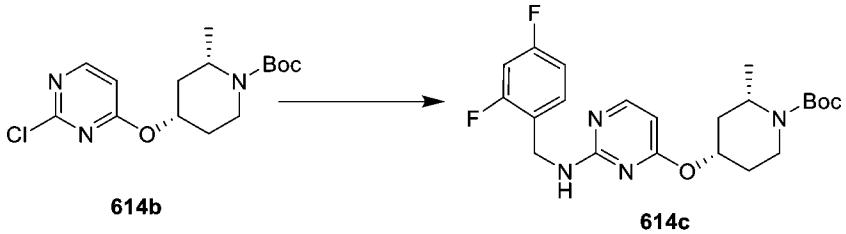
步驟 A：(2S,4S)-4-((2-氯嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-甲酸第三丁基酯(614b).



614a　　614b

【0652】　向 **614a** (1.5 g, 6.97 mmol)於 DMF (2 mL)中之混合物中添加 Cs_2CO_3 (6.81 g, 20.90 mmol)及 2,4-二氯嘧啶(2.08 g, 13.93 mmol)。將混合物在 80°C下攪拌 12H。完成後，將殘餘物傾倒至水(100 mL)中。用乙酸乙酯(100 mL*3)萃取水相。用鹽水(200 mL*2)洗滌合併之有機相，用無水 Na2SO4 乾燥，過濾且在真空中濃縮。藉由管柱層析(SiO_2，石油醚/乙酸乙酯= 40/1 至 0/1)純化所得殘餘物，以提供期望產物 **614b** (1.05 g, 45.97%產率)。m/z (ESI, +ve 離子) = 328.2 $[M+H]^+$。

步驟 B：(2S,4S)-4-((2-((2,4-二氟苄基)胺基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-甲酸第三丁基酯(614c).

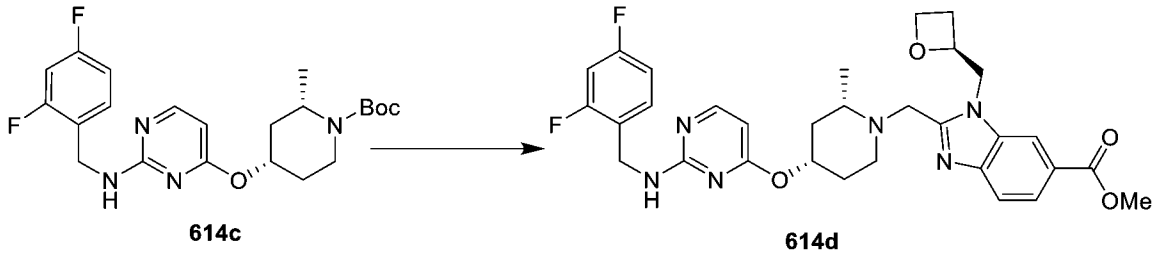


614b　　614c

【0653】　將 **614b** (100 mg, 305.06 umol)、(2,4-二氟苯基)甲胺(218.32 mg, 1.53 mmol)、BINAP(19.00 mg, 30.51 umol)及 Cs_2CO_3 (198.79 mg, 610.12 umol)於甲苯(2 mL)中之混合物脫氣並用 N_2 吹掃 3 次，然後添加 $Pd_2(dba)_3$ (13.97 mg, 15.25 umol) 並脫氣並用 N_2 吹掃 3 次，添加 BINAP (19.00 mg, 30.51 umol)且然後將混合物在 90°C下在 N_2 氣氛下攪拌 16 h。完成後，將殘餘物傾倒至水(30 mL)中。用

乙酸乙酯(50 mL*3)萃取水相。經 Na_2SO_4 乾燥有機層且濃縮以提供無色油狀粗產物 **614c** (25 mg, 18.86%產率)。m/z (ESI, +ve 離子) = 328.2 $[M+H]^+$。

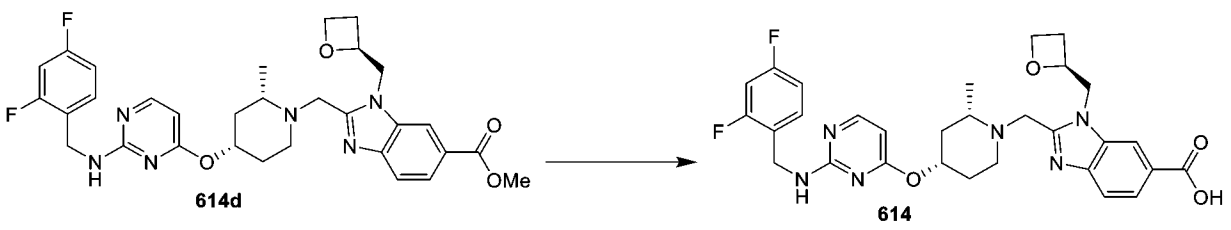
步驟 D：2-(((2S,4S)-4-((2-((2,4-二氟苄基)胺基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-(((S)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸甲酯(614d).



【0654】 向 **614c** (100 mg, 230.16 umol)於 TFA (0.4 mL)及 DCM (1.2 mL)中之溶液中。將混合物在 27°C下攪拌 1H。用飽和碳酸氫鈉水溶液將混合物調整至 pH=7，用 DCM (20 mL*3)萃取，經 Na_2SO_4 乾燥有機層且濃縮，以提供無色油狀粗胺(75 mg, 97.46%產率)。m/z (ESI, +ve 離子) = 335.3 $[M+H]^+$。

【0655】 將胺(67.87 mg, 230.29 umol)及 N-[(2,4-二氟苯基)甲基]-4-[[(2S,4S)-2-甲基-4-六氫吡啶基]氧基]嘧啶-2-胺(77 mg, 230.29 umol)、DIEA (148.82 mg, 1.15 mmol)於 DMF (1 mL)中之混合物脫氣並用 N_2 吹掃 3 次，且然後將混合物在 85°C 下在 N_2 氣氛下攪拌 5 h。完成後，將殘餘物傾倒至水(30 mL)中。用乙酸乙酯(20 mL*3)萃取水相，經 Na_2SO_4 乾燥，濃縮且藉由矽膠管柱(PE: EA = 1:1)純化，以提供黃色固體狀期望產物 **614d** (110 mg, 80.60%產率)，m/z (ESI, +ve 離子) = 593.4 $[M+H]^+$。

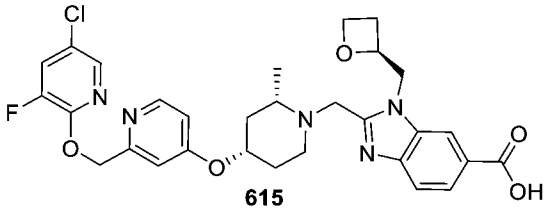
步驟 E：2-(((2S,4S)-4-((2-((2,4-二氟苄基)胺基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-(((S)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸(614).



【0656】 向 **614d** (110 mg, 185.61 umol)於 THF (0.4 mL)、MeOH (0.2 mL)及

H_2O (0.2 mL)中之溶液中添加 $LiOH.H_2O$ (38.94 mg, 928.06 umol)。將混合物在20°C下攪拌 16 h。完成後，用 HCl 溶液將混合物調整至 pH=7，用 DCM: IPA (3:1) (20 ML*3)萃取，經 Na_2SO_4 乾燥，過濾且在真空中濃縮。藉由製備型 TLC (PE/EA = 1:1)純化所得殘餘物，以提供期望產物 **614** (24.75 mg, 23.05%產率)。^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ ppm 1.19 (brd, 3H) 1.36 - 1.58 (m, 2H) 1.96 (brs, 2H) 2.23 (brt, 1H) 2.40 - 2.51 (m, 2H) 2.69 - 2.80 (m, 2H) 3.56 (d, 1H) 4.29 (dt, 1H) 4.47 - 4.64 (m, 4H) 4.49 (s, 1H) 4.71 (dd, 1H) 4.93 (brdd, 2H) 5.24 - 5.33 (m, 1H) 5.97 (d, 1H) 6.82 - 6.98 (m, 2H) 7.29 - 7.40 (m, 1H) 7.65 (d, 1H) 7.88 - 8.02 (m, 2H) 8.25 (s, 1H)；m/z (ESI, +ve 離子) = 579.2 $[M+H]^+$。

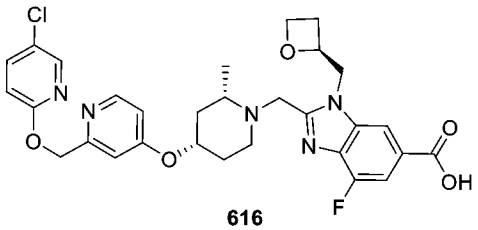
實例 615. 2-(((2S,4S)-4-((2-(((5-氯-3-氟吡啶-2-基)氧基)甲基)吡啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-(((S)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸 (615).



615

【0657】 實例 **615** 係藉由遵循實例 **554** 之合成途徑 A-D 來合成。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 12.88 - 12.67 (m, 1H), 8.35 (brd, 1H), 8.27 (brs, 1H), 8.08 (dt, 2H), 7.85 - 7.78 (m, 1H), 7.70 - 7.62 (m, 1H), 7.04 - 6.95 (m, 2H), 5.41 (s, 2H), 5.16 - 5.08 (m, 1H), 4.80 - 4.70 (m, 2H), 4.61 - 4.35 (m, 3H), 4.30 - 4.21 (m, 1H), 3.68 - 3.52 (m, 1H), 2.81 - 2.61 (m, 2H), 2.41 - 2.27 (m, 2H), 2.17 - 1.80 (m, 3H), 1.52 - 1.30 (m, 2H), 1.26 - 1.11 (m, 3H)；m/z (ESI, +ve 離子) = 596.2 $[M+H]^+$。

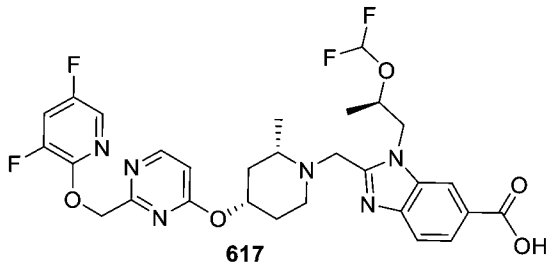
實例 616. 2-(((2S,4S)-4-((2-(((5-氯吡啶-2-基)氧基)甲基)吡啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-4-氟-1-(((S)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸 (616).



616

【0658】 實例 **616** 係藉由遵循實例 **606** 之合成途徑 A-D 來合成。^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ = 8.30 (d, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.09 (d, 1H), 7.72 (dd, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.05 (d, 1H), 6.97 - 6.90 (m, 2H), 5.38 (s, 2H), 5.32 - 5.24 (m, 1H), 4.96 (brd, 1H), 4.75 (dd, 1H), 4.66 - 4.51 (m, 3H), 4.32 (td, 1H), 3.67 (d, 1H), 2.90 - 2.81 (m, 1H), 2.80 - 2.70 (m, 1H), 2.69 - 2.59 (m, 1H), 2.51 - 2.35 (m, 2H), 2.11 (brd, 1H), 2.07 - 1.98 (m, 1H), 1.68 - 1.49 (m, 2H), 1.25 (d, 3H)；m/z (ESI, +ve 離子) = 629.1 $[M+H]^+$。

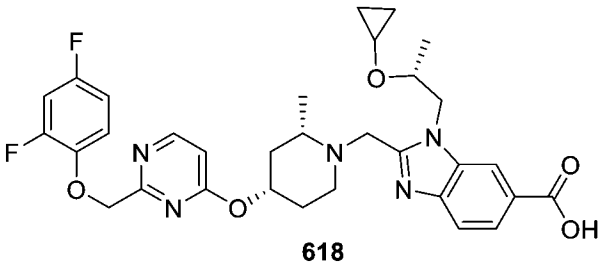
實例 617. 1-((R)-2-(二氟甲氧基)丙基)-2-(((2S,4S)-4-((2-(((3,5-二氟吡啶-2-基)氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸(617).



617

【0659】 實例 **617** 係藉由遵循實例 **554** 之合成途徑 A-D 使用 **591d** 來合成。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 12.79 (brs, 1H), 8.45 (d, 1H), 8.23 (s, 1H) 8.04 (ddd, 1H), 7.96 (d, 1H), 7.80 (dd, 1H), 7.64 (d, 1H), 6.74 (d, 1H), 6.24 - 6.65 (m, 1H), 5.50 - 5.60 (m, 2H), 4.70 - 4.84 (m, 2H), 4.57 - 4.68 (m, 1H), 4.40 - 4.55 (m, 2H), 2.62 (brd, 1H), 1.91 - 2.06 (m, 1H), 1.84 (brd, 1H), 1.72 - 1.80 (m, 1H), 1.39 (d, 4H), 1.15 - 1.32 (m, 5H)；*m/z* (ESI, +ve 離子) = 619.3 $[M+H]^+$。

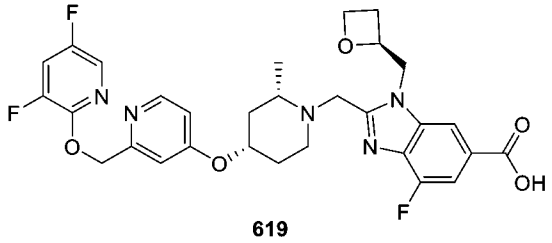
實例 618. 1-((R)-2-環丙氧基丙基)-2-(((2S,4S)-4-((2-((2,4-二氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸(618).



618

【0660】 實例 **618** 係使用與實例 **612** 相同之合成程序自 **612a** 之相對鏡像異構物合成。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ = 8.43 (d, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.79 (d, 1H), 7.01 - 6.85 (m, 2H), 6.77 - 6.70 (m, 1H), 6.57 (d, 1H), 5.23 (s, 2H), 5.11 - 5.00 (m, 1H), 4.70 - 4.55 (m, 2H), 4.19 - 4.11 (m, 1H), 4.05 - 3.95 (m, 1H), 3.48 - 3.41 (m, 1H), 3.13 - 3.06 (m, 1H), 2.75 (brdd, 1H), 2.47 - 2.37 (m, 1H), 2.25 - 2.16 (m, 1H), 2.14 - 2.05 (m, 2H), 1.99 - 1.90 (m, 2H), 1.38 (d, 3H), 1.29 (brd, 3H), 0.43 - 0.32 (m, 2H), 0.18 - 0.07 (m, 1H), -0.26 - -0.35 (m, 1H)；m/z (ESI, +ve 離子) = 608.2 $[M+H]^+$。

實例 619. 2-(((2S,4S)-4-((2-(((3,5-二氟吡啶-2-基)氧基)甲基)吡啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-4-氟-1-(((S)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸(619).

