I863931

(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本 (11)證書號數：TW I863931 B

(45)公告日： 中華民國 113 (2024) 年 12 月 01 日

(21)申請案號：108135035 (22)申請日： 中華民國 108 (2019) 年 09 月 27 日

(51)Int. Cl.： *C07D471/04 (2006.01)* *C07D487/04 (2006.01)*
C07D519/00 (2006.01)

(30)優先權：2018/09/28 美國 62/738,600

(71)申請人：比利時商健生藥品公司 (比利時) JANSSEN PHARMACEUTICA NV (BE)
比利時

(72)發明人：亞摩利克斯 麥可 AMERIKS, MICHAEL K. (US)；陳 鋼 CHEN, GANG (US)；黃朝峰 HUANG, CHAOFENG (CN)；拉弗泰茲 布利安 LAFORTEZA, BRIAN NGO (US)；拉弗拉 薩奇特拉 RAVULA, SUCHITRA (US)；索斯加特 艾瑪 SOUTHGATE, EMMA HELEN (US)；張 煒 ZHANG, WEI (US)

(74)代理人：何愛文；王仁君

(56)參考文獻：

US 2014/0275015A1

審查人員：徐永任

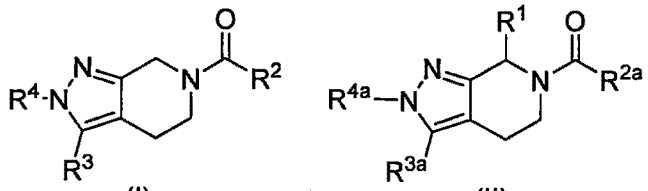
申請專利範圍項數：90 項 圖式數：0 共 724 頁

(54)名稱

單醯基丙三醇脂酶調節劑

(57)摘要

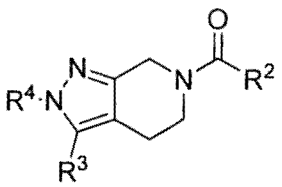
式(I)及式(II)之稠合化合物，含有其等之醫藥組成物、製造其等之方法、及使用其等之方法，包括用於治療與 MGL 調節相關聯之疾病狀態、病症、及病況的方法，諸如與疼痛、精神性病症、神經性病症(包括但不限於重度憂鬱症、難治性憂鬱、焦慮性憂鬱、躁鬱症)、癌症、及眼部病況相關聯者。



(I) 及 (II) ；

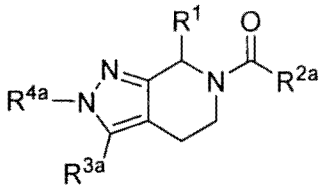
其中 R^1、R^2、R^{2a}、R^3、R^{3a}、R^4、及 R^{4a} 係定義於本文中。

Fused compounds of Formula (I) and Formula (II), pharmaceutical compositions containing them, methods of making them, and methods of using them including methods for treating disease states, disorders, and conditions associated with MGL modulation, such as those associated with pain, psychiatric disorders, neurological disorders (including, but not limited to major depressive disorder, treatment resistant depression, anxious depression, bipolar disorder), cancers and eye conditions.



(I)

and

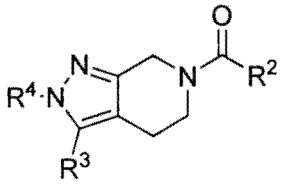


(II)

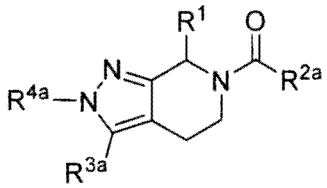
;

Wherein R^1, R^2, R^{2a}, R^3, R^{3a}, R^4, and R^{4a} are defined herein.

特徵化學式：



(I)



(II)

I863931

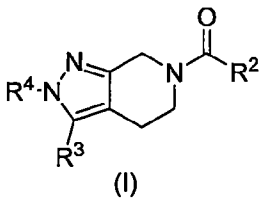
【發明摘要】

【中文發明名稱】 單醯基丙三醇脂酶調節劑

【英文發明名稱】 MONOACYLGLYCEROL LIPASE MODULATORS

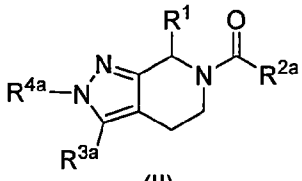
【中文】

式(I)及式(II)之稠合化合物，含有其等之醫藥組成物、製造其等之方法、及使用其等之方法，包括用於治療與MGL調節相關聯之疾病狀態、病症、及病況的方法，諸如與疼痛、精神性病症、神經性病症（包括但不限於重度憂鬱症、難治性憂鬱、焦慮性憂鬱、躁鬱症）、癌症、及眼部病況相關聯者。



(I)

及



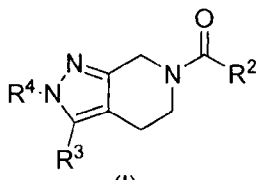
(II)

;

其中R^1、R^2、R^{2a}、R^3、R^{3a}、R^4、及R^{4a}係定義於本文中。

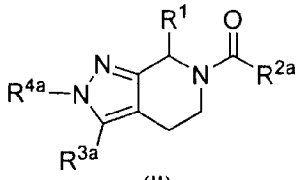
【英文】

Fused compounds of Formula (I) and Formula (II), pharmaceutical compositions containing them, methods of making them, and methods of using them including methods for treating disease states, disorders, and conditions associated with MGL modulation, such as those associated with pain, psychiatric disorders, neurological disorders (including, but not limited to major depressive disorder, treatment resistant depression, anxious depression, bipolar disorder), cancers and eye conditions.



(I)

and



(II)

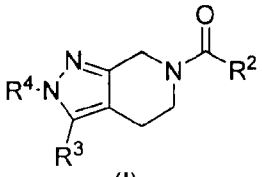
;

Wherein R^1, R^2, R^{2a}, R^3, R^{3a}, R^4, and R^{4a} are defined herein.

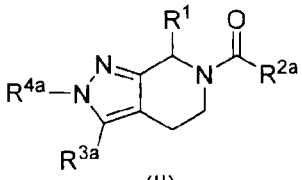
【指定代表圖】無

【代表圖之符號簡單說明】無

【特徵化學式】



(I)



(II)

【發明說明書】

【中文發明名稱】 單醯基丙三醇脂酶調節劑

【英文發明名稱】 MONOACYLGLYCEROL LIPASE MODULATORS

【技術領域】

【0001】 本發明係關於某些具有MGL調節性質之稠合化學實體(fused chemical entities)、包含這些化學實體之醫藥組成物、用於製備這些化學實體之化學程序、以及其等在治療對象（尤其是人類）中與MGL受體活性相關聯之疾病、病症、或病況的用途。

【先前技術】

【0002】 自民俗療法的時代以來，大麻(Cannabis Sativa)及Δ^9-四氫大麻酚類似物即已用於治療目的。內生性大麻系統(endocannabinoid system)由兩種G蛋白偶聯受體所組成，即大麻受體第一型(CB1) (Matsuda *et al.*, *Nature*, 1990, 346, 561-4)及大麻受體第二型(CB2) (Munro *et al.*, *Nature*, 1993, 365, 61-5)。CB1受體係表現在腦部中之最豐富G蛋白偶聯受體其中之一(Herkenam *et al.*, *Proc.Nat. Acad.Sci.*, 1990, 87 (5), 1932-1936)。CB1亦周邊表現在肺臟、腸胃道、胰臟、脂肪組織、及骨骼肌中(Di Marzo *et al.*, *Curr Opin Lipidol*, 2007, 18, 129-140)。CB2主要表現在免疫細胞如單核白血球(Pacher et al., *Amer J Physiol,* 2008, 294, H1133-H1134)中，並且在某些條件（發炎）下亦表現在腦部(Benito *et al.*, *Brit J Pharmacol*, 2008, 153, 277-285)及骨骼肌(Cavuoto *et al.*, *Biochem Biophys Res Commun*, 2007, 364, 105-110)與心肌中(Hajrasouliha *et al.*, *Eur J Pharmacol*, 2008, 579, 246-252)。

【0003】 在1992年，已發現N-花生四烯乙醇胺（N-arachidonoylethanolamine，AEA或大麻素(anandamide)）是大麻受體之內生性配體(Devane *et al.*, *Science*, 1992, 258, 1946-9)。之後，亦已辨識出2-

花生四烯甘油（2-arachidonoylglycerol，2-AG）為大麻受體之額外內生性配體（Mechoulam *et al.*, *Biochem Pharmacol*, 1995, 50, 83-90；Sugiura *et al.*, *Biochem Biophys Res Commun*, 1995, 215, 89-97）。報告指出在大鼠腦部中，2-AG的濃度比大麻素的濃度高上至少100倍(Buczynski and Parsons, *Brit J Pharmacol*, 2010, 160 (3), 423-42)。因此在腦部內生性大麻系統中，2-AG可能扮演比大麻素更不可或缺的角色(Sugiura *et al. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.*, 2002, Feb-Mar, 66(2-3):173-92)。內生性大麻2-AG係CB1及CB2受體之完全促效劑，而大麻素則是這兩種受體之部分促效劑(Suguira *et al., Prog Lipid Res*, 2006, 45(5):405-46)。不同於許多傳統神經傳導物，內生性大麻透過逆行機制(retrograde mechanism)來傳訊。其等係依突觸後神經元中之要求而合成，然後在結合至突觸前大麻受體後即迅速降解(Ahn *et al., Chem Rev.* 2008, 108(5):1687-707)。單醯基丙三醇脂酶（monoacylglycerol lipase，MGLL，亦稱為MAG脂酶及MGL）係負責在中樞神經系統中將2-AG降解為花生油酸及丙三醇之絲胺酸水解酶(Mechoulam *et al.*, *Biochem Pharmacol*, 1995, 50, 83-90；Sugiura *et al.*, *Biochem Biophys Res Commun*, 1995, 215, 89-97；Long *et al., Nat Chem Biol.* 2009 Jan; 5(1):37-44；), Schlosburg *et al, Nat Neurosci.*, 2010, Sep; 13(9):1113-9)，在周邊組織中亦然(Long *et al., Chem Biol.*, 2009 Jul 31; 16(7):744-53)。大麻素係由脂肪酸醯胺水解酶(FAAH)所水解(Piomelli, *Nat Rev Neurosci*, 2003, 4, 873-884)。MGL以可溶性及膜結合形式兩者存在(Dinh *et al., Proc Natl Acad Sci U S A.*, 2002, Aug 6; 99(16):10819-24)。在腦部中，MGL係位於在與高CB1受體濃度相關聯之區域內的突觸前神經元(Straiker *et al., Mol Pharmacol.*, 2009, Dec; 76(6):1220-7)及星狀細胞中(Walter *et al., J Neurosci.*, 2004, Sep 15; 24(37):8068-74)。相較於野生型對照組，MGL表現之基因摘除會使腦部2-AG水準產生10倍的增加，而不影響大麻素濃度(Schlosburg *et al., Nat Neurosci.*, 2010, Sep; 13(9):1113-9)。

【0004】 因此，MGL調節提供一種用於強化該大麻系統之有趣策略。此方法的主要優點在於，只有主動產生內生性大麻之腦部區域才會受到調節，從而可能使與外源性CB1促效劑相關聯之副作用降至最低。

在動物中藉由共價抑制劑將MGL藥理去活化會增加腦部及周邊組織中的2-AG含量，並且已發現產生與CB1及/或CB2受體相關之鎮痛、抗焦慮、及抗發炎效果(Long *et al., Nat Chem Biol.*, 2009, Jan, 5(1):37-44；Ghosh *et al., Life Sci.*, 2013, Mar 19, 92(8-9):498-505；Bedse *et al., Biol Psychiatry.*, 2017, Oct 1, 82(7):488-499；Bernal-Chico *et al., Glia.*, 2015, Jan, 63(1):163-76；Patel *et al. Neurosci Biobehav Rev.*, 2017, May, 76(Pt A):56-66；Betse *et al., Transl Psychiatry.*, 2018, Apr 26, 8(1):92)。除了MGL在終止2-AG傳訊中的角色以外，MGL調節（包括MGL抑制）亦會促進與CB1/2無關之神經發炎效果(Nomura *et al., Science.*, 2011, Nov 11; 334(6057):809-13)。MGL調節（包括MGL抑制）在下列者之動物模型中會導致促發炎前列腺素傳訊之降低：創傷性腦損傷（Katz *et al., J Neurotrauma.*, 2015, Mar 1; 32(5):297-306；Zhang *et al., J Cereb Blood Flow Metab.*, 2015, Mar 31；35(4):706）、神經退化包括阿茲海默症（Piro *et al., Cell Rep.*, 2012, Jun 28, 1(6):617-23；Wenzel *et al., Life Sci.*, 2018, Aug 15, 207:314-322；Chen *et al., Cell Rep.*, 2012, Nov 29, 2(5):1329-39）、帕金森氏症（Nomura *et al., Science*, 2011, Nov 11, 334(6057), 809-13；Pasquarelli *et al., Neurochem Int.*, 2017, Nov, 110:14-24）、肌肉萎縮性脊髓側索硬化症(Pasquarelli *et al., Neuropharmacology*, 2017, Sep 15, 124:157-169)、多發性硬化症（Hernadez-Torres *et al., Angew Chem Int Ed Engl.*, 2014, Dec 8, 53(50):13765-70；Bernal-Chico *et al., Glia.*, 2015, Jan, 63(1):163-76）、杭丁頓氏症(Covey *et al., Neuropsychopharmacology*, 2018, 43, 2056-2063)、妥瑞氏症、及癲癇狀態（Terrone *et al., Epilepsia.*, 2018, Jan, 59(1), 79-91；von Ruden *et al., Neurobiol Dis.*, 2015, May；77:238-45)。

【0005】 因此，藉由強化該大麻系統並減弱促發炎級聯反應，MGL調節（包括MGL抑制）提供用於治療廣泛各式複雜疾病之有競爭力治療方法。重要的是，動物中之MGL調節（包括MGL抑制）不會產生對於Δ^9-四氫大麻酚及CB1促效劑所觀察到之全部範圍神經行為效果(Tuo *et al., J Med Chem.*, 2017, Jan 12, 60(1), 4-46；Mulvihill *et al., Life Sci.*, 2013, Mar 19, 92(8-9), 492-7）。

【0006】 內生性大麻活性降低(endocannabinoid hypoactivity)係治療憂鬱症、焦慮及創傷後壓力症之風險因子。在人類使用大麻的一百年，以及使用內生性大麻促效劑rimonabant來治療人類的短暫期間內，對此假說提供了支持。2-AG水準在具有重度憂鬱的個體中有所降低(Hill *et al., Pharmacopsychiatry.*, 2008, Mar; 41(2): 48-53；Hill *et al., Psychoneuroendocrinology.*, 2009, Sep; 34(8): 1257-1262.)。低體液2-AG水準預測了憂鬱比率(Hauer *et al., Rev Neurosci.*, 2012, 23(5-6):681-90)。已發現體液2-AG在具有創傷後壓力症(PTSD)之患者中有所降低(Hill *et al., Psychoneuroendocrinology,* 2013, 38 (12), 2952-2961)。暴露於慢性壓力源之健康志願者展現出逐漸減低之體液2-AG水準，此與正面情緒評量之開始降低有相關性(Yi *et al., Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry,* 2016, 67 (3), 92-97)。CB1受體反向促效劑/拮抗劑Rimonabant由於嚴重憂鬱及自殺意念之高發生率而已退出市場(Christensen *et al., The Lancet,* 2007, 370, 1706-1713)。因此，MGL調節劑可能對於治療情感疾患、焦慮、及PTSD有用。

【0007】 大麻受體促效劑在臨床上用於治療疼痛、痙攣、嘔吐、及厭食症(Di Marzo, *et al., Annu Rev Med.,* 2006, 57:553-74；Ligresti *et al., Curr Opin Chem Biol.*, 2009, Jun; 13(3):321-31)。因此，MGL調節劑（包括MGL抑制劑）也可能對於這些適應症有用。MGL在有毒化學性、發炎性、熱性及神經病性疼痛之動物模型中會產生CB1相關之鎮痛效果(Guindon *et al., Br J Pharmacol.*, 2011, Aug; 163(7):1464-78；Kinsey *et al., J Pharmacol Exp Ther.,* 2009, Sep; 330(3):902-10；Long *et al., Nat Chem Biol.,* 2009, Jan; 5(1):37-44)。在遭受坐骨神經慢性狹窄損傷之小鼠中，MGL阻斷會降低機械及丙酮所誘發之冷觸摸痛(Kinsey *et al., J Pharmacol Exp Ther.,* 2009, Sep; 330(3):902-10)。MGL抑制會產生具有耐受性減低、便秘、及類大麻(cannabimimetic)副作用之鴉片劑節約事件(opiate-sparing event) (Wilkerson *et al., J Pharmacol Exp Ther.*, 2016, Apr; 357(1):145-56)。MGL阻斷在發炎性腸疾模型中具有保護性(Alhouayek *et al., FASEB J.*, 2011, Aug; 25(8):2711-21)。在化學療法誘發神經病變之小鼠模型中，

MGL抑制亦逆轉了紫杉醇誘發之疼痛行為及促發炎標記(Curry *et al., J Pharmacol Exp Ther.*, 2018, Jul; 366(1):169-18)。MGL抑制劑亦可能對於治療膀胱之慢性發炎病況像間質性膀胱炎(interstitial cystitis)有用(Chinnadurai et al., 2019, Oct; 131: 109321)。

【0008】 抑制2-AG水解會產生抗增生活性並導致前列腺癌細胞侵襲性降低(Nithipatikom *et al., Cancer Res.*, 2004, Dec 15, 64(24):8826-30；Nithipatikom *et al., Biochem Biophys Res Commun.*, 2005, Jul 15,332(4):1028-33；Nithipatikom *et al., Prostaglandins Other Lipid Mediat.*, 2011, Feb, 94(1-2):34-43)。MGL在侵襲性人類癌細胞及主要腫瘤中會受到向上調控，MGL在其中具有獨特角色，即提供用於合成致癌傳訊脂質之游離脂肪酸的脂解來源，而該致癌傳訊脂質會促進癌症侵襲性。因此，除了MGL在內生性大麻傳訊之生理角色外，MGL在癌症中也在調節用於合成惡性人類癌細胞中之促腫瘤形成傳訊脂質的脂肪酸前驅物池中扮演明顯角色。

【0009】 在樹鼩嘔吐之氯化鋰模型中，MGL阻斷顯示出抗嘔吐及噁心效果(Sticht *et al., Br J Pharmacol.*, 2012, Apr, 165(8):2425-35)。

【0010】 MGL調節劑（包括MGL抑制劑）可能在調節鴉片劑之藥物依賴性中具有效用。MGL阻斷降低了小鼠中那若松沉澱嗎啡(naloxone-precipitated morphine)之戒斷症狀。MGL阻斷亦減弱了嗎啡上癮小鼠中之戒斷徵狀(Ramesh *et al., J Pharmacol Exp Ther.*, 2011, Oct, 339(1):173-85)。

【0011】 MGL調節劑亦可能對於於治療眼部病況有用，包括但不限於青光眼及因眼內壓升高所產生之疾病狀態(Miller *et al., Pharmaceuticals*, 2018, 11, 50)。

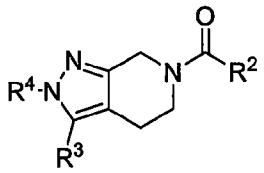
【發明內容】

【0012】 本發明之實施例關於化學實體、含有其等之醫藥組成物、製造及純化其等之方法、及使用其等治療與MGL調節相關聯之疾病、病症、及病況的方法。本發明之一額外實施例係一種使用本發明之

至少一種化學實體來治療患有或經診斷有與MGL調節相關聯之疾病、病症、或病況之對象的方法。

【0013】 本發明之額外實施例、特性及優點將由以下實施方式及透過本發明之實施而顯見。

【0014】 本發明之實施例係式(I)化合物，

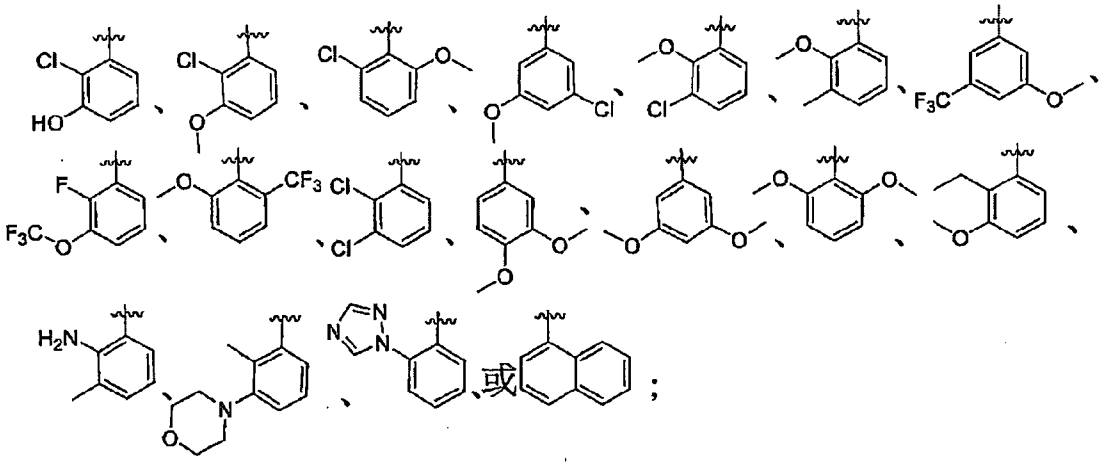


(I)

其中：

R^2係選自由以下所組成之群組：

(a)

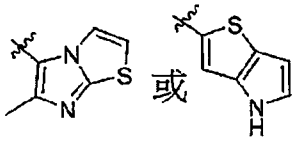


；

(b) 經OC_{1-4}鹵烷基取代之吡啶基；

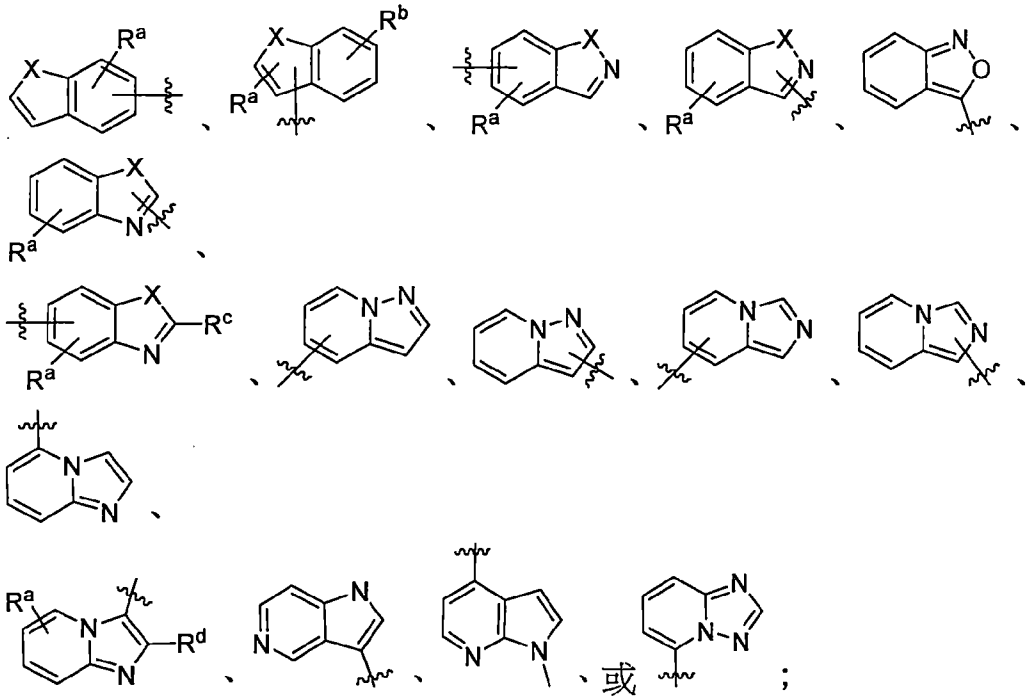
(c) 吡唑或1H-1,2,4-三唑，各經一或二個各自獨立地選自由以下所組成之群組的成員取代：H、Cl、C_{1-4}烷基、環丙基、及苯基；

(d)

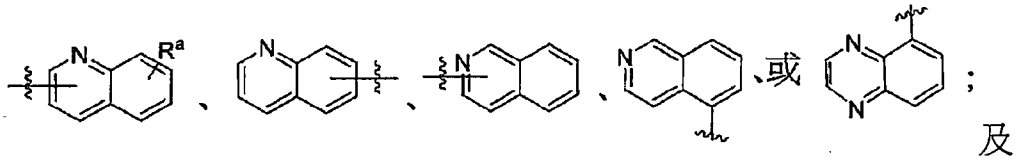


；

(e)

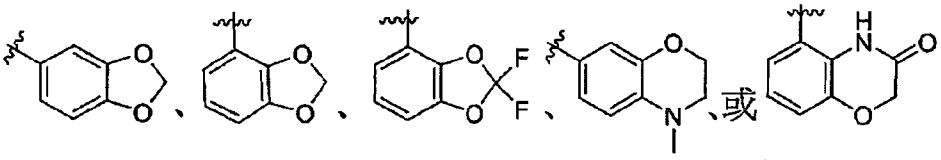


(f)



及

(g)



；

其中X係選自由以下所組成之群組：O、S、NH、及NCH_3；

R^a係H或鹵基；

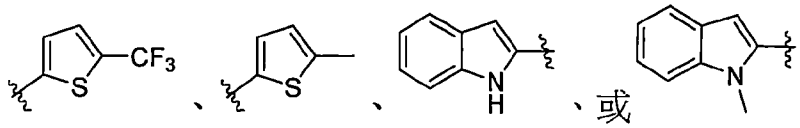
R^b係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、及CH_3；

R^c係H或CF_3；且

R^d係H或CH_3；

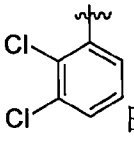
R^3係選自由以下所組成之群組：

(h) 苯基；或獨立地經一或二個選自由以下所組成之群組的成員取代之苯基：鹵基及OC_{1-4}鹵烷基；

(i)  ；及

(j) C_{3-4}環烷基；且

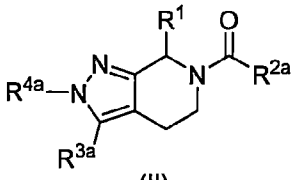
R^4係選自由以下所組成之群組：C_{1-4}烷基；



條件為當R^2係 時，則R^3係環丙基；及

其醫藥上可接受之鹽、同位素、N-氧化物、溶劑合物、及立體異構物。

【0015】 本發明之實施例亦係式(II)化合物，

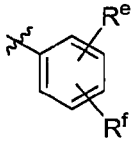


(II)

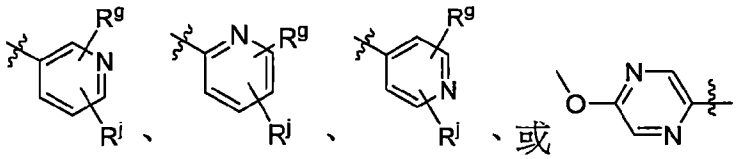
其中

R^1係C_{1-4}烷基；

R^{2a}係選自由以下所組成之群組：

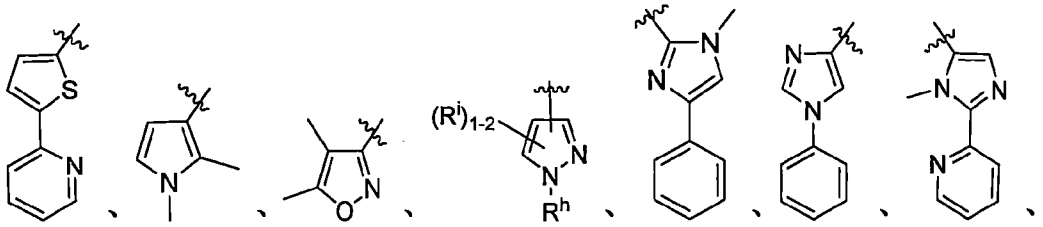
(a)  ；

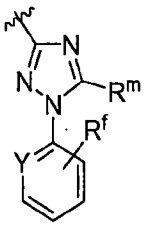
(b) 選自由以下所組成之群組的6員雜芳基：



；

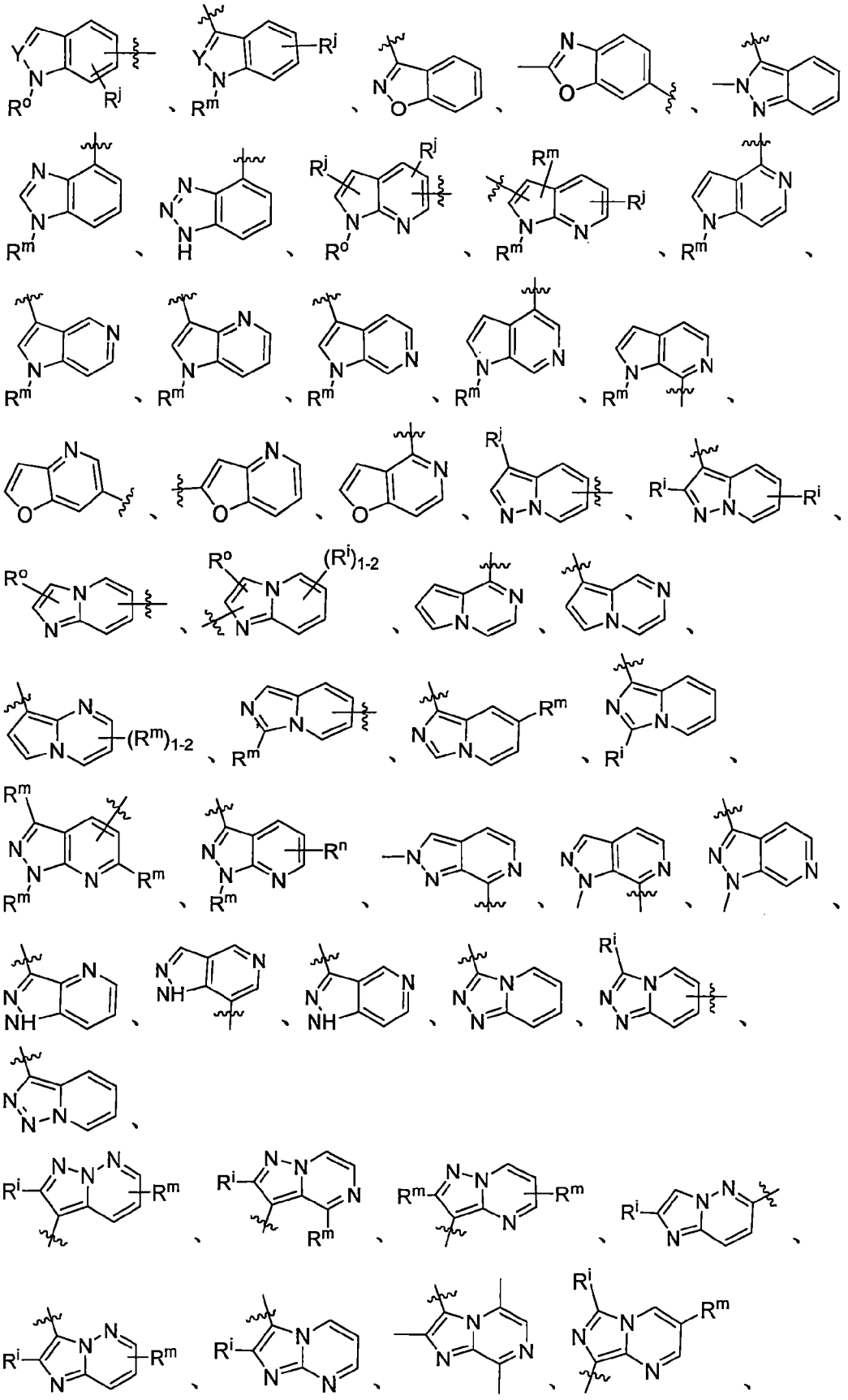
(c) 選自由以下所組成之群組的5員雜芳基：

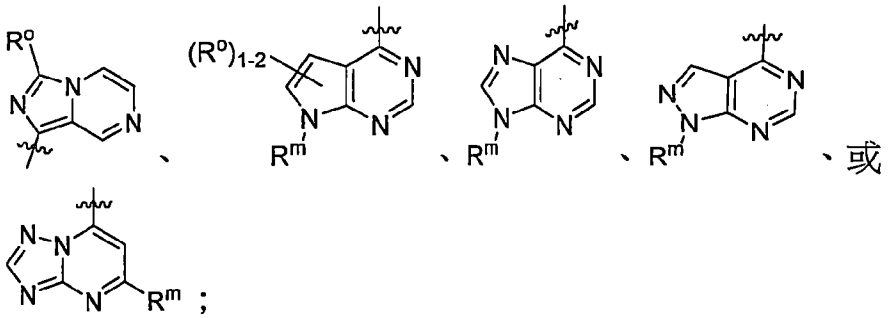




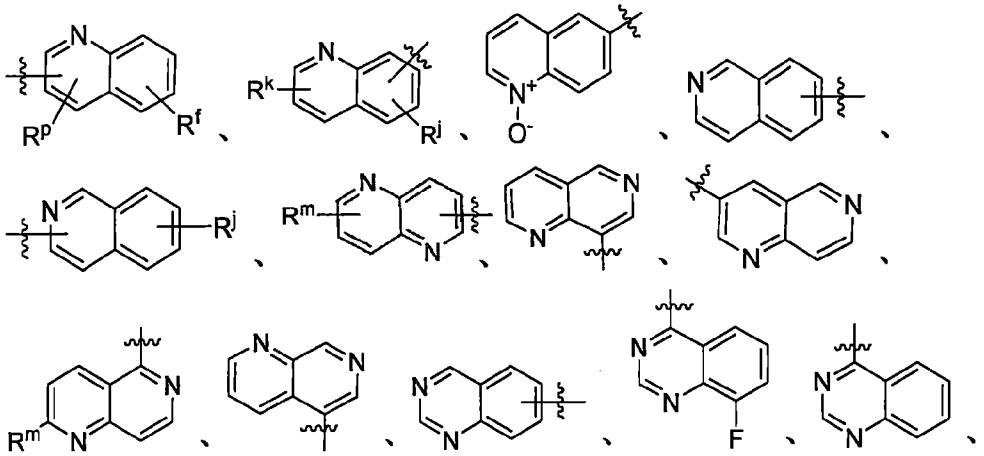
或 ；

(d) 選自由以下所組成之群組的5,6-稠合或6,5-稠合雜芳基：

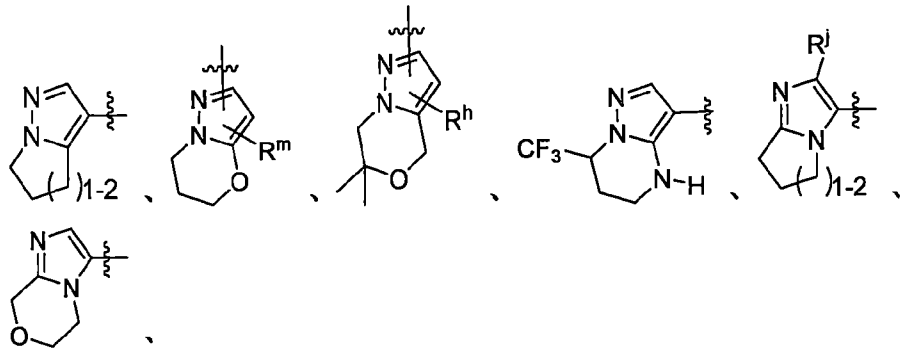


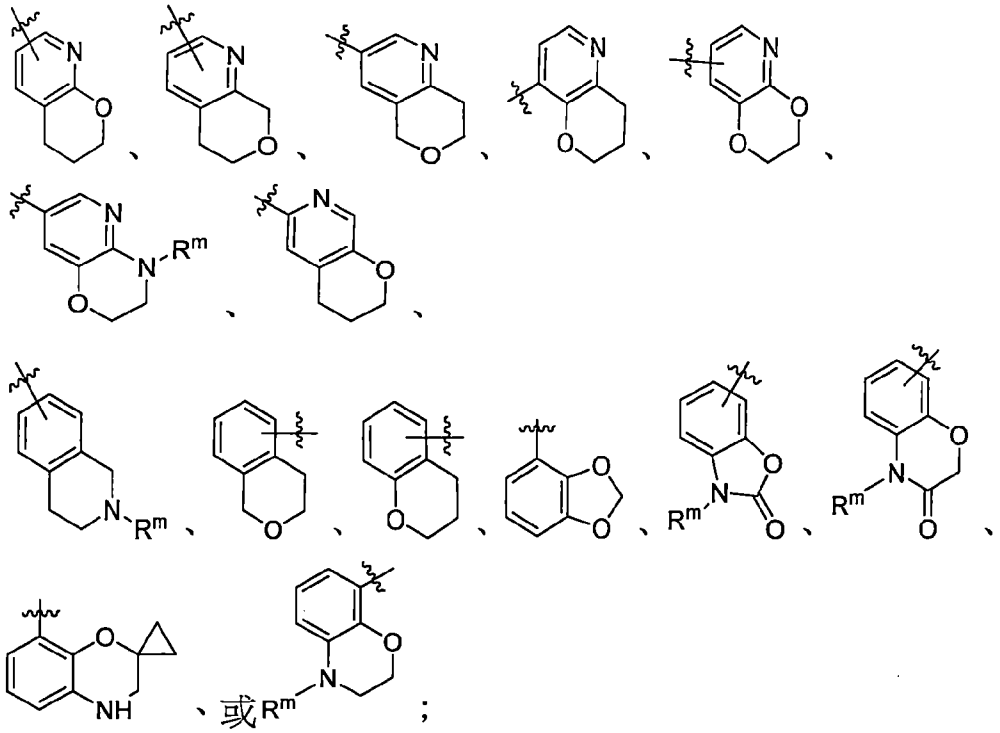


(e) 選自由以下所組成之群組的稠合6,6雜芳基：



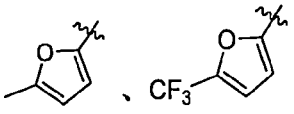
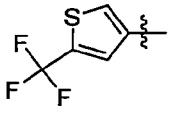
(f) 選自由以下所組成之群組的雜環烷基：