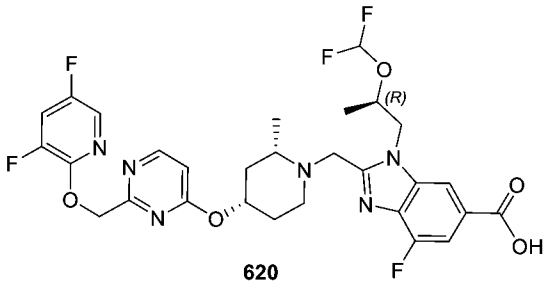


619

【0661】 實例 **619** 係藉由遵循**實例 606** 之合成途徑 A-D 來合成。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 13.08 (brd, 1H), 8.33 (d, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.92 - 8.09 (m, 2H), 7.51 (d, 1H), 6.90 - 7.02 (m, 2H), 5.40 (s, 2H), 5.11 - 5.19 (m, 1H), 4.70 - 4.87 (m, 2H), 4.42 - 4.57 (m, 3H), 4.24 (dt, 1H), 3.61 (brd, 1H), 2.57 - 2.80 (m, 3H), 2.28 - 2.39 (m, 2H), 2.01 - 2.10 (m, 1H), 1.91 - 2.01 (m, 1H), 1.29 - 1.42 (m, 1H), 1.19 - 1.27 (m, 1H), 1.15 (brd, 3H)；m/z (ESI, +ve 離子) = 598.3 $[M+H]^+$。

實例 620. 1-((R)-2-(二氟甲氧基)丙基)-2-(((2S,4S)-4-((2-(((3,5-二氟吡啶-2-基)氧

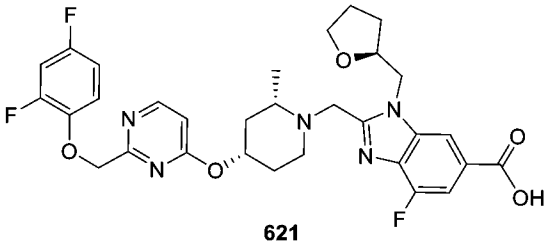
基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-4-氟-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸(620).



620

【0662】 實例 **620** 係使用與實例 **592** 相似之程序合成。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-*d6*) δ 8.44 (d, 1H), 8.11 (d, 1H), 8.07 - 7.99 (m, 1H), 7.95 (d, 1H), 7.50 (dd, 1H), 6.73 (d, 1H), 6.67 - 6.21 (m, 1H), 5.63 - 5.46 (m, 2H), 4.86 - 4.59 (m, 3H), 4.55 - 4.37 (m, 2H), 3.37 (brd, 1H), 2.61 (brd, 1H), 2.31 - 2.22 (m, 1H), 2.08 - 1.96 (m, 1H), 1.90 - 1.72 (m, 2H), 1.39 (brd, 4H), 1.31 - 1.13 (m, 4H)；*m/z* (ESI, +ve 離子) = 637.3 $[M+H]^+$。

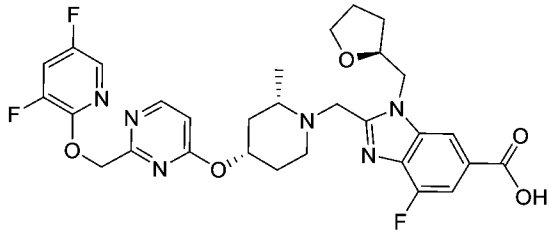
實例 621. 2-(((2S,4S)-4-((2-((2,4-二氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-4-氟-1-(((S)-四氫呋喃-2-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸(621).



621

【0663】 實例 **621** 係以與**實例 589** 相似之方式製備。^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ ppm 8.43 (d, 1H), 8.14 (d, 1H), 7.59 - 7.67 (m, 1H), 6.98 - 7.11 (m, 2H), 6.78 - 6.87 (m, 1H), 6.72 (d, 1H), 5.25 (s, 2H), 5.03 - 5.13 (m, 1H), 4.81 (d, 1H), 4.45 - 4.60 (m, 2H), 4.27 - 4.36 (m, 1H), 3.84 - 3.92 (m, 1H), 3.69 - 3.81 (m, 2H), 2.86 - 2.97 (m, 1H), 2.59 - 2.73 (m, 1H), 2.33 - 2.49 (m, 1H), 2.12 - 2.20 (m, 1H), 2.04 - 2.12 (m, 1H), 1.95 - 2.02 (m, 1H), 1.85 - 1.94 (m, 2H), 1.63 - 1.73 (m, 2H), 1.48 - 1.59 (m, 1H), 1.25 (d, 3H)；*m/z* (ESI, +ve 離子) = 612.2 $[M+H]^+$。

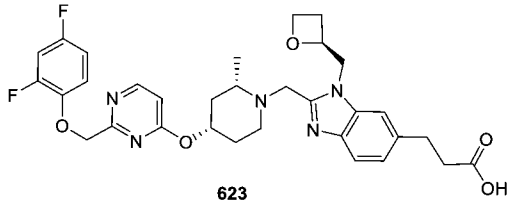
實例 622. 2-(((2S,4S)-4-((2-(((3,5-二氟吡啶-2-基)氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-4-氟-1-(((S)-四氫呋喃-2-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸(622).



622

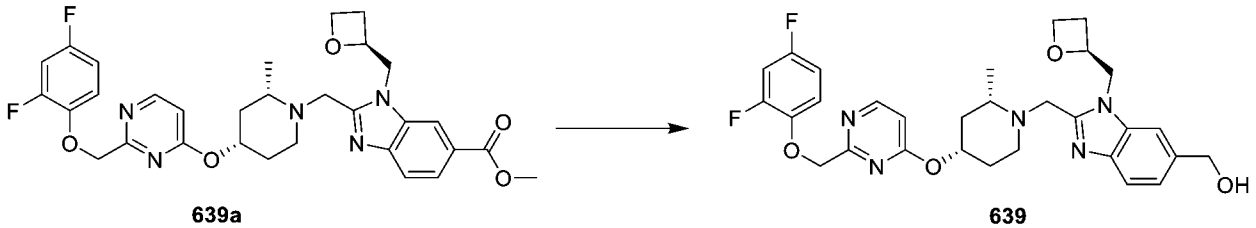
【0664】 實例**622**係以與**實例606**相似之途徑製備。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.41 (d, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.66 - 7.78 (m, 2H), 7.28 - 7.35 (m, 1H), 6.54 (d, 1H), 5.58 (s, 2H), 4.90 - 5.01 (m, 1H), 4.83 (brd, 1H), 4.49 (brd, 1H), 4.39 (brdd, 1H), 4.28 (brdd, 1H), 3.81 - 3.91 (m, 1H), 3.68 - 3.79 (m, 2H), 2.82 (brd, 2H), 2.51 (brs, 2H), 2.31 (brt, 1H), 2.04 - 2.13 (m, 1H), 1.96 - 2.04 (m, 1H), 1.85 - 1.92 (m, 2H), 1.60 (brdd, 2H), 1.42 - 1.54 (m, 1H), 1.23 (brd, 3H)；*m/z* (ESI, +ve 離子) = 613.2 $[M+H]^+$。

實例 623. 3-(2-(((2S,4S)-4-((2-((2,4-二氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-(((S)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-基)丙酸(623).



623

步驟 A：(2-(((2S,4S)-4-((2-((2,4-二氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-(((S)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-基)甲醇(化合物639).

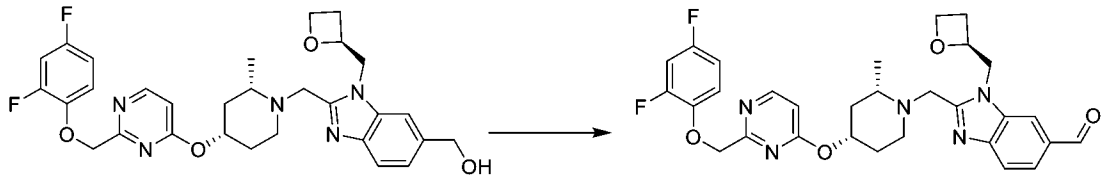


639a 639

【0665】 將實例 639a (0.2 g, 0.337 mmol) (使用與 **599f** 相似之程序製備)溶解

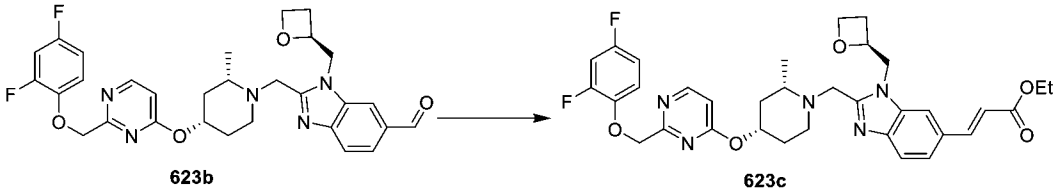
於甲苯(3.4 mL)中且冷卻至-78℃。逐滴添加 DIBAl-H (甲苯中之 1.0M，0.674 mmol)且在-78℃下攪拌所得混合物。1H 後，逐滴添加 DIBAl-H (甲苯中之 1.0M，0.169 mmol)且在-78℃下繼續攪拌混合物。完成反應後，將混合物升溫至 0℃。用飽和洛瑟爾鹽(Rochelle's salt)淬滅混合物，用 EtOAc (5 mL × 3)萃取，用 Na_2SO_4 乾燥，過濾，且濃縮。經由急速層析(DCM 中之 0-5% MeOH)純化粗殘餘物，以提供化合物 **639** (155 mg, 81%產率)。*m/z* (ESI, +ve 離子) = 566.4 $[M+H]^+$。

步驟 B：2-(((2S,4S)-4-((2-((2,4-二氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-(((S)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲醛(623b).



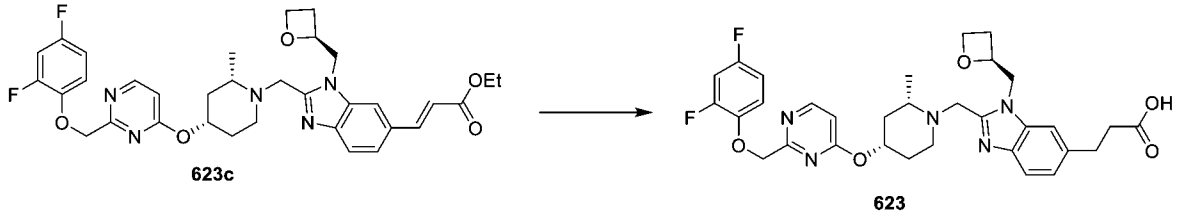
【0666】 向化合物 **639** (42.5 mg, 0.0751 mmol)於 MeCN:$CHCl_3$ = 1:1 (0.75 mL)中之攪拌溶液中添加 MnO_2 (32.7 mg, 0.376 mmol)。完成反應後，過濾混合物，且用 DCM (2 mL × 3)洗滌固體殘餘物。濃縮濾液以提供化合物 **623b** (42.3 mg, 100%產率)，不經進一步純化即使用。(ESI, +ve 離子) = 564.4 $[M+H]^+$。

步驟 C：(E)-3-(2-(((2S,4S)-4-((2-((2,4-二氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-(((S)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-基)丙烯酸乙酯(623c).



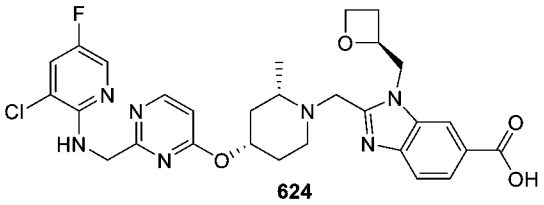
【0667】 將化合物 **623b** (42.3 mg, 0.0751 mmol)溶解於 DCM (0.37 mL)中且然後添加(三苯基亞磷烷基)乙酸乙酯(39.2 mg, 0.113 mmol)。在環境溫度下攪拌所得混合物。完成反應後，濃縮混合物且經由急速層析(己烷中之 0-100% EtOAc)純化，以提供化合物 **623c** (13.7 mg, 29%產率)。(ESI, +ve 離子) = 634.3 $[M+H]^+$。

步驟 D：3-(2-(((2S,4S)-4-((2-((2,4-二氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-(((S)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-基)丙酸(623).



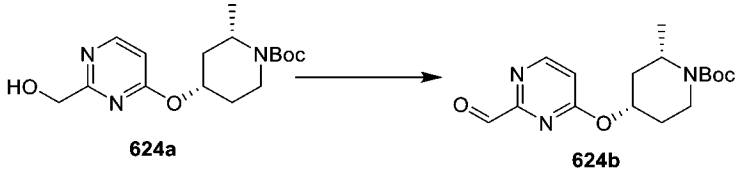
【0668】 將 **623c** (13.7 mg, 0.0022 mmol)溶解於無水 MeOH (1 mL)中且吹掃該氣氛。添加 10% Pd/C (0.23 mg, 0.0002 mmol)，且在 H_2 氣氛下攪拌混合物。完成反應後，過濾混合物，且用 MeOH (2 mL × 3)洗滌固體殘餘物。濃縮濾液以提供還原產物(8.8 mg, 64%產率)，不經進一步純化即使用。(ESI, +ve 離子) = 636.4 $[M+H]^+$。將還原產物(8.8 mg, 0.0014 mmol)溶解於 THF:MeOH:H_2O = 4:1:1 (0.6 mL)中且添加氫氧化鋰一水合物(2.9 mg, 0.0692 mmol)。完成反應後，經由添加乙酸將溶液調整至 pH = 7。蒸發揮發物且用 EtOAc (5 mL × 3)萃取所得水溶液。將有機層經 Na_2SO_4 乾燥，過濾且濃縮。經由急速層析(DCM 中之 0-10% MeOH)純化粗殘餘物以提供化合物 **523** (3.6 mg, 43%產率)。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 8.41 (d, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.12 (d, 1H), 6.85-6.97 (m, 2H), 6.70-6.77 (m, 1H), 6.56 (d, 1H), 5.15-5.26 (m, 3H), 4.99-5.09 (m, 1H), 4.88 (dd, 1H), 4.50-4.61 (m, 2H), 4.37 (dd, 1H), 4.25 (dt, 1H), 3.52 (d, 1H), 3.11 (brt, 2H), 2.69-2.80 (m, 6H), 2.61-2.68 (m, 1H), 2.34-2.49 (m, 2H), 2.22 (brt, 1H), 2.03 (brd, 1H), 1.90 (brd, 1H), 1.40-1.59 (m, 2H), 1.22 (d, 3H)；*m/z* (ESI, +ve 離子) = 608.4 $[M+H]^+$。

實例 624. 2-(((2S,4S)-4-((2-(((3-氯-5-氟吡啶-2-基)胺基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-(((S)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸(624).



624

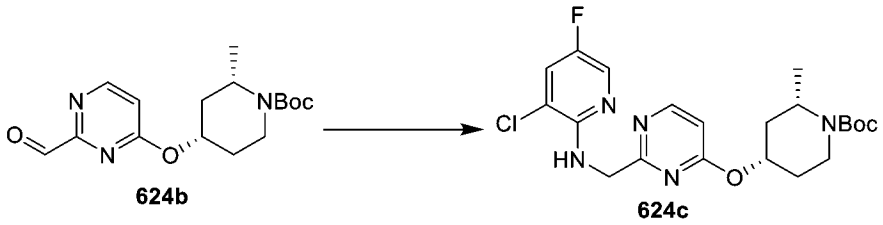
步驟 A：(2S,4S)-4-((2-甲醯基嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-甲酸第三丁基酯(624a).



624a　　624b

【0669】　向 **624a** (300 mg, 927.68 umol)於 DCM (2 ml)中之溶液中添加 TEMPO (14.59 mg, 92.77 umol)及二乙酸碘苯(328.68 mg, 1.02 mmol)。將混合物在 25℃下攪拌 16 h。完成後，將殘餘物傾倒至 Na_2SO_3 (10 ml)及水(20 ml)中。用 DCM (20 ml*3)萃取水相。經 Na_2SO_4 乾燥合併之有機層，濃縮且藉由製備型 TLC (PE/EA = 1:1)純化，以提供無色油狀期望產物 **624b** (226 mg, 75.81%產率)。m/z (ESI, +ve 離子) = 340.3 $[M+H]^+$。

步驟 B：(2S,4S)-4-((2-(((3-氯-5-氟吡啶-2-基)胺基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-甲酸第三丁基酯(624c).

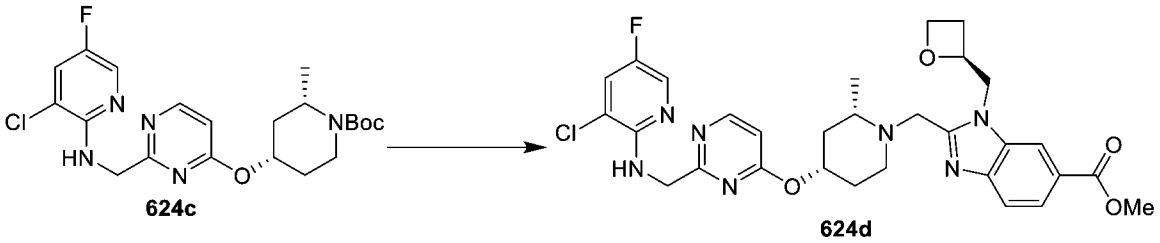


624b　　624c

【0670】　向 **624b** (20 mg, 62.23 umol)、3-氯-5-氟-吡啶-2-胺(18.24 mg, 124.47 umol)於 ACN (2 ml)中之混合物中添加三乙基矽烷(53.55 mg, 460.53 umol, 73.56 uL)及 TFA (53.93 mg, 472.97 umol, 35.02 ul)，脫氣並用 N_2 吹掃 3 次，且然後將混合物在 70℃下在 N_2 氣氛下攪拌 4 h。完成後，用飽和碳酸氫鈉水溶液將混合物調整至 pH=7，用乙酸乙酯(20 ml*3)萃取。經 Na_2SO_4 乾燥合併之有機層，濃縮且藉由製備型 TLC (PE/EA = 3:1)純化，以提供白色油狀期望產物 **624c** (8 mg,

28.44%產率)。m/z (ESI, +ve 離子) = 452.1 $[M+H]^+$。

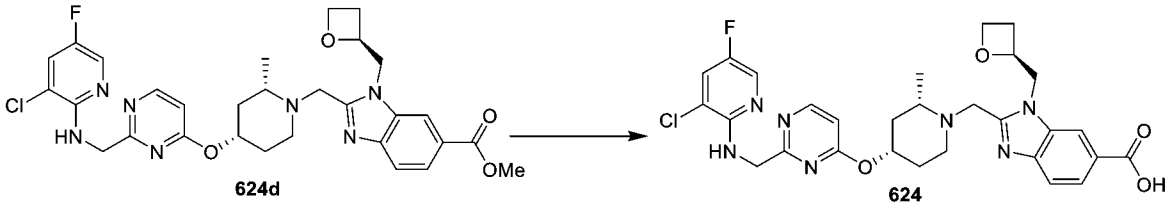
步驟 C：2-(((2S,4S)-4-((2-(((3-氯-5-氟吡啶-2-基)胺基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-(((S)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸甲酯(624d).



【0671】 向 **624c** (60 mg, 132.77 umol)於 TFA (0.2 ml)及 DCM (0.6 ml)中之溶液中。將混合物在 25°C下攪拌 1H。完成後，用飽和碳酸氫鈉水溶液將混合物調整至 pH=7，用 DCM (20 ml*3)萃取。經 Na_2SO_4 乾燥合併之有機層且濃縮以提供黃色油狀粗產物(46 mg, 98.48%產率)，其未經進一步純化即用於下一步反應中。*m/z* (ESI, +ve 離子) = 352.2 $[M+H]^+$。

【0672】 將胺(170 mg, 483.22 umol)、2-(氯甲基)-3-[[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基]苯并咪唑-5-甲酸甲酯(185.15 mg, 628.19 umol)、DIPEA (312.26 mg, 2.42 mmol, 420.84 ul)於 DMF (2 ml)中之混合物脫氣並用 N_2 吹掃 3 次，且然後將混合物在 85°C下在 N_2 氣氛下攪拌 16 h。完成後，過濾反應混合物且在真空中濃縮。藉由管柱層析(SiO_2，石油醚/乙酸乙酯= 50/1 至 0/1)純化所得殘餘物，以提供黃色油狀期望產物 **624d** (170 mg, 57.67%產率)。m/z (ESI, +ve 離子) = 610.3 $[M+H]^+$。

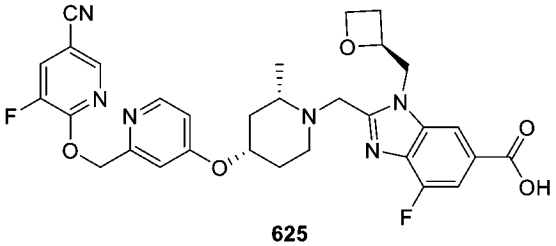
步驟 D：2-(((2S,4S)-4-((2-(((3-氯-5-氟吡啶-2-基)胺基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-(((S)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸.



【0673】 將 **624d** (170 mg, 278.65 umol)、$LiOH.H_2O$ (58.47 mg, 1.39 mmol)於

THF (1 ml)、MeOH (1 ml)及 H_2O (1 ml)中之混合物脫氣並用 N_2 吹掃 3 次，且然後將混合物在 0-20°C下在 N_2 氣氛下攪拌 16 h。完成後，將反應混合物冷卻至 0 °C，且然後藉由小心地添加 1N HCl 將 pH 調整至 5。用 EtOAc (10 mL × 3)萃取水層。經 Na_2SO_4 乾燥合併之有機層，過濾，濃縮且藉由製備型 HPLC (管柱：Waters Xbridge 製備型 OBD C18 150 * 40 mm * 10 um；移動相：[水(NH_4HCO_3)-ACN]；B%：10%-45%, 8 min)純化，以提供期望產物 **624** (65.5 mg, 39.44%產率)。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.42 (d, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.08 (d, 1H), 7.95 (d, 1H), 7.85 (d, 1H), 7.37 (dd, 1H), 6.55 (d, 1H), 6.17 (brt, 1H), 5.31 - 5.24 (m, 1H), 5.18 - 5.10 (m, 1H), 5.03 - 4.96 (m, 1H), 4.75 (brd, 2H), 4.69 - 4.53 (m, 3H), 4.34 - 4.27 (m, 1H), 3.69 (brd, 1H), 2.87 (brd, 1H), 2.72 (brdd, 2H), 2.49 - 2.30 (m, 3H), 2.15 (brd, 1H), 2.05 - 1.98 (m, 1H), 1.70 - 1.50 (m, 2H), 1.27 (brd, 3H)；*m/z* (ESI, +ve 離子) = 569.2 $[M+H]^+$。

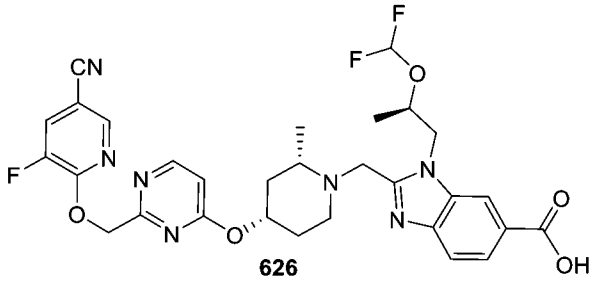
實例 625. 2-(((2S,4S)-4-((2-(((5-氰基-3-氟吡啶-2-基)氧基)甲基)吡啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-4-氟-1-(((S)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸(625).



625

【0674】 實例 **625** 係以與**實例 606** 相似之方式製備。^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ = 8.35 (d, 1H), 8.32 (d, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.97 (dd, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.09 (d, 1H), 6.96 (dd, 1H), 5.54 (s, 2H), 5.33 - 5.24 (m, 1H), 4.97 (brd, 1H), 4.73 (brd, 1H), 4.64 - 4.56 (m, 4H), 4.32 (td, 1H), 3.65 (brd, 1H), 2.89 - 2.81 (m, 1H), 2.80 - 2.70 (m, 1H), 2.68 - 2.58 (m, 1H), 2.51 - 2.34 (m, 2H), 2.13 (brd, 1H), 2.09 - 2.01 (m, 1H), 1.69 - 1.50 (m, 2H), 1.25 (d, 3H)；m/z (ESI, +ve 離子) = 605.2 $[M+H]^+$。

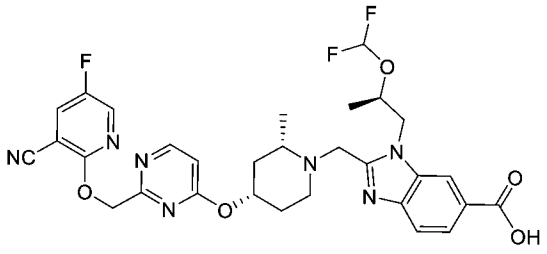
實例 626. 2-(((2S,4S)-4-((2-(((5-氰基-3-氟吡啶-2-基)氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-((R)-2-(二氟甲氧基)丙基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸.



626

【0675】 實例 **626** 係以與**實例 606** 相似之方式製備。^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ = 8.38 (d, 1H), 8.26 (s, 2H), 8.05 (dd, 1H), 7.96 (d, 1H), 7.66 (d, 1H), 6.68 (d, 1H), 6.36 - 5.93 (m, 1H), 5.74 - 5.59 (m, 2H), 4.45 - 4.37 (m, 1H), 3.38 (d, 1H), 2.72 - 2.61 (m, 1H), 2.31 (brdd, 1H), 2.11 - 1.95 (m, 2H), 1.80 (brd, 1H), 1.56 - 1.37 (m, 5H), 1.31 (d, 3H)；*m/z* (ESI, +ve 離子) = 626.2。

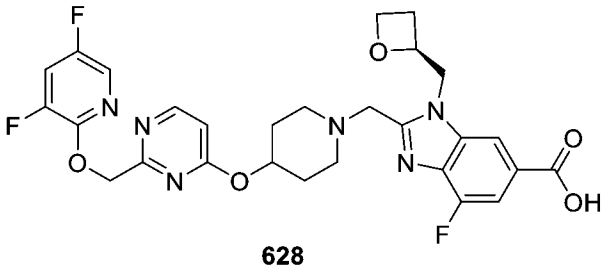
實例 627. 2-(((2S,4S)-4-((2-(((3-氰基-5-氟吡啶-2-基)氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-((R)-2-(二氟甲氧基)丙基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸 (627).



627

【0676】 實例 **627** 係以與**實例 606** 相似之方式製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ = 8.54 (dd, 1H), 8.48 - 8.38 (m, 2H), 8.21 (s, 1H), 7.80 (d, 1H), 7.63 (d, 1H), 6.74 (d, 1H), 6.44 (t, 1H), 5.71 - 5.51 (m, 2H), 4.87 - 4.67 (m, 2H), 4.66 - 4.56 (m, 1H), 4.55 - 4.36 (m, 2H), 2.72 - 2.57 (m, 1H), 2.35 - 2.19 (m, 1H), 2.04 - 1.95 (m, 1H), 1.87 - 1.63 (m, 2H), 1.43 - 1.33 (m, 4H), 1.28 - 1.21 (m, 2H), 1.18 (d, 3H)；*m/z* (ESI, +ve 離子) = 626.1 $[M+H]^+$。

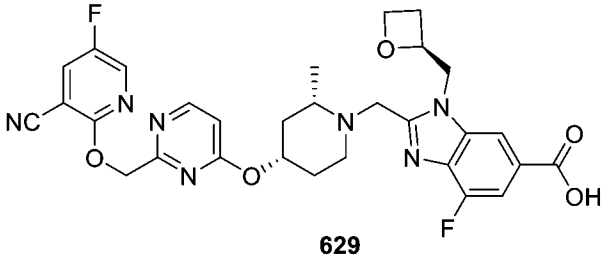
實例 628. (S)-2-((4-((2-(((3,5-二氟吡啶-2-基)氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)六氫吡啶-1-基)甲基)-4-氟-1-(氧雜環丁-2-基甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸(628).



628

【0677】 實例**628**係以與**實例606**相似之方式製備。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 8.30-8.39 (m, 1H), 7.83-7.96 (m, 1H), 7.65-7.71 (m, 1H), 7.57-7.65 (m, 1H), 6.46-6.54 (m, 1H), 5.43-5.56 (m, 2H), 5.08-5.18 (m, 1H), 4.89-4.98 (m, 1H), 4.52-4.71 (m, 3H), 4.27-4.38 (m, 1H), 3.84-4.02 (m, 2H), 2.59-2.80 (m, 3H), 2.26-2.44 (m, 4H), 2.00-2.13 (m, 3H), 1.92-1.96 (m, 1H), 1.74-1.89 (m, 4H), 1.65-1.70 (m, 1H), 1.62-1.64 (m, 1H), 1.17 (s, 2H)；*m/z* (ESI, +ve 離子) = 585.3 $[M+H]^+$。

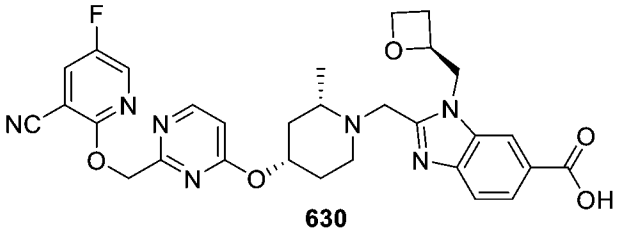
實例 629. 2-(((2S,4S)-4-((2-(((3-氰基-5-氟吡啶-2-基)氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-4-氟-1-(((S)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸(629).