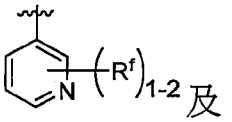
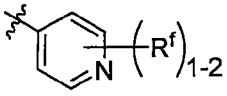




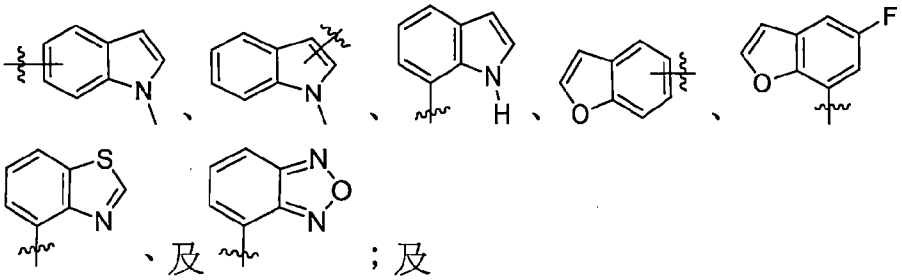
R^{3a}係選自由以下所組成之群組：

(g) 苯基；或經一、二、或三個各自獨立地選自由以下所組成之群組的成員取代之苯基：鹵基、C_{1-4}烷基、C_{1-4}鹵烷基、OC_{1-4}烷基、及OC_{1-6}鹵烷基；

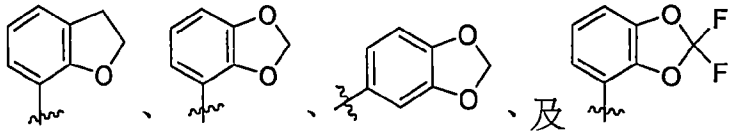
(h) 選自由以下所組成之群組的5員雜芳基：  、及  ；

(i) 選自由以下所組成之群組的6員雜芳基：  及  ；

(j) 選自由以下所組成之群組的5,6-稠合或6,5-稠合雜芳基：



(k) 選自由以下所組成之群組的雜環烷基：

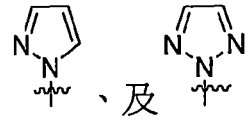


；

R^e係選自由以下所組成之群組：OC_{1-4}烷基、OC_{1-4}鹵烷基、(C=O)$NHCH_3$、及含有二或三個氮成員之5員雜芳基環，其中該5員雜芳基環視情況地經一個R^f成員取代；

R^f係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、C_{1-4}烷基、C_{1-4}鹵烷基、OC_{1-4}烷基、及OC_{1-4}鹵烷基；

R^g係選自由以下所組成之群組：OC_{1-4}烷基、OC_{1-4}鹵烷基、CH_2OCH_3、CH_2OH、



；

R^h係選自由以下所組成之群組：H、C_{1-4}烷基、C_{1-4}鹵烷基、及C_{3-6}環烷基；

R^i係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、C_{1-4}烷基、C_{1-4}鹵烷基、OC_{1-4}烷基、C_{3-6}環烷基、及經一或二個獨立地選自以下的成員取代之C_{3-6}環烷基：F及CH_3；

R^j係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、C_{1-4}烷基、及C_{1-4}鹵烷基；

R^k係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、OH、C_{1-4}烷基、C_{1-4}鹵烷基、OC_{1-4}烷基、及OC_{1-4}鹵烷基；

R^m係H或C_{1-4}烷基；

R^n係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、及OC_{1-4}烷基；

R^o係選自由以下所組成之群組：H、C_{1-4}烷基、及C_{1-4}鹵烷基；

R^p係選自由以下所組成之群組：H、C_{1-4}烷基、及OC_{1-4}烷基；

Y係CH或N；且

R^{4a}係選自由以下所組成之群組：CH_3、CF_2H、CF_3、C_{3-6}環烷基、及苯基；

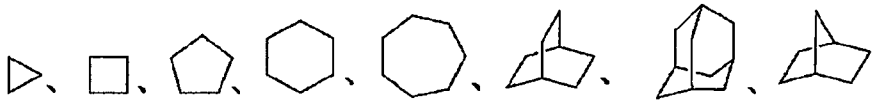
及其醫藥上可接受之鹽、同位素、N-氧化物、溶劑合物、及立體異構物。

【實施方式】

【0016】 如本文中所使用，用語「包括(including)」、「含有(containing)」、及「包含(comprising)」係以其開放的、非限制性的意義使用。

【0017】 除非特別合於特定之使用情況，否則用語「烷基(alkyl)」係指在鏈中具有1至8個碳原子的直鏈或支鏈烷基。烷基之實例包括甲基(Me)、乙基(Et)、正丙基、異丙基、丁基、異丁基、二級丁基、三級丁基(tBu)、戊基、異戊基、三級戊基、己基、異己基，以及鑑於所屬技術領域中之通常知識及本文所提供之教示會被認為與上述實例中之任一者均等的基團。「C_1-C_4烷基」係指在鏈中具有1至4個碳原子的直鏈或支鏈烷基。

【0018】 用語「環烷基(cycloalkyl)」係指每個碳環具有3至12個碳原子之飽和或部分飽和的單環、稠合多環、或螺多環碳環。環烷基之例示實例包括下列實體（呈適當鍵結部份形式）：


或

【0019】 用語「鹵素(halogen)」或「鹵基(halo)」代表氯、氟、溴、或碘。

【0020】 用語「鹵烷基(haloalkyl)」係指在鏈中具有1至6個碳原子且視情況地用鹵素取代氫的直鏈或支鏈烷基。本文中所使用之用語「C_1-C_4鹵烷基」係指在鏈中具有1至4個碳原子且視情況地用鹵素取代氫的直鏈或支鏈烷基。「鹵烷基」之實例包括三氟甲基(CF_3)、二氟甲基(CF_2H)、單氟甲基(CH_2F)、五氟乙基(CF_2CF_3)、四氟乙基($CHFCF_3$)、單氟乙基(CH_2CH_2F)、三氟乙基(CH_2CF_3)、四氟三氟甲基乙基($CF(CF_3)_2$)、及鑑於所屬技術領域中之通常知識及本文所提供之教示會被認為與前述實例中之任一者均等的基團。

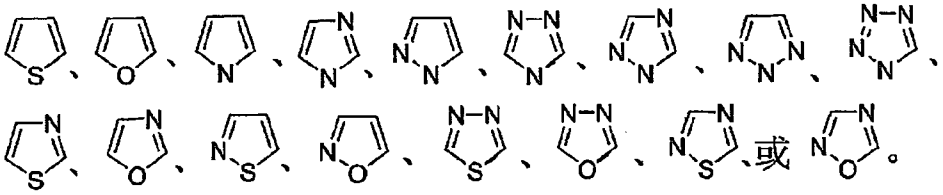
【0021】 用語「芳基(aryl)」係指每個環（芳基中之碳原子係sp2混成）具有6個原子之單環、芳族碳環（環原子皆為碳之環結構）。

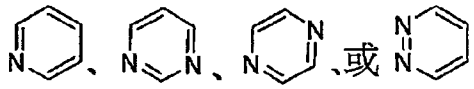
【0022】 用語「苯基(phenyl)」表示下列部份：

。

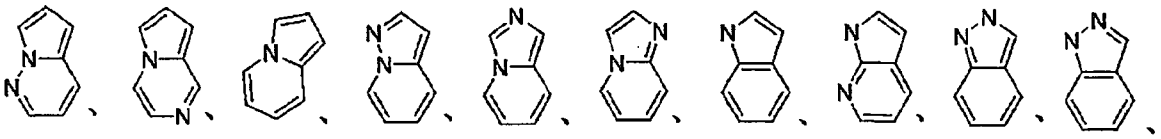
【0023】 本文中所使用之用語「雜芳基(heteroaryl)」係指包含5至14個環原子之芳族單環或多環系，其中環原子之1至4者獨立地係O、N或S且其餘環原子係碳原子。在一個實施例中，雜芳基具有5至10個環原子。在另一實施例中，雜芳基係單環且具有5或6個環原子。在另一實施例中，雜芳基係單環且具有5或6個環原子及至少一個氮環原子。雜芳基係經由環碳原子來連接，並且雜芳基之任何氮原子視情況地可氧化成對應之N-氧化物。用語「雜芳基」亦涵蓋已稠合至苯環之如上所定義的雜芳基。

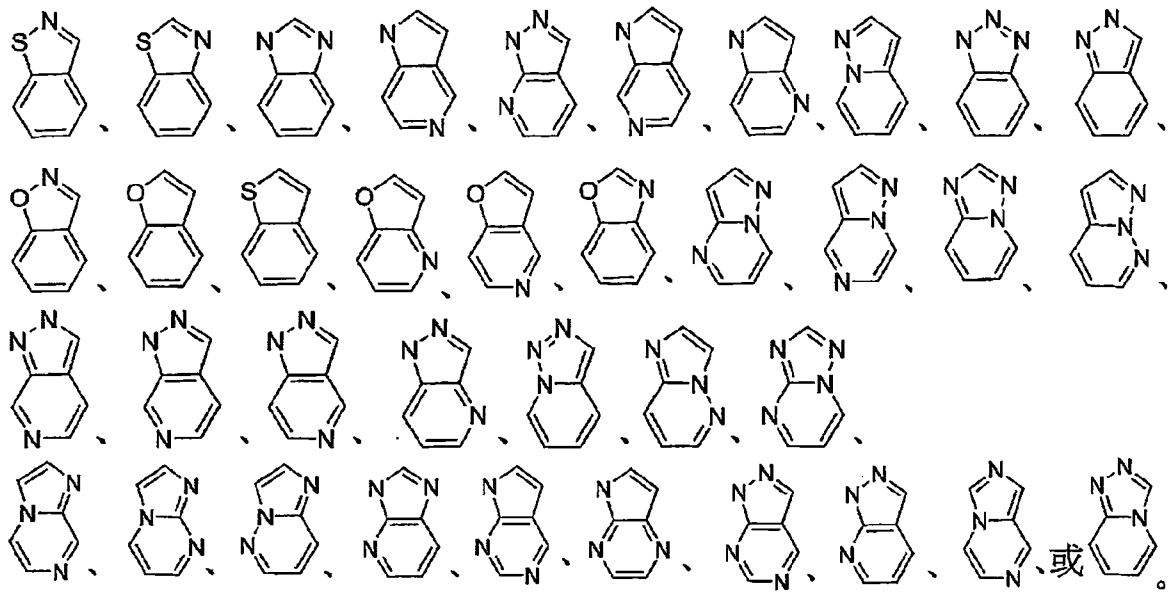
【0024】 如本文中所使用，用語「5員雜芳基(5-membered heteroaryl)」係指具有5個環原子之如上所定義雜芳基。說明性5員雜芳基之非限制性實例包括：



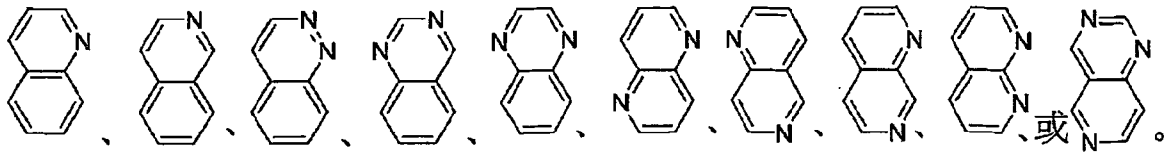
【0025】 如本文中所使用，用語「6員雜芳基(6-membered heteroaryl)」係指具有6個環原子之如上所定義雜芳基。說明性6員雜芳基之非限制性實例包括：  。

【0026】 如本文中所使用，用語「5,6-稠合雙環雜芳基或6,5-稠合雙環雜芳基(5,6-fused bicyclic heteroaryl or 6,5-fused bicyclic heteroaryl)」係指具有9個環原子之如上所定義雜芳基。說明性5,6-稠合雙環雜芳基或6,5-稠合雙環雜芳基之非限制性實例包括：

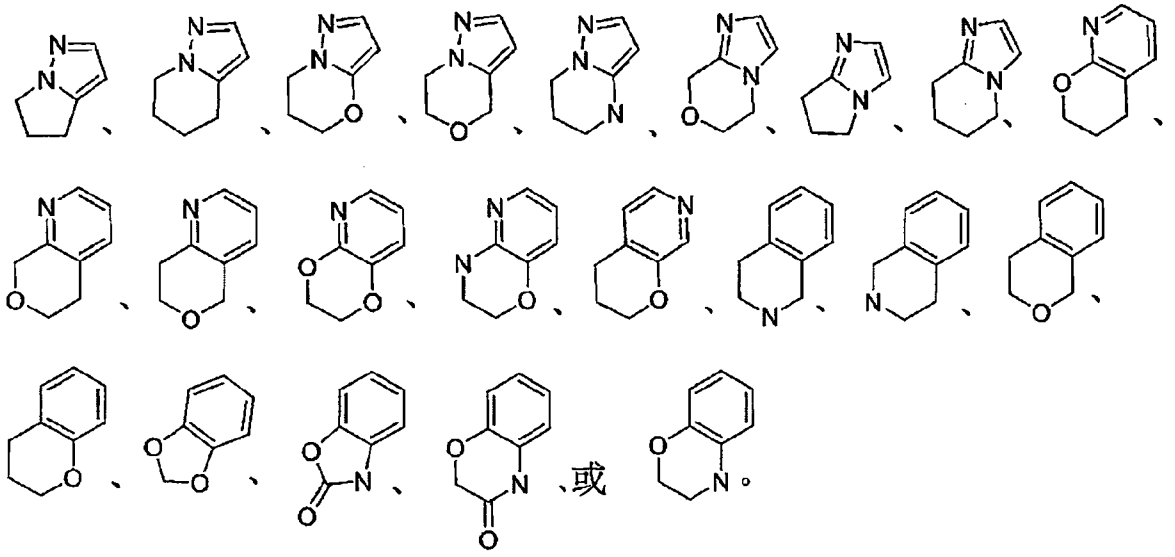




【0027】 如本文中所使用，用語「6,6-稠合雙環雜芳基(6,6-fused bicyclic heteroaryl)」係指如上所定義之雜芳基,其具有9個環原子。說明性6,6-稠合雙環雜芳基之非限制性實例包括：



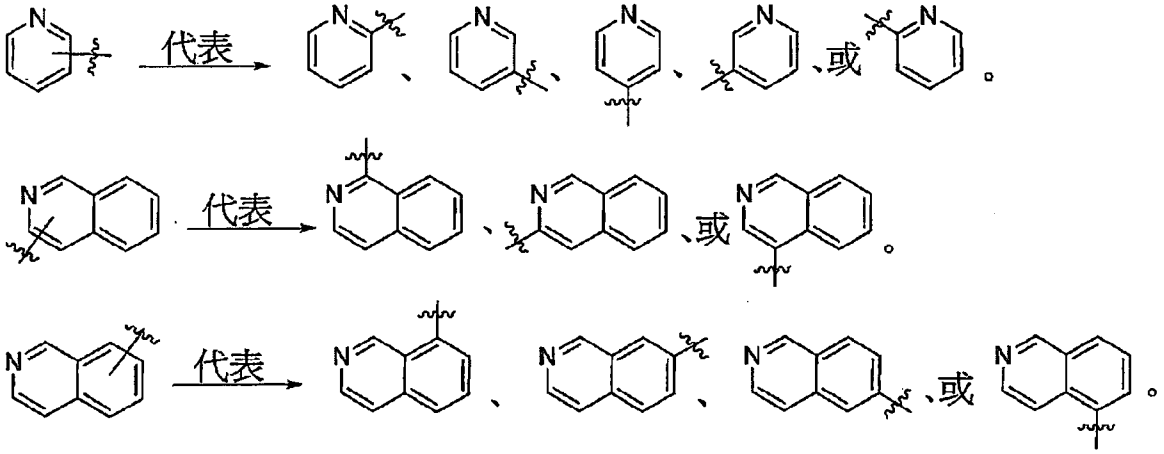
【0028】 本文中所使用之用語「雜環烷基(heterocycloalkyl)」係指非芳族之環系，環原子中之1至4者獨立地係O、N、或S，並且其餘環原子係碳原子，其視情況地可稠合至另一個環（芳族或雜芳族）。說明性6,6-稠合雙環雜芳基之非限制性實例包括：



【0029】 所屬技術領域中具有通常知識者將認知到，以上所列示或說明之雜芳基、環烷基、芳基並非詳盡無遺，並且亦可選擇在這些所定義用語之範疇內的額外物種。

【0030】 用語「經取代(substituted)」係指該指定基團或部分帶有一或多個取代基。用語「未經取代(unsubstituted)」係指該指定基團不帶有取代基。用語「視情況地經取代(optionally substituted)」係指該指定基團未經取代或經一或多個取代基取代。當用語「經取代(substituted)」係用來描述結構性系統時，該取代應發生在該系統上任何價數允許的位置。

【0031】 用語「可變附接點(variable point of attachment)」意指容許基團附接結構中多於一個替代位置。該附接將一律置換環原子中之一者上的氫原子。換言之，鍵結之所有排列係以單一圖式來代表，如以下圖解中所示。



【0032】 所屬技術領域中具有通常知識者將認知到，針對給定之環如果超過一個此取代基存在，則各取代基之鍵結係獨立於所有其他者。以上所列示或所繪示之基團並非詳盡無遺。

【0033】 用語「經取代(substituted)」係指該指定基團或部分帶有一或多個取代基。用語「未經取代(unsubstituted)」係指該指定基團不帶有取代基。用語「視情況地經取代(optionally substituted)」係指該指定基團未經取代或經一或多個取代基取代。當用語「經取代(substituted)」係用來描述結構性系統時，該取代應發生在該系統上任何價數允許的位置。

【0034】 在本文中給定之任何式係意欲代表具有由該結構式以及某些變異或形式所繪示之結構的化合物。特定而言，在本文中給定之任何式的化合物可具有不對稱中心，且因此以不同的鏡像異構物形式存在。通式化合物之所有光學異構物與立體異構物，以及其混合物，皆被認定為屬於該式之範疇內。本發明之化合物可具有一或多個不對稱中心；該等化合物可因此經生產為個別的(R)或(S)立體異構物或為彼等之混合物。因此，在本文中給定之任何式係意欲代表外消旋物、其鏡像異構物形式中之一或多者、其非鏡像異構物形式中之一或多者、及其混合物。此外，在本文中給定之任何式也意欲表示此等化合物之水合物、溶劑合物、及多形體的任一者，以及其混合物，即使未明確列出此等形式。

【0035】 在一立體中心上之用語「R」代表純為如所屬技術中所定義之*R*-組態；同樣地，用語「S」意指該立體中心純為*S*-組態。如本文中所使用，用語「RS」係指存在為一*R*-與*S*-組態之混合的一立體中心。

【0036】 含有一個未繪出立體鍵結符號之立體中心的化合物為2種鏡像異構物之混合物。含有2個皆未繪出立體鍵結符號之立體中心的化合物為4種非鏡像異構物之混合物。具有兩個皆標識為「RS」之立體中心且繪出立體鍵結標誌的化合物係為一具有如所繪出之相對立體化學的2組分混合物。未標示且未繪出立體鍵結符號的立體中心係*R*-與*S*-組態之混合。對於未標示且繪出立體鍵結符號之立體中心，其絕對立體化學係如所繪示者。

【0037】 提及本文中的化合物代表提及以下任一者：(a)該化合物之實際記載形式，以及(b)存在於介質中之該化合物的任何形式，該介質係命名該化合物時認定該化合物所在之處。例如，本文中提及化合物如R-COOH時包含提及（例如）R-COOH(s)、R-COOH(sol)、及R-COO-(sol)中之任一者。在此實例中，R-COOH(s)係指固體化合物，因為其可例如呈錠劑或一些其他固體醫藥組成物或製劑；R-COOH(sol)係指該化合物在溶劑中的未解離形式；而R-COO-(sol)係指該化合物在溶劑中的解離形式，例如該化合物在水性環境中的解離形式，無論該解離形式係衍生自

R-COOH、其鹽類、或在所思及介質中解離後會產生R-COO-的任何其他實體。在另一實例中，諸如「使實體暴露於式R-COOH之化合物(exposing an entity to compound of formula R-COOH)」的表達方式係指使該實體暴露於存在於介質中的化合物R-COOH之（多個）形式，其中該介質係暴露發生之所在。在又另一實例中，如「將實體與式R-COOH之化合物反應(reacting an entity with a compound of formula R-COOH)」這樣的表示係指，將(a)存在於該反應發生所在之介質中的呈化學相關形式之該實體與(b)存在於該反應發生所在之介質中的呈化學相關形式之化合物R-COOH反應。就此而言，如果該實體係例如在水性環境中，應理解的是該化合物R-COOH係存在該相同介質中，且因此該實體正在被暴露於諸如R-COOH(aq)及/或R-COO-(aq)之物種，其中下標「(aq)」代表根據化學及生化上習知的「水性(aqueous)」之意義。在這些命名實例中選用羧酸官能基；然而，此選擇並無限制之意，只是一種例示說明。應理解的是類似的實例可用其他官能基提供，包括但不限於羥基、鹼性氮成員（諸如在胺中者）、及任何其他根據已知方式在含有該化合物之介質中進行交互作用或轉變之基團。該等交互作用及轉變包括但不限於：解離、締合作用、互變異構現象、溶劑分解（包括水解）、溶劑合作用(solvation)（包括水合作用）、質子化作用、及去質子化作用。由於在給定介質中的這些交互作用及轉變係為任何所屬技術領域中具有通常知識者所習知，故本文未就此點提供更進一步的實例。

【0038】 本文中給定的任何式(formula)也意欲表示化合物之未經標記形式以及經同位素標記形式。經同位素標記之化合物具有本文給定之式所述的結構，除了一或多個原子係由具有選定原子質量或質量數的原子以富集形式置換。可以超過天然豐度之形式結合至本發明化合物中的同位素實例包括氫、碳、氮、氧、磷、氟、氯、及碘的同位素，分別諸如^{2}H（或化學符號D）、^{3}H（或化學符號T）、^{11}C、^{13}C、^{14}C、^{15}N、^{18}O、^{17}O、^{31}P、^{32}P、^{35}S、^{18}F、^{36}Cl、及^{125}I。此等經同位素標記的化合物可用於代謝研究（較佳的是用^{14}C）、反應動力學研究（利用例如^{2}H或^{3}H）、偵測或造影技術（諸如正電子發射斷層攝影術(PET)或單光子放射

電腦斷層攝影(SPECT)）包括藥物或受質組織分布檢定法、或用於患者之放射性治療。尤其，經^{18}F或^{11}C標記的化合物可能特別適用於PET或SPECT研究。此外，以諸如氘（即^{2}H或D）之較重同位素取代可得到由較高代謝穩定性帶來的某些治療優點，例如體內半衰期增長或劑量需求降低。本發明之經同位素標記之化合物大致上可藉由進行下述方案或實例及製備方法中所揭示之程序，並以容易取得的經同位素標記之試劑取代未經同位素標記之試劑來製備。

【0039】 當提及任何本文中所給出之式時，從列出的可能物種中針對指定變數選擇特定部份(moiety)並非意欲為別處出現的該變數界定相同的物種選擇。換句話說，當一變數出現超過一次時，除非特別指明，否則從指定清單所做出的物種選擇與式中它處之該相同變數的物種選擇無關。

【0040】 用語C_{n-m}烷基係指直鏈或支鏈脂族鏈，並且鏈中碳員之數目N滿足$n \leq N \leq m$，且$m > n$。

【0041】 當將相同複數個取代基指派給各種基團時，對此等基團之各者的特定個別取代基指派係意欲相對於對其餘基團之特定個別取代基指派來獨立地作出。作為說明而非作為限制，如果基團Q及R之各者可係H或F，則針對Q之H或F選擇係獨立於針對R之H或F選擇來作出，所以針對Q之指派選擇不會決定或影響針對R之指派選擇，反之亦然，除非另有明確指示。在此方面的說明性請求陳述將會讀為「Q及R之各者獨立地係H或F」，或者「Q及R之各者係獨立地選自由H及F所組成之群組」。

【0042】 除非另有說明，本說明書及申請專利範圍中對特定化合物之描述或命名係意欲包括兩種個別的鏡像異構物、及彼等之外消旋混合物或其他混合物。用於判定立體化學及分離立體異構物的方法在本技術領域中為習知。

【0043】 在另一實例中，本文藉由提及已知會形成兩性離子之化合物而涵蓋兩性離子化合物，即使該化合物並未被明確地命名為其兩性離子形式。用語如「兩性離子(zwitterion)」及其同義字「兩性離子化合物(zwitterionic compound)」為IUPAC認可之標準命名，其係眾所周知且

為科學名稱定義標準集的一部分。關於此點，該名稱兩性離子係在分子實體字典Chemical Entities of Biological Interest (ChEBI)中被指派為名稱編號CHEBI:27369。如一般所熟知，兩性離子或兩性離子化合物係中性化合物，其具有相反符號之形式單位電荷。有些時候該些化合物係由用語「內鹽(inner salt)」指稱。其他來源稱該些化合物為「雙極離子(dipolar ion)」，儘管仍有其他來源認為後者用語是一種誤稱。舉具體實例來說，胺基乙酸（胺基酸甘胺酸）具有式H_2NCH_2COOH，且其以兩性離子$^{+}H_3NCH_2COO^{-}$之形式存在於一些介質（本例為中性介質）中。所屬技術領域中具有通常知識者無論如何都將能理解，該些用語：兩性離子、兩性離子化合物、內鹽及雙極離子之所被習知且公認的意義皆被包含在本發明之範疇內。由於並不需要列舉所屬技術領域中具有通常知識者將認可之各個及每個實施例，因此本文中未明確給定與本發明之化合物有關之兩性離子化合物的結構。然而，它們為本發明之實施例的一部分。由於在給定介質中導致給定化合物之各種形式的交互作用及轉變，係為任何所屬技術領域中具有通常知識者所習知，故本文未就此點提供更進一步的實例。

【0044】 當提及任何本文所給出之式時，從列出的可能物種中針對指定變數選擇特定部份(moiety)並非意欲為別處出現的該變數界定相同的物種選擇。換句話說，當一變數出現超過一次時，除非特別指明，否則從指定清單所做出的物種選擇與式中它處之該相同變數的物種選擇無關。

【0045】 舉第一個實例說明取代基用語，倘若取代基$S^1_{實例}$係S_1及S_2中之一者，且取代基$S^2_{實例}$係S_3及S_4中之一者，則這些指派(assignment)係指根據以下選擇給定之本發明之實施例：$S^1_{實例}$係S_1且$S^2_{實例}$係S_3；$S^1_{實例}$係S_1且$S^2_{實例}$係S_4；$S^1_{實例}$係S_2且$S^2_{實例}$係S_3；$S^1_{實例}$係S_2且$S^2_{實例}$係S_4；及該等選擇之各者的均等物。為簡明起見，本文因此使用較短之用語「$S^1_{實例}$係S_1及S_2中之一者，且$S^2_{實例}$係S_3及S_4中之一者」，但並非作為限制。前述以通用用語陳述之關於取代基用語的第一個實例，旨在說明本文所述之各種取代基指派。

【0046】 此外，當給定任何成員或取代基超過一種指派時，本發明的實施例包含可自所列指派中產生且經獨立地採用之各種群組、及其均等物。舉第二個實例說明取代基用語，倘若在本文中描述取代基$S_{實例}$係S_1、S_2、及S_3中之一者，此表列係指下列之本發明實施例：$S_{實例}$係S_1；$S_{實例}$係S_2；$S_{實例}$係S_3；$S_{實例}$係S_1及S_2中之一者；$S_{實例}$係S_1及S_3中之一者；$S_{實例}$係S_2及S_3中之一者；$S_{實例}$係S_1、S_2及S_3中之一者；及$S_{實例}$係這些選擇之各者的任何均等物。為簡明起見，本文因此使用較短之用語「$S_{實例}$係S_1、S_2、及S_3中之一者」，但並非作為限制。前述以通用用語陳述之關於取代基用語的第二個實例，旨在說明本文所述之各種取代基指派。

【0047】 當命名「C_{i-j}」（其中$j > i$）應用於本文中的一類取代基時，係意欲指碳員數目（從i至j，包括i及j）之各者及所有者皆獨立地實現的本發明實施例。舉實例而言，用語C_1-C_3係獨立地指具有一個碳員(C_1)的實施例、具有兩個碳員(C_2)的實施例、及具有三個碳員(C_3)的實施例。

【0048】 「醫藥上可接受之鹽(pharmaceutically acceptable salt)」係意欲指無毒、具生物可耐受性、或其他生物學上適合用於投予至對象的由式(I)代表之化合物（以及式(II)之化合物）之酸或鹼的鹽。大致上參見S.M. Berge, *et al.*，「Pharmaceutical Salts」，J. Pharm.Sci., 1977, 66:1-19，以及*Handbook of Pharmaceutical Salts, Properties, Selection, and Use,* Stahl and Wermuth, Eds., Wiley-VCH and VHCA, Zurich, 2002。醫藥上可接受之鹽的實例係藥理上有效且適合用於與病患組織接觸而不會有過度毒性、刺激性、或過敏性反應者。

【0049】 式(I)化合物（以及式(II)化合物）可具有足夠酸性之基團、足夠鹼性之基團、或這兩種類型之官能基，並因此會與許多無機或有機鹼、及無機及有機酸反應，以形成醫藥上可接受之鹽。

【0050】 醫藥上可接受的鹽之實例包括硫酸鹽、焦硫酸鹽、硫酸氫鹽、亞硫酸鹽、亞硫酸氫鹽、磷酸鹽、磷酸氫鹽、磷酸二氫鹽、偏磷酸鹽、焦磷酸鹽、氯化物、溴化物、碘化物、醋酸鹽、丙酸鹽、癸酸鹽、辛酸鹽、丙烯酸酯、甲酸酯、異丁酸鹽、己酸鹽、庚酸鹽、丙炔酸

鹽、草酸鹽、丙二酸鹽、琥珀酸鹽、栓酸鹽、癸二酸鹽、反丁烯二酸鹽、順丁烯二酸鹽、丁炔-1,4-二酸、己炔-1,6-二酸、苯甲酸、氯苯甲酸、苯甲酸甲酯、二硝基苯甲酸、羥苯甲酸、甲氧苯甲酸、苯二甲酸鹽、磺酸鹽、萘磺酸鹽、苯乙酸鹽、苯丙酸、苯丁酸、檸檬酸、乳酸、γ-羥丁酸鹽、甘醇酸鹽、酒石酸鹽、甲烷磺酸鹽、丙烷磺酸鹽、萘-1-磺酸鹽、萘-2-磺酸鹽以及杏仁酸鹽。

【0051】 式(I)化合物（以及式(II)化合物）可含有至少一個具有鹼性特性之氮，因此所欲之醫藥上可接受之鹽可藉由所屬技術領域中可得之任何合適方法來製備，例如，用以下者處理游離鹼：無機酸（諸如鹽酸、氫溴酸、硫酸、胺磺酸、硝酸、硼酸、磷酸、及類似者）、或有機酸（諸如乙酸、苯乙酸、丙酸、硬脂酸、乳酸、抗壞血酸、順丁烯二酸、羥基順丁烯二酸、2-羥乙磺酸、琥珀酸、戊酸、反丁烯二酸、丙二酸、丙酮酸、草酸、乙醇酸、水楊酸、油酸、棕櫚酸、月桂酸、哌喃糖苷酸（諸如葡萄糖醛酸或半乳糖醛酸）、α羥酸（諸如苦杏仁酸、檸檬酸、或酒石酸）、胺基酸（諸如天冬胺酸或麩胺酸）、芳香酸（諸如苯甲酸、2-乙醯氧基苯甲酸、萘甲酸、或肉桂酸）、磺酸（諸如月桂基磺酸、對甲苯磺酸、甲磺酸、乙磺酸））、多種酸（諸如本文中給出作為實例者）之任何相容混合物、及被視為均等物之任何酸及其混合物。

【0052】 式(I)化合物（以及式(II)化合物）可含有羧酸部份，所欲的醫藥上可接受之鹽可藉由任何合適方法來製備，例如，用以下者處理游離酸：無機或有機鹼，諸如胺（一級、二級、或三級）、鹼金屬氫氧化物、鹼土金屬氫氧化物、多種鹼（諸如本文中給出作為實例者）之任何相容混合物、以及鑑於所屬技術領域中之通常知識被視為均等物或可接受替代品之任何其他鹼及其混合物。合適鹽的說明性實例包括衍生自胺基酸（諸如甘胺酸及離胺酸）、氨、碳酸鹽、碳酸氫鹽、一級胺、二級胺、及三級胺、以及環胺（諸如苄胺、吡咯啶、哌啶、嗎啉、哌啡(piperazine)、*N*-甲基-還原葡糖胺、及參(羥甲)胺甲烷(tromethamine)）之有機鹽，以及衍生自鈉、鈣、鉀、鎂、錳、鐵、銅、鋅、鋁、及鋰的無機鹽。

【0053】 本發明之化合物（包括其等醫藥上可接受之鹽）無論單獨或組合（統稱，「活性劑(active agent)」）在本發明方法中可用作為MGL調節劑。此等用於調節MGL之方法包含使用治療有效量的至少一種本發明化學實體。

【0054】 在一些實施例中，MGL調節劑係抑制劑並且使用在經診斷有或患有與MGL受體活性相關聯之疾病、病症、或病況（諸如本文中所述者）的對象中。意欲將症狀或疾病狀態包括在「疾病、病症、或病況」之範疇內。

【0055】 因此，本發明關於使用本文中所述之活性劑來治療經診斷有或患有與MGL受體活性相關聯之疾病、病症、或病況的對象之方法。本文中使用之用語「治療(treat/treating)」係意欲指將本發明之活性劑或組成物投予至對象以達到透過調節MGL受體活性來實現治療性或預防性效益之目的。治療包括反轉、緩解、減輕、抑制與MGL調節相關聯之疾病、病症、或病況的進展、減低該疾病、病症、或病況的嚴重程度、或預防該疾病、病症、或病況、或預防該疾病、病症、或病況之一或多種症狀。用語「對象(subject)」係指需要該治療之哺乳類患者，諸如人類。

【0056】 用語「組成物(composition)」係指包括治療有效量之特定成分的產品，以及任何直接或間接由該特定量之特定成分的組合所導致之產品。

【0057】 用語「MGL抑制劑」意欲涵括一與MGL交互作用以實質降低或消除其催化活性之化合物，藉以增加其受質的濃度。用語「受MGL調節(MGL-modulated)」係用以指受MGL酶之調節所影響的病況，包括受MGL酶之抑制所影響的病況。本揭露係關於用於治療、緩解及/或預防與疼痛（包括發炎性疼痛）相關聯之疾病、病況、或病症的方法，並且亦關於藉由向有需要之對象投予治療有效量的MGL調節劑來治療、緩解及/或預防精神性病症、癌症、及眼部病況的方法。

【0058】 用語「調節劑(modulator)」包括抑制劑及活化劑兩者，其中「抑制劑(inhibitor)」係指降低、預防、去活化、去敏、或向下調控

MGL表現或活性之化合物，而「活化劑(activator)」係增加、活化、促進、致敏或向上調控MGL表現或活性之化合物。

【0059】 如本文中所使用，除非另有指明，用語「影響(affect)」或「受影響(affected)」（當指受MGL抑制所影響之疾病、病況、或病症時）包括降低該疾病、病況、或病症之一或多種症狀或徵象的頻率及/或嚴重性；且/或包括預防該疾病、病況、或病症之一或多種症狀或徵象的發展或預防該疾病、病況、或病症的發展。

【0060】 在根據本發明之治療方法中，向患有或經診斷有此疾病、病症、或病況之對象投予治療有效量的至少一種根據本發明之活性劑。「治療有效量(therapeutically effective amount)」意指一量或劑量，其足以在需要指定疾病、病症、或病況的該治療之患者中大致上帶來所欲之治療或預防效益。本發明之活性劑的有效量或劑量可藉由常規方法（諸如模型實驗、劑量遞增研究、或臨床試驗），以及藉由考量常規因素（例如投予或藥物遞送的模式或途徑、藥劑之藥物動力學、疾病、病症、或病況的嚴重程度和病程、對象先前或進行中的療法、對象的健康狀況和對藥物的反應、及主治醫師的判斷）來確認。對於70公斤的人來說，合適劑量之說明性範圍係約1至1000 mg/天，以單次或多次劑量單位（例如，BID、TID、QID或依模態所要求）。

【0061】 一旦對象之疾病、病症、或病況獲得改善，則可將劑量調整為用於預防性或維持性治療。例如，投予的劑量或頻率、或兩者可隨著症狀變化而減少至可維持所欲治療或預防效果之程度。當然，假使症狀已減輕至適當程度，則可停止治療。然而，如果症狀有任何復發，則對象可能需要長期的間歇性治療。

【0062】 此外，本發明之化合物係設想為單獨使用、與一或多種本發明之其他化合物組合使用、或與額外的活性成分組合使用於治療下面討論的病況。額外的活性成分可與本發明之至少一種化合物、與本發明之活性劑分開共投，或將該藥劑包括在根據本發明之醫藥組成物之中。在一說明性實施例中，額外的活性成分係已知或被發現能有效治療與MGL調節相關聯之病況、病症、或疾病者，諸如另一種MGL抑制劑或

對於與特定病況、病症、或疾病相關聯之另一種目標具有活性的化合物。該組合可用於增加療效（例如，藉由於該組合中包括增強根據本發明之藥劑的效力或有效性之化合物）、降低一或多種副作用、或降低根據本發明之活性劑之所需劑量。

【0063】 當提及抑制目標時，「有效量」意指足以影響MGL調節之量。

【0064】 本發明之活性劑係設想為單獨使用或與一或多個額外的活性成分組合使用，以配製本發明之醫藥組成物。本發明之醫藥組成物包含治療有效量的至少一種根據本發明之活性劑。

【0065】 醫藥組成物中經常使用之醫藥上可接受的賦形劑係無毒、具生物耐受性或生物學上適合用於投予至對象之物質，諸如添加至藥用組成物或以其他方式用作為媒劑、載劑、或稀釋劑以促進藥劑投予並與其相容之惰性物質。此類賦形劑之實例包括碳酸鈣、磷酸鈣、各種糖類及各種類型的澱粉、纖維素衍生物、明膠、植物油、及聚乙二醇。