629

【0678】 實例**629**係以與**實例606**相似之方式製備。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 8.31 (d, 1H), 8.06 (d, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.63-7.69 (m, 2H), 6.46 (d, 1H), 5.48-5.57 (m, 2H), 5.14-5.21 (m, 1H), 4.82-4.93 (m, 2H), 4.44-4.58 (m, 3H), 4.22 (dt, 1H), 3.62 (d, 1H), 2.59-2.75 (m, 2H), 2.26-2.48 (m, 3H), 2.14-2.25 (m, 2H), 2.10 (brs, 1H), 1.94 (brd, 2H), 1.80 (brd, 2H), 1.34-1.54 (m, 3H), 1.04-1.26 (m, 4H)；*m/z* (ESI, +ve 離子) = 606.6 $[M+H]^+$。

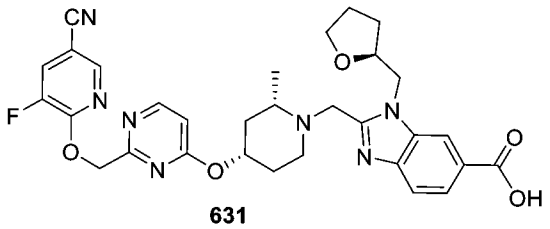
實例 630. 2-(((2S,4S)-4-((2-(((3-氰基-5-氟吡啶-2-基)氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-(((S)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸(630)



630

【0679】 實例**630**係以與**實例606**相似之方式製備。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 8.28 (d, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.05 (d, 1H), 7.97 (dd, 1H), 7.73 (d, 1H), 7.61 (dd, 1H), 6.45 (d, 1H), 5.46-5.55 (m, 2H), 5.14-5.22 (m, 1H), 4.81-4.91 (m, 2H), 4.42-4.56 (m, 3H), 4.20 (dt, 1H), 3.54 (d, 1H), 2.58-2.73 (m, 2H), 2.25-2.44 (m, 2H), 2.06-2.22 (m, 2H), 1.84-2.00 (m, 2H), 1.70-1.83 (m, 3H), 1.34-1.52 (m, 4H), 1.07-1.22 (m, 4H)；*m/z* (ESI, +ve 離子) = 588.3 $[M+H]^+$。

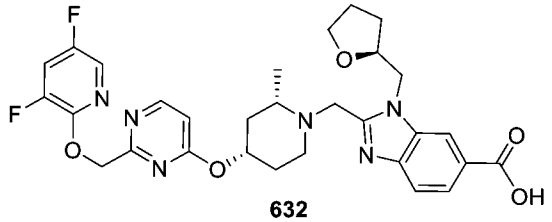
實例 631. 2-(((2S,4S)-4-((2-(((5-氰基-3-氟吡啶-2-基)氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-(((S)-四氫呋喃-2-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸(631).



631

【0680】 實例**631**係以與**實例606**相似之方式製備。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 8.29 (d, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.10 (d, 1H), 7.95 (dd, 1H), 7.71 (d, 1H), 7.52 (dd, 1H), 7.18 (s, 6H), 6.46 (d, 1H), 5.50-5.60 (m, 2H), 4.68-4.89 (m, 2H), 4.41 (d, 1H), 4.15-4.36 (m, 2H), 3.74-3.81 (m, 1H), 3.64-3.70 (m, 1H), 3.57 (d, 1H), 2.66-2.79 (m, 1H), 2.29-2.44 (m, 1H), 2.16 (brt, 1H), 1.87-2.01 (m, 3H), 1.70-1.85 (m, 4H), 1.36-1.62 (m, 6H), 1.04-1.29 (m, 5H)；*m/z* (ESI, +ve 離子) = 602.4 $[M+H]^+$。

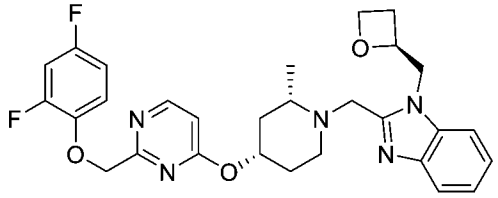
實例 632. 2-(((2S,4S)-4-((2-(((3,5-二氟吡啶-2-基)氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-(((S)-四氫呋喃-2-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸(632).



632

【0681】 實例**632**係以與**實例606**相似之方式製備。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 8.30 (d, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.95 (d, 1H), 7.70 (d, 1H), 7.66 (d, 1H), 6.44 (d, 1H), 5.48 (s, 2H), 4.81-4.90 (m, 1H), 4.74 (brdd, 1H), 4.18-4.43 (m, 3H), 3.78 (q, 1H), 3.63-3.70 (m, 1H), 3.56 (d, 1H), 2.61-2.79 (m, 1H), 2.26-2.45 (m, 1H), 2.07-2.23 (m, 2H), 1.74-2.02 (m, 6H), 1.72-1.73 (m, 1H), 1.33-1.58 (m, 4H), 1.14 (d, 4H)；*m/z* (ESI, +ve 離子) = 595.3 $[M+H]^+$。

實例 633. 2-(((2S,4S)-4-((2-((2,4-二氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-(((S)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑(633).

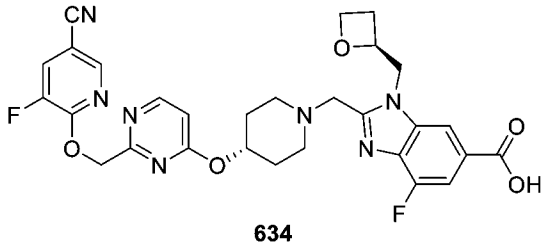


633

【0682】 實例**633**係以與**實例599**相似之方式製備。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 8.32 (d, 1H), 7.64-7.71 (m, 1H), 7.30-7.36 (m, 1H), 7.15-7.21 (m, 2H), 6.75-6.90 (m, 2H), 6.61-6.68 (m, 1H), 6.47 (d, 1H), 5.11-5.16 (m, 2H), 4.91-4.99 (m, 1H), 4.87 (dd, 1H), 4.46-4.55 (m, 2H), 4.32 (dd, 1H), 4.17 (dt, 1H), 3.42 (d, 1H), 2.71 (dt, 1H), 2.52-2.64 (m, 1H), 2.28-2.40 (m, 2H), 2.06-2.17 (m, 1H), 1.90-1.99 (m, 2H), 1.82 (brd, 1H), 1.31-1.52 (m, 2H), 1.14 (d, 3H)。m/z (ESI, +ve 離子) = 536.0 $[M+H]^+$。

實例 634. (S)-2-((4-((2-(((5-氰基-3-氟吡啶-2-基)氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)六氫

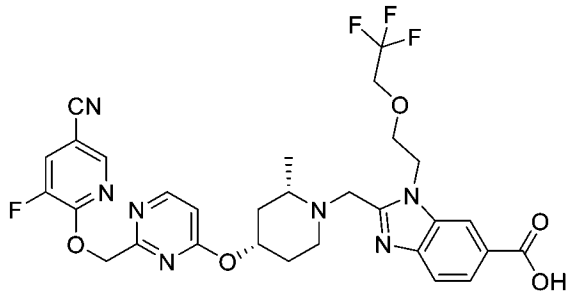
吡啶-1-基)甲基)-1-(氧雜環丁-2-基甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸(634).



634

【0683】 實例**634**係以與**實例606**相似之方式製備。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 8.39 (d, 1H), 8.18 (d, 1H), 7.94 (brs, 1H), 7.58-7.68 (m, 2H), 7.49-7.57 (m, 1H), 6.58 (d, 1H), 5.63 (s, 2H), 5.15 (brs, 1H), 4.98 (brs, 1H), 4.55-4.68 (m, 2H), 4.34 (brs, 1H), 3.95 (brs, 2H), 2.68-2.79 (m, 2H), 2.39 (brs, 3H), 2.27 (brs, 3H), 2.05 (brs, 1H), 1.85-1.92 (m, 2H), 1.67-1.72 (m, 1H), 1.37-1.37 (m, 1H), 1.35-1.52 (m, 1H), 1.26 (s, 2H), 0.80-0.94 (m, 1H), 0.04-0.13 (m, 1H)。m/z (ESI, +ve 離子) = 592.0 $[M+H]^+$。

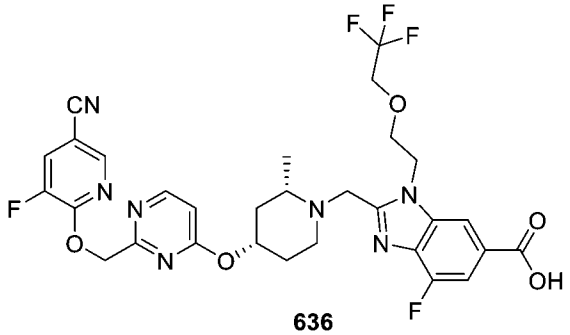
實例 635. 2-(((2S,4S)-4-((2-(((5-氰基-3-氟吡啶-2-基)氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-(2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸(635).



635

【0684】 實例**635**係以與**實例606**相似之方式製備。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 8.29 (d, 1H), 8.09 (d, 2H), 7.97 (brd, 1H), 7.70 (brd, 1H), 7.53 (dd, 1H), 6.46 (d, 1H), 5.55 (s, 2H), 4.78-4.93 (m, 2H), 4.33-4.49 (m, 2H), 3.80-4.01 (m, 2H), 3.53-3.68 (m, 2H), 3.42-3.52 (m, 1H), 2.65 (brd, 1H), 2.32 (brs, 1H), 2.03-2.16 (m, 1H), 1.87-2.00 (m, 1H), 1.78 (brd, 1H), 1.33-1.49 (m, 2H), 1.17 (brd, 3H)。m/z (ESI, +ve 離子) = 644.4 $[M+H]^+$。

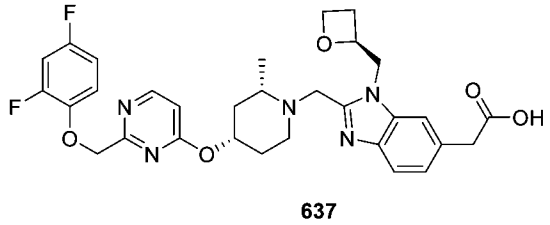
實例 636. 2-(((2S,4S)-4-((2-(((5-氰基-3-氟吡啶-2-基)氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-4-氟-1-(2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸(636).



636

【0685】 實例**636**係以與**實例606**相似之方式製備。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 8.29 (d, 1H), 8.05-8.11 (m, 1H), 7.86 (brs, 1H), 7.52-7.65 (m, 2H), 6.46 (d, 1H), 5.55 (s, 2H), 4.73-4.92 (m, 2H), 4.39 (brd, 2H), 3.79-3.98 (m, 2H), 3.65 (brdd, 2H), 3.49 (brd, 1H), 2.63 (brd, 1H), 2.33 (brs, 1H), 2.11 (brt, 1H), 1.88-2.01 (m, 1H), 1.70-1.85 (m, 1H), 1.31-1.47 (m, 2H), 1.16 (brd, 3H)。m/z (ESI, +ve 離子) = 662.3 $[M+H]^+$。

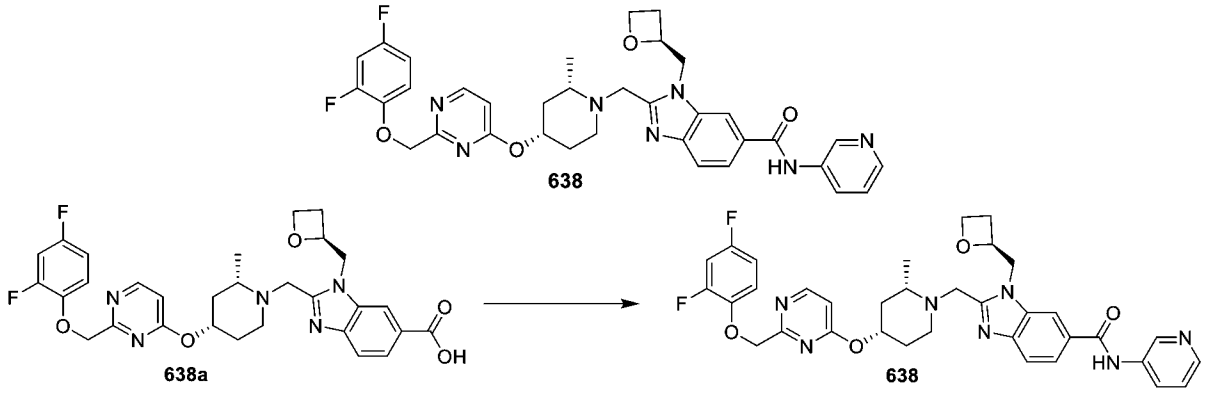
實例 637. 2-(2-(((2S,4S)-4-((2-((2,4-二氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-(((S)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-基)乙酸(637).



637

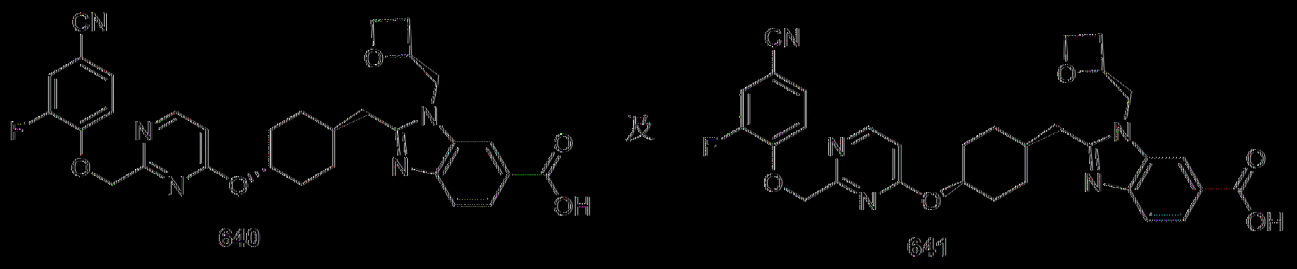
【0686】 實例**637**係以與**實例599**相似之方式製備。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 8.33 (d, 1H), 7.58-7.66 (m, 1H), 7.23-7.32 (m, 1H), 7.19 (s, 1H), 7.08-7.13 (m, 1H), 6.76-6.88 (m, 2H), 6.58-6.69 (m, 1H), 6.47 (d, 1H), 5.14 (s, 2H), 5.03-5.09 (m, 1H), 4.88-5.02 (m, 1H), 4.73-4.86 (m, 1H), 4.38-4.50 (m, 2H), 4.28 (brdd, 1H), 4.08-4.21 (m, 1H), 3.67 (s, 2H), 3.47 (brd, 1H), 2.68 (brd, 1H), 2.46-2.60 (m, 1H), 2.23-2.40 (m, 2H), 2.14 (brt, 1H), 1.88-2.02 (m, 1H), 1.80 (brd, 1H), 1.32-1.51 (m, 2H), 1.20-1.28 (m, 1H), 1.18 (brs, 1H), 1.12 (brd, 3H)；m/z (ESI, +ve 離子) = 594.3 $[M+H]^+$。

實例 638. 2-(((2S,4S)-4-((2-((2,4-二氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)-2-甲基六氫吡啶-1-基)甲基)-1-(((S)-氧雜環丁-2-基)甲基)-N-(吡啶-3-基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲醯胺(638).