【0066】 含有一或多個劑量單位的活性劑之醫藥組成物的遞送形式可使用所屬技術領域中具有通常知識者已知或可得之醫藥上可接受的賦形劑及化合技術來製備。在本發明之方法中，組成物可藉由合適遞送途徑投予，例如經口、非經腸、直腸、局部、或經眼途徑、或藉由吸入。

【0067】 製劑之形式可為錠劑、膠囊、囊劑(sachet)、糖衣錠(dragee)、粉劑、粒劑、口含錠(lozenge)、重構用粉劑、液體製劑、或栓劑。組成物可經配製為用於複數個投予途徑中之任一者，諸如靜脈內輸注、局部投予、或口服投予。較佳的是，組成物可經配製為用於口服投予。

【0068】 針對口服投予，本發明之活性劑可以錠劑或膠囊之形式來提供，或者以溶液、乳液、或懸浮液之形式來提供。如果要製備口服組成物，活性劑可經配製以例如產生用於70公斤的人之劑量，合適劑量之說明性範圍係約1至1000 mg/天（以單次或多次劑量單位）。

【0069】 口服錠劑可以包括與相容的醫藥上可接受之賦形劑混合的（多種）活性成分，賦形劑諸如稀釋劑、崩解劑、黏合劑、潤滑劑、甜味劑、調味劑、著色劑、及防腐劑。合適的惰性填料包括碳酸鈉、碳酸鈣、磷酸鈉、磷酸鈣、乳糖、澱粉、糖、葡萄糖、甲基纖維素、硬脂酸鎂、甘露醇、山梨糖醇、及類似者。例示性液體口服賦形劑包括乙醇、丙三醇、水、及類似物。澱粉、聚乙烯吡咯啶酮(PVP)、羥乙酸澱粉鈉(sodium starch glycolate)、微晶纖維素、及藻酸係例示性崩解劑。黏合劑可包括澱粉及明膠。潤滑劑（若存在的話）可為硬脂酸鎂、硬脂酸、或滑石。若為所欲，錠劑可經諸如單硬脂酸丙三醇酯或二硬脂酸丙三醇酯之材料包覆，以延遲在胃腸道的吸收，或者可經腸溶衣包覆。

【0070】 用於口服投予之膠囊包括硬明膠及軟明膠或(羥基丙基)甲基纖維素膠囊。為了製備硬明膠膠囊，可以將（多種）活性成分與固體、半固體、或液體稀釋劑混合。用於口服投予之液體可為懸浮液、溶液、乳液、或糖漿之形式，或可經凍乾或呈現為使用前用於以水或其他合適媒劑重構之乾燥產物。該等液體組成物可能視情況地含有：醫藥上可接受的賦形劑，例如懸浮劑（例如山梨糖醇、甲基纖維素、藻酸鈉、明膠、羥乙基纖維素、羧甲基纖維素、硬脂酸鋁凝膠、及類似者）；非水性媒劑，例如油（例如杏仁油、或分餾椰子油）、丙二醇、乙醇、或水；防腐劑（例如對羥基苯甲酸甲酯、對羥基苯甲酸丙酯、或山梨酸）；潤溼劑，例如卵磷脂；以及（若需要的話）調味劑、或著色劑。

【0071】 本發明之活性劑亦可由非口服途徑投予。例如，組成物可經配製為用於直腸投予之栓劑、灌腸劑、或泡沫劑(foam)。針對腸胃外使用（包括靜脈內、肌肉內、腹膜內、或皮下途徑），本發明之劑可於緩衝至適當pH值及等滲性的無菌水性溶液或懸浮液中提供，或於腸胃外可接受的油中提供。合適水性媒劑包括林格氏液及等滲氯化鈉。此類形式可以單位劑量形式（諸如安瓿或一次性注射裝置）、以多劑量形式（諸如可自其中抽取適當劑量的小瓶）、或以可用於製備可注射配方的固體形式或預濃縮物呈現。例示性的輸注劑量範圍為在數分鐘至數天之期間內，約1至1000 μg/kg/分鐘的與醫藥載劑混合之藥劑。

【0072】 針對局部投予，藥劑可與醫藥載劑以約0.01%至約20%之藥物對媒劑的濃度混合，較佳的是0.1%至10%。另一投予本發明藥劑之模式可利用貼片配方來影響經皮遞送。

【0073】 或者在本發明之方法中，活性劑可經由鼻腔或口腔途徑藉由吸入投予，例如在亦含有合適載劑的噴霧配方中。

【0074】 在進一步實施例中，本發明係關於一種治療患有或經診斷有與MGL相關聯之疾病、病症、或病況的對象之方法，包含向需要該治療之對象投予治療有效量的活性劑。

【0075】 式(I)化合物及式(II)化合物在用於治療、緩解、及/或預防受MGL抑制所影響之疾病、病況、或病症的方法中是有用的。此等方法包含向有需要該治療、緩解及/或預防之對象（包括動物、哺乳動物、及人類）投予治療有效量的式(I)化合物、式(II)化合物、或其鏡像異構物、非鏡像異構物、溶劑合物、或醫藥上可接受之鹽。

【0076】 特定而言，式(I)化合物、式(II)化合物、或其醫藥上可接受之鹽、同位素、N-氧化物、溶劑合物、及立體異構物可用於治療、緩解、及/或預防造成疼痛、精神性病症、神經性病症、癌症、及眼部病況。更特定而言，式(I)化合物、式(II)化合物、或其醫藥上可接受之鹽、同位素、N-氧化物、溶劑合物、及立體異構物可用於藉由下列方式來治療、緩解、及/或預防發炎性疼痛、重度憂鬱症、難治性憂鬱、或躁鬱症：向有需要其之對象投予治療有效量的式(I)化合物、式(II)化合物、或其醫藥上可接受之鹽、同位素、N-氧化物、溶劑合物、或立體異構物（如本文中所定義）。

(1)疼痛

【0077】 發炎性疼痛的實例包括但不限於導因於包括下列者之疾病、病況、病症、或疼痛狀態：發炎性腸疾(inflammatory bowel disease)、內臟痛(visceral pain)、偏頭痛(migraine)、術後疼痛(post operative pain)、骨關節炎(osteoarthritis)、風濕性關節炎(rheumatoid arthritis)、背痛(back pain)、下背痛(lower back pain)、關節痛(joint pain)、

腹痛(abdominal pain)、胸痛(chest pain)、分娩(labor)、肌肉骨骼疾病(musculoskeletal disease)、皮膚疾病(skin disease)、牙痛(toothache)、發燒(pyresis)、燒傷(burn)、曬傷(sunburn)、蛇咬傷(snake bite)、毒蛇咬傷(venomous snake bite)、蜘蛛咬傷(spider bite)、昆蟲叮咬(insect sting)、神經性膀胱功能異常(neurogenic bladder)、間質性膀胱炎(interstitial cystitis)、尿道感染(urinary tract infection)、鼻炎(rhinitis)、接觸性皮膚炎/過敏(contact dermatitis/hypersensitivity)、發癢(itch)、濕疹(eczema)、咽頭炎(pharyngitis)、黏膜炎(mucositis)、腸炎(enteritis)、大腸急躁症(irritable bowel syndrome)、膽囊炎(cholecystitis)、胰臟炎(pancreatitis)、乳房切除後疼痛症候群(postmastectomy pain syndrome)、月經痛(menstrual pain)、子宮內膜異位(endometriosis)、起因於物理性創傷之疼痛(pain due to physical trauma)、頭痛(headache)、竇性頭痛(sinus headache)、緊張性頭痛(tension headache)、或蛛網膜炎(arachnoiditis)。

【0078】 發炎性疼痛的一種類型為發炎痛覺過敏/過敏。發炎痛覺過敏的實例包括包括下列者之疾病、病況、病症、或疼痛狀態：發炎、骨關節炎、風濕性關節炎、背痛、關節痛、腹痛、肌肉骨骼疾病、皮膚疾病、術後疼痛、頭痛、牙痛、燒傷、曬傷、昆蟲叮咬、神經性膀胱功能異常、尿失禁、間質性膀胱炎、尿道感染、咳嗽、氣喘、慢性阻塞性肺部疾病、鼻炎、接觸性皮膚炎/過敏與/或皮膚過敏、發癢、濕疹、咽頭炎、腸炎、大腸急躁症、發炎性腸疾包括克隆氏症(Crohn's Disease)、潰瘍性結腸炎、良性前列腺肥大、及鼻過敏。

【0079】 在一進一步實施例中，本發明係關於一種用於治療、緩解、及/或預防發炎性內臟痛覺過敏（其中增強之內臟應激性(enhanced visceral irritability)存在）之方法，其包含、由下列步驟所組成及/或基本上由下列步驟所組成：向需要此治療之對象投予治療有效量的式(I)化合物（以及式(II)化合物）、或其醫藥上可接受之鹽、同位素、N-氧化物、溶劑合物、或立體異構物。在一進一步實施例中，本發明係關於一種用於治療發炎性身體痛覺過敏（其中對熱、機械、及/或化學刺激之過敏存在）之方法，包含向需要此治療之對象投予治療有效量的式(I)化合物

（以及式(II)化合物）、或其醫藥上可接受之鹽、同位素、N-氧化物、溶劑合物、或立體異構物。。

【0080】 本發明之進一步實施例係關於一種用於治療、緩解與/或預防神經性疼痛的用途。神經性疼痛的實例包括導因於包括下列者之疾病、病況、病症、或疼痛狀態：癌症(cancer)、神經失調(neurological disorder)、脊椎與周邊神經的手術(spine and peripheral nerve surgery)、腦瘤(brain tumor)、腦部外傷(TBI) (traumatic brain injury)、脊髓創傷(spinal cord trauma)、慢性疼痛症候群(chronic pain syndrome)、肌纖維痛(fibromyalgia)、慢性疲勞症候群(chronic fatigue syndrome)、狼瘡(lupus)、類肉瘤病(sarcoidosis)、周邊神經病變(peripheral neuropathy)、雙側周邊神經病變(bilateral peripheral neuropathy)、糖尿病神經病變(diabetic neuropathy)、中樞性疼痛(central pain)、與下列相關的神經病變：脊髓損傷(spinal cord injury)、中風(stroke)、縮性脊髓側索硬化症(amyotrophic lateral sclerosis, ALS)、帕金森氏症(Parkinson’ s disease)、多發性硬化症(multiple sclerosis)、坐骨神經炎(sciatic neuritis)、下頜關節神經痛(mandibular joint neuralgia)、周邊神經炎(peripheral neuritis)、多發性神經炎(polyneuritis)、殘肢痛(stump pain)、幻肢痛(phantom limb pain)、骨折(bony fracture)、口腔神經性疼痛(oral neuropathic pain)、夏柯氏痛(Charcot's pain)、複雜區域疼痛症候群(complex regional pain syndrome) I及II (CRPS I/II)、神經根病變(radiculopathy)、格巴二氏症候群(Guillain-barre syndrome)、感覺異常性股痛(meralgia paresthetica)、灼口綜合症(burning-mouth syndrome)、視神經炎、發熱後神經炎(postfebrile neuritis)、遊走性神經炎(migrating neuritis)、節段性神經炎(segmental neuritis)、貢博氏神經炎(Gombault's neuritis)、神經元炎、頸肱神經痛(cervicobrachial neuralgia)、顱神經痛、膝狀神經痛(geniculate neuralgia)、舌咽神經痛(glossopharyngeal neuralgia)、偏頭性神經痛(migrainous neuralgia)、自發性神經痛(idiopathic neuralgia)、肋間神經痛、乳腺神經痛(mammary neuralgia)、莫頓氏神經痛(Morton's neuralgia)、鼻睫神經痛(nasociliary neuralgia)、頸枕神經痛(occipital neuralgia)、帶狀皰疹後神經

痛(postherpetic neuralgia)、灼狀神經痛(causalgia)、紅色神經痛(red neuralgia)、斯路德氏神經痛(Sluder's neuralgia)、蝶腭神經痛(splenopalatine neuralgia)、眶上神經痛(supraorbital neuralgia)、三叉神經痛(trigeminal neuralgia)、外陰疼痛(vulvodynia)、翼管神經痛(vidian neuralgia)、或化學療法誘發之神經病變(chemotherapy-induced neuropathy)。

【0081】 神經性疼痛的一種類型係神經性冷痛覺超敏(allodynia)，其特徵在於存在有神經病變相關之痛覺超敏(allodynic)狀態，其中對冷刺激之過敏存在。神經性冷痛覺超敏的實例包括導因於包括下列者之疾病、病況、病症、或疼痛狀態的痛覺超敏：神經性疼痛（神經痛）、脊椎或周邊神經的手術或損傷所引起的疼痛、外傷性腦損傷(TBI)、三叉神經痛、帶狀皰疹後神經痛、灼狀神經痛、周邊神經病變、糖尿病神經病變、中樞性疼痛、中風、周邊神經炎、多發性神經炎、複雜區域疼痛症候群I及II（CRPS I/II）、及神經根病變。

【0082】 在一進一步實施例中，本發明係關於一種用於治療、緩解、及/或預防神經性冷痛覺超敏（其中對冷刺激之過敏存在）之方法，包含向需要此治療之對象投予治療有效量的式(I)化合物（以及式(II)化合物）、或其醫藥上可接受之鹽、同位素、N-氧化物、溶劑合物、或立體異構物。

2)精神性病症

【0083】 精神性病症的實例包括但不限於焦慮(anxieties)，諸如社交焦慮(social anxiety)、創傷後壓力症(post-traumatic stress disorder)、恐懼症(phobias)、社交恐懼症(social phobia)、空間恐懼症(special phobias)、恐慌症(panic disorder)、強迫症(obsessive-compulsive disorder)、急性壓力症(acute stress disorder)、分離焦慮症(separation anxiety disorder)、及廣泛性焦慮症(generalized anxiety disorder)，以及憂鬱(depression)，諸如重度憂鬱(major depression)、躁鬱症(bipolar disorder)、季節性情感病症(seasonal affective disorder)、產後憂鬱(post-natal depression)、躁狂性憂鬱(manic

depression)、及躁鬱性憂鬱(bipolar depression)，可根據本發明來治療之情緒病症(mood disorders)及情感性病症(mood affective disorders)包括但不限於躁鬱症I型憂鬱(bipolar disorder I depressed)形式、輕躁狂(hypomanic)形式、狂躁性(manic)形式、及混合形式；躁鬱症II型；憂鬱症，諸如單一性憂鬱發作(single depressive episode)或復發性重度憂鬱症(ecurrent major depressive disorder)、輕度憂鬱症(minor depressive disorder)、難治性憂鬱(treatment-resistant depression)、焦慮性憂鬱(anxious depression)、躁鬱症、產後開始的憂鬱症(depressive disorder with postpartum onset)、憂鬱症伴隨精神症狀(depressive disorders with psychotic symptoms)；持續性情緒病症，諸如循環性情感疾患、輕鬱情感障礙、情感愉快；及經前情緒低落症；精神病(psychoses)。

3)神經性病症

【0084】 神經性病症的實例包括但不限於腫瘤、運動困難(dyskinesias)、肌肉緊張不足(dystonias)、痙攣(spasticity)、妥瑞氏症(Tourette's Syndrome)；視神經脊髓炎(neuromyelitis optica)、巴金森氏症(Parkinson's disease)；阿茲海默症(Alzheimer's disease)；老年失智症(senile dementia)；杭丁頓氏症(Huntington's disease)；癲癇/癲癇發作(epilepsy/seizure disorders)、及睡眠障礙(sleep disorders)。

4)癌症：

【0085】 癌症的實例包括但不限於良性皮膚腫瘤(benign skin tumors)、前列腺腫瘤(prostate tumors)、卵巢腫瘤(ovarian tumors)、及腦腫瘤(cerebral tumors)（神經膠質母細胞瘤(glioblastomas)、髓上皮瘤(medulloepitheliomas)、神經管胚細胞瘤(medulloblastomas)、神經母細胞瘤(neuroblastomas)、胚源的腫瘤(tumors of embryonic origin)、星狀細胞瘤(astrocytomas)、星狀胚細胞瘤(astroblastomas)、室管膜瘤(ependymomas)、寡樹突細胞瘤(oligodendrogliomas)、神經上皮細胞瘤(neuroepitheliomas)、骨骺腫瘤(epiphyseal tumor)、室管膜母細胞瘤

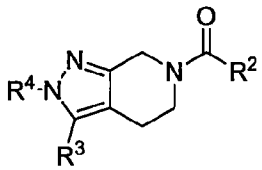
(ependymoblastomas)、惡性腦脊髓膜瘤(malignant meningiomas)、肉瘤病(sarcomatosis)、惡性黑色素瘤(malignant melanomas)、神經鞘瘤(schwannomas)。

5)眼部病況

【0086】 眼部病況的實例包括但不限於眼高血壓(ocular hypertension)、青光眼(glaucoma)、視網膜神經節細胞(retinal ganglion cells)及神經視網膜細胞(neuroretinal cells)之退化與凋亡。

【0087】 本發明之其他實施例提供一種用於調節MGL受體活性之方法，包括當此種受體係在對象中時，該方法包含使MGL受體暴露於治療有效量的至少一種選自本發明之化合物的化合物。

【0088】 本發明之實施例係式(I)化合物，

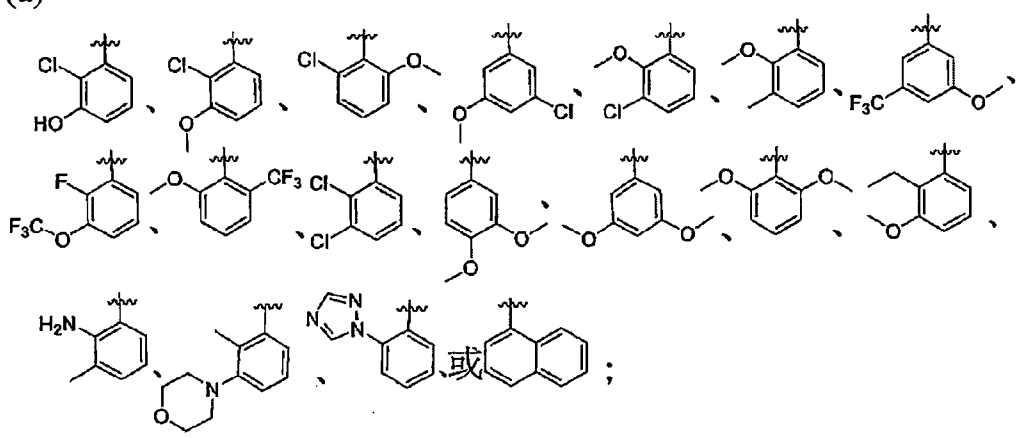


(I)

其中：

R^2係選自由以下所組成之群組：

(a)

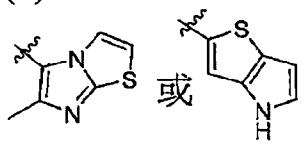


；

(b) 經OC_{1-4}鹵烷基取代之吡啶基；

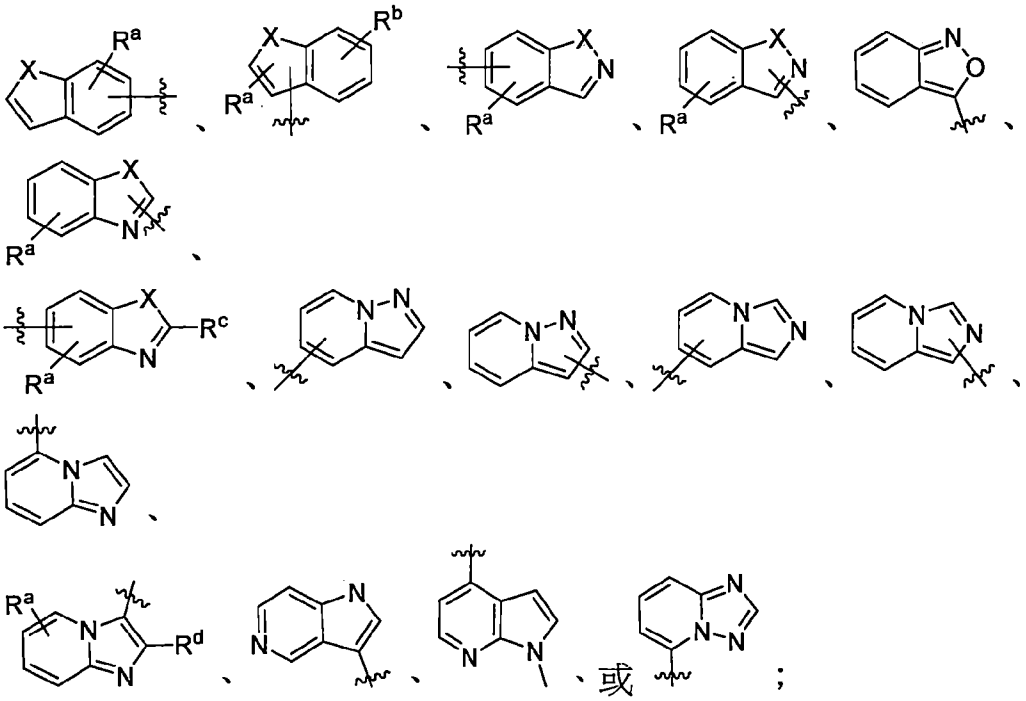
(c) 吡唑或1H-1,2,4-三唑，各經一或二個各自獨立地選自由以下所組成之群組的成員取代：H、Cl、C_{1-4}烷基、環丙基、及苯基；

(d)



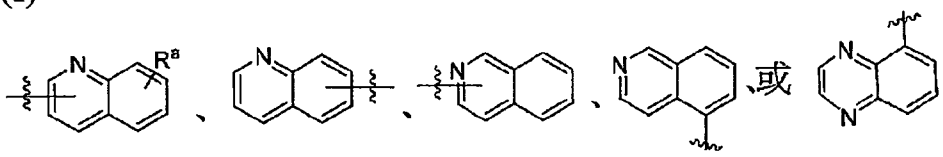
；

(e)



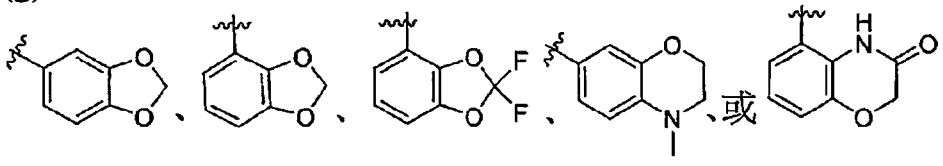
；

(f)



；及

(g)



；

其中X係選自由以下所組成之群組：O、S、NH、及NCH_3；

R^a係H或鹵基；

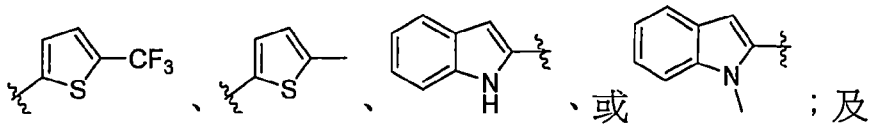
R^b係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、及CH_3；

R^c係H或CF_3；且

R^d係H或CH_3；

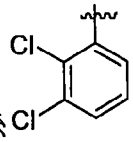
R^3係選自由以下所組成之群組：

(h) 苯基；或獨立地經一或二個選自由以下所組成之群組的成員取代之苯基：鹵基及OC_{1-4}鹵烷基；

(i)  ；及

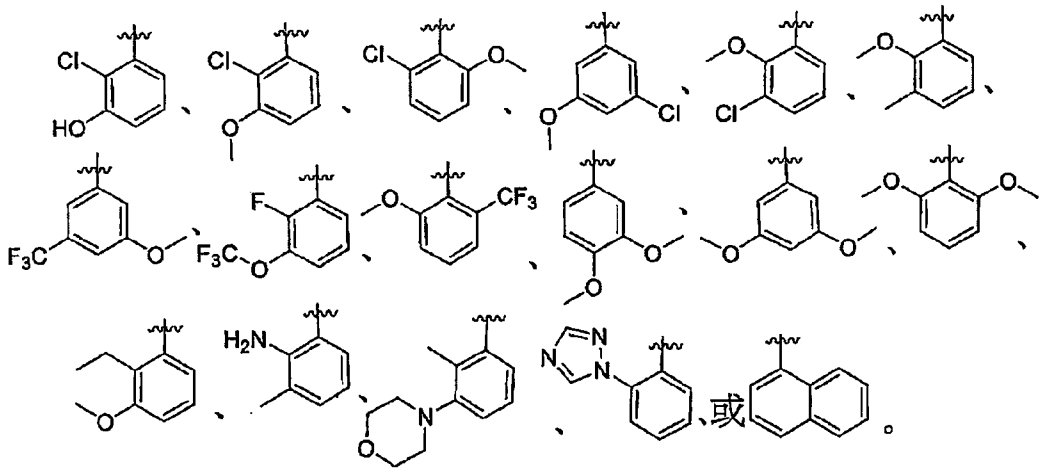
(j) C_{3-4}環烷基；且

R^4係選自由以下所組成之群組：C_{1-4}烷基；

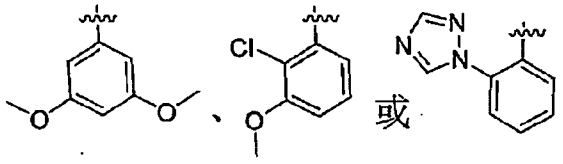
條件為當R^2係  時，則R^3係環丙基；

及其醫藥上可接受之鹽、同位素、N-氧化物、溶劑合物、及立體異構物。

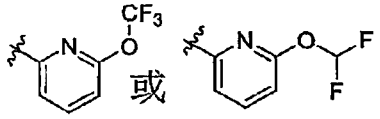
【0089】 本發明之一額外實施例係式(I)化合物，其中R^2係



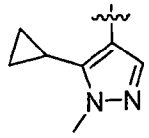
【0090】 本發明之一額外實施例係式(I)化合物，其中R^2係



【0091】 本發明之一額外實施例係式(I)化合物，其中R^2係

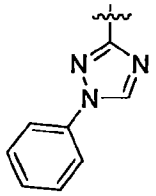


【0092】　本發明之一額外實施例係式(I)化合物，其中R^2係



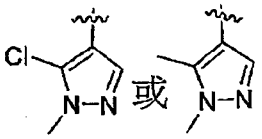
。

【0093】　本發明之一額外實施例係式(I)化合物，其中R^2係



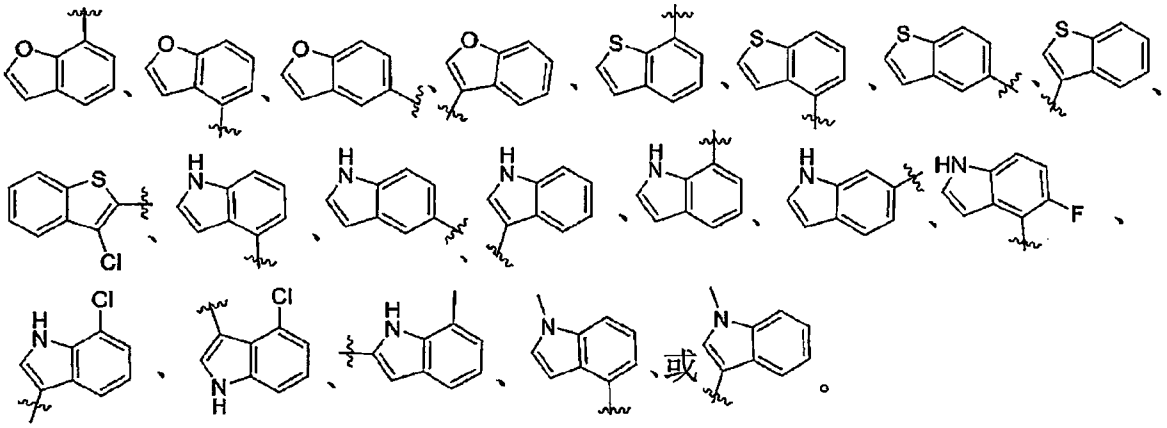
。

【0094】　本發明之一額外實施例係式(I)化合物，其中R^2係



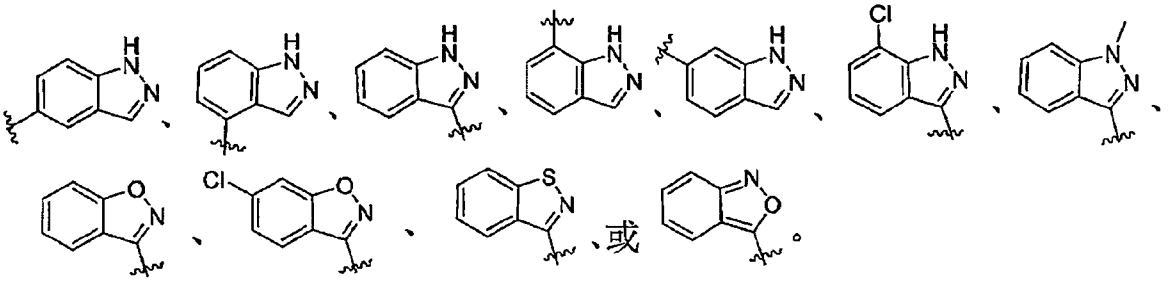
。

【0095】　本發明之一額外實施例係式(I)化合物，其中R^2係



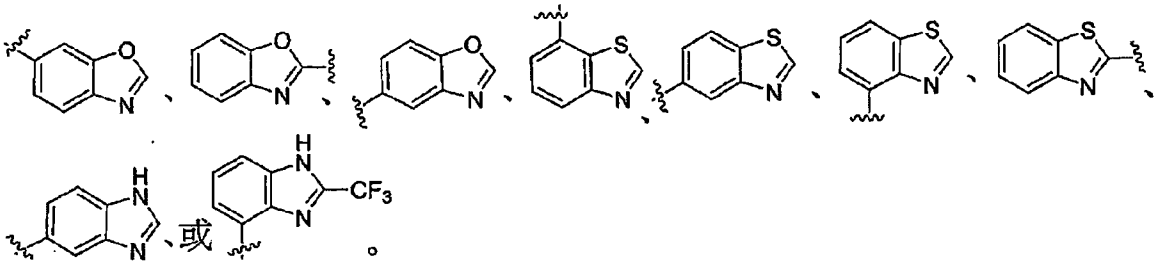
。

【0096】　本發明之一額外實施例係式(I)化合物，其中R^2係



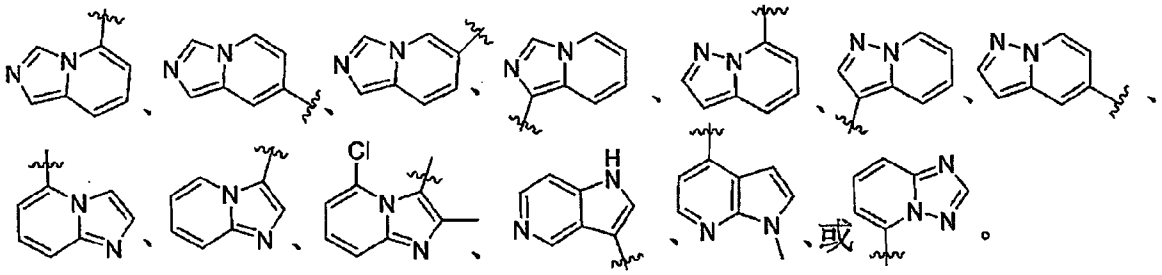
。

【0097】 本發明之一額外實施例係式(I)化合物，其中R^2係



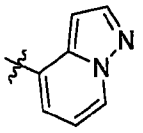
。

【0098】 本發明之一額外實施例係式(I)化合物，其中R^2係



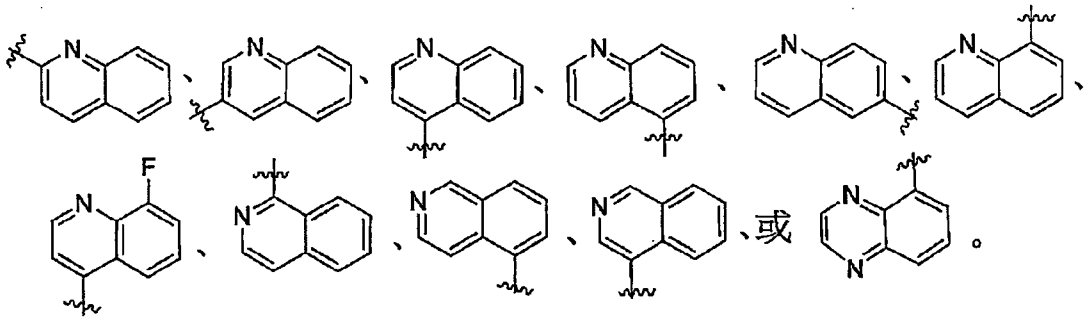
。

【0099】 本發明之一額外實施例係式(I)化合物，其中R^2係



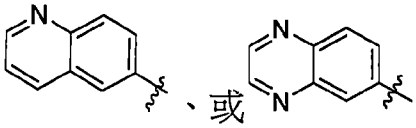
。

【0100】 本發明之一額外實施例係式(I)之化合物，其中R^2係



。

【0101】 本發明之一額外實施例係式(I)化合物，其中R^2係



。

【0102】 本發明之一額外實施例係式(I)化合物,其中R^3係苯基、3,5-二氟苯基、3-氯苯基、3-氟苯基、或3-(二氟甲氧基)苯基。

【0103】 本發明之一額外實施例係式(I)化合物，其中R^3係環丙基。

【0104】 本發明之一額外實施例係式(I)化合物，其中R^4係CH_3。

【0105】 本發明之一額外實施例係式(I)化合物，其中X係O。

【0106】 本發明之一額外實施例係式(I)化合物，其中X係S。

【0107】 本發明之一額外實施例係式(I)化合物，其中X係NH或NCH_3。

【0108】 本發明之一進一步實施例係如下表1中所示之化合物。

實例#	化合物名稱
1	(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(萘-1-基)甲酮；
2	(3-環丙基-2-甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(2,3-二氯苯基)甲酮；
3	(3-環丙基-2-甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(萘-1-基)甲酮；
4	(2-氟-3-(三氟甲氧基)苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
5	(2-甲氧基-6-(三氟甲基)苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
6	(3-甲氧基-5-(三氟甲基)苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
7	(2-甲氧基-3-甲基苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
8	(2-乙基-3-甲氧基苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
9	(3,4-二甲氧基苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
10	(2,6-二甲氧基苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
11	(3,5-二甲氧基苯基)-(2-甲基-3-苯基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
12	(2-氯-3-羥基苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
13	(2-氯-3-甲氧基苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
14	(3-氯-2-甲氧基-苯基)-(2-甲基-3-苯基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
15	(2-氯-6-甲氧基苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
16	(3-氯-5-甲氧基苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
17	(2-胺基-3-甲基苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
18	(2-(1H-1,2,4-三唑-1-基)苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
19	(2-甲基-3-N-嗎啉基苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
20	(5-氯-1-甲基-1H-吡唑-4-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

實例#	化合物名稱
21	(1,5-二甲基-1H-吡唑-4-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
22	(5-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-4-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
23	(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-苯基-1H-1,2,4-三唑-3-基)甲酮；
24	(6-(二氟甲氧基)吡啶-2-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
25	(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(6-(三氟甲氧基)吡啶-2-基)甲酮；
26	5-(2-甲基-3-苯基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基)-2H-苯并[b][1,4]噁呯-3(4H)-酮；
27	(4-甲基-3,4-二氫-2H-苯并[b][1,4]噁呯-7-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
28	苯并[d][1,3]二氧戊環(dioxol)-4-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
29	苯并[d][1,3]二氧戊環-5-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
30	(2,2-二氟苯并[d][1,3]二氧戊環-4-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
31	(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(4H-噻吩并[3,2-b]吡咯-2-基)甲酮；
32	(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(6-甲基咪唑并[2,1-b]噻唑-5-基)甲酮；
33	苯并呋喃-7-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
34	苯并呋喃-4-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
35	苯并呋喃-5-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
36	苯并呋喃-3-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
37	苯并[b]噻吩-7-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
38	苯并[b]噻吩-4-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
39	苯并[b]噻吩-5-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
40	苯并[b]噻吩-3-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
41	(3-氯苯并[b]噻吩-2-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

實例#	化合物名稱
42	(1H-吲哚-4-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
43	(1H-吲哚-5-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
44	(1H-吲哚-3-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
45	(1H-吲哚-7-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
46	(1H-吲哚-6-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
47	(5-氟-1H-吲哚-4-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
48	(7-氯-1H-吲哚-3-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
49	(4-氯-1H-吲哚-3-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
50	(7-甲基-1H-吲哚-2-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
51	(1-甲基-1H-吲哚-4-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
52	(1-甲基-1H-吲哚-3-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
53	苯并[d]異噁唑-3-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
54	(6-氯苯并[d]異噁唑-3-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
55	苯并[c]異噁唑-3-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
56	苯并[d]噁唑-6-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
57	苯并[d]噁唑-2-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
58	苯并[d]噁唑-5-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
59	苯并[d]噻唑-7-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
60	苯并[d]噻唑-5-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
61	苯并[d]噻唑-4-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
62	苯并[d]噻唑-2-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
63	苯并[d]異噻唑-3-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
64	(1H-吲唑-5-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
65	(1H-吲唑-4-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
66	(1H-吲唑-3-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
67	(1H-吲唑-7-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
68	(1H-吲唑-6-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
69	(7-氯-1H-吲唑-3-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
70	(1-甲基-1H-吲唑-3-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
71	(1H-苯并[d]咪唑-5-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

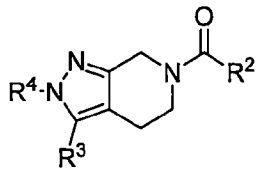
實例#	化合物名稱
72	(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(2-(三氟甲基)-1H-苯并[d]咪唑-4-基)甲酮；
73	(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(吡唑并[1,5-a]吡啶-5-基)甲酮；
74	(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)甲酮；
75	(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(吡唑并[1,5-a]吡啶-7-基)甲酮；
76	咪唑并[1,5-a]吡啶-1-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
77	咪唑并[1,5-a]吡啶-6-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
78	咪唑并[1,5-a]吡啶-7-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
79	咪唑并[1,5-a]吡啶-5-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
80	咪唑并[1,2-a]吡啶-5-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
81	咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
82	(5-氯-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
83	(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1H-吡咯并[3,2-c]吡啶-3-基)甲酮；
84	(1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
85	[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-5-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
86	(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-4-基)甲酮；
87	異喹啉-4-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
88	異喹啉-1-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
89	(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-5-基)甲酮；
90	(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；
91	(2-乙基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；
92	異喹啉-5-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

實例#	化合物名稱
93	(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-8-基)甲酮；
94	(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-2-基)甲酮；
95	(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-3-基)甲酮；
96	(8-氟喹啉-4-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
97	(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-5-基)甲酮；
98	(3-(3-(二氟甲氧基)苯基)-2-甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；
99	(3-(3-氯苯基)-2-甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；
100	(3-(3-氟苯基)-2-甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；
101	(3-(3,5-二氟苯基)-2-甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；
102	苯并[d]異噁唑-3-基(2-甲基-3-(5-甲基噻吩-2-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
103	(2-甲基-3-(5-(三氟甲基)噻吩-2-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；
104	(3-(1H-吲哚-2-基)-2-甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；及
105	(2-甲基-3-(1-甲基-1H-吲哚-2-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；

及其醫藥上可接受之鹽、同位素、N-氧化物、溶劑合物、及立體異構物。

【0109】 本發明之一額外實施例係一種醫藥組成物，其包含：

(A) 治療有效量的至少一種選自式(I)化合物之化合物：

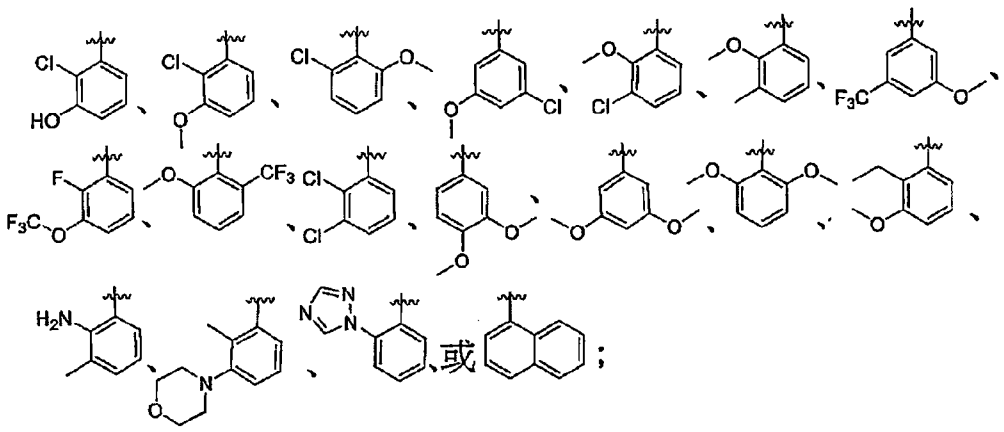


(I)

其中：

R^2係選自由以下所組成之群組：

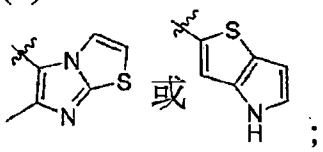
(a)



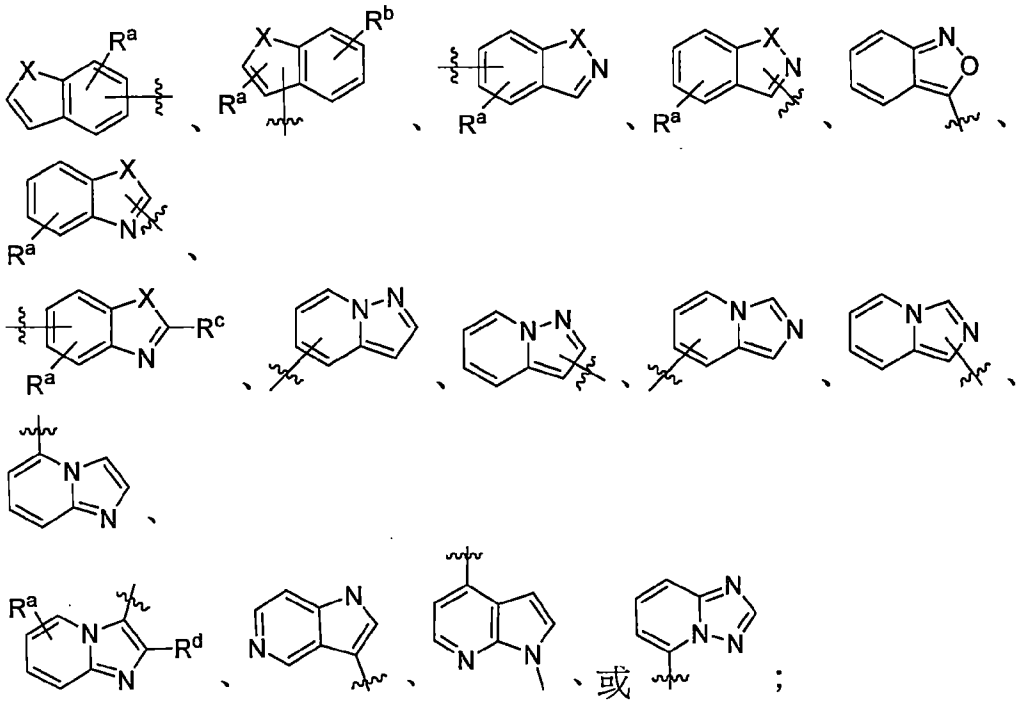
(b) 經OC_{1-4}鹵烷基取代之吡啶基；

(c) 吡唑或1H-1,2,4-三唑，各經一或二個各自獨立地選自由以下所組成之群組的成員取代：H、Cl、C_{1-4}烷基、環丙基、及苯基；

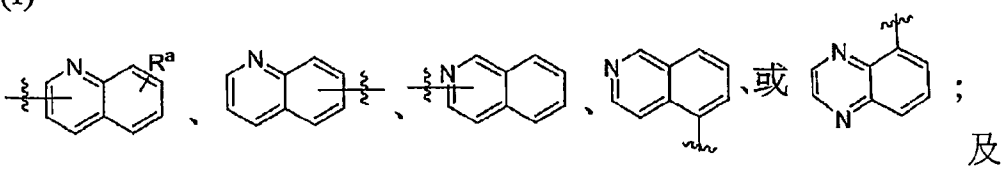
(d)



(e)

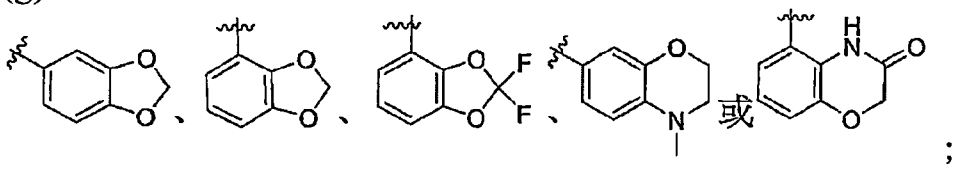


(f)



及

(g)



;

其中X係選自由以下所組成之群組：O、S、NH、及NCH_3；

R^a係H或鹵基；

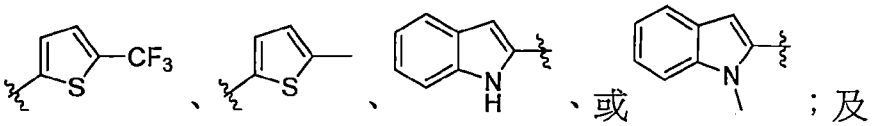
R^b係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、及CH_3；

R^c係H或CF_3；且

R^d係H或CH_3；

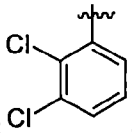
R^3係選自由以下所組成之群組：

(h) 苯基；或獨立地經一或二個選自由以下所組成之群組的成員取代之苯基：鹵基及OC_{1-4}鹵烷基；

(i)  ；及

(j) C_{3-4}環烷基；且

R^4係選自由以下所組成之群組：C_{1-4}烷基；

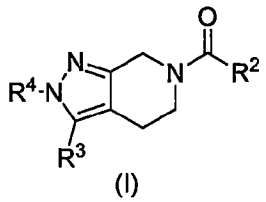
條件為當R^2係  時，則R^3係環丙基；

及式(I)之化合物的醫藥上可接受之鹽、同位素、N-氧化物、溶劑合物、及立體異構物；

及(B)至少一種醫藥上可接受之賦形劑。

【0110】 本發明之一額外實施例係一種醫藥組成物，其包含治療有效量的至少一種表1中之化合物，以及表1之化合物之醫藥上可接受之鹽、同位素、N-氧化物、溶劑合物、及立體異構物、表1之化合物之醫藥上可接受之前藥、及表1之醫藥活性代謝物；及至少一種醫藥上可接受之賦形劑。

【0111】 本發明之一額外實施例係一種治療患有或經診斷有MGL受體活性所介導之疾病、病症、或病況的對象之方法，其包含向需要該治療之對象投予治療有效量的至少一種選自式(I)化合物之化合物：

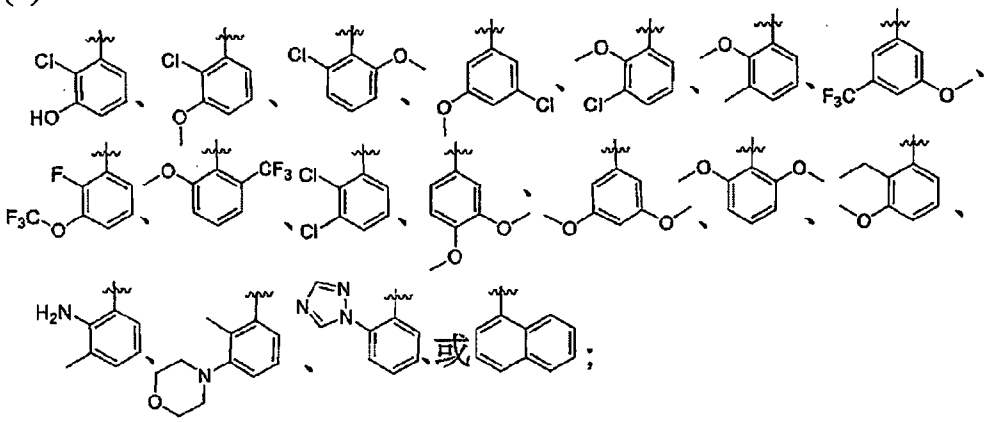


(I)

其中：

R^2係選自由以下所組成之群組：

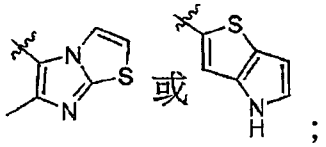
(a)



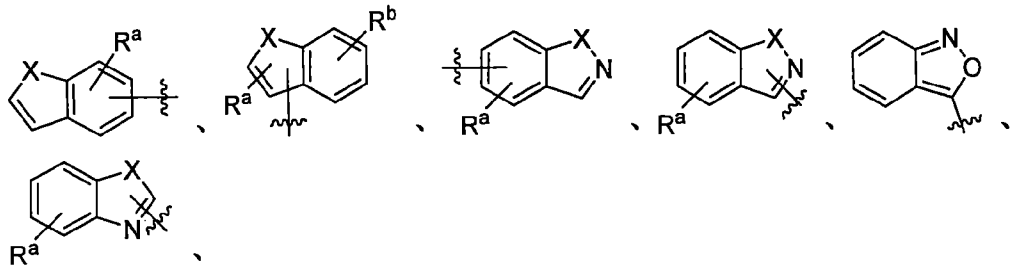
(b) 經OC_{1-4}鹵烷基取代之吡啶基；

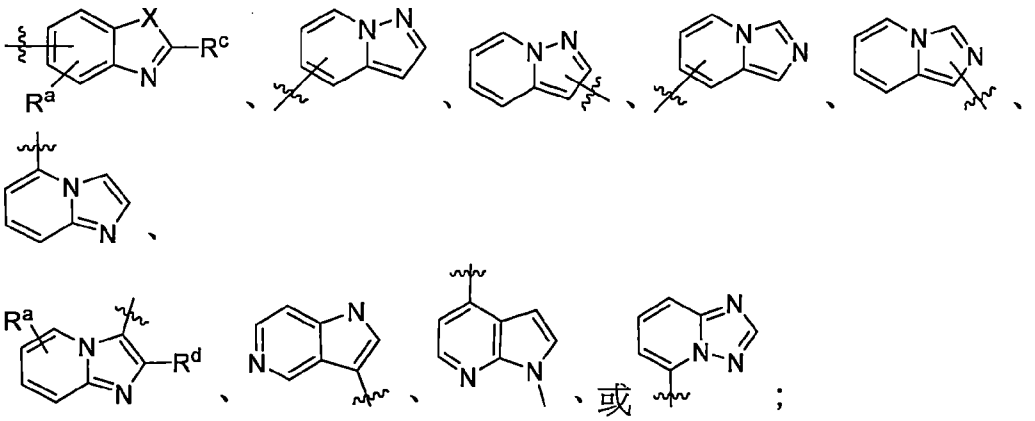
(c) 吡唑或1H-1,2,4-三唑，各經一或二個各自獨立地選自由以下所組成之群組的成員取代：H、Cl、C_{1-4}烷基、環丙基、及苯基；

(d)

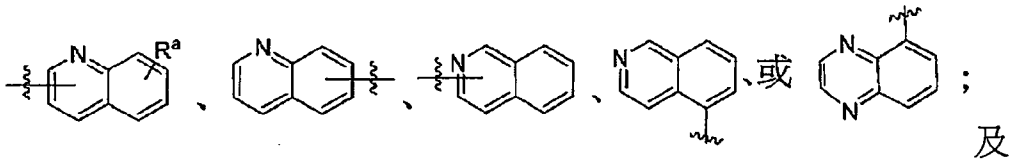


(e)



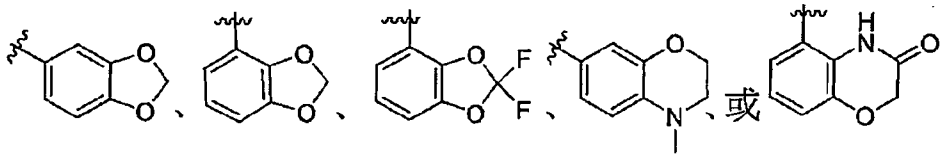


(f)



及

(g)



；

其中X係選自由以下所組成之群組：O、S、NH、及NCH_3；

R^a係H或鹵基；

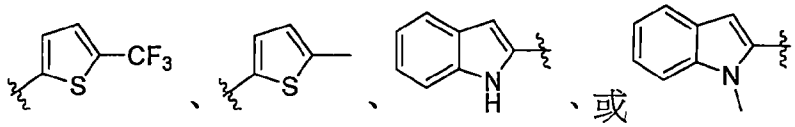
R^b係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、及CH_3；

R^c係H或CF_3；且

R^d係H或CH_3；

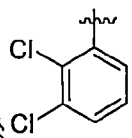
R^3係選自由以下所組成之群組：

(h) 苯基；或獨立地經一或二個選自由以下所組成之群組的成員取代之苯基：鹵基及OC_{1-4}鹵烷基；

(i)  ；及

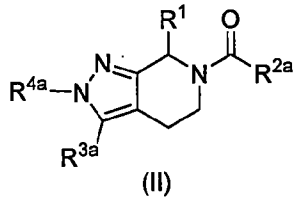
(j) C_{3-4}環烷基；且

R^4係選自由以下所組成之群組：C_{1-4}烷基；

條件為當R^2係  時，則R^3係環丙基；

及向有需要該治療之對象投予其醫藥上可接受之鹽、N-氧化物、溶劑合物、及立體異構物。

【0112】 本發明之一額外實施例係式(II)化合物，其中

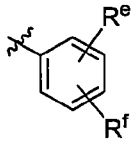


(II)

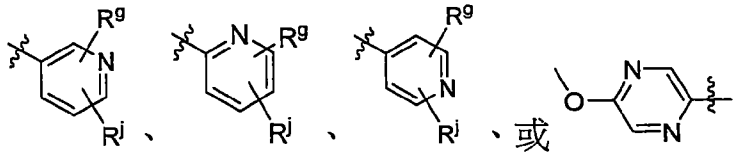
其中

R^1係C_{1-4}烷基；

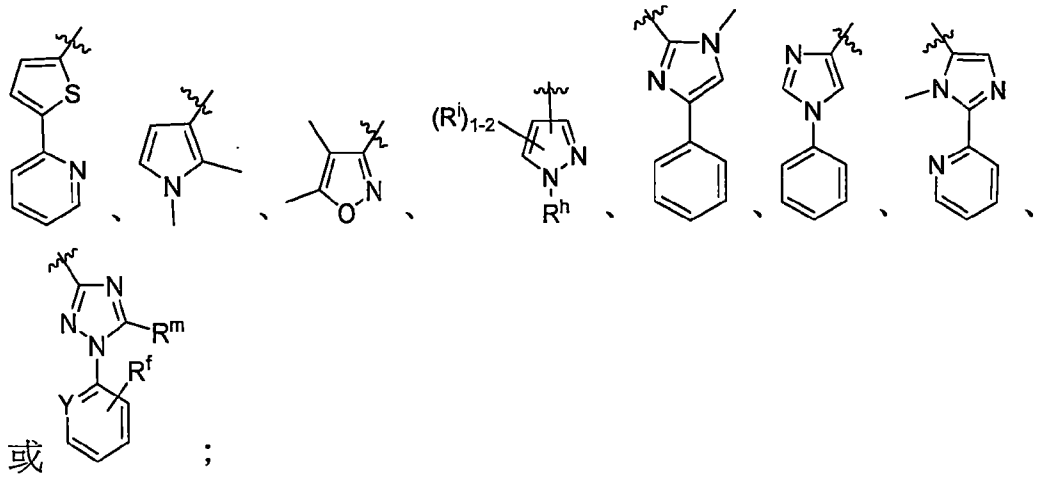
R^{2a}係選自由以下所組成之群組：

(a)  ；

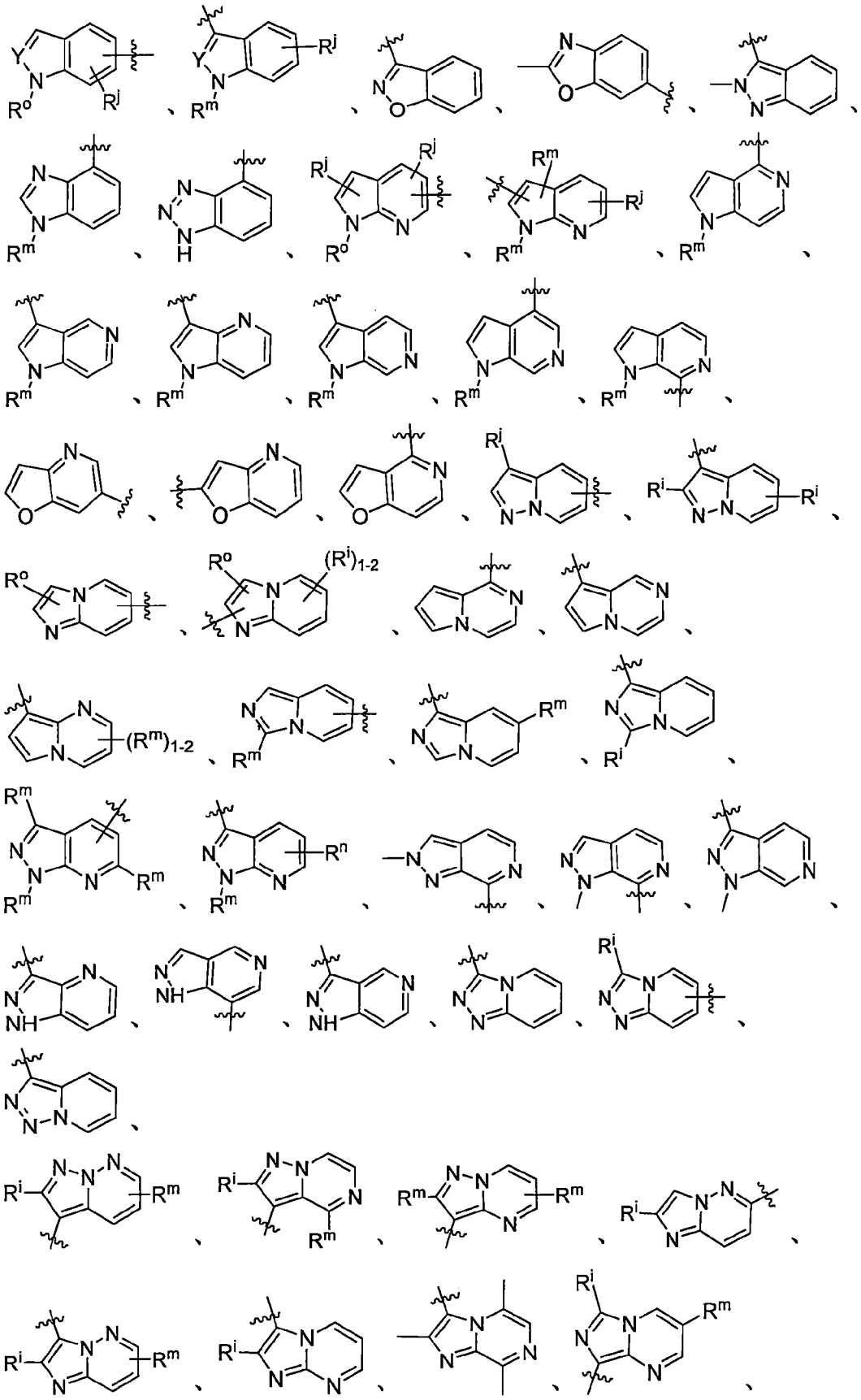
(b) 選自由以下所組成之群組的6員雜芳基：

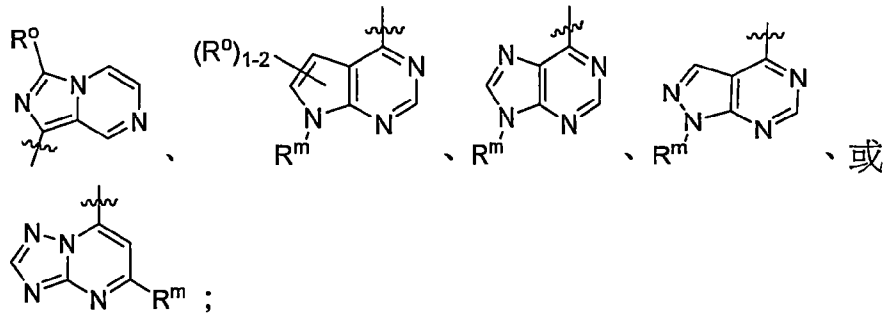
 ；

(c) 選自由以下所組成之群組的5員雜芳基：

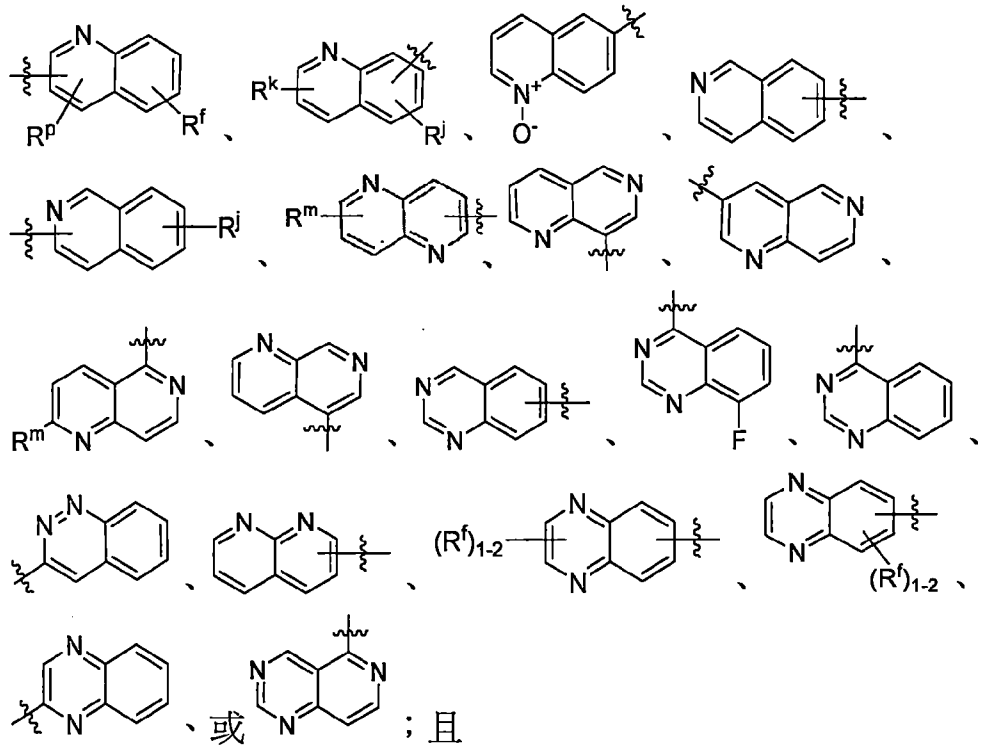
 ；

(d) 選自由以下所組成之群組的5,6-稠合或6,5-稠合雜芳基：

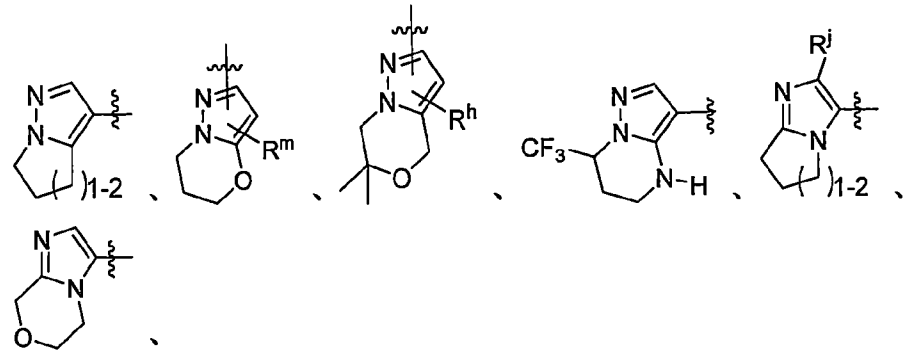


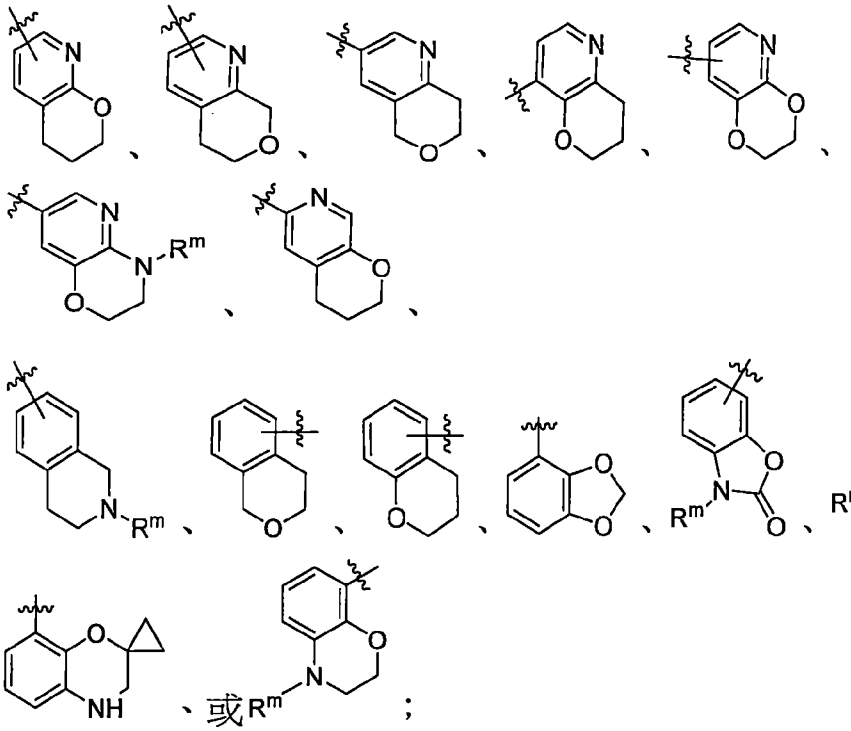


(e) 選自由以下所組成之群組的稠合6,6雜芳基：



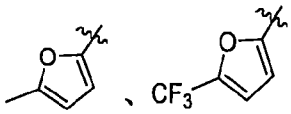
(f) 選自由以下所組成之群組的雜環烷基：

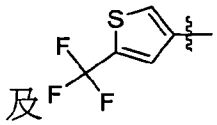


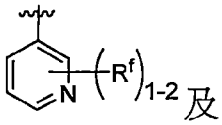


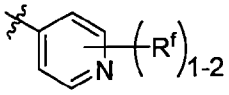
R^{3a}係選自由以下所組成之群組：

(g) 苯基；或經一、二、或三個各自獨立地選自由以下所組成之群組的成員取代之苯基：鹵基、C_{1-4}烷基、C_{1-4}鹵烷基、OC_{1-4}烷基、及OC_{1-6}鹵烷基；

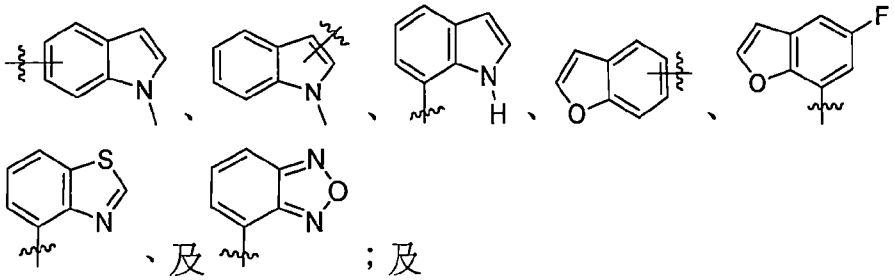
(h) 選自由以下所組成之群組的5員雜芳基： 


；

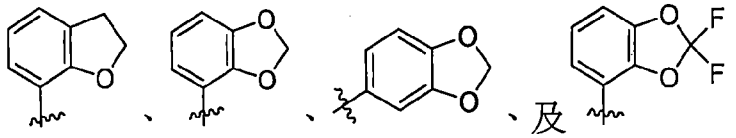
(i) 選自由以下所組成之群組的6員雜芳基：  及


；

(j) 選自由以下所組成之群組的5,6-稠合或6,5-稠合雜芳基：



(k) 選自由以下所組成之群組的雜環烷基：

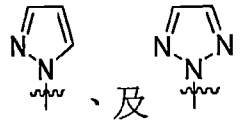


；

R^e係選自由以下所組成之群組：OC_{1-4}烷基、OC_{1-4}鹵烷基、$(C=O)NHCH_3$、及含有二或三個氮成員之5員雜芳基環，其中該5員雜芳基環視情況地經一個R^f成員取代；

R^f係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、C_{1-4}烷基、C_{1-4}鹵烷基、OC_{1-4}烷基、及OC_{1-4}鹵烷基；

R^g係選自由以下所組成之群組：OC_{1-4}烷基、OC_{1-4}鹵烷基、CH_2OCH_3、CH_2OH、



；

R^h係選自由以下所組成之群組：H、C_{1-4}烷基、C_{1-4}鹵烷基、及C_{3-6}環烷基；

R^i係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、C_{1-4}烷基、C_{1-4}鹵烷基、OC_{1-4}烷基、C_{3-6}環烷基、及經一或二個獨立地選自以下的成員取代之C_{3-6}環烷基：F及CH_3；

R^j係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、C_{1-4}烷基、及C_{1-4}鹵烷基；

R^k係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、OH、C_{1-4}烷基、C_{1-4}鹵烷基、OC_{1-4}烷基、及OC_{1-4}鹵烷基；

R^m係H或C_{1-4}烷基；

R^n係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、及OC_{1-4}烷基；

R^o係選自由以下所組成之群組：H、C_{1-4}烷基、及C_{1-4}鹵烷基；

R^p係選自由以下所組成之群組：H、C_{1-4}烷基、及OC_{1-4}烷基；

Y係CH或N；且

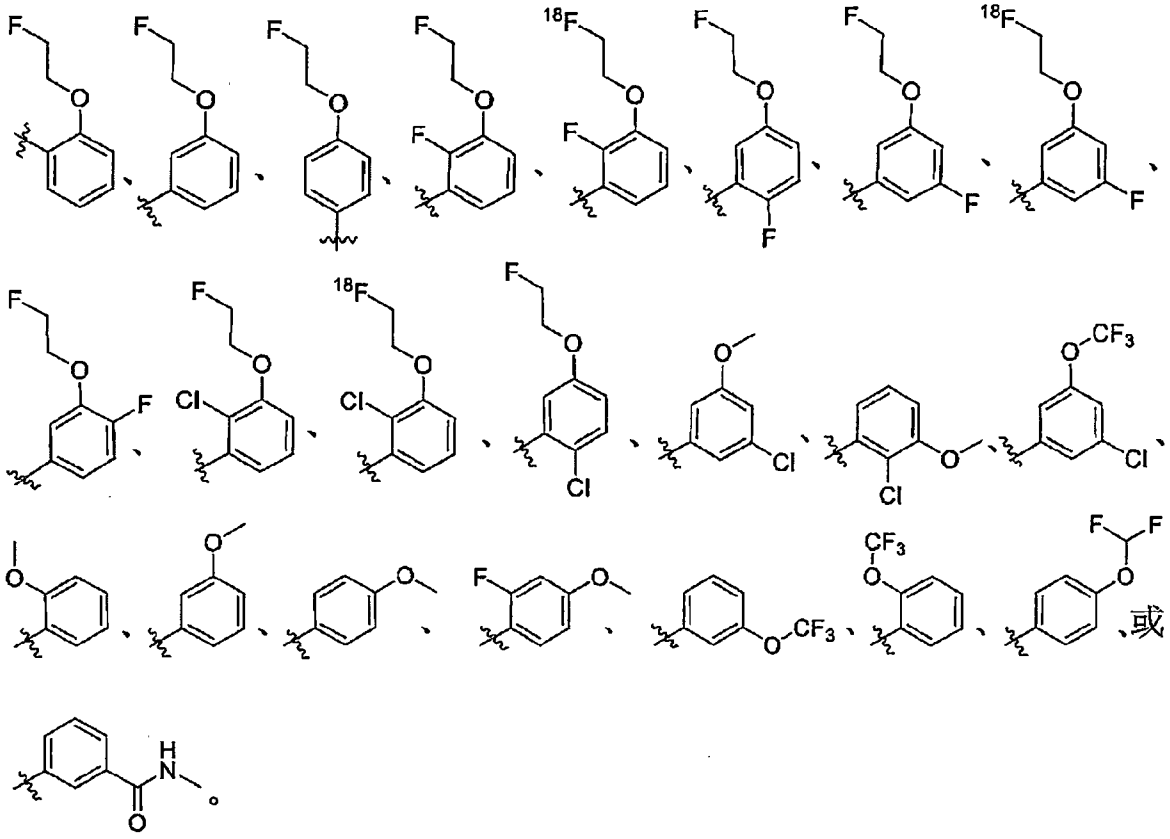
R^{4a}係選自由以下所組成之群組：CH_3、CF_2H、CF_3、C_{3-6}環烷基、及苯基；