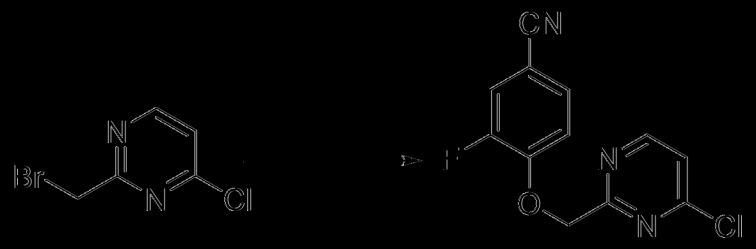
【0687】 將 DIPEA (0.018 mL, 0.104 mmol)添加至化合物 **638a** (如**實例 599** 中製備) (20 mg, 0.035 mmol)於 DMF (0.5 mL)中之攪拌溶液中。5 分鐘後，添加 HATU (16 mg, 0.069 mmol)，然後添加 DMF (0.5 mL)中之吡啶-3-胺(3.6 mg, 0.038 mmol)。將溶液在 rt 下攪拌過夜。然後添加吡啶-3-胺(7 mg, 0.076 mmol)且將混合物再攪拌 4 h。用水淬滅反應，用 EtOAc (3 × 5 mL)萃取，用 Na_2SO_4 乾燥，過濾，且濃縮。急速層析純化(DCM 中之 0-10% MeOH)提供期望產物(7.9 mg, 35%產率)。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 8.74 (d, 1H), 8.36-8.43 (m, 3H), 8.33 (brd, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.77-7.82 (m, 1H), 7.74 (d, 1H), 7.29-7.38 (m, 1H), 6.84-7.01 (m, 2H), 6.69-6.77 (m, 1H), 6.56 (d, 1H), 5.22 (s, 2H), 5.00-5.09 (m, 1H), 4.94 (dd, 1H), 4.51-4.64 (m, 3H), 4.30 (dt, 1H), 3.59 (d, 1H), 2.64-2.83 (m, 2H), 2.38-2.50 (m, 2H), 2.20-2.33 (m, 1H), 2.04 (brd, 1H), 1.92 (brd, 1H), 1.58 (qd, 1H), 1.41-1.49 (m, 2H), 1.21 (d, 3H)。*m/z* (ESI, +ve 離子) = 656.4 $[M+H]^+$。

實例 640 及 641. 2-(((1r,4S)-4-((2-((4-氰基-2-氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)環己基)甲基)-1-(((S)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸(640)及 2-(((1s,4R)-4-((2-((4-氰基-2-氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)環己基)甲基)-1-(((S)-氧雜環丁-2-基)甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸(641).



640 及 641

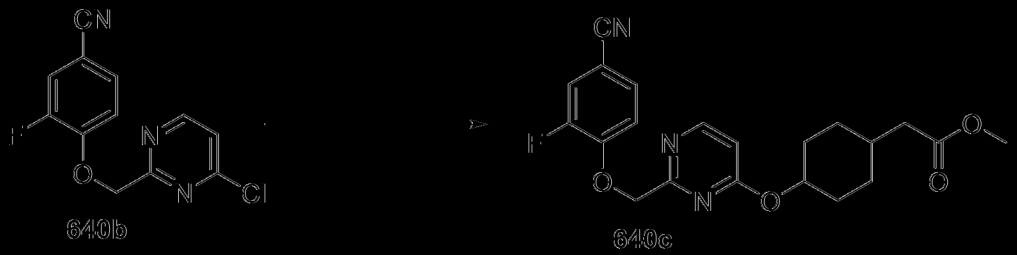
步驟 A：4-((4-氯嘧啶-2-基)甲氧基)-3-氟苯甲腈(640b).



640a 640b

|0688| 將 640a (1.0 g, 4.8 mmol, 1.0 當量)、3-氟-4-羥基苯甲腈(0.66 g, 4.8 mmol, 1.0 當量)、K_2CO_3 (1.99 g, 14.4 mmol, 3.0 當量)於 DMF (10 mL)中之混合物在 20°C 下保持攪拌 2H。用 EA (20 mL)稀釋混合物，用 H_2O (10 mL*2)洗滌。將有機層經 Na_2SO_4 乾燥，過濾且真空濃縮。藉由 SGC (UV254, EA/PE=1:10)純化殘餘物，以提供 640b (1.1 g, 78%產率)；*m/z* (ESI, +ve 離子)：264.0 $[M+H]^+$。

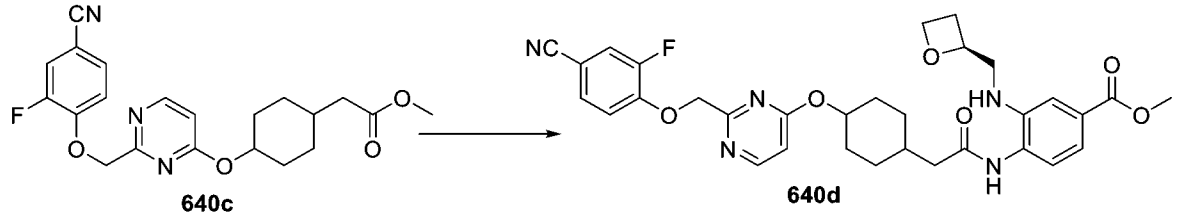
步驟 B：2-(4-((2-((4-氰基-2-氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)環己基)乙酸甲酯(640c).



640b 640c

|0689| 將 640b (270 mg, 1.024 mmol, 1.0 當量)、2-(4-羥基環己基)乙酸甲酯(264 mg, 1.54 mmol, 1.1 當量)、$Pd_2(dba)_3$ (94 mg, 0.10 mmol, 0.1 當量)、BINAP (127 mg, 0.20 mmol, 0.2 當量)、K_3PO_4 (652 mg, 3.07 mmol, 3.0 當量)於 Tol (6 mL)中之混合物在 100°C 下在 N_2 下保持攪拌 18h。將混合物過濾且真空濃縮。藉由 SGC (UV254, EA/PE=1:1)純化殘餘物，以提供黃色膠狀 640c (364 mg, 66%)；*m/z* (ESI, +ve 離子)：400.1 $[M+H]^+$。

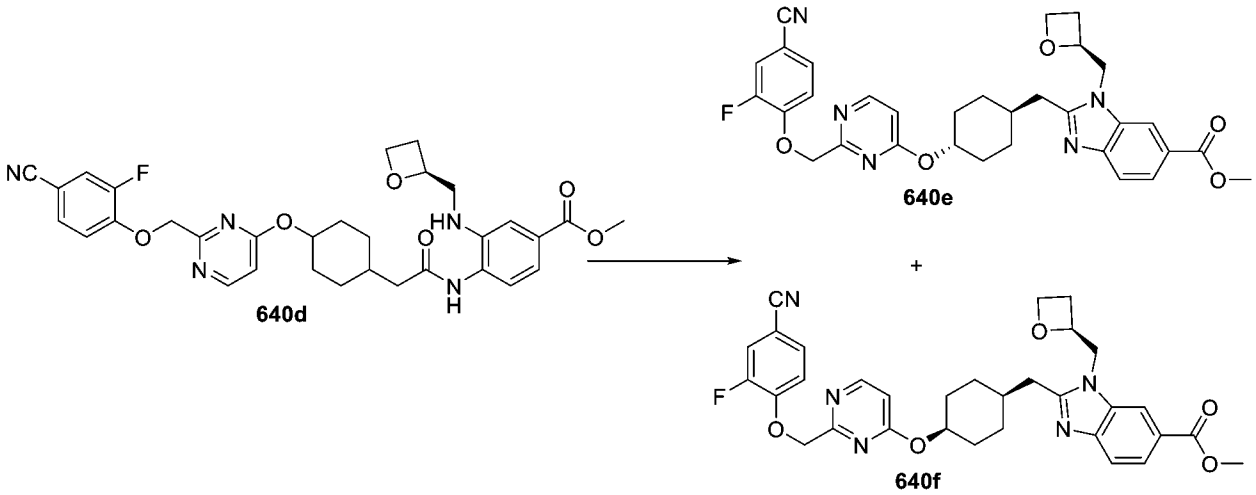
步驟 C：(S)-4-(2-(4-((2-((4-氰基-2-氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)環己基)乙醯胺基)-3-((氧雜環丁-2-基甲基)胺基)苯甲酸甲酯(640d).



【0690】 將 **640c** (280 mg, 0.701 mmol, 1.0 當量)、LiOH (168 mg, 7.01 mmol, 10.0 當量)於 THF/H_2O (2.5 mL/2.5 mL)之混合溶液中之混合物在 30°C下保持攪拌 18h。用 6N HCl 將混合物調整至 pH=6，用 EA (15 mL*2)萃取。經 Na_2SO_4 乾燥有機層，過濾且在真空中濃縮以提供酸(202 mg, 60%產率)。*m/z* (ESI, +ve 離子) = 386.1 $[M+H]^+$。

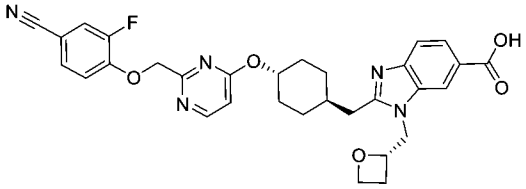
【0691】 在 0°C下，向酸(202 mg, 0.847 mg, 1.0 當量)、4-胺基-3-{[(2S)-氧雜環丁-2-基甲基]胺基}苯甲酸甲酯(124 mg, 0.524 mmol, 1.0 當量)、DIEA (203 mg, 1.572 mmol, 3.0 當量)於 DCM (10 mL)中之混合物中添加 T_3P (500 mg, 0.786 mmol, 1.5 當量，EA 中之 50%)。將混合物在 20°C下保持攪拌 1.5h。濃縮混合物且藉由製備型 TLC (UV254, EA/PE=2:1)純化，以提供黃色油狀 **640d** (162 mg, 46%產率)；*m/z* (ESI, +ve 離子) = 604.2。

步驟 D：(S)-2-((4-((2-((4-氰基-2-氟苯氧基)甲基)嘧啶-4-基)氧基)環己基)甲基)-1-(氧雜環丁-2-基甲基)-1H-苯并[d]咪唑-6-甲酸甲酯(640e).



【0692】 將 **640d** (162 mg, 0.268 mmol, 1.0 當量)於 HOAc (3 mL)中之混合物在100°C下保持攪拌 0.5h。濃縮混合物。藉由製備型 TLC (UV254, EA/PE=2:1)純化殘餘物，以提供極性較小之 **640e** (51 mg)及極性較大之 **640f** (28 mg)。*m/z* (ESI, +ve 離子) = 585.9。藉由 SFC 層析分離兩種非鏡像異構物 **640e** 及 **640f**。

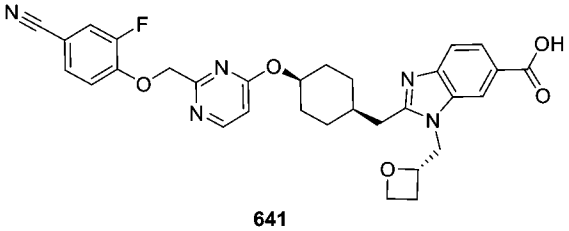
步驟 E：1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-2-{[(1r,4r)-4-({2-[(4-氰基-2-氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)環己基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸(640).



640

【0693】 向 **640e** (58 mg, 0.099 mmol, 1.0 當量)於 THF/H_2O (1:1) (3.5 mL)中之混合物中添加 LiOH (43 mg, 1.485 mmol, 15.0 當量)。將混合物在 30°C下保持攪拌 32H。用 1N HCl 將混合物調整至 pH=6。用 EA (15 mL*2)萃取混合物。濃縮有機層且藉由反相(UV214, CH_3CN/H_2O (0.5% NH_4OH) =29%)純化，以提供 **640** (19 mg, 31.92%)。^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ ppm 8.42 (d, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.96 (d, 1H), 7.61 (t, 2H), 7.50 (d, 1H), 7.26 (t, 1H), 6.71 (d, 1H), 5.42 (s, 2H), 5.24 (d, 1H), 4.93 (s, 1H), 4.71 - 4.61 (m, 2H), 4.53 (d, 1H), 4.49 - 4.42 (m, 1H), 2.98 (d, 2H), 2.81 (s, 1H), 2.55 (d, 1H), 2.06 (s, 1H), 1.99 (d, 2H), 1.86 (d, 2H), 1.44 (t, 2H), 1.23 - 1.10 (m, 2H)；*m/z* (ESI, +ve 離子) = 571.9 $[M+H]^+$。

步驟 F：1-{[(2S)-氧雜環丁-2-基]甲基}-2-{[(1s,4s)-4-({2-[(4-氰基-2-氟苯氧基)甲基]嘧啶-4-基}氧基)環己基]甲基}-1H-1,3-苯并二唑-6-甲酸(641)



641

【0694】 向 **640f** (28 mg, 0.0478 mmol, 1.0 當量)於 THF/H_2O (1:1)之混合溶液

(3.5 mL)中之混合物中添加 LiOH (17 mg, 0.717 mmol, 15.0 當量)。將混合物在30°C下保持攪拌 32h。用 1N HCl 將混合物調整至 pH=6。用 EA (15 mL*2)萃取混合物。濃縮有機層且藉由反相(UV214, CH3CN/H_2O (0.5% NH_4OH)=27%)純化，以提供 **641** (6.2 mg, 21.55%產率)。H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ ppm 8.45 (d, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.00 - 7.92 (m, 1H), 7.65 - 7.55 (m, 2H), 7.48 (d, 1H), 7.24 (t, 1H), 6.80 (d, 1H), 5.39 (s, 2H), 5.30 - 5.16 (m, 2H), 4.71 - 4.58 (m, 2H), 4.52 (dd, 1H), 4.42 (dt, 1H), 3.00 (dd, 2H), 2.86 - 2.74 (m, 1H), 2.58 - 2.45 (m, 1H), 2.18 (s, 1H), 1.96 (d, 2H), 1.59 (dt, 6H)；*m/z* (ESI, +ve 離子) = 571.9 $[M+H]^+$。