及其醫藥上可接受之鹽、同位素、N-氧化物、溶劑合物、及立體異構物。

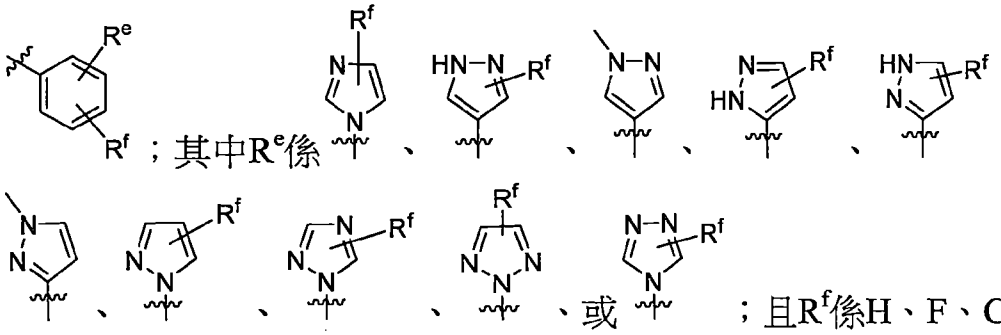
【0113】 本發明之一額外實施例係式(II)化合物，其中R^1係CH_3。

【0114】 本發明之一額外實施例係式(II)化合物，其中R^1係CH_2CH_3。

【0115】 本發明之一額外實施例係式(II)化合物，其中R^{2a}係

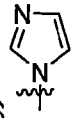


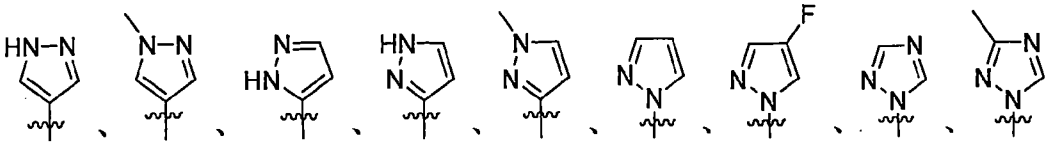
【0116】 本發明之一額外實施例係式(II)化合物，其中R^{2a}係

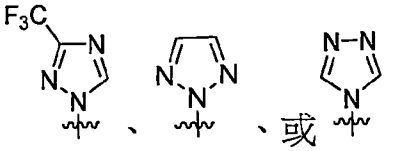


；其中R^e係

；且R^f係H、F、CH_3、CF_3、或OCH_3。

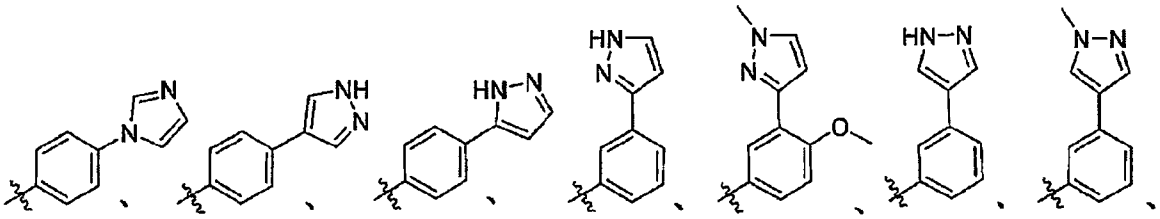
【0117】 本發明之一額外實施例係式(II)化合物，其中R^e係  、

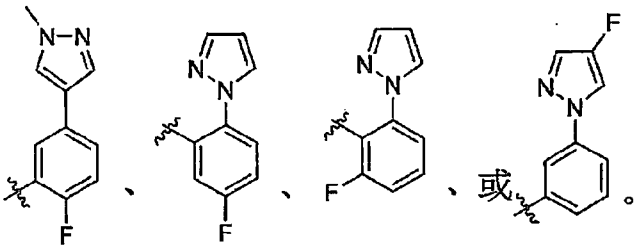




或 。

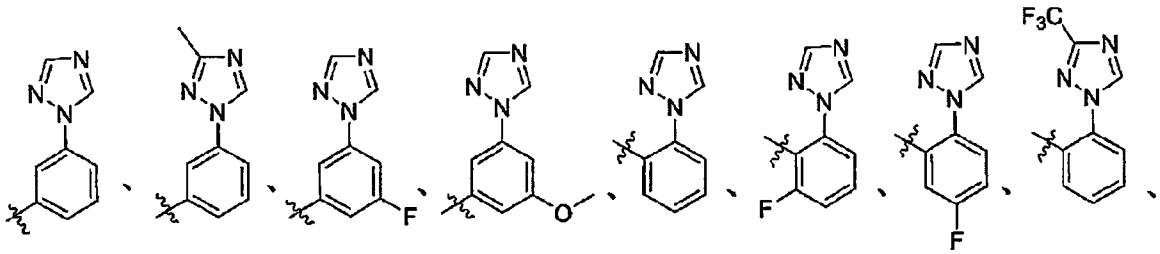
【0118】 本發明之一額外實施例係式(II)化合物，其中R^{2a}係

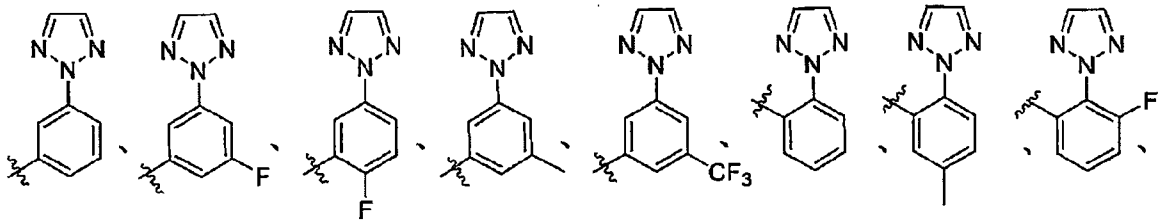


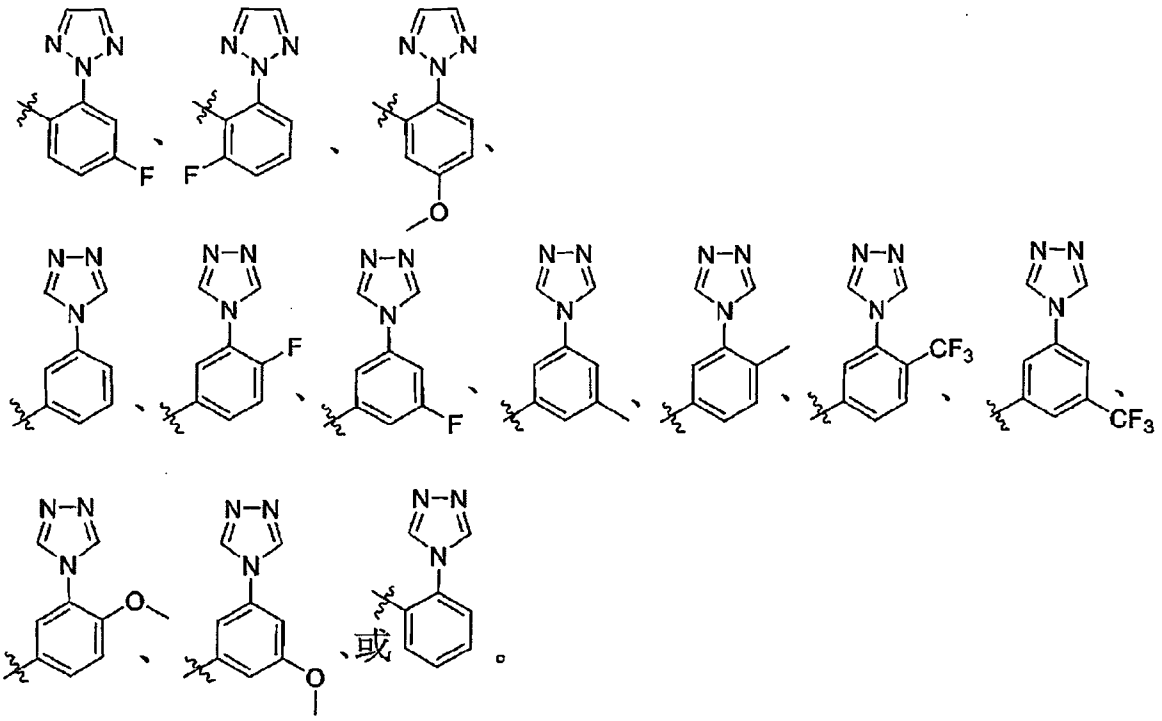


或 。

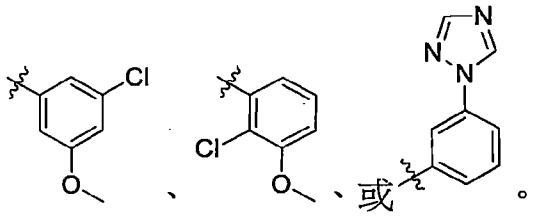
【0119】 本發明之一額外實施例係式(II)化合物，其中R^{2a}係



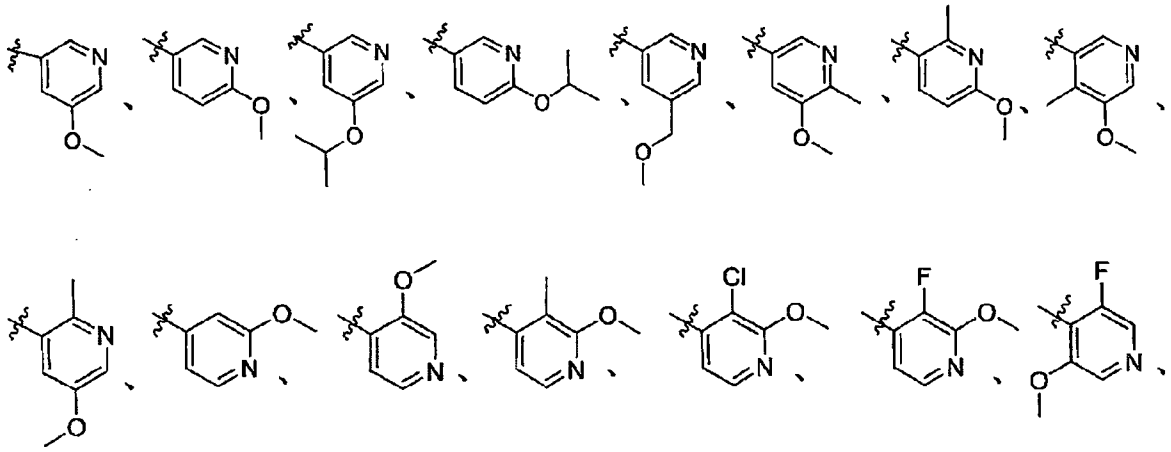


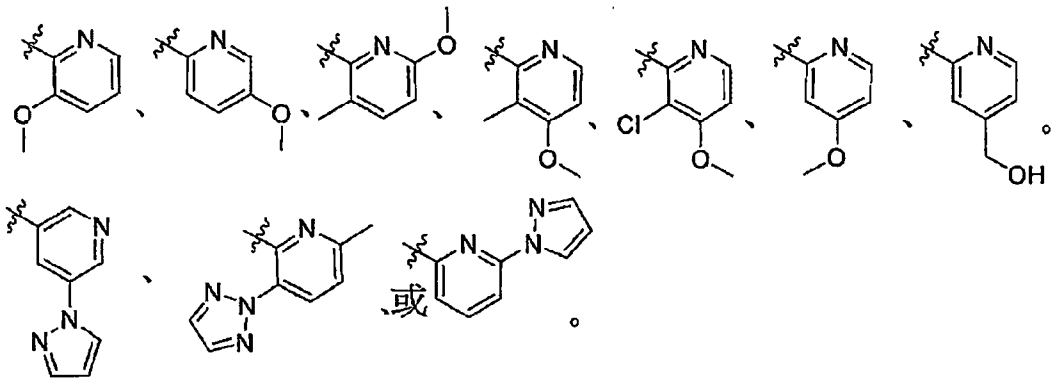


【0120】 本發明之一額外實施例係式(II)化合物，其中R^{2a}係

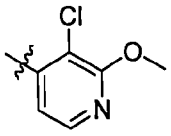


【0121】 本發明之一額外實施例係式(II)化合物，其中R^{2a}係



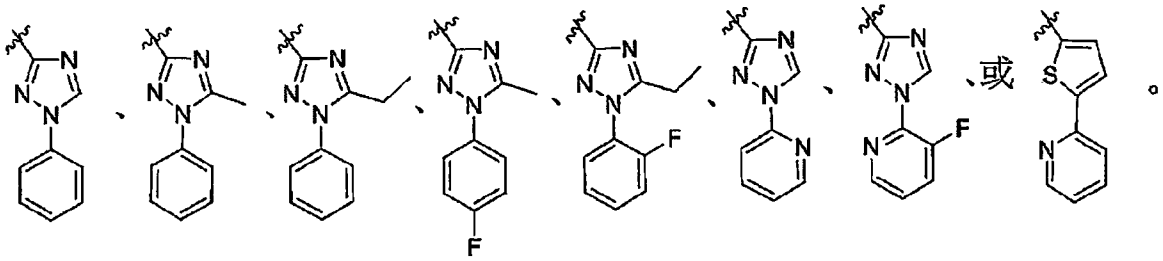


【0122】 本發明之一額外實施例係式(II)化合物，其中R^{2a}係

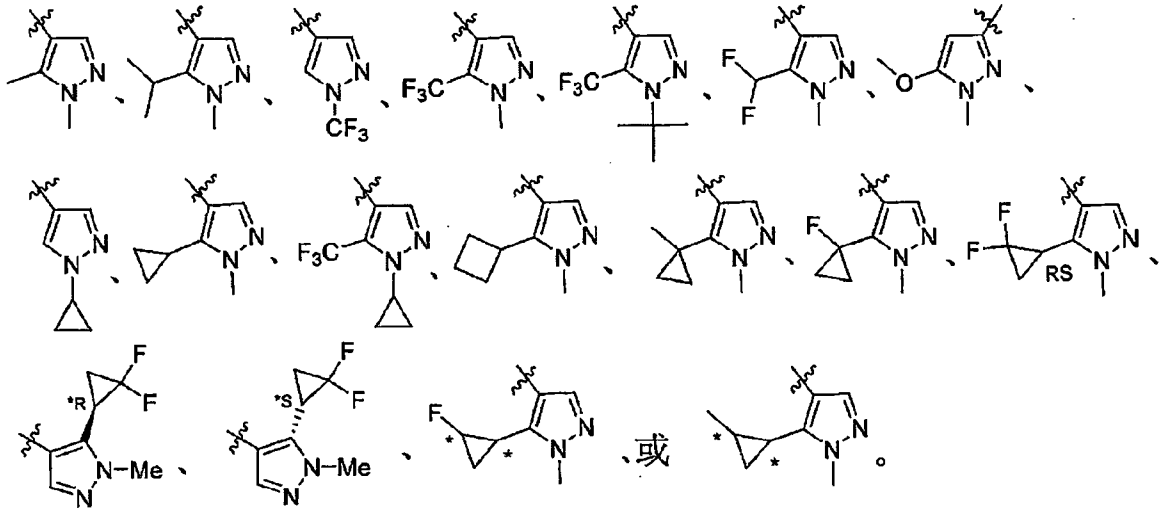


。

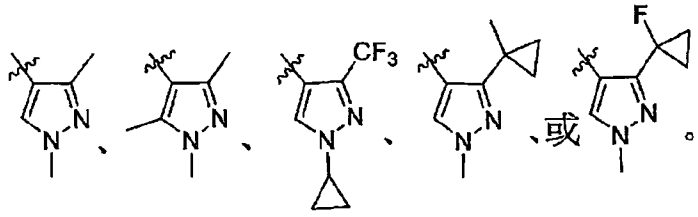
【0123】 本發明之一額外實施例係式(II)化合物，其中R^{2a}係



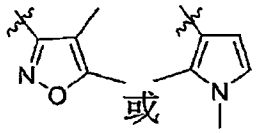
【0124】 本發明之一額外實施例係式(II)化合物，其中R^{2a}係



【0125】 本發明之一額外實施例係式(II)化合物，其中R^{2a}係

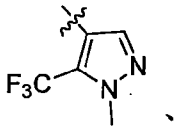
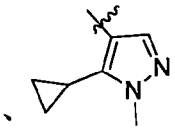
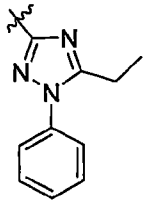


【0126】 本發明之一額外實施例係式(II)化合物，其中R^{2a}係

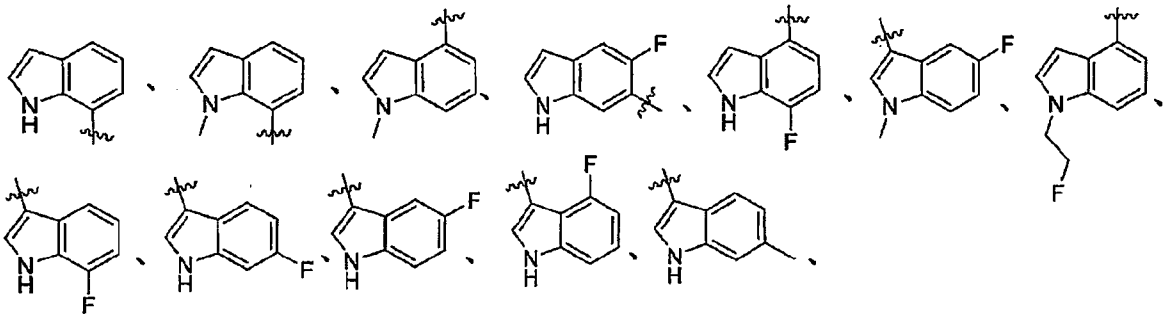

或

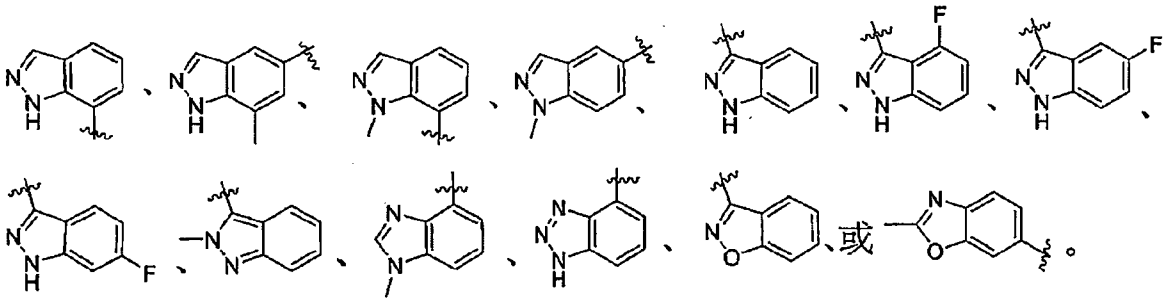
。

【0127】 本發明之一額外實施例係式(II)化合物，其中R^{2a}係

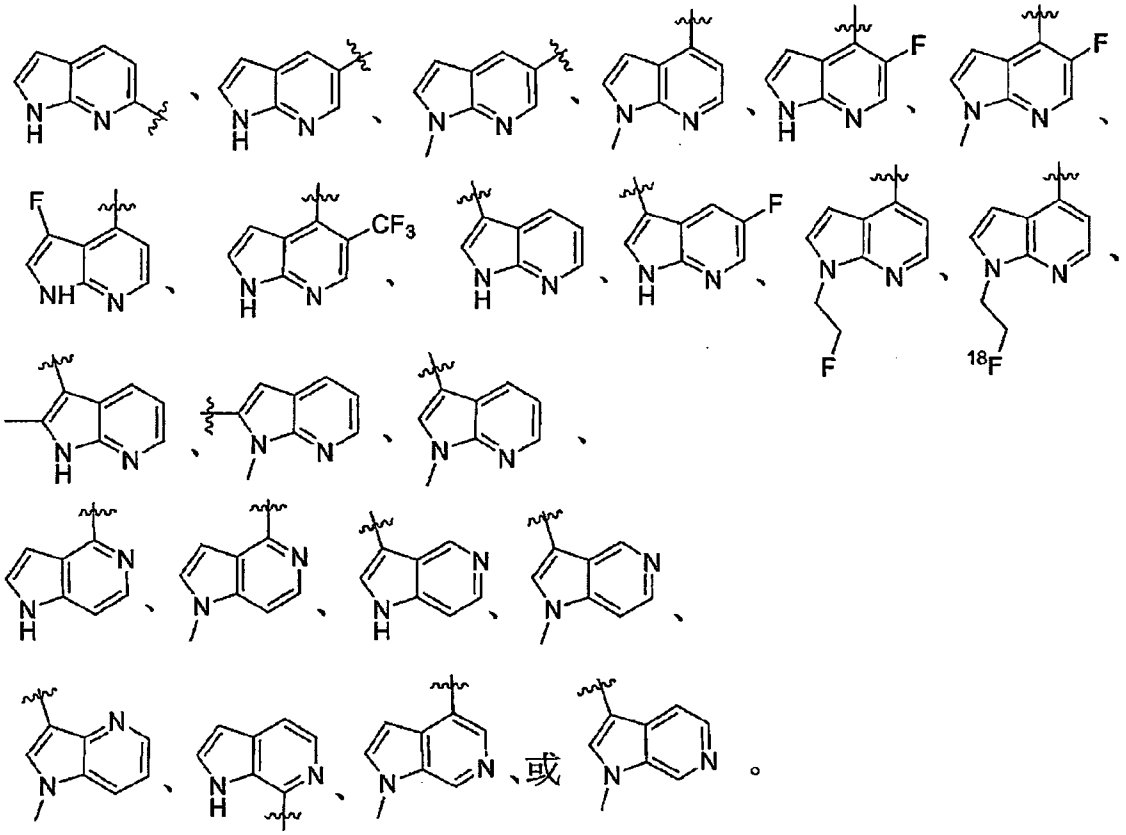

、

、或

。

【0128】 本發明之一額外實施例係式(II)化合物，其中R^{2a}係

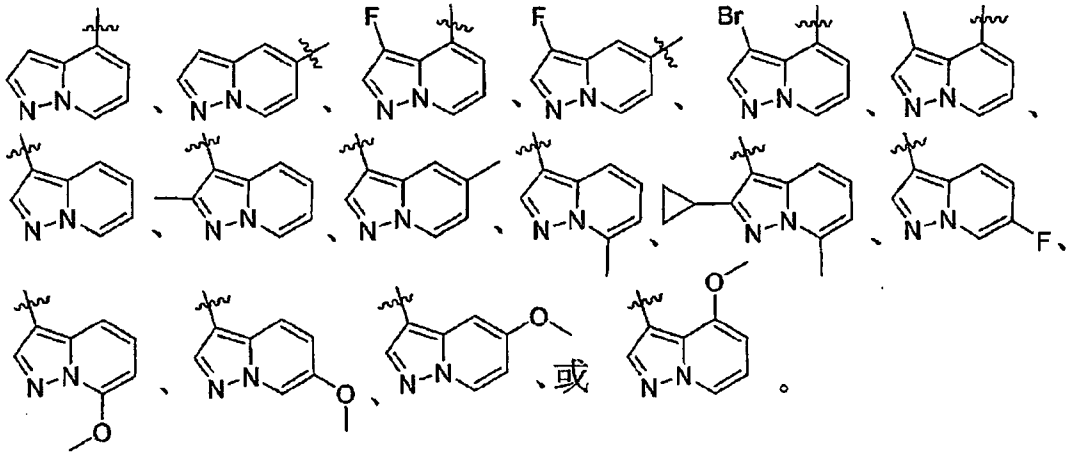




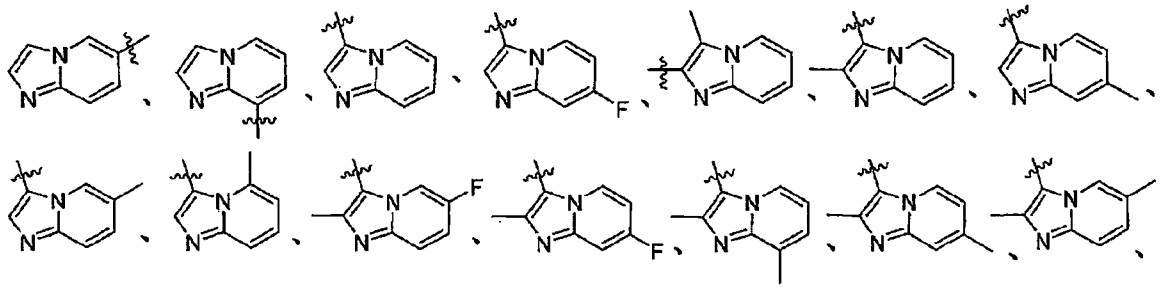
【0129】 本發明之一額外實施例係式(II)化合物，其中R^{2a}係

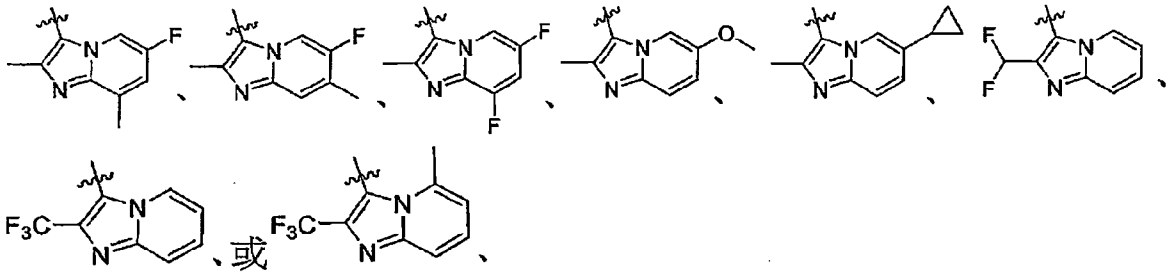


【0130】 本發明之一額外實施例係式(II)化合物，其中R^{2a}係

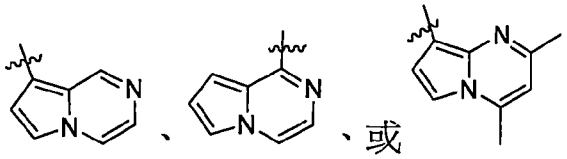


【0131】 本發明之一額外實施例係式(II)化合物，其中R^{2a}係

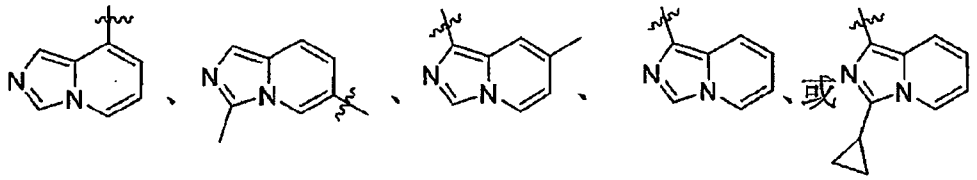




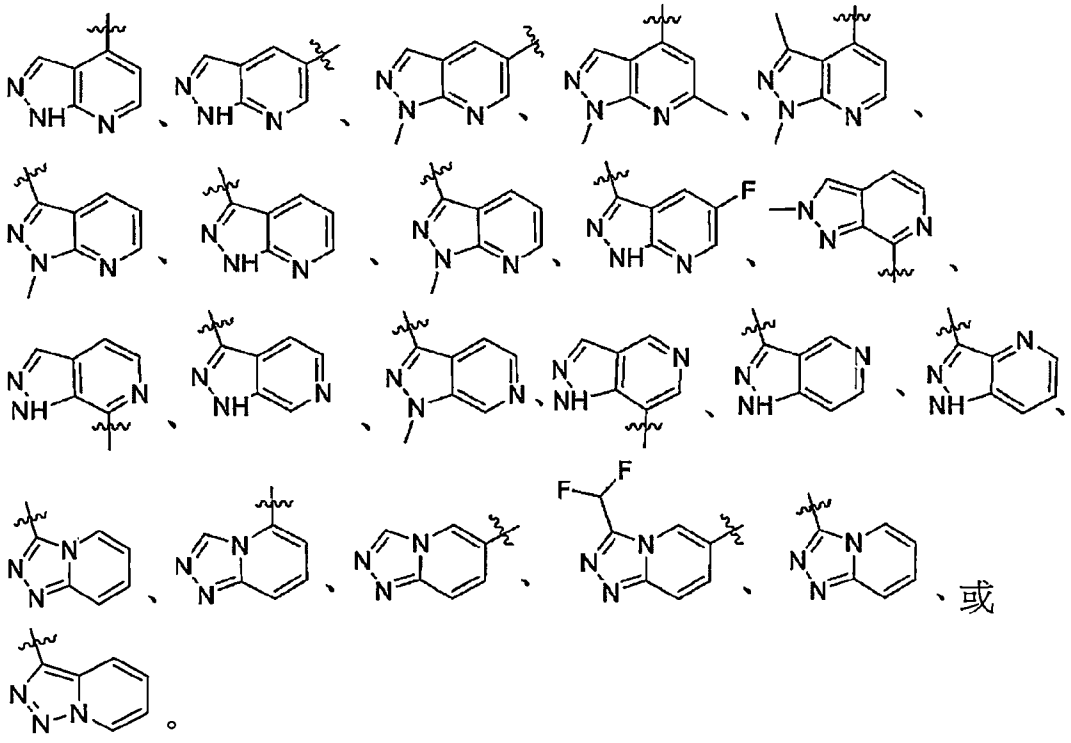
【0132】 本發明之一額外實施例係式(II)化合物，其中R^{2a}係



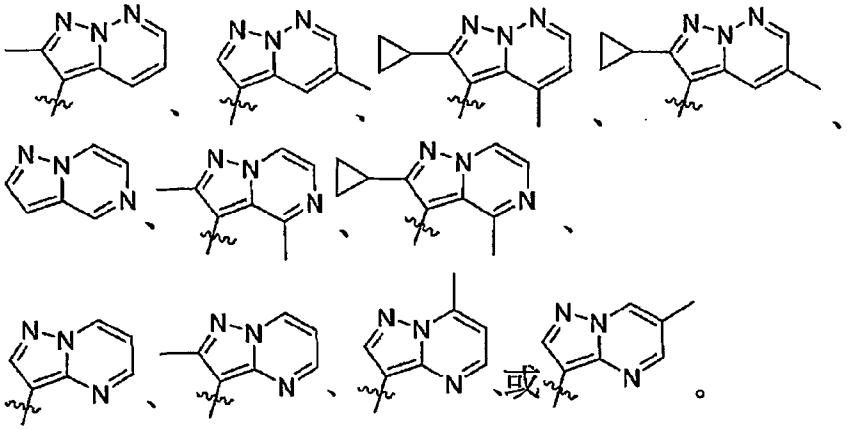
【0133】 本發明之一額外實施例係式(II)化合物，其中R^{2a}係



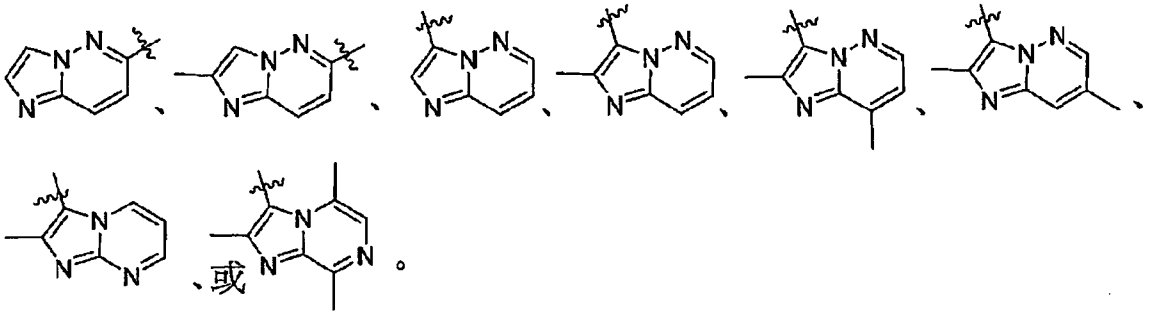
【0134】 本發明之一額外實施例係式(II)化合物，其中R^{2a}係



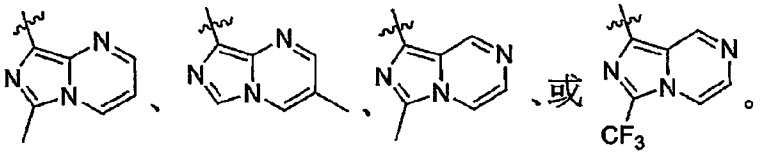
【0135】 本發明之一額外實施例係式(II)化合物，其中R^{2a}係



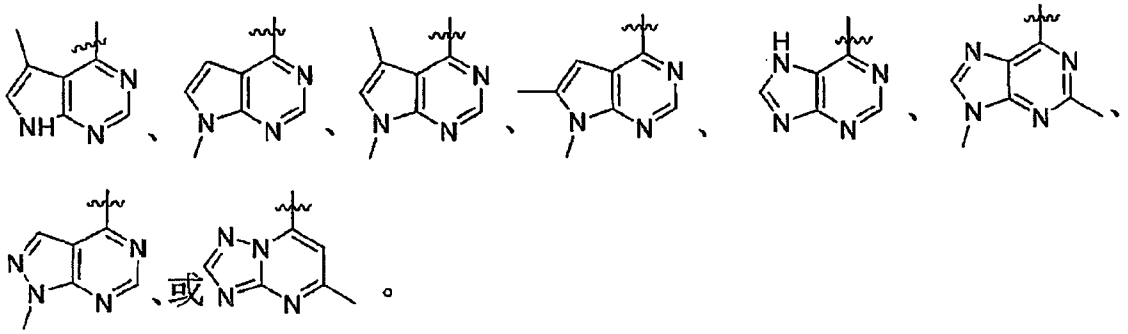
【0136】 本發明之一額外實施例係式(II)化合物，其中R^{2a}係



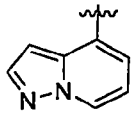
【0137】 本發明之一額外實施例係式(II)化合物，其中R^{2a}係



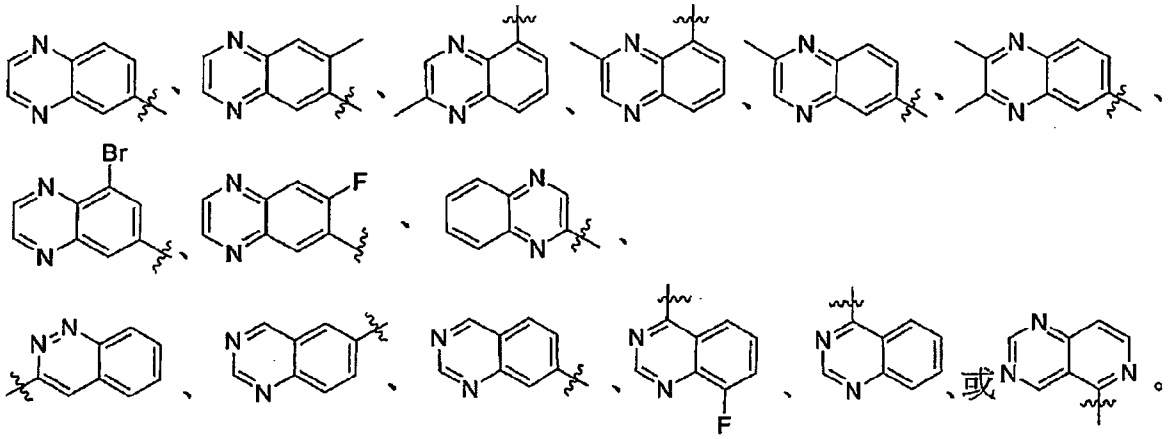
【0138】 本發明之一額外實施例係式(II)化合物，其中R^{2a}係



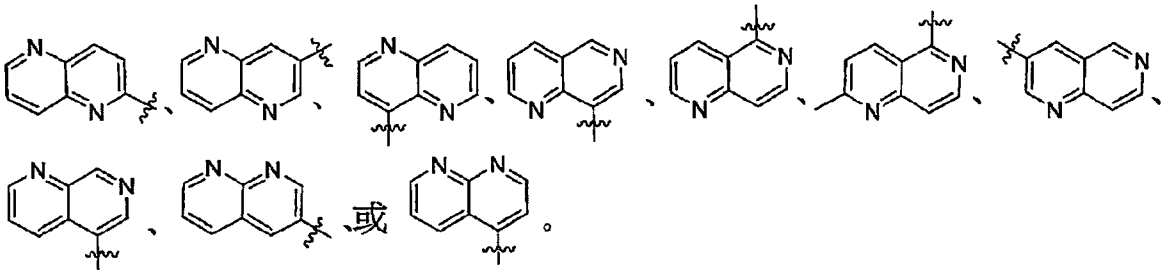
【0139】 本發明之一額外實施例係式(II)化合物，其中R^{2a}係



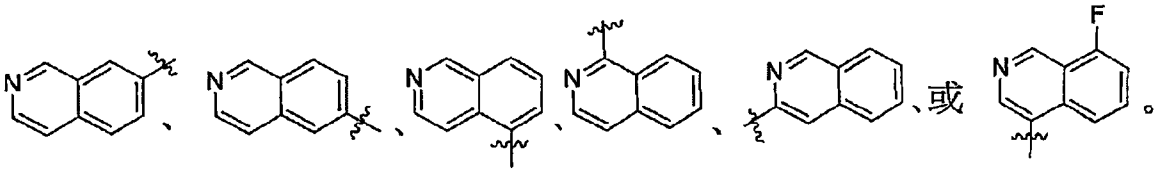
【0140】 本發明之一額外實施例係式(II)化合物，其中R^{2a}係



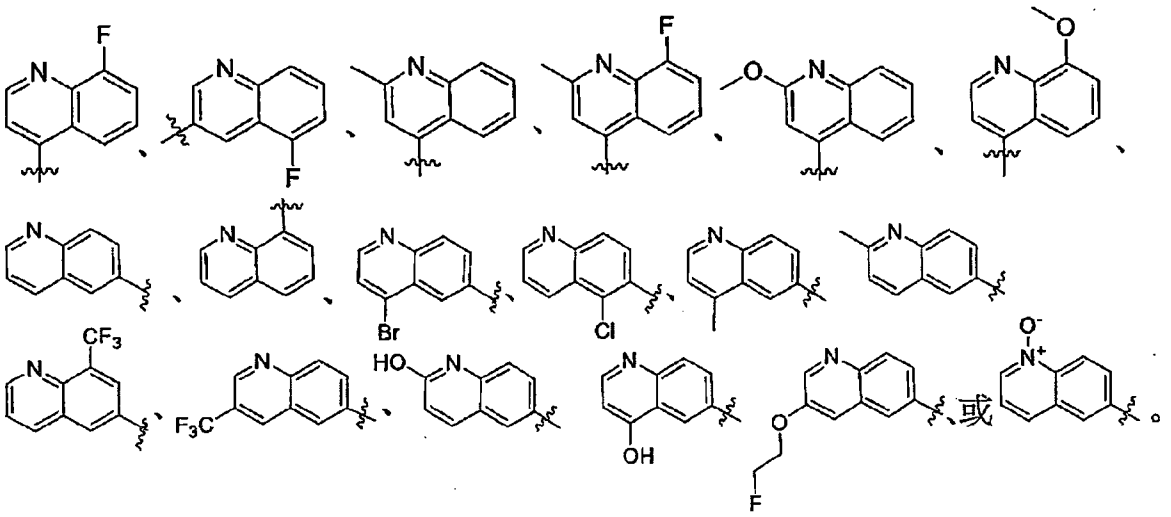
【0141】 本發明之一額外實施例係式(II)化合物，其中R^{2a}係



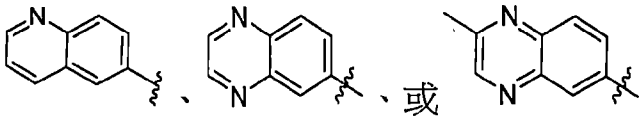
【0142】 本發明之一額外實施例係式(II)化合物，其中R^{2a}係



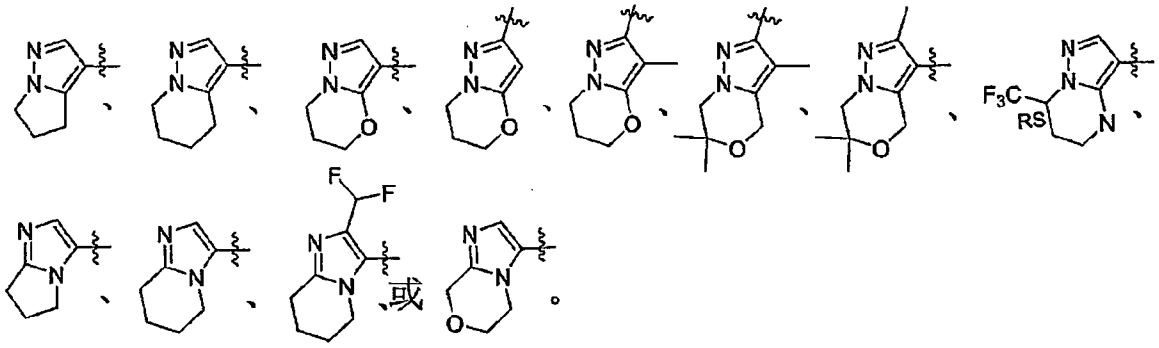
【0143】 本發明之一額外實施例係式(II)化合物，其中R^{2a}係



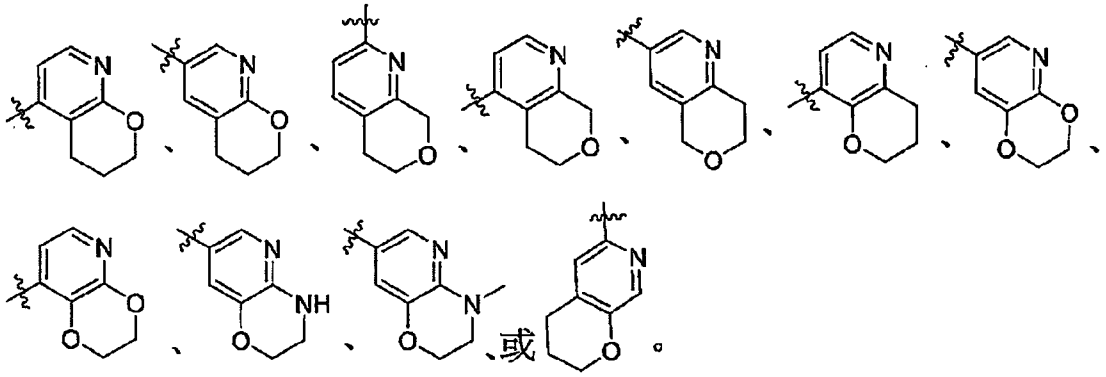
【0144】 本發明之一額外實施例係式(II)化合物，其中R^{2a}係



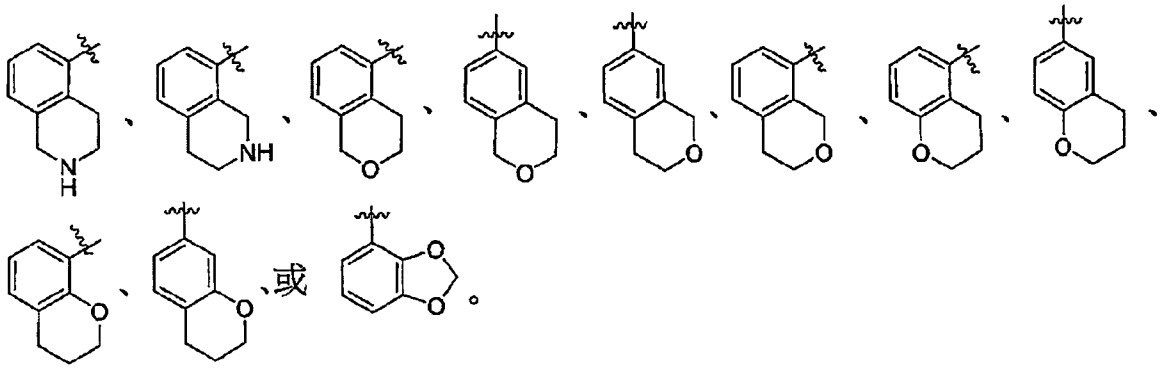
【0145】 本發明之一額外實施例係式(II)化合物，其中R^{2a}係



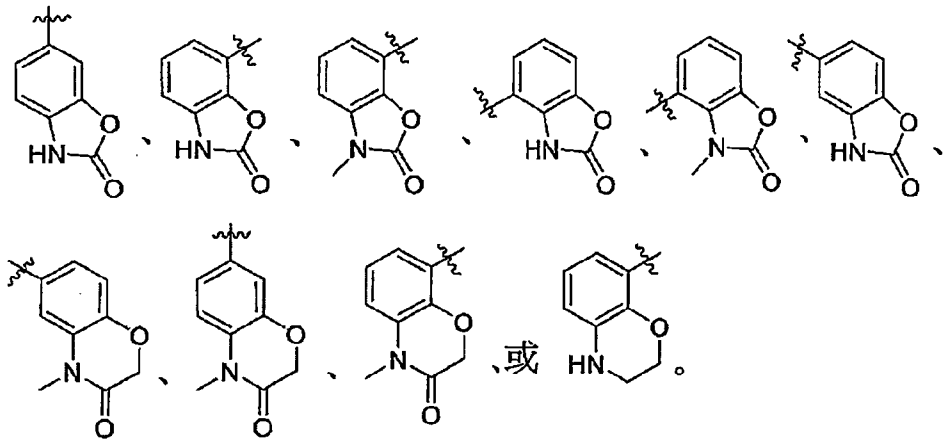
【0146】 本發明之一額外實施例係式(II)化合物，其中R^{2a}係



【0147】 本發明之一額外實施例係式(II)化合物，其中R^{2a}係



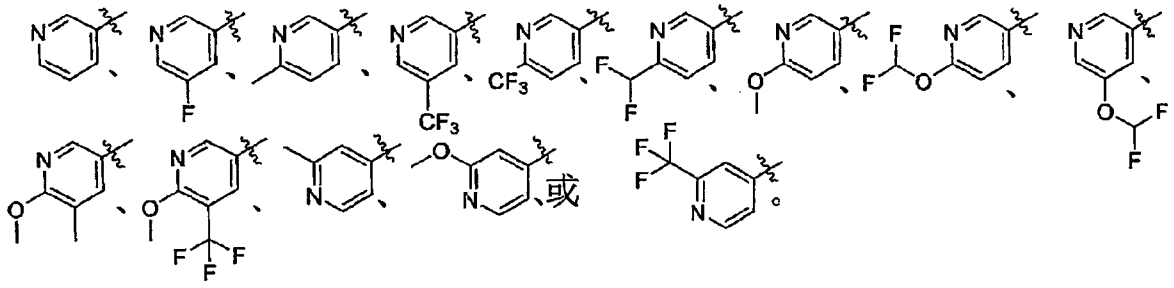
【0148】 本發明之一額外實施例係式(II)化合物，其中R^{2a}係



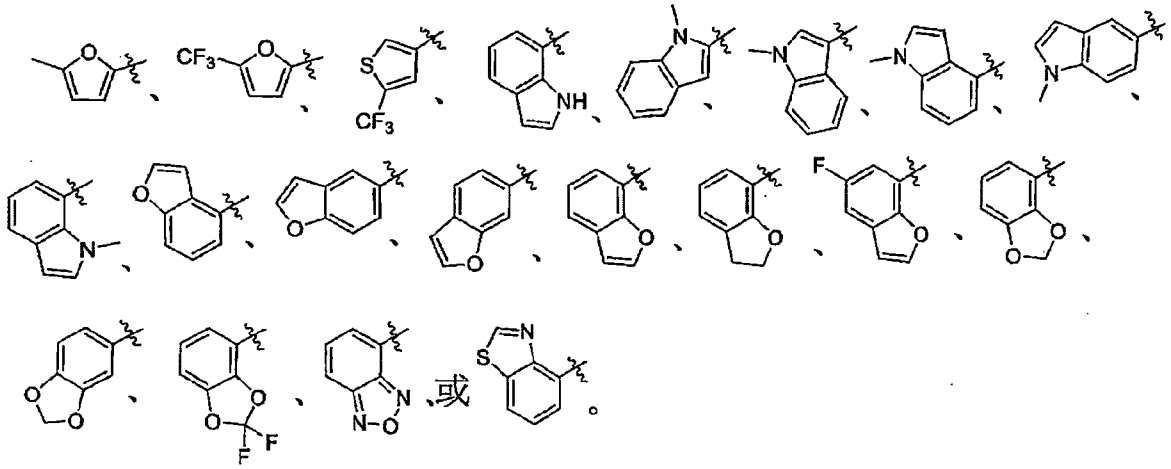
【0149】 本發明之一額外實施例係式(II)化合物，其中R^{3a}係苯基；或經一個選自由以下所組成之群組的成員取代之苯基：F、Cl、OCH_3、OCH_2CH_3、$OCH(CH_3)_2$、$OCHF_2$、CF_3、CF_2CH_3、OCF_2H、及OCF_3。

【0150】 本發明之一額外實施例係式(II)化合物，其中R^{3a}係經二或三個獨立地選自由以下所組成之群組的成員取代之苯基：F、Cl、CH_3、CF_2H、OCF_2H、及OCH_3。

【0151】 本發明之一額外實施例係式(II)化合物，其中R^{3a}係



【0152】 本發明之一額外實施例係式(II)化合物，其中R^{3a}係



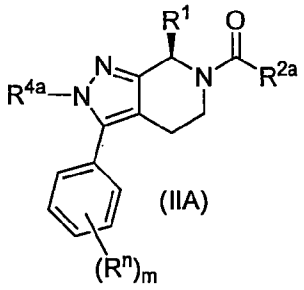
【0153】 本發明之一額外實施例係式(II)化合物，其中R^{4a}係CH_3。

【0154】 本發明之一額外實施例係式(II)化合物，其中R^{4a}係CF_3。

【0155】 本發明之一額外實施例係式(II)化合物，其中R^{4a}係CF_2H。

【0156】 本發明之一額外實施例係式(II)化合物，其中R^{4a}係苯基。

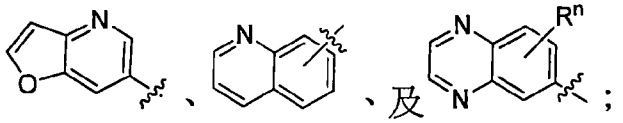
【0157】 本發明之一額外實施例係具有式(IIA)之式(II)之化合物：



其中

R^1係CH_3；

R^{2a}係選自由以下所組成之群組：



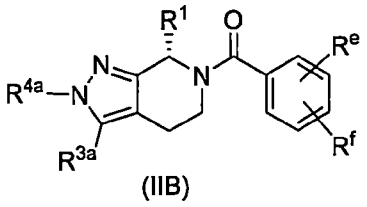
；

R^{4a}係CH_3或苯基；且

各R^n係獨立地選自由以下所組成之群組：H、Cl、及F；且

*m*係1、2、或3。

【0158】 本發明之一額外實施例係具有式(IIB)之式(II)之化合物：



其中

R^1係CH_3或CH_2CH_3

R^e係選自由以下所組成之群組：OC_{1-4}烷基、OC_{1-4}鹵烷基、(C=O)$NHCH_3$、及含有二或三個氮成員之5員雜芳基環，其中該5員雜芳基環視情況地經一個R^f成員取代；

R^f係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、C_{1-4}烷基、C_{1-4}鹵烷基、OC_{1-4}烷基、及OC_{1-4}鹵烷基；

R^{3a}係經一、二、或三個獨立地選自鹵基或C_{1-4}烷基的成員取代之苯基；且

R^{4a}係CH_3。

【0159】 本發明之一額外實施例係具有式(IIB)之式(II)化合物，其中

R^1係CH_3；

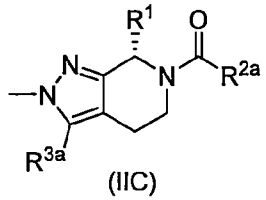
R^e係選自由以下所組成之群組：OC_{1-4}烷基、OC_{1-4}鹵烷基、(C=O)$NHCH_3$、及含有二或三個氮成員之5員雜芳基環，其中該5員雜芳基環視情況地經一個R^f成員取代；

R^f係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、C_{1-4}烷基、C_{1-4}鹵烷基、OC_{1-4}烷基、及OC_{1-4}鹵烷基；

R^{3a}係3-氯苯基、3,5-二氟苯基、3-氟-5-甲基-苯基、或3,4,5-三氟苯基；且

R^{4a}係CH_3。

【0160】 本發明之一額外實施例係具有式(IIC)之式(II)化合物：

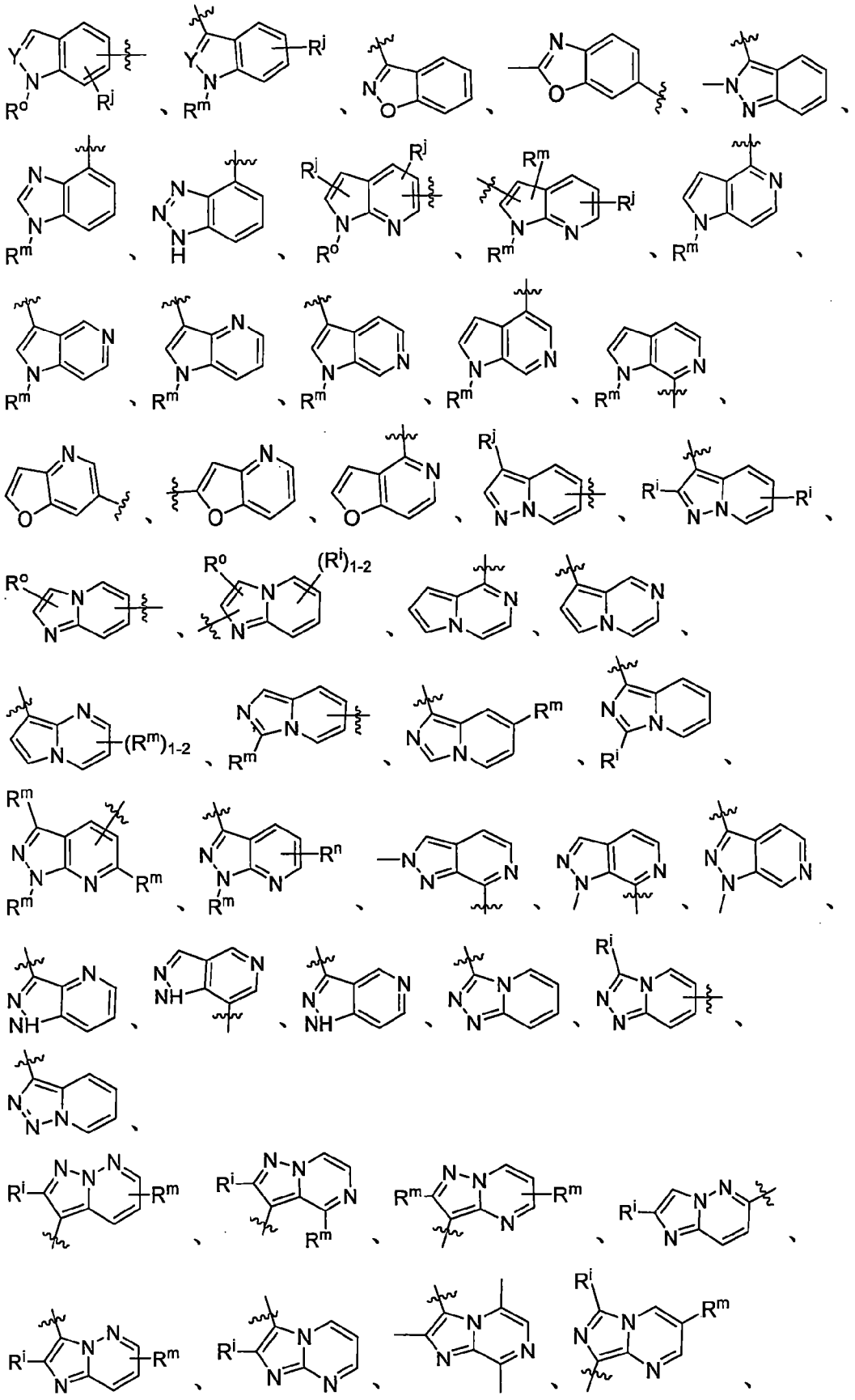


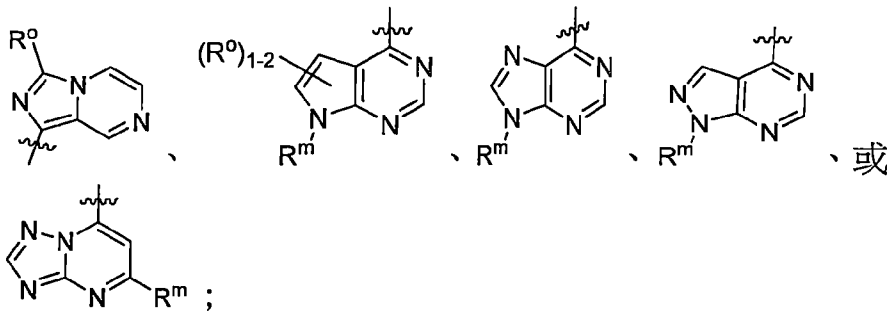
(IIC)

其中

R^1係CH_3；

R^{2a}係選自由以下所組成之群組：





R^i係選自由以下所組成之群組：H、F、CH_3、CF_3、CF_2H、OCH_3、及環丙基；

R^j係選自由以下所組成之群組：H、Br、F、CH_3、及CF_3；

R^m係H或CH_3；

R^n係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、及OCH_3；

R^o係選自由以下所組成之群組：H、CH_3、CF_3、CF_2H、及CH_2CH_2F；

Y係CH或N；

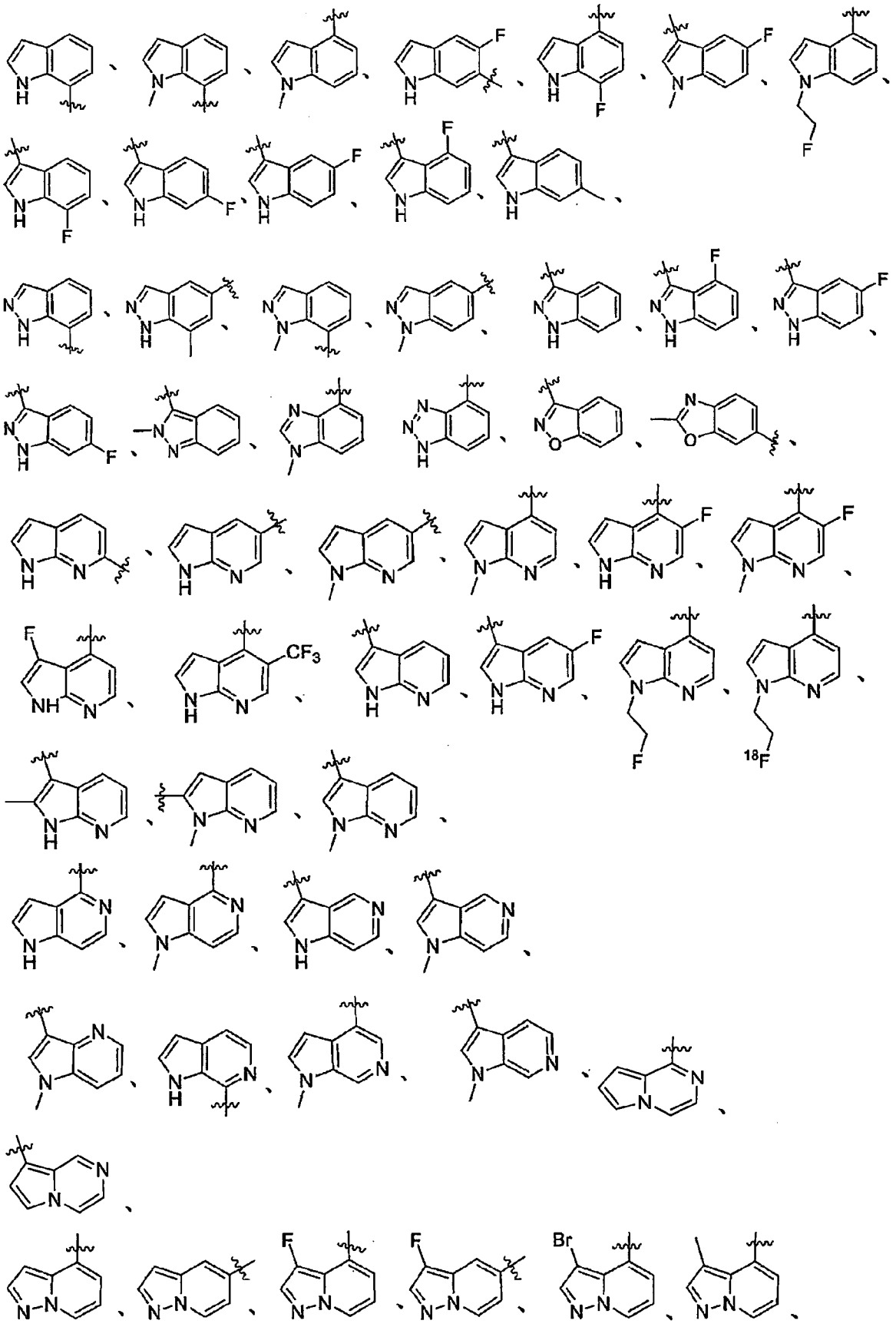
且

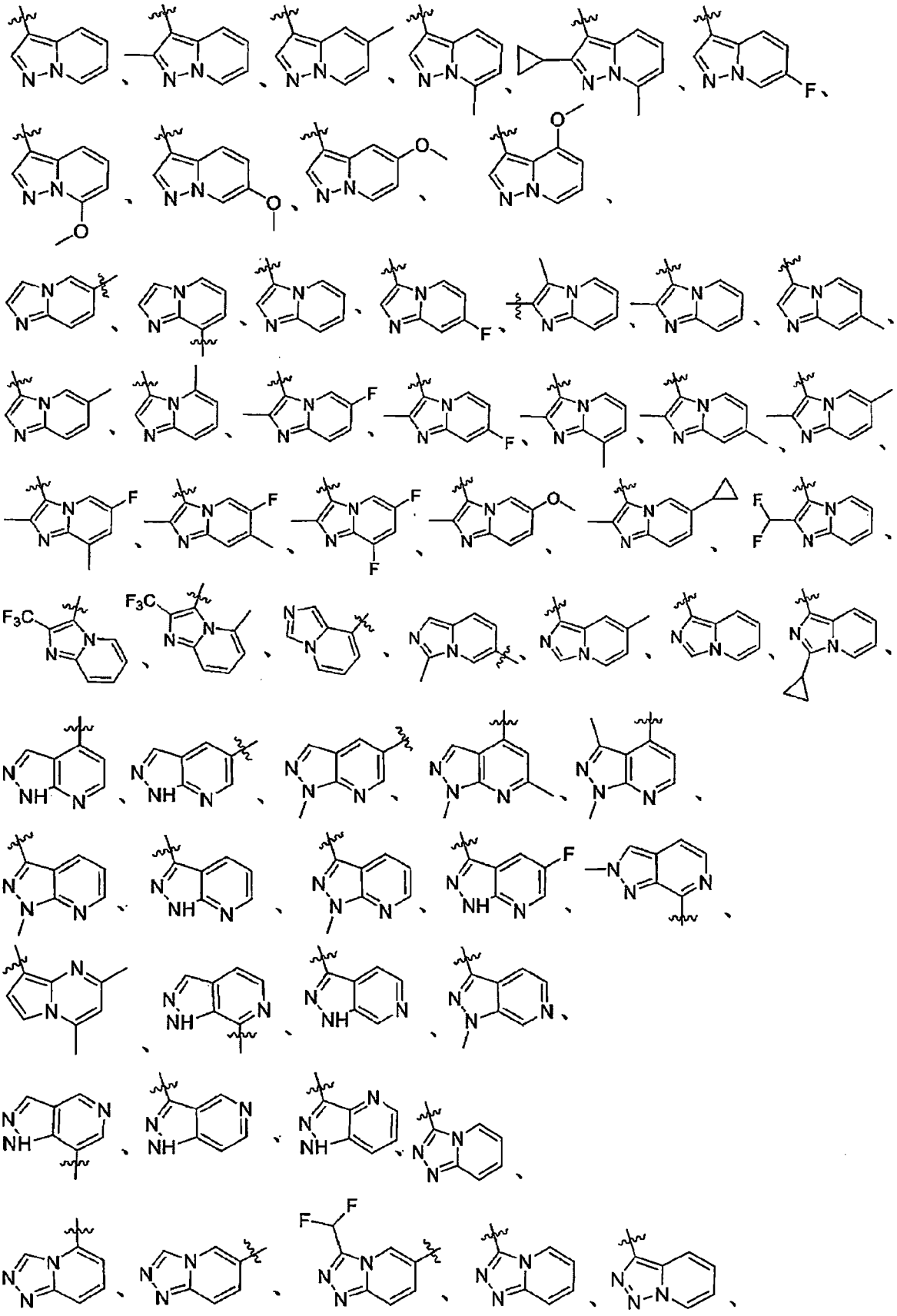
R^{3a}係經一、二、或三個各自獨立地選自由以下所組成之群組的成員取代之苯基：Cl、F、CH_3、及OCH_3。

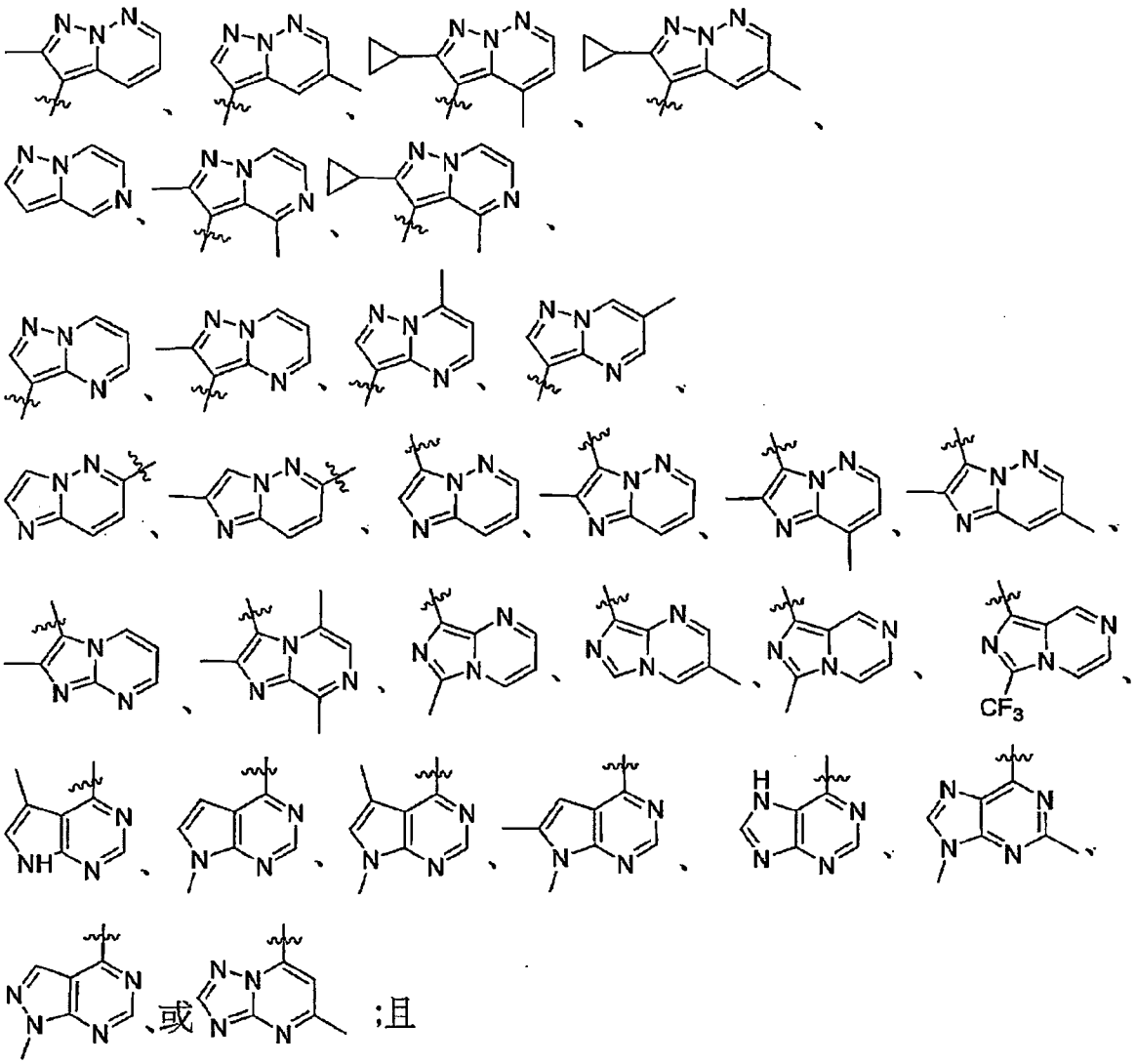
【0161】　本發明之一額外實施例係具有式(IIC)之式(II)化合物，其中

R^1係CH_3；

R^{2a}係

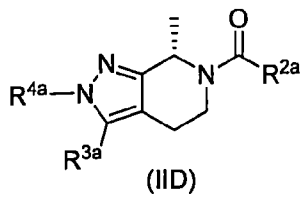






R^{3a}係3-氯苯基、3,5-二氟苯基、3,5-二氯苯基、3-氟-5-甲基苯基、3-氯-5-甲氧基-苯基、或3,4,5-三氟苯基。

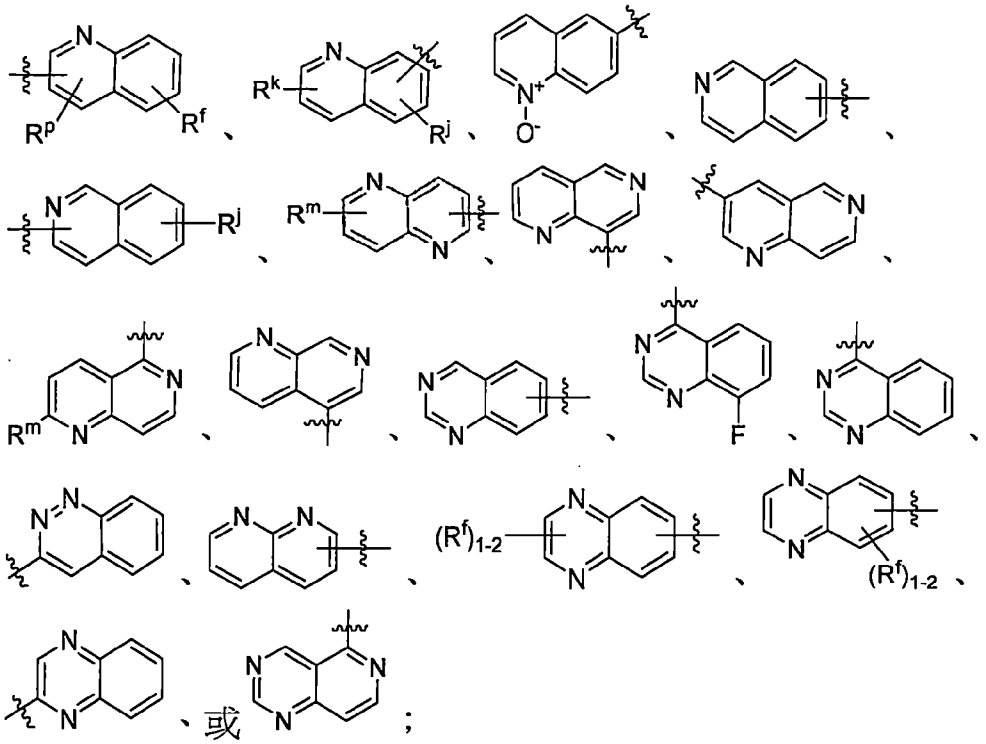
【0162】 本發明之一額外實施例係具有式(IID)之式(II)化合物：



(IID)

其中

R^{2a}係選自由以下所組成之群組：



R^f係選自由以下所組成之群組：H、F、及OCH_3；

R^j係選自由以下所組成之群組：H、Cl、F、及CF_3；

R^k係選自由以下所組成之群組：H、Br、CH_3、CF_3、OH、及OCH_2CH_2F；

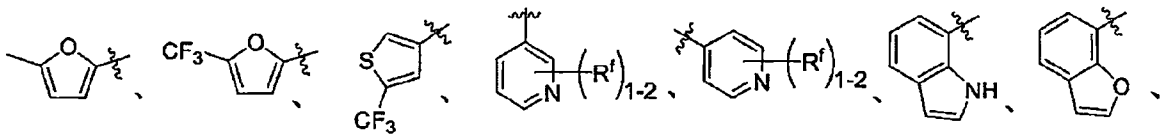
R^m係H或CH_3；且

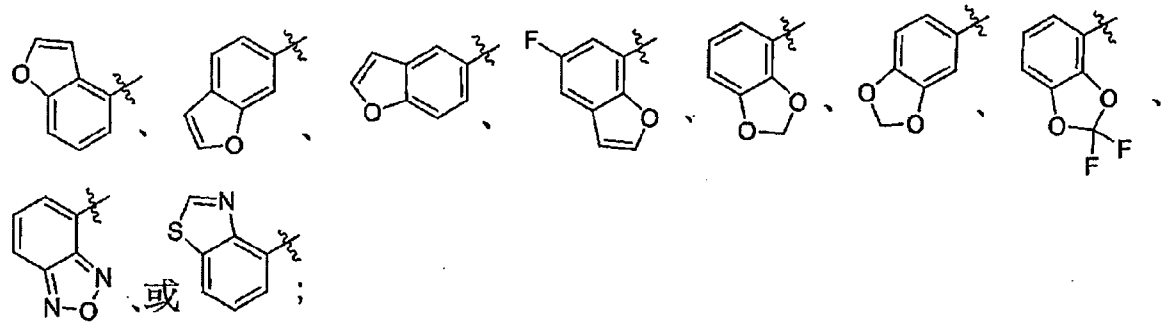
R^p係選自由以下所組成之群組：H、CH_3、及OCH_3；

R^{3a}係選自由以下所組成之群組：

(a) 苯基、經一、二、或三個各自獨立地選自由以下所組成之群組的成員取代之苯基：Cl、F、C_{1-4}烷基、CF_3、OC_{1-4}烷基、OCF_3、及OCF_2H；及

(b)



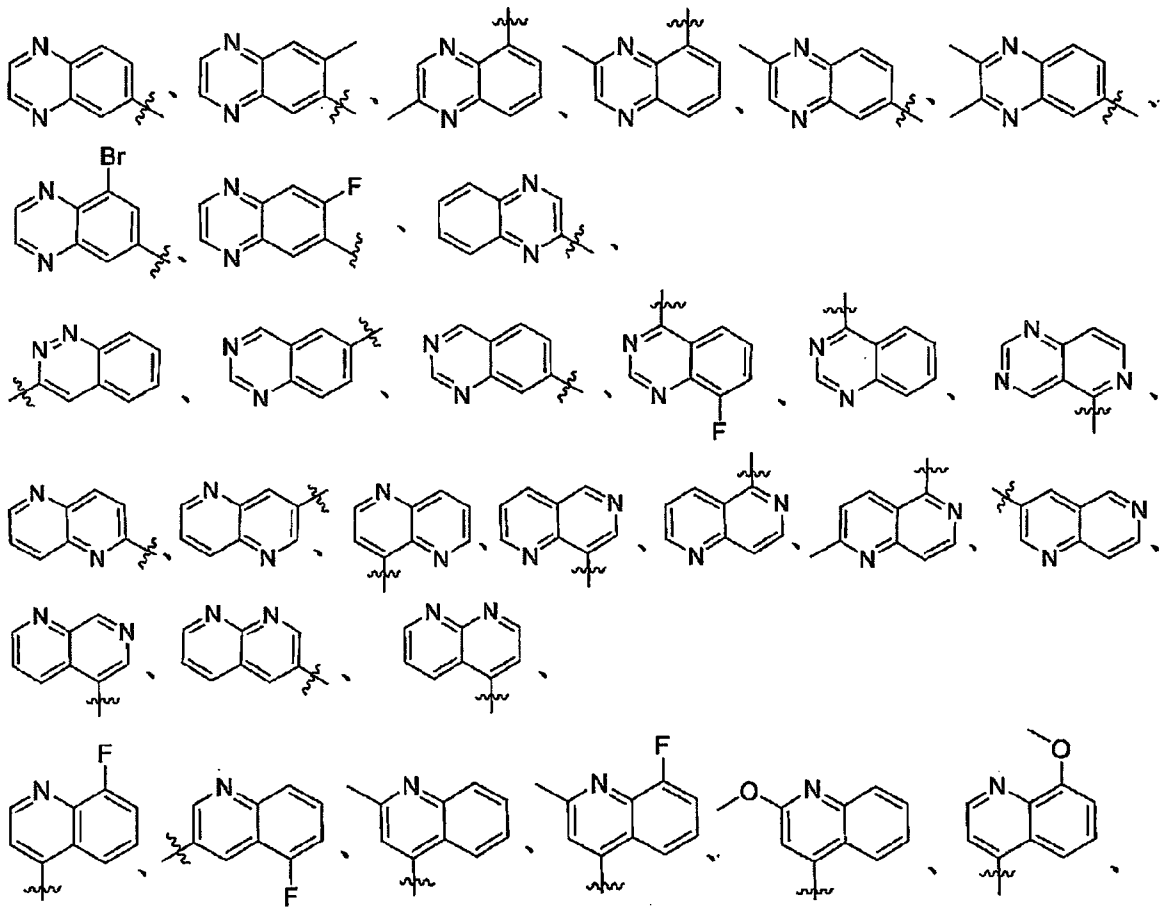


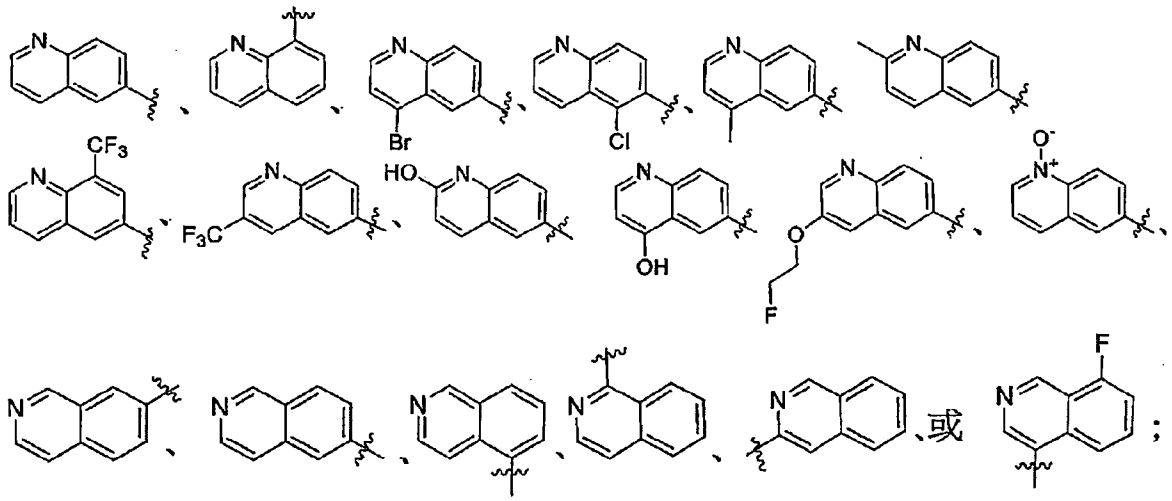
其中R^f係H、F、CH_3、CF_2H、CF_3、OCH_3、OCF_2H；且