生物實例 1

GLP-1R cAMP 分析

【0695】 在穩定過表現人類 GLP-1 受體之中國倉鼠卵巢(CHO)細胞(10,000 個細胞/孔)中使用小分子 HitHunter cAMP 分析套組(Eurofins)量測 cAMP 累積。簡言之，使細胞生長於含有 10% FBS 之漢姆氏(Ham's) F12 營養素混合物中，且用不含酶之基於 PBS 之細胞解離緩衝液(ThermoFisher)分離(lifted)。使細胞沈澱，且重懸浮於含有 10 mM HEPES 及 625 μM 3-異丁基-1-甲基黃嘌呤之漢克氏緩衝鹽水溶液(Hank's buffered saline solution)中。然後將抗 cAMP 抗體試劑以 1:2 比率添加至細胞中，且將 5 μL 混合物以 10,000 個細胞/孔接種於 384 孔小體積白色分析板中。然後使用 ECHO 550 聲學分配器(Labcyte)以 20 點劑量反應格式用 50 nL 化合物以一式三份將細胞處理 30 min。然後使細胞溶解，並根據製造商之方案添加偵測試劑。過夜培育後，使用 Perkin Elmer Envision 板讀數器量測發光。使用 GraphPad Prism 9.0 分析劑量反應曲線。

【0696】 結果報告於下表中。在表中，EC_{50} 值指定如下：

A：0 nM < EC_{50} < 0.1 nM；

B：0.1 nM ≤ EC_{50} < 1.0 nM；

C：1.0 nM ≤ EC_{50} < 10.0 nM；

D：10.0 nM ≤ EC_{50} < 100 nM；

E：100 nM ≤ EC_{50} < 500 nM；及

F：≥ 500 nM

【0697】　分子量係藉由標準技術計算，且質譜結果係根據上述實例報告。

表 3

實例化合物	EC_{50}	MW 計算值	$[M+H]^+$實驗值
552	B	590.588	591.3
553	B	590.588	591.3
554	A	597.04	597.2
555	A	613.06	613.2
556	B	587.612	588.2
557	C	621.07	621.2
558	B	600.651	601.3
559	B	594.62	595.2
560	B	601.639	602.2
561	B	586.624	587.2
562	B	579.605	580.3
563	B	656.71	657.2
564	B	682.74	683.4
565	C	579.605	580.3
566	B	580.593	581.3
567	B	569.622	570.2
568	B	593.632	594.3
569	F	611.647	612.3
570	B	605.643	606.3
571	D	583.62	584.3
572	B	597.595	598.1
573	A	604.615	605.2
574	C	587.612	588.2
575	B	593.632	594.2
576	A	597.595	598.3
577	B	609.631	610.3
578	B	600.651	601.2
579	B	600.651	601.3
580	C	573.585	574.2
581	A	597.595	598.2
582	B	597.595	598.3
583	B	629.613	630.3
584	B	593.632	594.2
585	B	593.632	594.1
586	C	600.651	601.1
587	A	600.651	601.1
588	A	635.592	636.5

實例化合物	EC_{50}	MW 計算值	$[M+H]^+$實驗值
589	B	593.631	594.2
590	B	577.632	578.2
591	B	617.601	618.2
592	A	617.601	618.2
594	C	649.619	650.2
595	B	653.032	654.3
596	A	642.612	643.3
597	A	615.035	615.3
598	B	649.619	650.2
599	B	640.596	641.2
600	B	607.659	608.3
601	A	642.612	643.3
602	B	635.041	635.2
603	A	597.044	597.2
604	B	587.612	588.3
605	A	601.008	601.1
606	A	598.583	599.2
607	A	605.603	606.2
608	B	611.071	611.2
609	D	611.071	611.2
610	B	627.664	628.2
611	B	627.664	628.2
612	C	607.659	608.2
613	B	600.020	600.0
614	B	578.621	579.2
615	B	596.056	596.2
616	B	596.056	596.2
617	A	618.590	619.3
618	B	607.659	608.2
619	C	597.595	598.3
620	B	636.580	637.3
621	A	611.622	612.2
622	B	612.610	613.2
623	C	607.659	608.4
624	C	596.060	596.2
625	C	604.615	605.2
626	B	625.609	626.2
627	B	625.609	626.1
628	B	584.556	585.3
629	A	605.603	606.3
630	B	587.612	588.3
631	B	601.639	602.4
632	B	594.620	595.4
633	D	535.596	536.0
634	B	591.576	592.0
635	B	643.600	644.4
636	B	661.590	662.3
637	C	593.632	594.3
638	D	655.707	656.4

實例化合物	EC_{50}	MW 計算值	$[M+H]^+$實驗值
639	D	565.622	566.4
640	A	571.609	571.9
641	E	571.609	571.9

【0698】 除功效外，本文所揭示及主張之化合物可具有其他有益及有利的生理學性質，該等性質可增強該等化合物作為人類或動物治療劑之效用。彼等有益及有利性質可使用熟習此項技術者已知及可獲得之多種測試及分析來確定。舉例而言，該等測試及分析包括(但不限於)血清中之 cAMP 分析；血漿蛋白結合-多個物種分析、ADME 及 Tox 分析，包括代謝穩定性分析(多個物種之 LM 穩定性分析、多個物種之肝細胞懸浮液穩定性分析；溶解度分析-多種 pH 或模擬流體；滲透性分析-MDCK/Caco-2/Pampa；hERG 抑制分析-結合/膜片鉗；CYP 抑制分析-多個同功型；CYP 誘導分析；CYP TDI 分析；肝臟載體蛋白(受質/抑制劑)-多個物種；大鼠 PK (IV/PO，盒式或離散型)；小鼠 PK (IV/PO，盒式或離散型)；狗 PK (IV/PO，盒式或離散型)；Cyno PK (IV/PO，盒式或離散型)；huMouse 效能分析、Cyno 效能分析、Relay 肝細胞分析、肝細胞攝取分析(Drug Metab Dispos. 2007 年 6 月;35(6):859-65)；2D 共培養肝細胞分析-多個物種(24th North American ISSX Meeting: Broadening Our Horizons，2021 年 9 月 13-17 日)。

【0699】 多個供應商以套組或服務之形式提供該等分析，包括 BioDuro-Sudia (9601 Jeronimo Road, Irvine, CA 92618)、WuXi AppTec (288 Fute Zhong Road, Waigaoqiao FreeTrade Zone, Shanghai 200131, China)、Eurofins Discovery X (42501 Albrae Street, Fremont, CA 94538, USA)、Pharmaron (404 Wyman Street, Suite 405, Waltham, MA 02451)及 Meadowhawk Biolabs (33 Locke Dr, Marlborough, MA, 01752)。

等效內容

【0700】 上文所述之揭示內容可涵蓋具有獨立效用之多個不同之實施例。儘管已揭示該等實施例中之每一者，但如本文所揭示及說明之其具體實施例並不

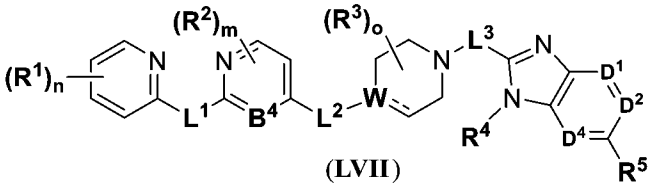
視為具有限制意義，此乃因多種變化形式係可能的。實施例之標的物包括本文所揭示之各種元素、特徵、功能及/或性質之所有新穎及非顯而易見的組合及子組合。所附申請專利範圍尤其指出視為新穎及非顯而易見之某些組合及子組合。可在本申請案中、在主張本申請案優先權之申請案中或在相關申請案中主張如特徵、功能、元素及/或性質之其他組合及子組合中之替代實施例。該等申請專利範圍，無論係關於不同實施例抑或係關於相同實施例，且無論與原始申請專利範圍相比在範圍上係更寬、更窄、相等抑或不同，亦視為包括在本揭示案之標的物內。

【0701】　在不背離本揭示案之範圍下，本文或圖中所述之任何實施例之一或多個特徵可與本文或圖中所述之任何其他實施例之一或多個特徵組合。

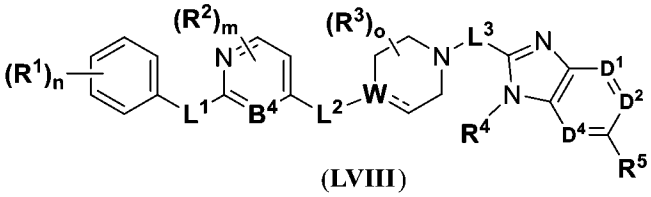
【0702】　本說明書中所引用之所有出版物、專利及專利申請案皆以引用方式併入本文中，如同將每一個別出版物或專利申請案特定且個別地指示以引用方式併入一般。儘管已出於清楚理解之目的藉由圖解說明及實例之方式詳細地闡述前述揭示內容，但熟習此項技術者根據本揭示案之教示應容易地明瞭，可在不背離所附申請專利範圍之精神或範圍下對其進行某些變化及修改。

【發明申請專利範圍】

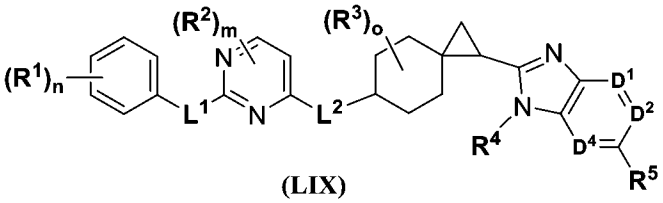
【請求項 1】　一種式(**LVII**)、式(**LVIII**)、式(**LIX**)、式(**LX**)、式(**LXI**)或式(**LXII**)之化合物或化合物 **552**、**553**、**558**、**561**、**562**、**572**、**573**、**576**、**578**、**581**、**640** 及 **641**；或其醫藥學上可接受之鹽或立體異構物，



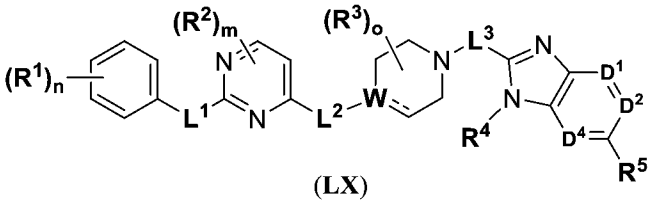
(LVII)；



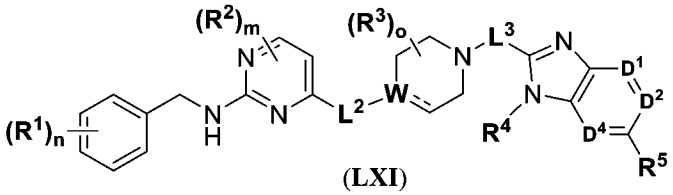
(LVIII)；



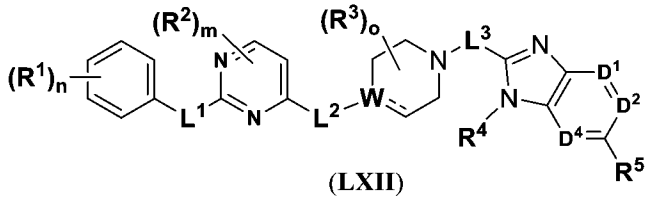
(LIX)；



(LX)；



(LXI)；或



(LXII)，

其中：

當該化合物符合式(**LVII**)時，B^4 係-CH-、-C(R^2)-或-N-；

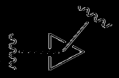
D^1 係-CH-或-N-；

D^2係 CH、N、$C(CH_3)$；

D^4係 CH或 N；

W係 N、CR^{14}或 C；當 W係 CR^{14}時，相鄰虛線指示單鍵；當 W係 C時，該相鄰虛線指示雙鍵或 L^2係 C(H)；

L^1選自由以下組成之群：O、CH_2、NH、N(Me)、N(Et)、OCH_2、OC(H, Me)、CH_2O、$NHCH_2$、CH_2NH、$N(Me)CH_2$及 SO_2NH；

L^2選自由以下組成之群：鍵、C(O)、CH_2、C(H)、SO_2、O、NH、N(Me)及  ；

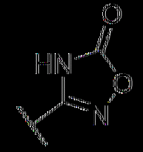
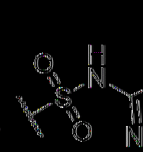
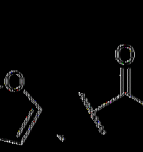
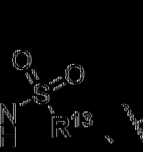
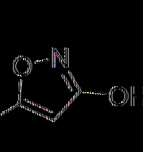
L^3係 CH_2、C(O)或 $CH(CH_3)$；

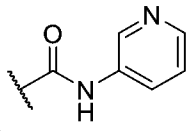
每一 R^1獨立地選自由以下組成之群：烷基、經取代烷基、鹵基、氰基、羥基、烷氧基、鹵烷氧基及 $R^{11}R^{12}NCO$；

每一 R^2獨立地選自由以下組成之群：烷基、經取代烷基、鹵基、氰基、羥基、烷氧基、鹵烷氧基及 $R^{11}R^{12}NCO$；

每一 R^3獨立地選自由以下組成之群：烷基、經取代烷基、鹵基、氰基、羥基、烷氧基、鹵烷氧基及 $R^{11}R^{12}NCO$；

R^4選自由以下組成之群：烷基、經取代烷基、未經取代之芳基烷基、經取代之芳基烷基、雜烷基、經取代雜烷基、未經取代之雜芳基烷基、經取代之雜芳基烷基、未經取代之雜環烷基及經取代之雜環烷基；

R^5選自由以下組成之群：H、CH_2OH、COOH、CH_2COOH、$(CH_2)_2COOH$、$COCF_3$、$C(OH)CF_3$、CONHCN、CONHOH、CONHOMe、$CONHSO_2N(Me)_2$、PO_3H_2、PO(Me)(OH)、SO_3H、SO_2NH_2、SO_2NHMe、$B(OH)_2$、  、  、  、  、  、四唑基

及  ；

每一 **R**[11] 係氫或烷基；

每一 **R**[12] 係氫或烷基；

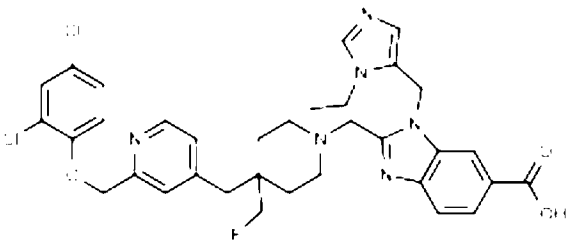
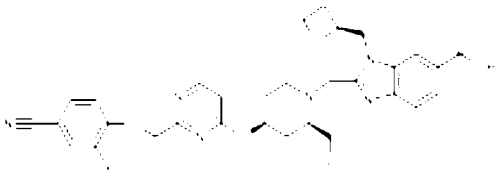
R[13] 係氫、烷基或-環丙基；

R[14] 係氫或烷基；

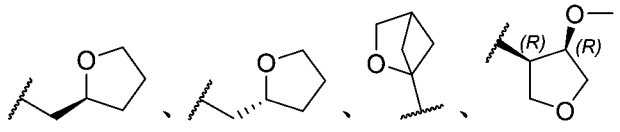
n 係 0 至 4 之整數；

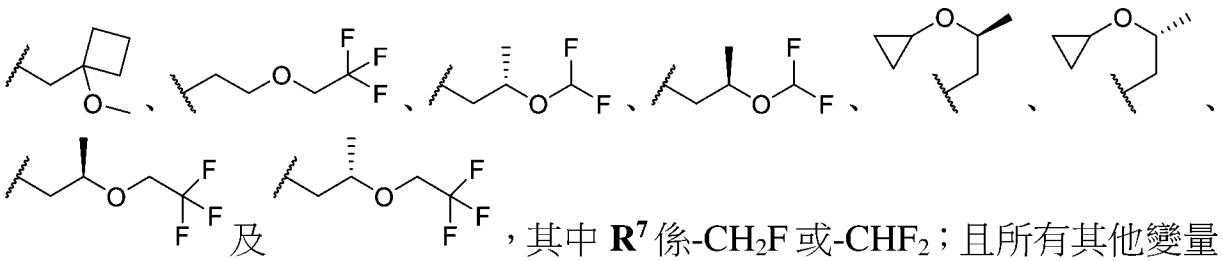
m 係 0 至 3 之整數；且

o 係 0 至 4 之整數；

其中當該化合物符合式(**LVIII**)時，**R**[3] 獨立地選自由以下組成之群：-CH_2CH_3、-CH_2F、-CH_2CN 及-CF_3；且所有其他變量係如式(**LVII**)中；其中當 **B**[4] 係 -C- 且 **R**[3] 係 -CH_2F 時，則該化合物不為  ；其中當 **B**[4] 係-N-且 **R**[3] 係-CH_2F 時，則該化合物不為  ；

其中當該化合物符合式(**LIX**)時，該等變量係如式(**LVII**)中；

其中當該化合物符合式(**LX**)時，**R**[4] 選自由以下組成之群：(1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基、((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基、((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基、  、



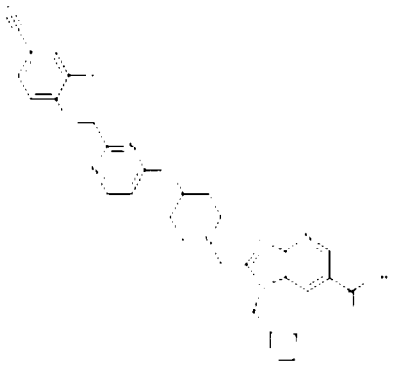
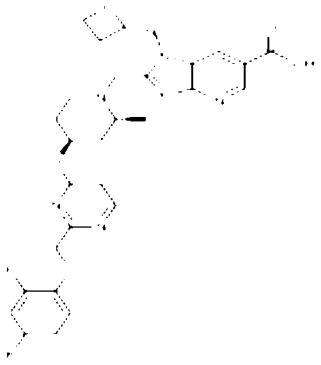
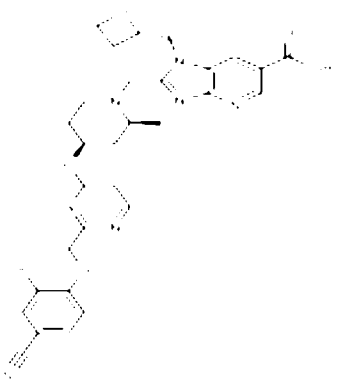
及，其中 **R**[7] 係-CH_2F 或-CHF_2；且所有其他變量係如式(**LVII**)中；

其中當該化合物符合式(**LXI**)時，其他變量係如式(**LVII**)中；

其中當該化合物符合式(**LXII**)時，

(a)、(b)、(c)、(d)或(e)

(a) 其中當 **D**[1] 係-N-且 **D**[2] 及 **D**[4] 係-CH-時，則該化合物不為

化合物編號	結構
486	
512	 及
513	 ；

且所有其他變量係如式(**LVII**)中；

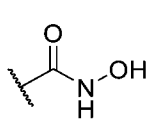
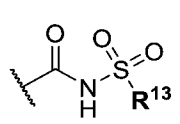
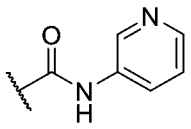
或

(b) 其中 D^1 及 D^4 係-CH-且 D^2 係-N-，且所有其他變量係如式(**LVII**)中；

或

(c) 其中 D^1 係-CH-，D^4 係-CH-或-N-且 D^2 係-C(CH_3)；且所有其他變量係如式(**LVII**)中；

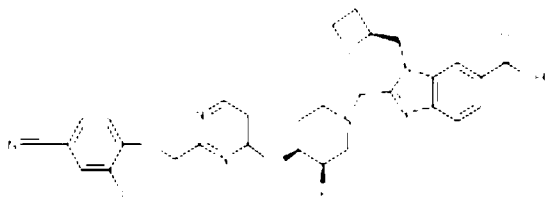
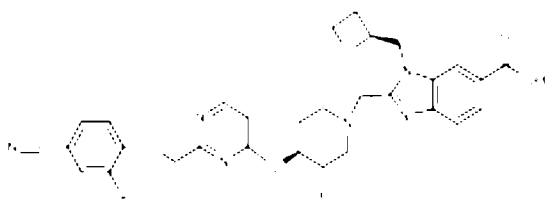
或

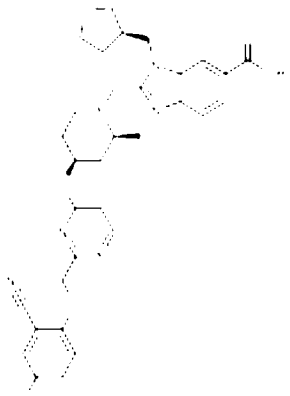
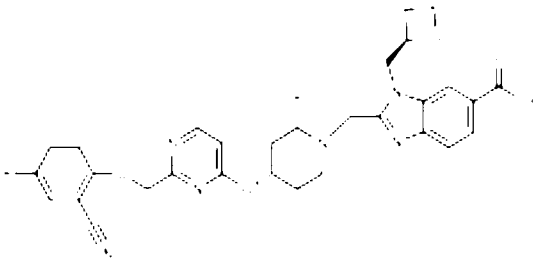
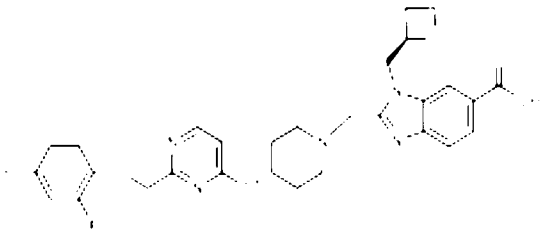
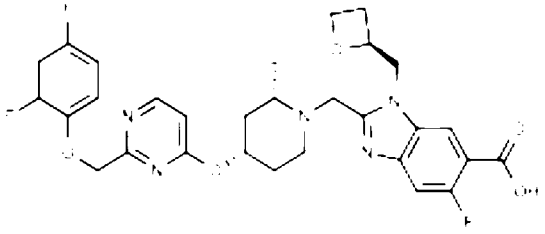
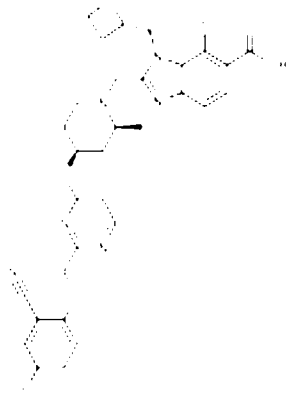
(d) 其中 D^1、D^2 及 D^4 係-CH-或-N-，其中 D^1、D^2 及 D^4 中之 0 者或一者係-N-且 R^5 選自由以下組成之群：H、CH_2OH、-CH_2COOH、-$(CH_2)_2COOH$、  、  、及  ，且 R^{13} 係-CH_3 或-環丙基；且所有其他變量係如式(**LVII**)中；

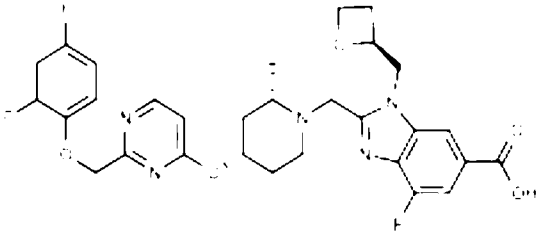
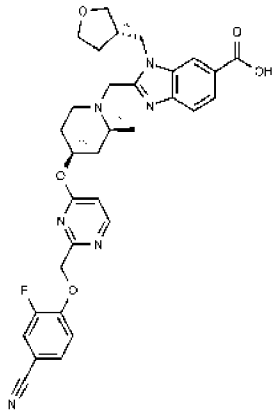
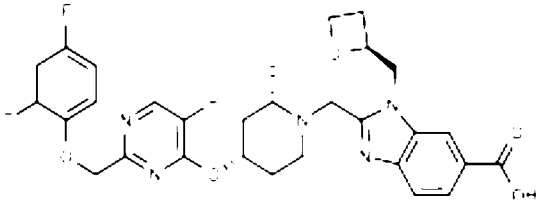
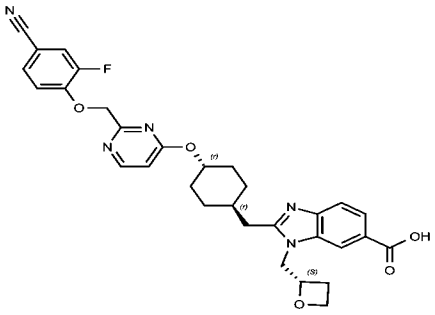
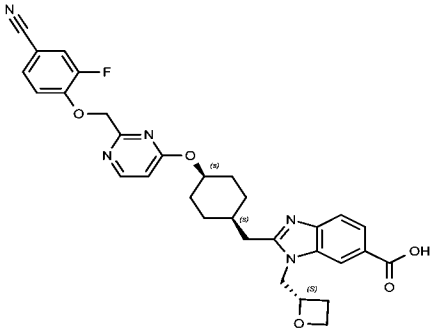
或

(e) D^1、D^2 及 D^4 係-CH-或-N-，其中 D^1、D^2 及 D^4 中之 0 者或一者係-N-且 L^3 係-CH(CH_3)-；且所有其他變量係如式(**LVII**)中；

或

化合物編號	結構
552	
553	

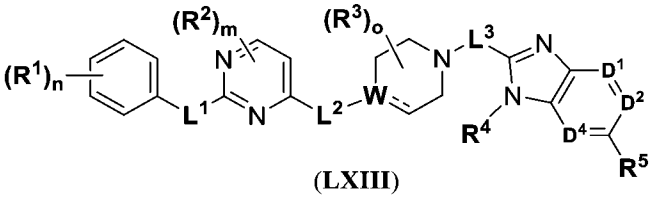
化合物編號	結構
558	
561	
562	
572	
573	

化合物編號	結構
576	
578	
581	
640	 及
641	

其中當該化合物符合式(**LVII**)、式(**LVIII**)、式(**LIX**)、式(**LX**)或式(**LXII**)時，$\mathbf{L^1}$選自由以下組成之群：-NH-、-N(Me)-、-N(Et)-、-OCH_2-、-OC(H, Me)-、-CH_2O-、-OCH_2(環丙基)-、-O-CH_2-CH_2-、-CH_2-O-CH_2-、-CH_2-O-C((CH_3)$_2$)、

-$NHCH_2$-、-CH_2NH-、-$N(Me)CH_2$-及-SO_2NH-。

【請求項 2】　一種式 **LXIII** 化合物或其醫藥學上可接受之鹽或立體異構物，



(LXIII)，

其中：

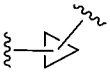
D^1 係-CH-或-N-；

D^2 係-CH-、-N-、-$C(CH_3)$-；

D^4 係-CH-或-N-；

W 係 N、**CR^{14}**或 C；當 **W** 係 **CR^{14}**時，相鄰虛線指示單鍵；當 **W** 係 C 時，該相鄰虛線指示雙鍵或 **L^2** 係-C(H)=；

L^1 選自由以下組成之群：-O-、-CH_2-、-NH-、-N(Me)-、-N(Et)-、-OCH_2-、-OC(H, Me)-、-CH_2O-、-$NHCH_2$-、-CH_2NH-、-$N(Me)CH_2$-及-SO_2NH-；

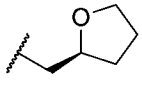
L^2 選自由以下組成之群：鍵、-C(O)-、-CH_2-、-C(H)=、SO_2-、-O-、-NH-、-N(Me)-及  ；

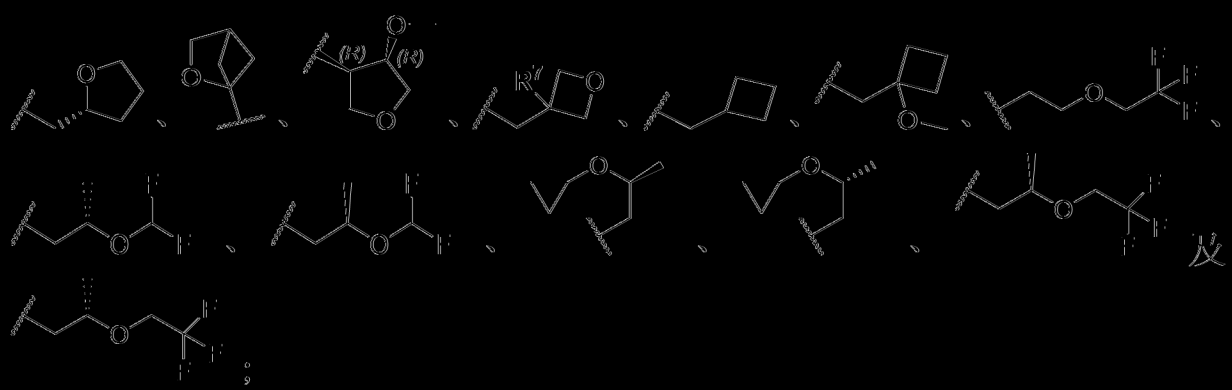
L^3 係-CH_2-、-C(O)-或-$CH(CH_3)$-；

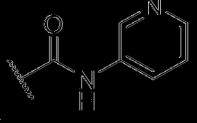
每一 **R^1** 獨立地選自由以下組成之群：烷基、經取代烷基、鹵基、氰基、疊氮基、烷氧基、鹵烷氧基及 **$R^{11}R^{12}$**NCO-；