R^{4a}係CH_3或CF_2H。

【0163】 本發明之一額外實施例係具有式(IID)之式(II)化合物，其中

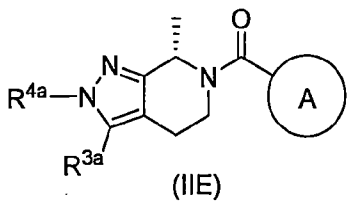
R^{2a}係





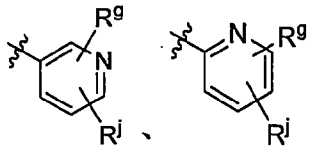
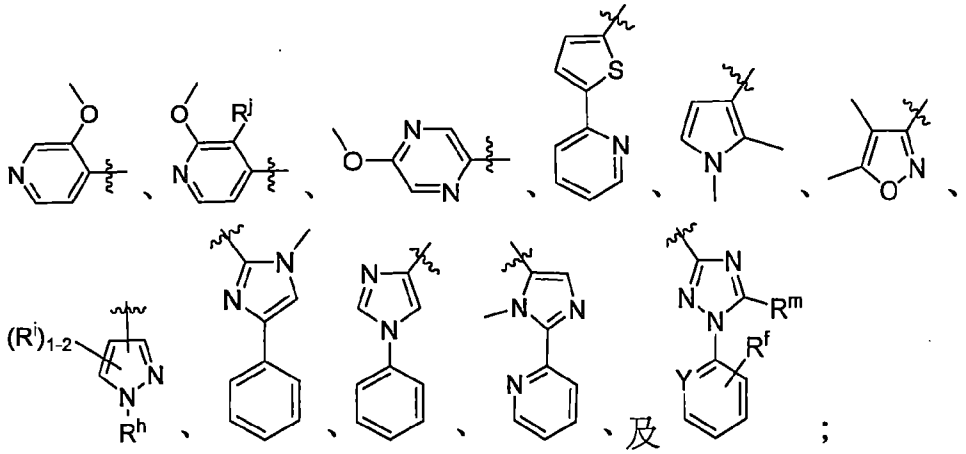
R^{3a}係5-甲基呋喃-2-基、5-(三氟甲基)呋喃-2-基、吡啶-3-基、5-氟吡啶-3-基、5-(三氟甲基)吡啶-3-基、苯基、3-氯苯基、3,5-二氟苯基、3,5-二氯苯基、3-氯-5-氟苯基、3-氟-4-甲氧基苯基、4-(二氟甲氧基)-3-氟苯基、3-氟-5-(三氟甲基)苯基、3-氯-4-甲氧基苯基、3-氟-5-甲氧基苯基、3-氯-4-甲基苯基、3,5-二氟-4-甲基苯基、或3,4,5-三氟苯基；且R^{4a}係CH_3。

【0164】 本發明之一額外實施例係具有式(IIE)之式(II)化合物：



(IIE)

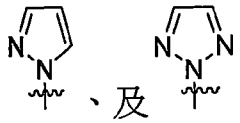
其中

環 係選自由以下所組成之群組：  、  ；

其中

Y係CH或N；

R^f係H或F；

R^g係選自由以下所組成之群組：OC_{1-4}烷基、CH_2OCH_3、CH_2OH、  ；

R^h係選自由以下所組成之群組：C_{1-4}烷基、CF_3、及環丙基；

R^i係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、C_{1-4}烷基、CF_2H、CF_3、OCH_3、環丙基、環丁基、及經一或二個獨立地選自以下的成員取代之環丙基：F及CH_3；

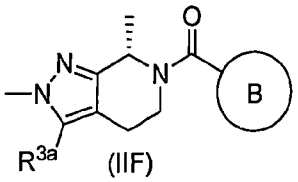
R^j係選自由以下所組成之群組：H、Cl、F、及CH_3；

R^m係H、CF_3、或CH_2CH_3；

R^{3a}係選自由以下所組成之群組：苯基、3, 3-氯苯基、5-二氟苯基、3-氟-5-甲基-苯基、3,4,5-三氟苯基；且

R^{4a}係選自由以下所組成之群組：CH_3、C_{3-6}環烷基、及苯基。

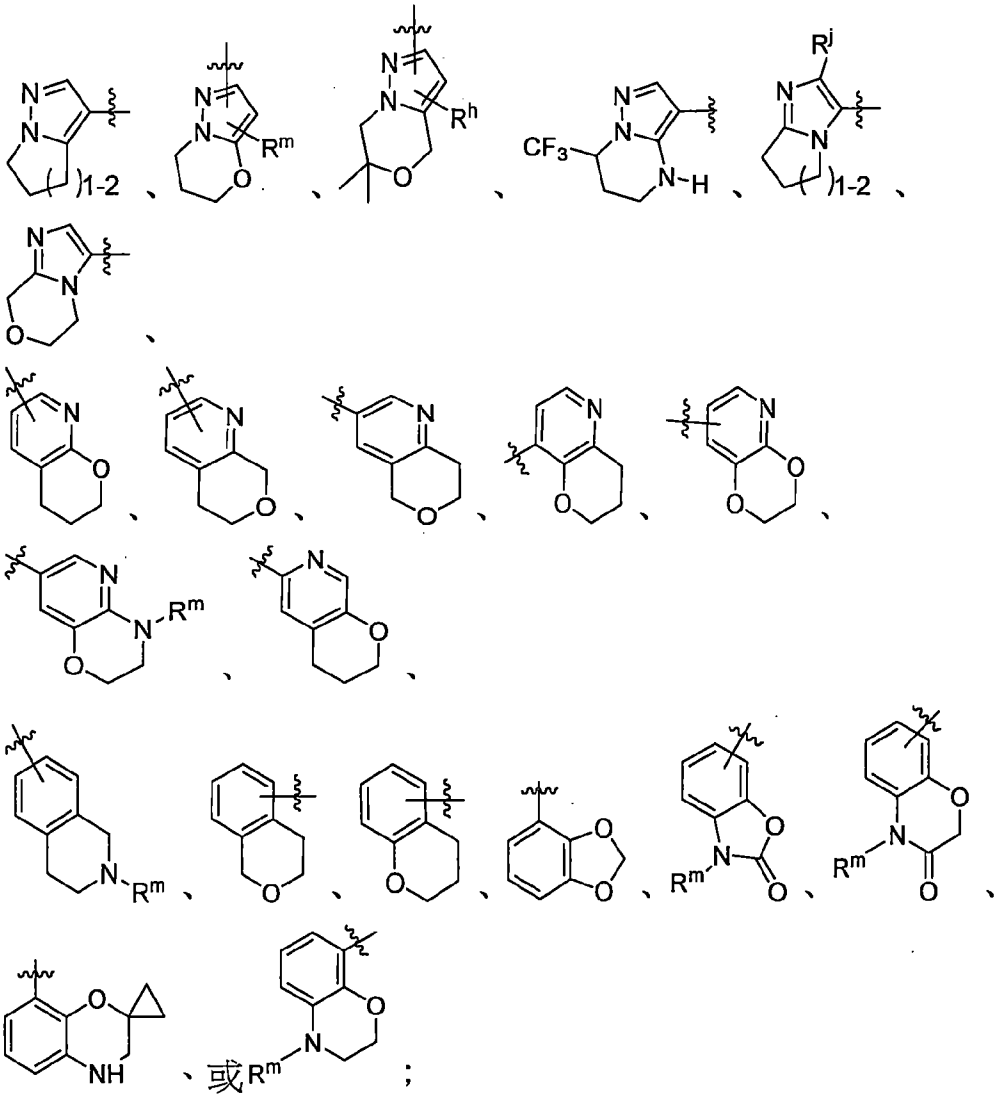
【0165】 本發明之一額外實施例係具有式(IIF)之式(II)化合物：



(IIF)

其中

環 B 係選自由以下所組成之群組：



其中

R^h係CH_3；

R^j係H或CF_2H；

R^m係H或CH_3；

R^{3a}係3-氯苯基或3,4,5-三氟苯基。

【0166】 本發明之一進一步實施例係如下表2中所示之化合物。

〔表2〕

實例#	化合物名稱
106	(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；
107	(S)-(2,7-二甲基-3-(5-甲基呋喃-2-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮；
108	(S)-(2,7-二甲基-3-(吡啶-3-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮；
109	(S)-(3-(5-氟吡啶-3-基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮；
110	(2,7-二甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；
111	(R)-(2,7-二甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；
112	(S)-(2,7-二甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；
113	(7-甲基-2,3-二苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；
114	(R)-(7-甲基-2,3-二苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；
115	(S)-(7-甲基-2,3-二苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；
116	(S)-(3-氯-5-(三氟甲氧基)苯基)(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
117	(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-苯基-1H-1,2,4-三唑-3-基)甲酮；
118	(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-乙基-1-(2-氟苯基)-1H-1,2,4-三唑-3-基)甲酮；
119	(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(4-(羥甲基)吡啶-2-基)甲酮；
120	(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-(甲氧基甲基)吡啶-3-基)甲酮；
121	(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(6-異丙氧基吡啶-3-基)甲酮；
122	(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-異丙氧基吡啶-3-基)甲酮；
123	(S)-苯并[d][1,3]二氧戊環-4-基(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
124	(S)-6-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基)苯并[d]噁

實例#	化合物名稱
	唑-2(3H)-酮
125	(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(2-甲基苯并[d]噁唑-6-基)甲酮；
126	(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(呋喃并[3,2-b]吡啶-6-基)甲酮；
127	(R)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(呋喃并[3,2-b]吡啶-6-基)甲酮；
128	(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(呋喃并[3,2-b]吡啶-6-基)甲酮；
129	(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(呋喃并[3,2-b]吡啶-2-基)甲酮；
130	(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-6-基)甲酮；
131	(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1,5-萘啶-2-基)甲酮；
132	(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮；
133	(R)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮；
134	(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮；
135	(S)-(8-溴喹噁啉-6-基)(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
136	(7-乙基-3-(3-氟苯基)-2-甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；
137	[(7S)-3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[2-(2-氟乙氧基)苯基]甲酮；
138	(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(4-(2-氟乙氧基)苯基)甲酮；
139	(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(3-(2-氟乙氧基)苯基)甲酮；
140	(*S*)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(3-(2-(氟-^{18}F)乙氧基)苯基)甲酮；
141	(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(2-氟-3-(2-氟乙氧基)苯基)甲酮；
142	(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(2-氟-5-(2-

實例#	化合物名稱
	氟乙氧基)苯基)甲酮；
143	(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(3-氟-5-(2-氟乙氧基)苯基)甲酮；
144	(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(4-氟-3-(2-氟乙氧基)苯基)甲酮；
145	[2-氯-3-(2-氟乙氧基)苯基]-[(7S)-3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
146	[(2-氯-5-(2-氟乙氧基)苯基)(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
147	(S)-(2-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯基)(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
148	(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-苯基-1H-1,2,4-三唑-3-基)甲酮；
149	(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-乙基-1-苯基-1H-1,2,4-三唑-3-基)甲酮；
150	(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-(2-氟乙基)-1H-吲哚-4-基)甲酮；
151	[(7S)-3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[1-(2-氟乙基)吲哚-5-基]甲酮；
152	(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-(2-氟乙基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)甲酮；
153	(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(呋喃并[3,2-b]吡啶-6-基)甲酮；
154	(R)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(呋喃并[3,2-b]吡啶-6-基)甲酮；
155	(2-(二氟甲基)-3-(3,5-二氟苯基)-7-甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；
156	(3-(3,5-二氟苯基)-7-甲基-2-(三氟甲基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；
157	(3-(3,5-二氟苯基)-7-甲基-2-(甲基-d3)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；
158	(R)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；
159	(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；
160	(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(異喹啉-3-基)

實例#	化合物名稱
	甲酮；
161	(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(異喹啉-7-基)甲酮；
162	(4-溴喹啉-6-基)(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
163	(5-氯喹啉-6-基)(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
164	(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(8-(三氟甲基)喹啉-6-基)甲酮；
165	(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(3-(三氟甲基)喹啉-6-基)甲酮；
166	(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(3-(2-氟乙氧基)喹啉-6-基)甲酮；
167	(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮；
168	(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮；
169	(R)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮；
170	(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1,5-萘啶-2-基)甲酮；
171	(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(7-氟喹噁啉-6-基)甲酮；
172	(S)-(3-(3,5-二氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(2-甲基苯并[d]噁唑-6-基)甲酮；
173	(S)-(3-(3,5-二氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-3-基)甲酮；
174	(S)-(3-(3,5-二氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；
175	(S)-(3-(3,5-二氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮；
176	(S)-(3-(3,5-二氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(2-甲基喹噁啉-6-基)甲酮；
177	(3-(3-氯-5-氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；
178	(S)-(3-(3-氯-5-氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-

實例#	化合物名稱
	基)甲酮；
179	(R)-(3-(3-氯-5-氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；
180	(3-(3-氯-5-氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹喔啉-6-基)甲酮；
181	(S)-(3-(3-氯-5-氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹喔啉-6-基)甲酮；
182	(R)-(3-(3-氯-5-氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹喔啉-6-基)甲酮；
183	(S)-(3-(3-氯-4-甲基苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹喔啉-6-基)甲酮；
184	(S)-(3-(3-氟-5-(三氟甲基)苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹喔啉-6-基)甲酮；
185	(S)-(3-(3-氟-4-甲氧基苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹喔啉-6-基)甲酮；
186	(S)-(3-(3-氟-5-甲氧基苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹喔啉-6-基)甲酮；
187	(S)-(3-(3-氟-5-甲氧基苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(7-氟喹喔啉-6-基)甲酮；
188	(S)-(3-(3-氯-4-甲氧基苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹喔啉-6-基)甲酮；
189	(S)-(3-(4-(二氟甲氧基)-3-氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹喔啉-6-基)甲酮；
190	(S)-(3-(3,5-二氟-4-甲基苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹喔啉-6-基)甲酮；
191	(S)-(2-氯-3-甲氧基苯基)(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
192	(S)-(3-氯-5-甲氧基苯基)(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
193	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-氟-2-(1H-吡唑-1-基)苯基)甲酮；
194	(S)-(3-(1H-1,2,4-三唑-1-基)苯基)(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
195	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(3-氟-2-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯基)甲酮；
196	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(4-氟-2-

實例#	化合物名稱
	(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯基)甲酮；
197	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-甲基-2-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯基)甲酮；
198	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-5-(三氟甲基)-1H-吡唑-4-基)甲酮；
199	(S)-(1-(三級丁基)-5-(三氟甲基)-1H-吡唑-4-基)(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
200	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-甲氧基-1-甲基-1H-吡唑-3-基)甲酮；
201	(S)-(5-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-4-基)(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
202	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-乙基-1-苯基-1H-1,2,4-三唑-3-基)甲酮；
203	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-甲氧基吡啶-3-基)甲酮；
204	(S)-6-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基)-4-甲基-2H-苯并[b][1,4]噁啡-3(4H)-酮；
205	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1H-吲哚-7-基)甲酮；
206	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吲哚-7-基)甲酮；
207	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吲哚-4-基)甲酮；
208	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1H-吲唑-7-基)甲酮；
209	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吲唑-7-基)甲酮；
210	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(7-甲基-1H-吲唑-5-基)甲酮；
211	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吲唑-5-基)甲酮；
212	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(咪唑并[1,5-a]吡啶-8-基)甲酮；
213	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮；
214	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(呋喃并

實例#	化合物名稱
	[3,2-c]吡啶-4-基)甲酮；
215	(S)-苯并[d]異噁唑-3-基(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
216	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1H-吡咯并[3,2-c]吡啶-4-基)甲酮；
217	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡咯并[3,2-c]吡啶-4-基)甲酮；
218	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1H-吡咯并[3,2-c]吡啶-3-基)甲酮；
219	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡咯并[3,2-c]吡啶-3-基)甲酮；
220	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡咯并[3,2-b]吡啶-3-基)甲酮；
221	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡咯并[2,3-c]吡啶-3-基)甲酮；
222	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-2-基)甲酮；
223	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-3-基)甲酮；
224	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡咯并[2,3-c]吡啶-4-基)甲酮；
225	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)甲酮；
226	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基)甲酮；
227	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(吡唑并[1,5-a]吡啶-4-基)甲酮；
228	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(吡唑并[1,5-a]吡啶-5-基)甲酮；
229	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(吡唑并[1,5-a]吡哄-3-基)甲酮；
230	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-3-基)甲酮；
231	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基)甲酮；
232	(S)-(2-(二氟甲基)-7-甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-

實例#	化合物名稱
	基)(喹啉-6-基)甲酮；
233	(R)-(2-(二氟甲基)-7-甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；
234	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；
235	(R)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；
236	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-8-基)甲酮；
237	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(異喹啉-1-基)甲酮；
238	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(8-氟喹啉-4-基)甲酮；
239	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(2-甲基喹啉-4-基)甲酮；
240	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(2-甲氧基喹啉-4-基)甲酮；
241	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(8-氟-2-甲基喹啉-4-基)甲酮；
242	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮；
243	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(2-甲基喹噁啉-6-基)甲酮；
244	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1,5-萘啶-2-基)甲酮；
245	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1,5-萘啶-3-基)甲酮；
246	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1,6-萘啶-8-基)甲酮；
247	(S)-(2,7-二甲基-3-(5-(三氟甲基)呋喃-2-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮；
248	(S)-(2,7-二甲基-3-(5-(三氟甲基)吡啶-3-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮；
249	(2,7-二甲基-3-(1-甲基-1H-吲哚-4-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；
250	(2,7-二甲基-3-(1-甲基-1H-吲哚-2-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-

實例#	化合物名稱
	6-基)甲酮；
251	(2,7-二甲基-3-(1-甲基-1H-吲哚-3-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；
252	(2,7-二甲基-3-(1-甲基-1H-吲哚-5-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；及
253	(2,7-二甲基-3-(1-甲基-1H-吲哚-7-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；
254	(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(2-氟乙氧基)-2-氟-苯基]甲酮；
255	[2-氯-3-(2-氟乙氧基)苯基]-[(7S)-3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
256	(S)-[3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(2-氟乙氧基)-5-氟-苯基]甲酮；
257	(3-甲氧基苯基)-[(7S)-7-甲基-2,3-二苯基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
258	[(7S)-3-(3-氟-5-甲基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4-甲氧基苯基)甲酮；
259	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲氧基苯基)甲酮；
260	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-甲氧基苯基)甲酮；
261	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4-甲氧基苯基)甲酮；
262	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(三氟甲氧基)苯基]甲酮；
263	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[2-(三氟甲氧基)苯基]甲酮；
264	[4-(二氟甲氧基)苯基]-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
265	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-氟-4-甲氧基-苯基)甲酮；
266	3-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基]-N-甲基-苯甲醯胺；
267	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4-咪唑-1-基苯基)甲酮；
268	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[4-(1H-吡唑-4-基)苯基]甲酮；

實例#	化合物名稱
269	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[4-(1H-吡唑-5-基)苯基]甲酮；
270	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(1H-吡唑-3-基)苯基]甲酮；
271	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[4-甲氧基-3-(1-甲基吡唑-3-基)苯基]甲酮；
272	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(1H-吡唑-4-基)苯基]甲酮；
273	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(1-甲基吡唑-4-基)苯基]甲酮；
274	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[2-氟-5-(1-甲基吡唑-4-基)苯基]甲酮；
275	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(4-氟吡唑-1-基)苯基]甲酮；
276	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(3-甲基-1,2,4-三唑-1-基)苯基]甲酮；
277	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-氟-5-(1,2,4-三唑-1-基)苯基]甲酮；
278	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-甲氧基-5-(1,2,4-三唑-1-基)苯基]甲酮；
279	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[2-(1,2,4-三唑-1-基)苯基]甲酮；
280	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[2-氟-6-(1,2,4-三唑-1-基)苯基]甲酮；
281	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[5-氟-2-(1,2,4-三唑-1-基)苯基]甲酮；
282	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[2-[3-(三氟甲基)-1,2,4-三唑-1-基]苯基]甲酮；
283	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(三唑-2-基)苯基]甲酮；
284	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-氟-5-(三唑-2-基)苯基]甲酮；
285	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[2-氟-5-(三唑-2-基)苯基]甲酮；
286	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-甲基-5-(三唑-2-基)苯基]甲酮；

實例#	化合物名稱
287	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(三唑-2-基)-5-(三氟甲基)苯基]甲酮；
288	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[2-氟-6-(三唑-2-基)苯基]甲酮；
289	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[5-甲氧基-2-(三唑-2-基)苯基]甲酮；
290	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(1,2,4-三唑-4-基)苯基]甲酮；
291	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[4-氟-3-(1,2,4-三唑-4-基)苯基]甲酮；
292	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-氟-5-(1,2,4-三唑-4-基)苯基]甲酮；
293	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-甲基-5-(1,2,4-三唑-4-基)苯基]甲酮；
294	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[4-甲基-3-(1,2,4-三唑-4-基)苯基]甲酮；
295	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(1,2,4-三唑-4-基)-4-(三氟甲基)苯基]甲酮；
296	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(1,2,4-三唑-4-基)-5-(三氟甲基)苯基]甲酮；
297	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[4-甲氧基-3-(1,2,4-三唑-4-基)苯基]甲酮；
298	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-甲氧基-5-(1,2,4-三唑-4-基)苯基]甲酮；
299	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[2-(1,2,4-三唑-4-基)苯基]甲酮；
300	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-甲氧基-3-吡啶基)甲酮；
301	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-甲氧基-2-吡啶基)甲酮；
302	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-甲氧基-3-甲基-2-吡啶基)甲酮；
303	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-甲氧基-2-吡啶基)甲酮；
304	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[5-(甲氧基甲基)-3-吡啶基]甲酮；

實例#	化合物名稱
305	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-異丙氧基-3-吡啶基)甲酮；
306	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-甲氧基-2-甲基-3-吡啶基)甲酮；
307	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4-甲氧基-3-甲基-2-吡啶基)甲酮；
308	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-甲氧基-2-甲基-3-吡啶基)甲酮；
309	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4-甲氧基-2-吡啶基)甲酮；
310	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-甲氧基-6-甲基-3-吡啶基)甲酮；
311	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-甲氧基-4-吡啶基)甲酮；
312	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲氧基-4-吡啶基)甲酮；
313	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-甲氧基-4-甲基-3-吡啶基)甲酮；
314	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲氧基-3-甲基-4-吡啶基)甲酮；
315	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-氟-2-甲氧基-4-吡啶基)甲酮；
316	(3-氯-2-甲氧基-4-吡啶基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
317	(3-氯-4-甲氧基-2-吡啶基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
318	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-吡唑-1-基-3-吡啶基)甲酮；
319	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[6-甲基-3-(三唑-2-基)-2-吡啶基]甲酮；
320	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-吡唑-1-基-2-吡啶基)甲酮；
321	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-甲基-1-苯基-1,2,4-三唑-3-基)甲酮；
322	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[1-(4-氟苯基)-5-甲基-1,2,4-三唑-3-基]甲酮；

實例#	化合物名稱
323	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[1-(2-吡啶基)-1,2,4-三唑-3-基]甲酮；
324	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[1-(3-氟-2-吡啶基)-1,2,4-三唑-3-基]甲酮；
325	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[5-(2-吡啶基)-2-噻吩基]甲酮；
326	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-甲氧基吡啡-2-基)甲酮；
327	(1,5-二甲基吡唑-4-基)-[(7S)-3-(3-氟-5-甲基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
328	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-異丙基-1-甲基-吡唑-4-基)甲酮；
329	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[1-(三氟甲基)吡唑-4-基]甲酮；
330	[5-(二氟甲基)-1-甲基-吡唑-4-基]-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
331	(1-環丙基吡唑-4-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
332	[1-環丙基-3-(三氟甲基)吡唑-4-基]-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
333	(5-環丁基-1-甲基-吡唑-4-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
334	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[1-甲基-5-(1-甲基環丙基)吡唑-4-基]甲酮；
335	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[5-(1-氟環丙基)-1-甲基-吡唑-4-基]甲酮；
336	(5-(2,2-二氟環丙基)-1-甲基-1H-吡唑-4-基)((S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-4,5-二氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
337	(5-((R*)-2,2-二氟環丙基)-1-甲基-1H-吡唑-4-基)((S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
338	(5-((S*)-2,2-二氟環丙基)-1-甲基-1H-吡唑-4-基)((S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
339	((S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(順-5-(2-氟環丙基)-1-甲基-1H-吡唑-4-基)甲酮；
340	((S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(反-5-(2-氟環丙基)-1-甲基-1H-吡唑-4-基)甲酮；

實例#	化合物名稱
341	((S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-順-5-(2-甲基環丙基)-1H-吡唑-4-基)甲酮；
342	(S*)-(2-(雙環[1.1.1]戊-1-基)-7-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-4-基)甲酮；
343	(1,3-二甲基吡唑-4-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
344	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1,3,5-三甲基吡唑-4-基)甲酮；
345	(1,5-二甲基吡唑-4-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
346	[1-環丙基-5-(三氟甲基)吡唑-4-基]-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
347	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[1-甲基-3-(1-甲基環丙基)吡唑-4-基]甲酮；
348	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(1-氟環丙基)-1-甲基-吡唑-4-基]甲酮；
349	(R)-(5-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-4-基) (7-甲基-2,3-二苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
350	(S)-(5-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-4-基) (7-甲基-2,3-二苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；
351	(1,2-二甲基吡咯-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
352	(4,5-二甲基異噁唑-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
353	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-氟-1H-吲哚-6-基)甲酮；
354	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(7-氟-1H-吲哚-4-基)甲酮；
355	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-氟-1H-吲哚-3-基)甲酮；
356	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-氟-1-甲基-吲哚-3-基)甲酮；
357	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4-氟-1H-吲哚-3-基)甲酮；
358	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-氟-1H-吲哚-3-基)甲酮；

實例#	化合物名稱
359	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(7-氟-1H-吲哚-3-基)甲酮；
360	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-甲基-1H-吲哚-3-基)甲酮；
361	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吲唑-3-基)甲酮；
362	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4-氟-1H-吲唑-3-基)甲酮；
363	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-氟-1H-吲唑-3-基)甲酮；
364	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-氟-1H-吲唑-3-基)甲酮；
365	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲基吲唑-3-基)甲酮；
366	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1-甲基苯并咪唑-4-基)甲酮；
367	1H-苯并三唑-4-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
368	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基)甲酮；
369	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-氟-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)甲酮；
370	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-氟-1-甲基-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)甲酮；
371	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[5-(三氟甲基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]甲酮；
372	[(7S)-3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[1-(2-氟乙基)吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]甲酮；
373	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-3-基)甲酮；
374	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-氟-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-3-基)甲酮；
375	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-3-基)甲酮；
376	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吡咯并[2,3-c]吡啶-7-基)甲酮；

實例#	化合物名稱
377	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-氟吡唑并[1,5-a]吡啶-4-基)甲酮；
378	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-氟吡唑并[1,5-a]吡啶-5-基)甲酮；
379	(3-溴吡唑并[1,5-a]吡啶-4-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
380	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-甲基吡唑并[1,5-a]吡啶-4-基)甲酮；
381	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基-甲酮；
382	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲基吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)甲酮；
383	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-甲基吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)甲酮；
384	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-氟吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)甲酮；
385	(2-環丙基-7-甲基-吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
386	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基] -(7-甲基吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)甲酮；
387	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(7-甲氧基吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)甲酮；
388	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-甲氧基吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)甲酮；
389	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-甲氧基吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)甲酮；
390	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4-甲氧基吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)甲酮；
391	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基-甲酮；
392	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-咪唑并[1,2-a]吡啶-8-基-甲酮；
393	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(7-氟咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮；
394	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基] -(2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-5-基)甲酮；

實例#	化合物名稱
395	[(7S)-3-(3-氯-5-甲氧基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮；
396	[(7S)-3-(3-氟-5-甲基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基] -(2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮；
397	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮；
398	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-2-基)甲酮；
399	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(7-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮；
400	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮；
401	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮；
402	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(7-氟-2-甲基-咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮；
403	(2,8-二甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
404	(2,7-二甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
405	(2,6-二甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
406	[(7S)-3-(3-氯-5-甲氧基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-氟-2-甲基-咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮；
407	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-氟-2-甲基-咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮；
408	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-氟-2,8-二甲基-咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮；
409	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-氟-2,7-二甲基-咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮；
410	(6,8-二氟-2-甲基-咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
411	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-甲氧基-2-甲基-咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮；
412	[2-(二氟甲基)咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基]-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

實例#	化合物名稱
413	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[2-(三氟甲基)咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基]甲酮；
414	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[5-甲基-2-(三氟甲基)咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基]甲酮；
415	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-吡咯并[1,2-a]吡啉-1-基-甲酮；
416	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-吡咯并[1,2-a]吡啉-8-基-甲酮；
417	(2,4-二甲基吡咯并[1,2-a]嘧啶-8-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
418	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-甲基咪唑并[1,5-a]吡啶-6-基)甲酮；
419	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(7-甲基咪唑并[1,5-a]吡啶-1-基)甲酮；
420	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-咪唑并[1,5-a]吡啶-1-基-甲酮；
421	(3-環丙基咪唑并[1,5-a]吡啶-1-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
422	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-基)甲酮；
423	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基)甲酮；
424	(1,6-二甲基吡唑并[3,4-b]吡啶-4-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
425	(1,3-二甲基吡唑并[3,4-b]吡啶-4-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
426	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-3-基)甲酮；
427	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1-甲基吡唑并[3,4-b]吡啶-3-基)甲酮；
428	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-氟-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-3-基)甲酮；
429	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲基吡唑并[3,4-c]吡啶-7-基)甲酮；
430	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基)甲酮；

實例#	化合物名稱
431	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1-甲基吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基)甲酮；
432	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吡唑并[3,4-c]吡啶-7-基)甲酮；
433	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1-甲基吡唑并[3,4-c]吡啶-7-基)甲酮；
434	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吡唑并[4,3-c]吡啶-7-基)甲酮；
435	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吡唑并[4,3-c]吡啶-3-基)甲酮；
436	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吡唑并[4,3-b]吡啶-3-基)甲酮；
437	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-([1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-3-基)甲酮；
438	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-([1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-5-基)甲酮；
439	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-([1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-6-基)甲酮；
440	[3-(二氟甲基)-[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-6-基]-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
441	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(三唑并[1,5-a]吡啶-3-基)甲酮；
442	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基] -(2-甲基吡唑并[1,5-b]嗒呯-3-基)甲酮；
443	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基] -(5-甲基吡唑并[1,5-b]嗒呯-3-基)甲酮；
444	(2-環丙基-4-甲基-吡唑并[1,5-b]嗒呯-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
445	(2-環丙基-5-甲基-吡唑并[1,5-b]嗒呯-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
446	(2,4-二甲基吡唑并[1,5-a]吡呯-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
447	(2-環丙基-4-甲基-吡唑并[1,5-a]吡呯-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
448	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基-甲酮；

實例#	化合物名稱
449	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)甲酮；
450	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(7-甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)甲酮；
451	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)甲酮；
452	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-咪唑并[1,2-b]嗒吡-6-基-甲酮；
453	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基] -(2-甲基咪唑并[1,2-b]嗒吡-6-基)甲酮；
454	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-咪唑并[1,2-b]嗒吡-3-基-甲酮；
455	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲基咪唑并[1,2-b]嗒吡-3-基)甲酮；
456	(2,8-二甲基咪唑并[1,2-b]嗒吡-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
457	(2,7-二甲基咪唑并[1,2-b]嗒吡-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
458	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲基咪唑并[1,2-a]嘧啶-3-基)甲酮；
459	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2,5,8-三甲基咪唑并[1,2-a]吡吡-3-基)甲酮；
460	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基] -(6-甲基咪唑并[1,5-a]嘧啶-8-基)甲酮；
461	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基] -(3-甲基咪唑并[1,5-a]嘧啶-8-基)甲酮；
462	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基] -(3-甲基咪唑并[1,5-a]吡吡-1-基)甲酮；
463	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(三氟甲基)咪唑并[1,5-a]吡吡-1-基]甲酮；
464	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-甲基-7H-吡咯并[2,3-d]嘧啶-4-基)甲酮；
465	[(7S)-3-(3-氟-5-甲基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基] -(7-甲基吡咯并[2,3-d]嘧啶-4-基)甲酮；
466	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(7-甲基吡咯并[2,3-d]嘧啶-4-基)甲酮；

實例#	化合物名稱
467	(5,7-二甲基吡咯并[2,3-d]嘧啶-4-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
468	[(7S)-2,7-二甲基-3-[3-(三氟甲基)苯基]-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；
469	(6,7-二甲基吡咯并[2,3-d]嘧啶-4-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
470	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(7H-嘌呤-6-基)甲酮；
471	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1-甲基吡唑并[3,4-d]嘧啶-4-基)甲酮；
472	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-甲基-[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶-7-基)甲酮；
473	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基] -(7-甲基喹噁啉-6-基)甲酮；
474	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基] -(2-甲基喹噁啉-5-基)甲酮；
475	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-甲基喹噁啉-5-基)甲酮；
476	(2,3-二甲基喹噁啉-6-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
477	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-喹噁啉-2-基-甲酮；
478	啐啉-3-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
479	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-喹唑啉-6-基-甲酮；
480	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-喹唑啉-7-基-甲酮；
481	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(8-氟喹唑啉-4-基)甲酮；
482	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-喹唑啉-4-基-甲酮；
483	(2-氘喹噁啉-6-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
484	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-吡啶并[4,3-d]嘧啶-5-基-甲酮；

實例#	化合物名稱
485	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1,5-萘啶-4-基)甲酮；
486	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1,6-萘啶-5-基)甲酮；
487	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲基-1,6-萘啶-5-基)甲酮；
488	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1,6-萘啶-3-基)甲酮；
489	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1,7-萘啶-5-基)甲酮；
490	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1,8-萘啶-3-基)甲酮；
491	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1,8-萘啶-4-基)甲酮；
492	[(7S)-2,7-二甲基-3-(鄰甲苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；
493	[(7S)-2,7-二甲基-3-[2-(三氟甲基)苯基]-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；
494	[(7S)-2,7-二甲基-3-[4-(三氟甲基)苯基]-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；
495	[(7S)-3-(3-甲氧基苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；
496	[(7S)-3-(2-甲氧基苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；
497	[(7S)-3-(4-乙氧基苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；
498	[(7S)-3-(3-異丙氧基苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；
499	[(7S)-3-[3-(二氟甲氧基)苯基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；
500	[(7S)-2,7-二甲基-3-[4-(三氟甲氧基)苯基]-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；
501	[(7S)-2,7-二甲基-3-[3-(三氟甲氧基)苯基]-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；
502	[(7S)-3-(2,4-二氟苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

實例#	化合物名稱
503	[(7S)-3-(2,3-二氟苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；
504	[(7S)-3-(4-氯-3-氟-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；
505	[(7S)-3-(3-氯-4-氟-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；
506	[(7S)-3-(2-氯-4-氟-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；
507	[(7S)-3-(3,4-二氯苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；
508	[(7S)-3-(5-氟-2-甲氧基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；
509	[(7S)-3-(4-氟-3-甲氧基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；
510	[(7S)-3-(2-氟-3-甲氧基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；
511	[(7S)-3-(3-氟-5-甲基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；
512	[(7S)-3-(4-甲氧基-3-甲基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；
513	[(7S)-3-(3-氯-5-甲氧基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；
514	[(7S)-3-(4-氯-2,3-二氟-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；
515	[(7S)-2,7-二甲基-3-(2,3,4-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；
516	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1-氧橋喹啉-1-鎓-6-基)甲酮；
517	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-羥基-6-喹啉基)甲酮；
518	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4-羥基-6-喹啉基)甲酮；
519	[(7S)-2,7-二甲基-3-(6-甲基-3-吡啶基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；
520	[(7S)-2,7-二甲基-3-(2-甲基-4-吡啶基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

實例#	化合物名稱
521	[(7S)-3-[6-(二氟甲基)-3-吡啶基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；
522	[(7S)-2,7-二甲基-3-[6-(三氟甲基)-3-吡啶基]-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；
523	[(7S)-2,7-二甲基-3-[2-(三氟甲基)-4-吡啶基]-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；
524	[(7S)-2,7-二甲基-3-[5-(三氟甲基)-3-噻吩基]-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；
525	[(7S)-3-(6-甲氧基-3-吡啶基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；
526	[(7S)-3-(2-甲氧基-4-吡啶基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；
527	[(7S)-3-[6-(二氟甲氧基)-3-吡啶基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；
528	[(7S)-3-[5-(二氟甲氧基)-3-吡啶基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；
529	[(7S)-3-(6-甲氧基-5-甲基-3-吡啶基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；
530	[(7S)-3-[6-甲氧基-5-(三氟甲基)-3-吡啶基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；
531	[(7S)-3-(1H-吲哚-7-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；
532	[(7S)-3-(苯并呋喃-6-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；
533	[(7S)-3-(苯并呋喃-5-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；
534	[(7S)-3-(苯并呋喃-7-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；
535	[(7S)-3-(苯并呋喃-4-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；
536	[(7S)-3-(5-氟苯并呋喃-7-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；
537	[(7S)-3-(1,3-苯并噻唑-4-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；
538	[(7S)-3-(2,1,3-苯并噁二唑-4-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