每一 **R^2** 獨立地選自由以下組成之群：烷基、經取代烷基、鹵基、氰基、疊氮基、烷氧基、鹵烷氧基及 **$R^{11}R^{12}$**NCO-；

每一 **R^3** 獨立地選自由以下組成之群：烷基、經取代烷基、鹵基、氰基、疊氮基、烷氧基、鹵烷氧基及 **$R^{11}R^{12}$**NCO-；

R^4 選自由以下組成之群：(1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基、((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基、((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基、  、



R^5選自由以下組成之群：H、CH_2OH、COOH、CH_2COOH、$(CH_2)_2COOH$、$COCF_3$、$C(OH)CF_3$、CONHCN、CONHOH、CONHOMe、$CONHSO_2N(Me)_2$、PO_3H_2、PO(Me)(OH)、SO_3H、SO_2NH_2、SO_2NHMe、$B(OH)_2$、 、吡啶基及  ；

R'係CH_2F或CHF_2；

每一R^{11}係氫或烷基；

每一R^{12}係氫或烷基；

R^{13}係氫、烷基或環內基；

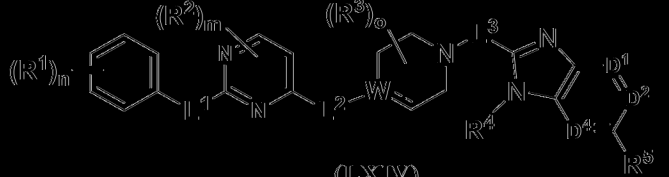
R^{14}係氫或烷基；

n係0至4之整數；

m係0至3之整數；且

o係0至4之整數。

【請求項3】 一種式LXIV化合物或其醫藥學上可接受之鹽或立體異構物，



(LXIV)，

其中：

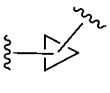
D[1] 係-CH-或-N-；

D[2] 係-CH-、-N-、$-C(CH_3)-$；

D[4] 係-CH-或-N-；

W 係 N、**CR[14]** 或 C；當 **W** 係 **CR[14]** 時，相鄰虛線指示單鍵；當 **W** 係 C 時，該相鄰虛線指示雙鍵或 **L[2]** 係-C(H)=；

L[1] 選自由以下組成之群：-O-、$-CH_2-$、-NH-、-N(Me)-、-N(Et)-、$-OCH_2-$、-OC(H, Me)-、$-CH_2O-$、$-NHCH_2-$、$-CH_2NH-$、$-N(Me)CH_2-$及$-SO_2NH-$；

L[2] 選自由以下組成之群：鍵、-C(O)-、$-CH_2-$、-C(H)=、SO_2-、-O-、-NH-、-N(Me)-及  ；

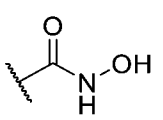
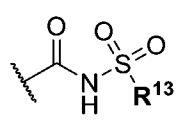
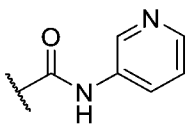
L[3] 係$-CH_2-$、-C(O)-或$-CH(CH_3)-$；

每一 **R[1]** 獨立地選自由以下組成之群：烷基、經取代烷基、鹵基、氰基、疊氮基、烷氧基、鹵烷氧基及 **R[11]R[12]**NCO-；

每一 **R[2]** 獨立地選自由以下組成之群：烷基、經取代烷基、鹵基、氰基、疊氮基、烷氧基、鹵烷氧基及 **R[11]R[12]**NCO-；

每一 **R[3]** 獨立地選自由以下組成之群：烷基、經取代烷基、鹵基、氰基、疊氮基、烷氧基、鹵烷氧基及 **R[11]R[12]**NCO-；

R[4] 係烷基、經取代烷基、未經取代之伸芳基烷基、經取代之伸芳基烷基、雜烷基、經取代雜烷基、未經取代之伸雜芳基烷基、經取代之伸雜芳基烷基、未經取代之雜環烷基或經取代之雜環烷基；

R[5] 選自由以下組成之群：H、CH_2OH、$-CH_2COOH$、$-(CH_2)_2COOH$、  、  、及  ；

R[7] 係$-CH_2F$ 或$-CHF_2$；

每一 **R**[11] 係氫或烷基；

每一 **R**[12] 係氫或烷基；

R[13] 係氫、烷基或-環丙基；

R[14] 係氫或烷基；

n 係 0 至 4 之整數；

m 係 0 至 3 之整數；且

o 係 0 至 4 之整數。

【請求項 4】 如前述請求項中任一項之化合物，其中每一 **R**[2] 及 **R**[3] 係 H 或 F。

【請求項 5】 如前述請求項中任一項之化合物，其中 **m** 係 0，且 **o** 係 0。

【請求項 6】 如前述請求項中任一項之化合物，其中 **W** 係 N 或 CH。

【請求項 7】 如前述請求項中任一項之化合物，其中 **W** 係 C。

【請求項 8】 如前述請求項中任一項之化合物，其中 **W** 係 CH。

【請求項 9】 如前述請求項中任一項之化合物，其中 **W** 係 N。

【請求項 10】 如前述請求項中任一項之化合物，其中 **D**[4] 係-CH-。

【請求項 11】 如前述請求項中任一項之化合物，其中 **R**[4] 選自由以下組成之群：

氮雜環丁烷-3-基-甲基、(3*R*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基、(3*S*)-氮雜環丁烷-3-基-甲基、(S)-丁-4-基-1,3-二醇、丁-1-基-酮、1-(氰基甲基)-環丙-1-基-甲基、3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基、(1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基、((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基、((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基、(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基、1-(氟甲基)-環丙-1-基-甲基、3-氟氧雜環丁-3-基-甲基、1-羥基-環丙-1-基-甲基、異噁唑-5-基-甲基、(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基、(1-甲基-1H-咪唑-5-基)-甲基、1-甲氧基-環丙-1-基-甲基、甲氧基乙-2-基、1-(2-甲氧基乙基)-環丙-1-基-甲基、{[1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}、{[(2R)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)氮雜環丁-2-基]甲基}、{[(2S)-1-(1,2-噁唑-3-羰基)

氮雜環丁-2-基]甲基}、氧雜環丁-2-基-甲基、(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基、氧雜環戊-3-基-甲基、(3*R*)-氧雜環戊-3-基-甲基、1,3-噁唑-2-基-甲基、(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基、(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基、2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基、1-環丁基甲基、(R)-2-環丙氧基丙基、(S)-2-環丙氧基丙基、(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基、(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基、(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基、(1-甲氧基環丁基)甲基、(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基、(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基及 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基。

【請求項 12】 如前述請求項中任一項之化合物，其中 **R**^{4} 選自由以下組成之群：(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基、氧雜環丁-2-基-甲基、(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基、氧雜環戊-3-基-甲基、(3*R*)-氧雜環戊-3-基-甲基及 1,3-噁唑-2-基-甲基。

【請求項 13】 如前述請求項中任一項之化合物，其中 **R**^{4} 選自由以下組成之群：(S)-丁-4-基-1,3-二醇、3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基、(1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基、((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基、((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基、(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基、3-氟氧雜環丁-3-基-甲基、(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基、氧雜環丁-2-基-甲基、(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基、1,3-噁唑-2-基-甲基、(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基、(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基、2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基、1-環丁基甲基、(R)-2-環丙氧基丙基、(S)-2-環丙氧基丙基、(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基、(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基、(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基、(1-甲氧基環丁基)甲基、(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基、(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基及 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基。

【請求項 14】 如前述請求項中任一項之化合物，其中 **R**^{4} 係(S)-丁-4-基-1,3-二醇。

【請求項 15】 如前述請求項中任一項之化合物，其中 **R**^{4} 係 3-(二氟甲基)氧雜環丁-3-基-甲基。

【請求項 16】 如前述請求項中任一項之化合物，其中 $\mathbf{R^4}$ 係(1-乙基-1H-咪唑-5-基)-甲基。

【請求項 17】 如前述請求項中任一項之化合物，其中 $\mathbf{R^4}$ 係 3-氟氧雜環丁-3-基-甲基。

【請求項 18】 如前述請求項中任一項之化合物，其中 $\mathbf{R^4}$ 係(3R,4R)-4-甲氧基四氫呋喃-3-基。

【請求項 19】 如前述請求項中任一項之化合物，其中 $\mathbf{R^4}$ 係氧雜環丁-2-基-甲基。

【請求項 20】 如前述請求項中任一項之化合物，其中 $\mathbf{R^4}$ 係(2*S*)-氧雜環丁-2-基-甲基。

【請求項 21】 如前述請求項中任一項之化合物，其中 $\mathbf{R^4}$ 係 1,3-噁唑-2-基-甲基。

【請求項 22】 如前述請求項中任一項之化合物，其中 $\mathbf{R^4}$ 係(*S*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。

【請求項 23】 如前述請求項中任一項之化合物，其中 $\mathbf{R^4}$ 係(*R*)-1,3-噁唑-2-基-甲基。

【請求項 24】 如前述請求項中任一項之化合物，其中 $\mathbf{R^4}$ 係 2-氧雜二環[2.1.1]己-1-基-甲基。

【請求項 25】 如前述請求項中任一項之化合物，其中 $\mathbf{R^4}$ 係((R)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。

【請求項 26】 如前述請求項中任一項之化合物，其中 $\mathbf{R^4}$ 係((S)-1,1-二氧代硫雜環丁-2-基)甲基。

【請求項 27】 如前述請求項中任一項之化合物，其中 $\mathbf{R^4}$ 係 1-環丁基甲基。

【請求項 28】 如前述請求項中任一項之化合物，其中 $\mathbf{R^4}$ 係(R)-2-環丙氧基丙

基。

【請求項 29】 如前述請求項中任一項之化合物，其中 R^4 係(S)-2-環丙氧基丙基。

【請求項 30】 如前述請求項中任一項之化合物，其中 R^4 係(2R)-2-(二氟甲氧基)丙基。

【請求項 31】 如前述請求項中任一項之化合物，其中 R^4 係(2S)-2-(二氟甲氧基)丙基。

【請求項 32】 如前述請求項中任一項之化合物，其中 R^4 係(2S)-氧雜環戊-2-基-甲基。

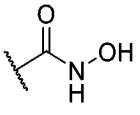
【請求項 33】 如前述請求項中任一項之化合物，其中 R^4 係(1-甲氧基環丁基)甲基。

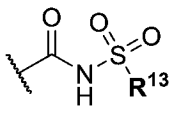
【請求項 34】 如前述請求項中任一項之化合物，其中 R^4 係(2R)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。

【請求項 35】 如前述請求項中任一項之化合物，其中 R^4 係(2S)-2-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基。

【請求項 36】 如前述請求項中任一項之化合物，其中 R^4 係 2-(2,2,2-三氟乙氧基)乙基。

【請求項 37】 如前述請求項中任一項之化合物，其中 R^5 係-COOH。

【請求項 38】 如前述請求項中任一項之化合物，其中 R^5 係  。

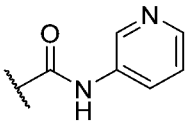
【請求項 39】 如前述請求項中任一項之化合物，其中 R^5 係  ，其中 R^{13} 係-CH_3 或-環丙基。

【請求項 40】 如前述請求項中任一項之化合物，其中 R^5 係-CH_2COOH。

【請求項 41】 如前述請求項中任一項之化合物，其中 R^5 係-$(CH_2)_2COOH$。

【請求項 42】 如前述請求項中任一項之化合物，其中 $\mathbf{R^5}$ 係-H。

【請求項 43】 如前述請求項中任一項之化合物，其中 $\mathbf{R^5}$ 係-CH_2OH。

【請求項 44】 如前述請求項中任一項之化合物，其中 $\mathbf{R^5}$ 係  。

【請求項 45】 如前述請求項 1 至 44 中任一項之化合物，其中 $\mathbf{L^2}$ 係-O-。

【請求項 46】 如前述請求項 1 至 45 中任一項之化合物，其中 $\mathbf{L^3}$ 係-CH_2-。

【請求項 47】 如前述請求項 1 至 45 中任一項之化合物，其中 $\mathbf{L^3}$ 係-$CH(CH_3)$-。

【請求項 48】 如請求項 1 至 47 中任一項之化合物，其中 $\mathbf{L^1}$ 係-CH_2O-；且 $\mathbf{L^2}$ 係-O-。

【請求項 49】 如請求項 1 至 47 中任一項之化合物，其中 $\mathbf{L^1}$ 係-OCH_2-；且 $\mathbf{L^2}$ 係-O-。

【請求項 50】 如請求項 1 至 47 中任一項之化合物，其中 $\mathbf{L^1}$ 係-CH_2O-；且 $\mathbf{L^3}$ 係 CH_2-。

【請求項 51】 如請求項 1 至 47 中任一項之化合物，其中 $\mathbf{L^1}$ 係-CH_2O-；且 $\mathbf{L^3}$ 係-$CH(CH_3)$。

【請求項 52】 如請求項 1 至 51 中任一項之化合物，其中 $\mathbf{L^1}$ 係-O-。

【請求項 53】 如請求項 1 至 50、51、53 及 54 中任一項之化合物，其中 $\mathbf{L^1}$ 係-CH_2O-。

【請求項 54】 如請求項 1 至 50 及 52 中任一項之化合物，其中 $\mathbf{L^1}$ 係-OCH_2-。

【請求項 55】 一種選自表 1 及表 2 中之任一化合物之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物。

【請求項 56】 一種醫藥組合物，該醫藥組合物包含如前述請求項中任一項之化合物或其醫藥學上可接受之鹽及一或多種醫藥學上可接受之載劑、賦形劑或稀釋劑。

【請求項 57】 一種治療代謝疾病或病症之方法，該方法包括以下步驟：向有需要之患者投與治療有效量之如請求項 1 至 55 中任一項之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或治療有效量之如請求項 56 之醫藥組合物。

【請求項 58】 如請求項 1 至 55 中任一項之化合物或如請求項 56 之醫藥組合物，其用於療法中。

【請求項 59】 如請求項 1 至 55 中任一項之化合物或如請求項 56 之醫藥組合物，其用於治療代謝疾病或病症。

【請求項 60】 一種如請求項 1 至 56 中任一項之化合物或如請求項 56 之醫藥組合物之用途，其用於製造用來治療代謝疾病或病症之藥物。