實例#	化合物名稱
539	[(7S)-3-(2,3-二氫苯并呋喃-7-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；
540	[(7S)-3-(1,3-苯并二氧戊環-5-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；
541	[(7S)-3-(1,3-苯并二氧戊環-4-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；
542	[(7S)-3-(2,2-二氟-1,3-苯并二氧戊環-4-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；
543	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-異喹啉基)甲酮；
544	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-異喹啉基)甲酮；
545	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-氟-3-喹啉基)甲酮；
546	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(8-氟-4-異喹啉基)甲酮；
547	(4-溴-6-喹啉基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
548	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲基-6-喹啉基)甲酮；
549	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4-甲基-6-喹啉基)甲酮；
550	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(8-甲氧基-4-喹啉基)甲酮；
551	5,6-二氫-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑-3-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
552	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4,5,6,7-四氫吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)甲酮；
553	6,7-二氫-5H-吡唑并[5,1-b][1,3]噁呯-2-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
554	6,7-二氫-5H-吡唑并[5,1-b][1,3]噁呯-3-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
555	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-甲基-6,7-二氫-5H-吡唑并[5,1-b][1,3]噁呯-2-基)甲酮；
556	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2,6,6-三甲基-4,7-二氫吡唑并[5,1-c][1,4]噁呯-3-基)甲酮；

實例#	化合物名稱
557	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3,6,6-三甲基-4,7-二氫吡唑并[5,1-c][1,4] 噁呯-2-基)甲酮；
558	((S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-4,5-二氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6(7H)-基)(7-(三氟甲基)-4,5,6,7-四氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)甲酮；
559	6,7-二氫-5H-吡咯并[1,2-a]咪唑-3-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
560	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5,6,7,8-四氫咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮；
561	[2-(二氟甲基)-5,6,7,8-四氫咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基]-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
562	6,8-二氫-5H-咪唑并[2,1-c][1,4] 噁呯-3-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
563	3,4-二氫-2H-哌喃并[2,3-b]吡啶-6-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
564	3,4-二氫-2H-哌喃并[2,3-b]吡啶-5-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
565	6,8-二氫-5H-哌喃并[3,4-b]吡啶-4-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
566	6,8-二氫-5H-哌喃并[3,4-b]吡啶-2-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
567	7,8-二氫-5H-哌喃并[4,3-b]吡啶-3-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
568	3,4-二氫-2H-哌喃并[3,2-b]吡啶-8-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
569	2,3-二氫-[1,4]二噁呯并[2,3-b]吡啶-8-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
570	2,3-二氫-[1,4]二噁呯并[2,3-b]吡啶-7-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
571	3,4-二氫-2H-吡啶并[3,2-b][1,4] 噁呯-7-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
572	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4-甲基-2,3-二氫吡啶并[3,2-b][1,4] 噁呯-7-基)甲酮；
573	3,4-二氫-2H-哌喃并[2,3-c]吡啶-6-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
574	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1,2,3,4-四氫異喹啉-5-基)甲酮；

實例#	化合物名稱
575	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1,2,3,4-四氫異喹啉-8-基)甲酮；
576	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-異唍唍-5-基-甲酮；
577	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-異唍唍-7-基-甲酮；
578	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-異唍唍-6-基-甲酮；
579	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-異唍唍-8-基-甲酮；
580	唍唍-6-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
581	唍唍-5-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
582	唍唍-7-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
583	唍唍-8-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
584	4-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基]-3H-1,3-苯并噁唑-2-酮；
585	4-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基]-3-甲基-1,3-苯并噁唑-2-酮；
586	5-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基]-3H-1,3-苯并噁唑-2-酮；
587	7-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基]-3H-1,3-苯并噁唑-2-酮；
588	6-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基]-3H-1,3-苯并噁唑-2-酮；
589	7-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基]-3-甲基-1,3-苯并噁唑-2-酮；
590	7-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基]-4-甲基-1,4-苯并噁啡-3-酮；
591	[(7S)-2,7- 8-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基]-4-甲基-1,4-苯并噁啡-3-酮；
592	3,4-二氫-2H-1,4-苯并噁啡-8-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

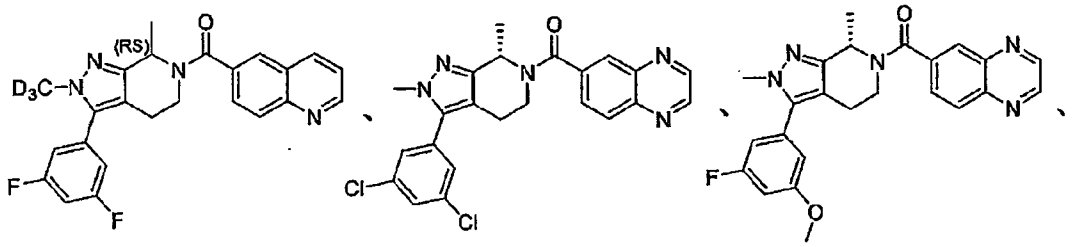
實例#	化合物名稱
593	[(7S)-3-[3-(二氟甲基)-4-氟-苯基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲氧基-3-甲基-4-吡啶基)甲酮；
594	[(7S)-3-[3-(1,1-二氟乙基)苯基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲氧基-3-甲基-4-吡啶基)甲酮；
595	[(7S)-3-[3-(二氟甲氧基)-4-氟-苯基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲氧基-3-甲基-4-吡啶基)甲酮；
596	唌唍-7-基-[(7S)-3-[3-(二氟甲氧基)-5-氟-苯基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
597	[(7S)-3-[3-(二氟甲氧基)-5-氟-苯基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲氧基-3-甲基-4-吡啶基)甲酮；
598	[(7S)-3-(4-氟-3-甲基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲氧基-3-甲基-4-吡啶基)甲酮；
599	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-甲氧基-2-甲基-4-吡啶基)甲酮；
600	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1-甲基-4-苯基-咪唑-2-基)甲酮；
601	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1-苯基咪唑-4-基)甲酮；
602	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-甲基-2-(2-吡啶基)咪唑-4-基]甲酮；
603	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-氟-6-吡唑-1-基-苯基)甲酮；
604	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-螺[3,4-二氫-1,4-苯并噁呻-2,1'-環丙烷]-8-基-甲酮；
605	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-氟-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)甲酮；
606	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(9-甲基嘌呤-6-基)甲酮；
607	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-氟-5-甲氧基-4-吡啶基)甲酮；
608	(3-氯-4-甲氧基-2-吡啶基)-[(7S)-3-[3-(二氟甲基)-5-氟-苯基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
609	[(7S)-3-[3-(二氟甲基)-5-氟-苯基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲氧基-3-甲基-4-吡啶基)甲酮；
610	唌唍-7-基-[(7S)-3-[3-(二氟甲基)-5-氟-苯基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

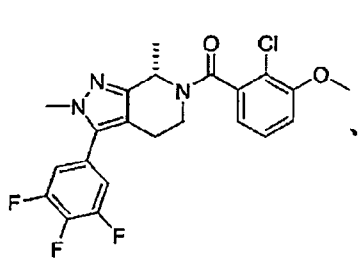
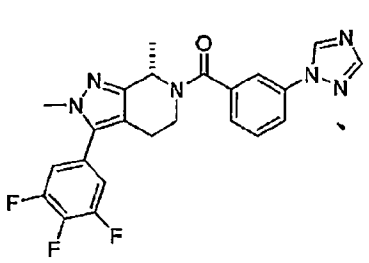
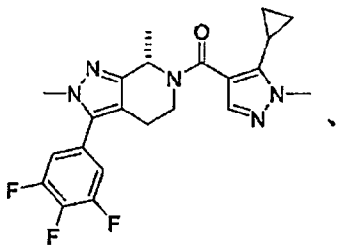
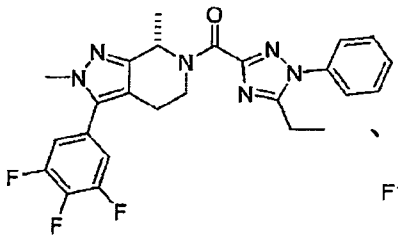
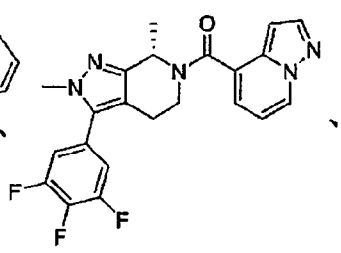
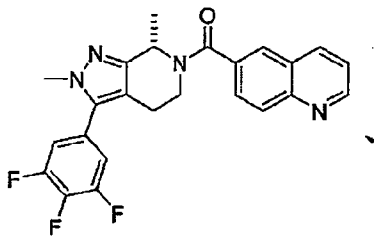
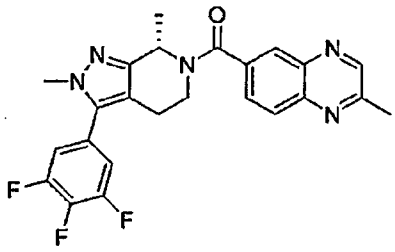
實例#	化合物名稱
611	唍唍-7-基-[(7S)-3-(3-氟-5-甲氧基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
612	(3-氯-4-甲氧基-2-吡啶基)-[(7S)-3-[3-(二氟甲氧基)-5-氟-苯基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
613	[(7S)-3-(3-氟-5-甲氧基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲氧基-3-甲基-4-吡啶基)甲酮；
614	(3-氯-4-甲氧基-2-吡啶基)-[(7S)-3-(3-氟-5-甲氧基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；
615	外消旋(2-(雙環[1.1.1]戊-1-基)-7-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-4-基)甲酮；
616	(R*)-(2-(雙環[1.1.1]戊-1-基)-7-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-4-基)甲酮；
617	(S)-(1,6-二甲基-1H-吡唑并[3,4-d]嘧啶-4-基)(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；及
618	環丙基-2-甲基-咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

及其醫藥上可接受之鹽、同位素、N-氧化物、溶劑合物、及立體異構物。

【0167】 本發明之一額外實施例係選自由以下所組成之群組的化合物：式(I)化合物、式(II)化合物、式(IIA)化合物、式(IIB)化合物、或式(IIC)化合物、或式(IID)化合物、或式(IIE)化合物、或式(IIF)化合物、其組合。

【0168】 本發明之進一步實施例為選自由下列所組成之群組的化合物：

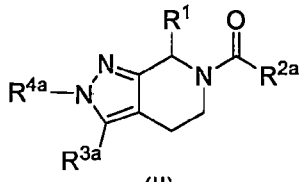



、 
、 
、 
、 
、 
、及 
；

及其醫藥上可接受之鹽、同位素、N-氧化物、溶劑合物、及立體異構物。

【0169】 本發明之一額外實施例係一種醫藥組成物，其包含：

(A) 治療有效量的至少一種選自式(II)化合物之化合物：

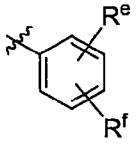


(II)

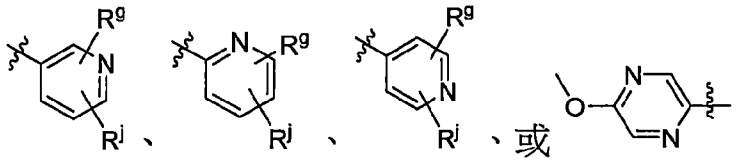
其中

R^1係C_{1-4}烷基；

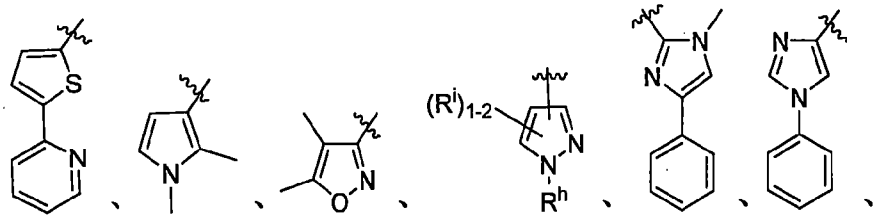
R^{2a}係選自由以下所組成之群組：

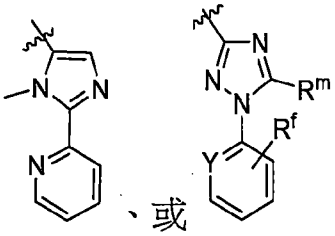
(a)  ；

(b) 選自由以下所組成之群組的6員雜芳基：

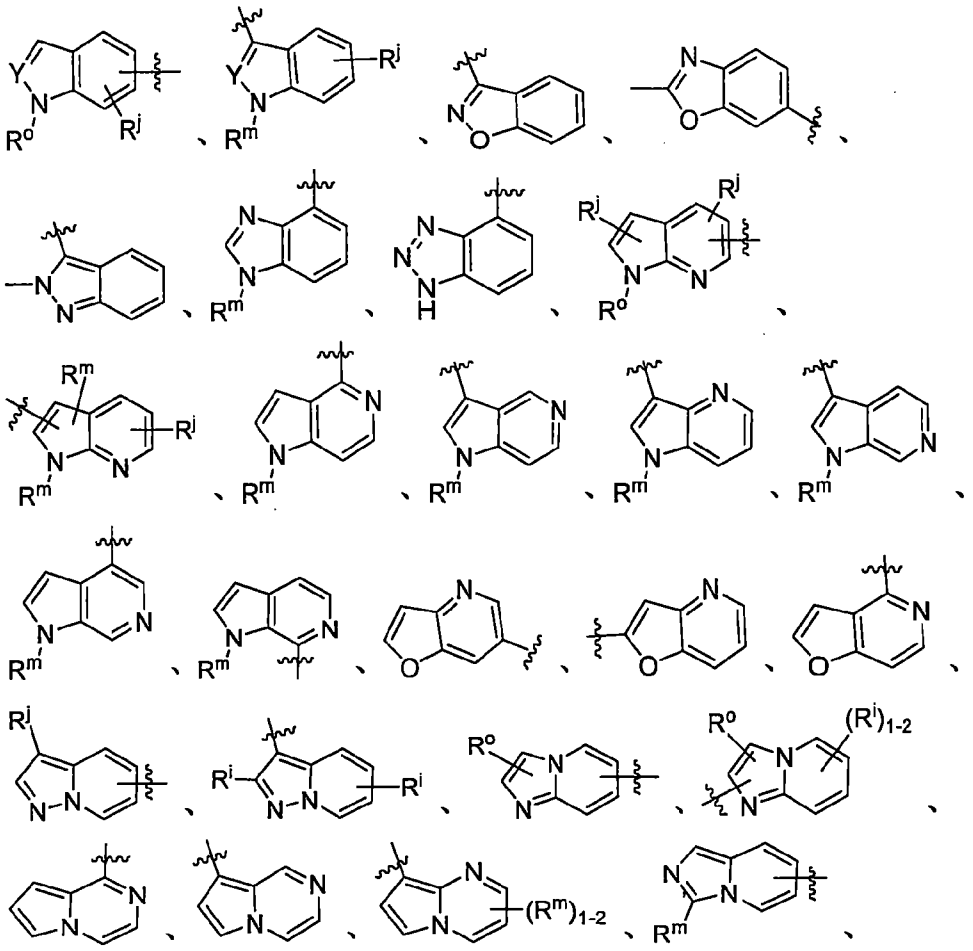


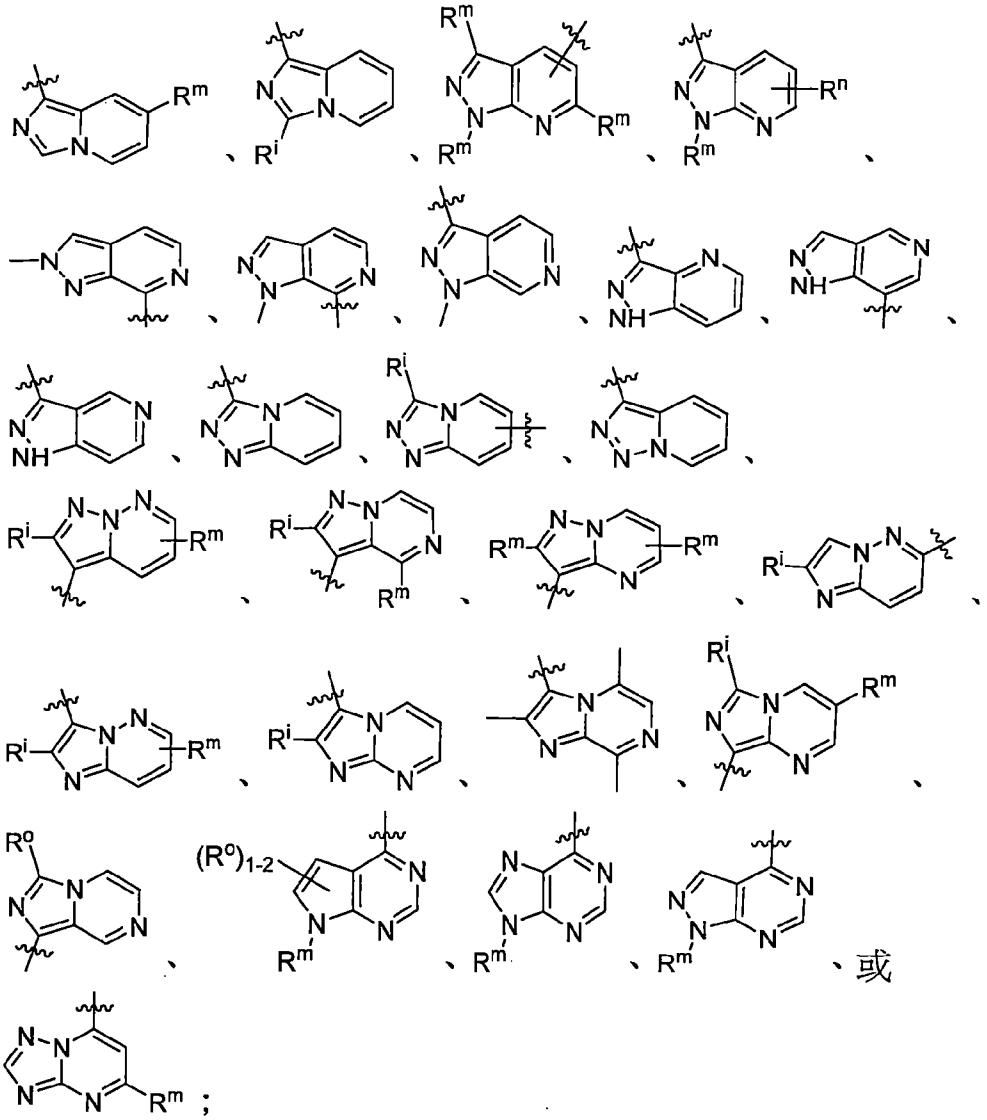
(c) 選自由以下所組成之群組的5員雜芳基：



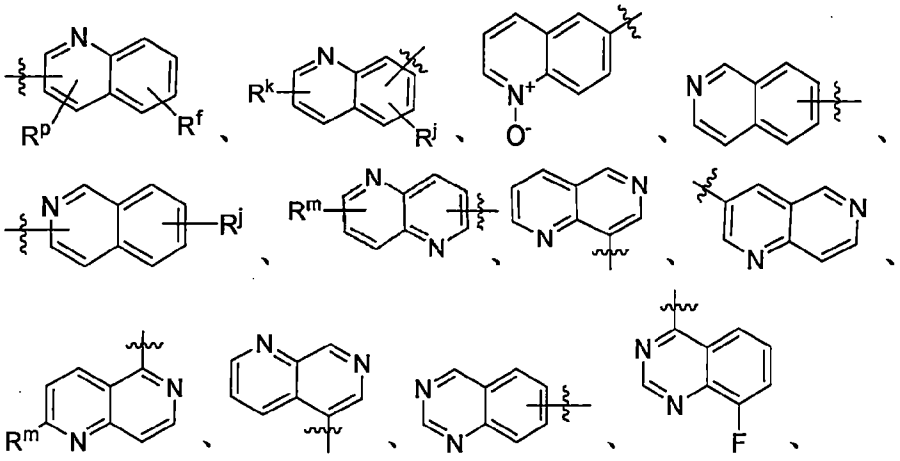


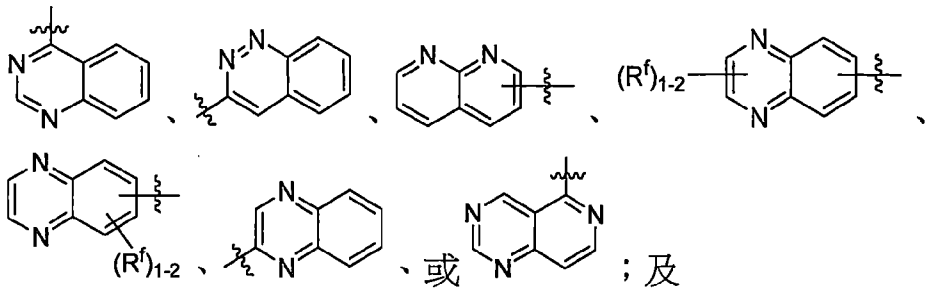
(d) 選自由以下所組成之群組的5,6-稠合或6,5-稠合雜芳基：



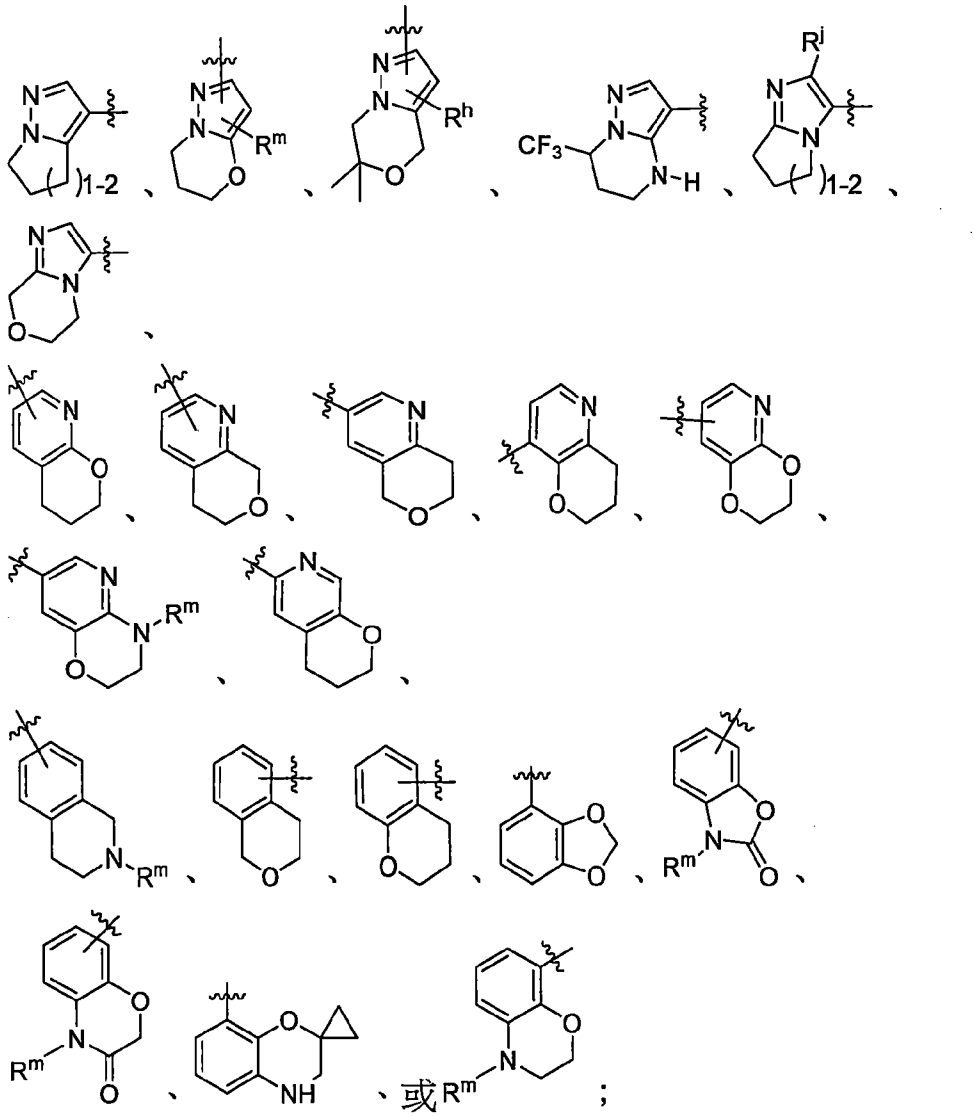


(e) 選自由以下所組成之群組的稠合6,6雜芳基：



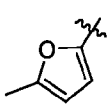
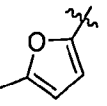
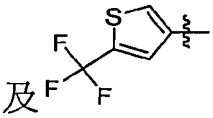


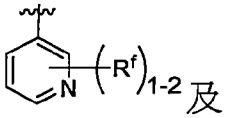
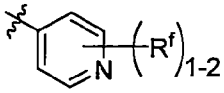
(f) 選自由以下所組成之群組的雜環烷基：

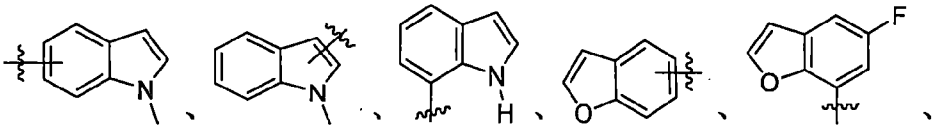
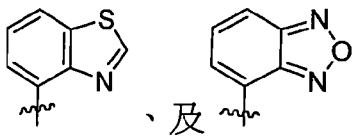


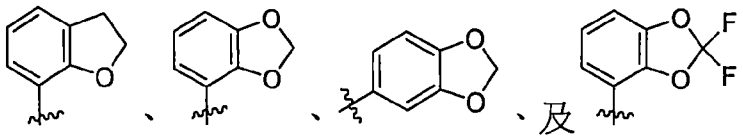
R^{3a}係選自由以下所組成之群組：

(g) 苯基；或經一、二、或三個各自獨立地選自由以下所組成之群組的成員取代之苯基：鹵基、C_{1-4}烷基、C_{1-4}鹵烷基、OC_{1-4}烷基、及OC_{1-6}鹵烷基；

(h) 選自由以下所組成之群組的5員雜芳基：  、  、  及；

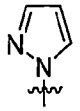
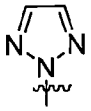
(i) 選自由以下所組成之群組的6員雜芳基：  及  ；

(j) 選自由以下所組成之群組的5,6-稠合或6,5-稠合雜芳基：  、  、及；及

(k) 選自由以下所組成之群組的雜環烷基：  ；

R^e係選自由以下所組成之群組：OC_{1-4}烷基、OC_{1-4}鹵烷基、$(C=O)NHCH_3$、及含有二或三個氮成員之5員雜芳基環，其中該5員雜芳基環視情況地經一個R^f成員取代；

R^f係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、C_{1-4}烷基、C_{1-4}鹵烷基、OC_{1-4}烷基、及OC_{1-4}鹵烷基；

R^g係選自由以下所組成之群組：OC_{1-4}烷基、OC_{1-4}鹵烷基、CH_2OCH_3、CH_2OH、  、及  ；

R^h係選自由以下所組成之群組：H、C_{1-4}烷基、C_{1-4}鹵烷基、及C_{3-6}環烷基；

R^i係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、C_{1-4}烷基、C_{1-4}鹵烷基、OC_{1-4}烷基、C_{3-6}環烷基、及經一或二個獨立地選自以下的成員取代之C_{3-6}環烷基：F及CH_3；

R^j係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、C_{1-4}烷基、及C_{1-4}鹵烷基；

R^k係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、OH、C_{1-4}烷基、C_{1-4}鹵烷基、OC_{1-4}烷基、及OC_{1-4}鹵烷基；

R^m係H或C_{1-4}烷基；

R^n係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、及OC_{1-4}烷基；

R^o係選自由以下所組成之群組：H、C_{1-4}烷基、及C_{1-4}鹵烷基；

R^p係選自由以下所組成之群組：H、C_{1-4}烷基、及OC_{1-4}烷基；

Y係CH或N；且

R^{4a}係選自由以下所組成之群組：CH_3、CF_2H、CF_3、C_{3-6}環烷基、及苯基；

及式(II)之化合物的醫藥上可接受之鹽、同位素、N-氧化物、溶劑合物、及立體異構物；及

(B) 至少一種醫藥上可接受之賦形劑。

【0170】 本發明之一額外實施例係一種醫藥組成物，其包含治療有效量的至少一種式(IIA)化合物，以及式(IIA)化合物之醫藥上可接受之鹽、N-氧化物、或溶劑合物、式(IIA)化合物之醫藥上可接受之前藥、及式(IIA)之醫藥活性代謝物；及至少一種醫藥上可接受的賦形劑。

【0171】 本發明之一額外實施例係一種醫藥組成物，其包含治療有效量的至少一種式(IIB)化合物，以及式(IIB)化合物之醫藥上可接受之鹽、N-氧化物、或溶劑合物、式(IIB)化合物之醫藥上可接受之前藥、及式(IIB)之醫藥活性代謝物；及至少一種醫藥上可接受的賦形劑。

【0172】 本發明之一額外實施例係一種醫藥組成物，其包含治療有效量的至少一種式(IIC)化合物，以及式(IIC)化合物之醫藥上可接受之鹽、N-氧化物、或溶劑合物、式(IIC)化合物之醫藥上可接受之前藥、及式(IIC)之醫藥活性代謝物；及至少一種醫藥上可接受的賦形劑。

【0173】 本發明之一額外實施例係一種醫藥組成物，其包含治療有效量的至少一種式(IID)化合物，以及式(IID)化合物之醫藥上可接受之鹽、N-氧化物、或溶劑合物、式(IID)化合物之醫藥上可接受之前藥、及式(IID)之醫藥活性代謝物；及至少一種醫藥上可接受的賦形劑。

【0174】 本發明之一額外實施例係一種醫藥組成物，其包含治療有效量的至少一種式(IIE)化合物，以及式(IIE)化合物之醫藥上可接受之鹽、N-氧化物、或溶劑合物、式(IIE)化合物之醫藥上可接受之前藥、及式(IIE)之醫藥活性代謝物；及至少一種醫藥上可接受的賦形劑。

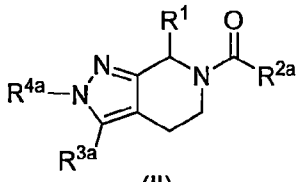
【0175】 本發明之一額外實施例係一種醫藥組成物，其包含治療有效量的至少一種式(IIF)化合物，以及式(IIF)化合物之醫藥上可接受之鹽、N-氧化物、或溶劑合物、式(IIF)化合物之醫藥上可接受之前藥、及式(IIF)之醫藥活性代謝物；及至少一種醫藥上可接受的賦形劑。

【0176】 本發明之一額外實施例係一種醫藥組成物，其包含治療有效量的至少一種表2中之化合物，以及表2化合物之醫藥上可接受之鹽、N-氧化物、或溶劑合物、表2化合物之醫藥上可接受之前藥、及表2之醫藥活性代謝物；及至少一種醫藥上可接受的賦形劑。

【0177】 亦在本發明之範疇內者係式(I)（以及式(II)、式(IIA)、式(IIB)、式(IIC)、式(IID)、式(IIE)、及式(IIF)）化合物之鏡像異構物及非鏡像異構物。亦在本發明之範疇內者係式(I)（以及式(II)、式(IIA)、式(IIB)、式(IIC)、式(IID)、式(IIE)、及式(IIF)）化合物之醫藥上可接受之鹽、N-氧化物、或溶劑合物。亦在本發明之範疇內者係式(I)（以及式(II)、式(IIA)、式(IIB)、式(IIC)、式(IID)、式(IIE)、及式(IIF)）化合物之醫藥上可接受之前藥，及式(I)（以及式(II)、式(IIA)、式(IIB)、式(IIC)、式(IID)、式(IIE)、及式(IIF)）化合物之醫藥活性代謝物。

【0178】 亦在本發明之範疇內者係式(I)（以及式(II)、式(IIA)、式(IIB)、式(IIC)、式(IID)、式(IIE)、及式(IIF)）化合物之同位素變體，諸如例如式(I)（或式(II)）之氘化化合物。亦在本發明之範疇內者係式(I)（以及式(II)、式(IIA)、(IIB)、(IIC)、(IID)、(IIE)、及(IIF)）化合物之同位素變體之醫藥上可接受之鹽、N-氧化物、或溶劑合物。亦在本發明之範疇內者係式(I)（以及式(II)、式(IIA)、(IIB)、(IIC)、(IID)、(IIE)、及(IIF)）化合物之同位素變體之醫藥上可接受之前藥，及式(I)（以及式(II)、式(IIA)、(IIB)、(IIC)、(IID)、(IIE)、及(IIF)）化合物之同位素變體之醫藥活性代謝物。

【0179】 本發明之一額外實施例係一種治療患有或經診斷有MGL受體活性所介導之疾病、病症、或病況的對象之方法，其包含向需要該治療之對象投予治療有效量的至少一種選自式(II)化合物之化合物：

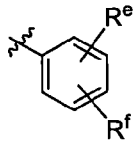


(II)

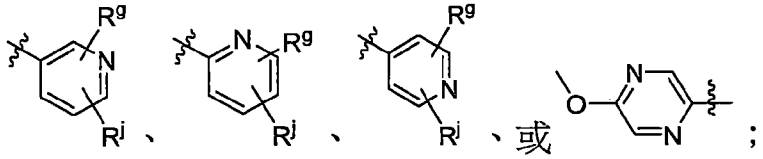
其中

R^1係C_{1-4}烷基；

R^{2a}係選自由以下所組成之群組：

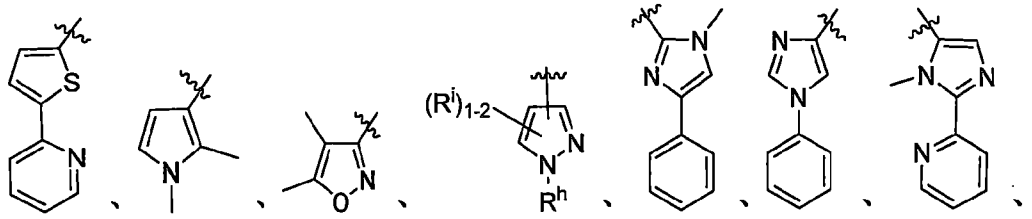
(a)  ；

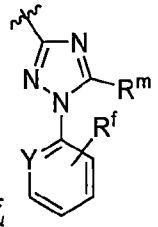
(b) 選自由以下所組成之群組的6員雜芳基：



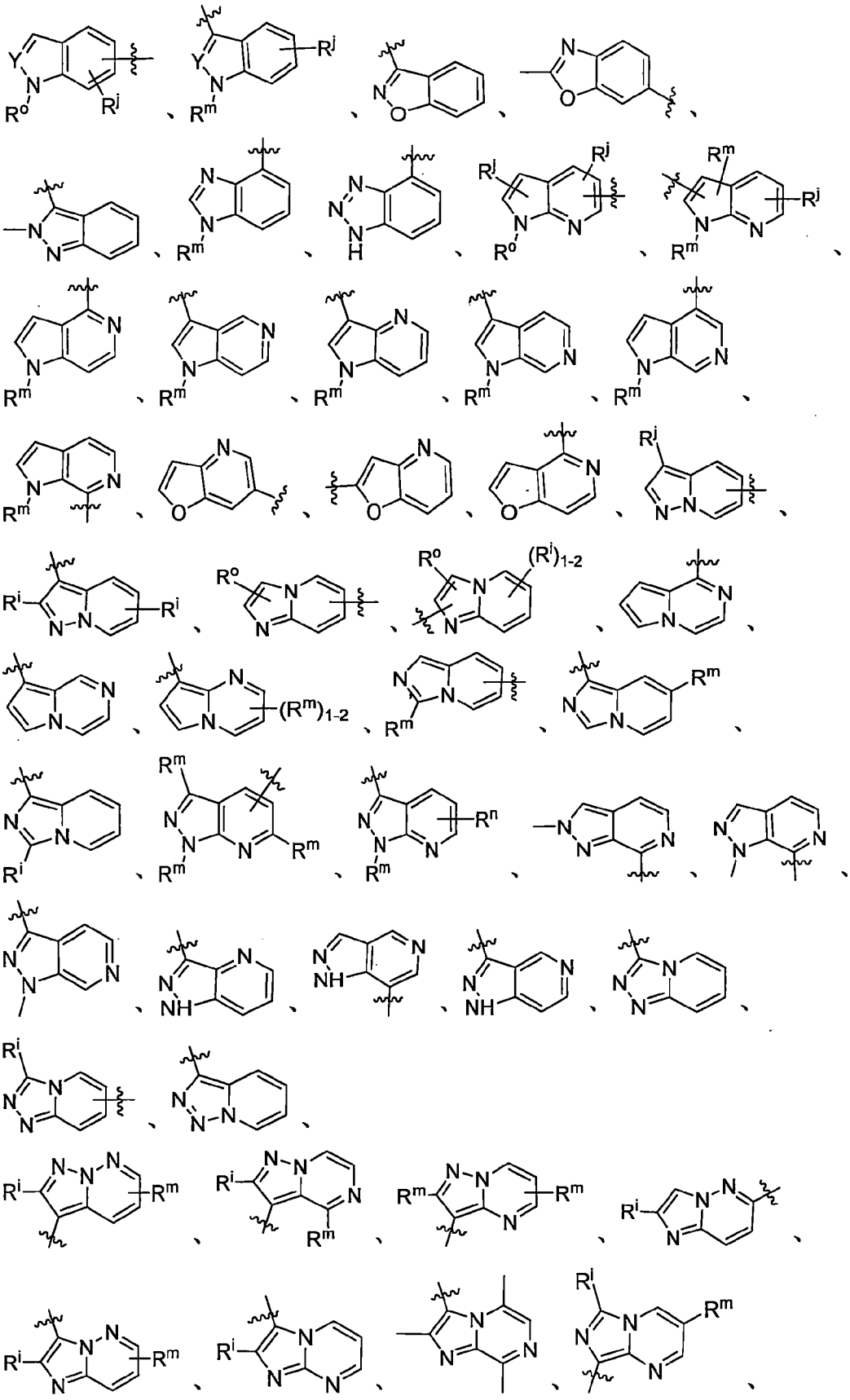
；

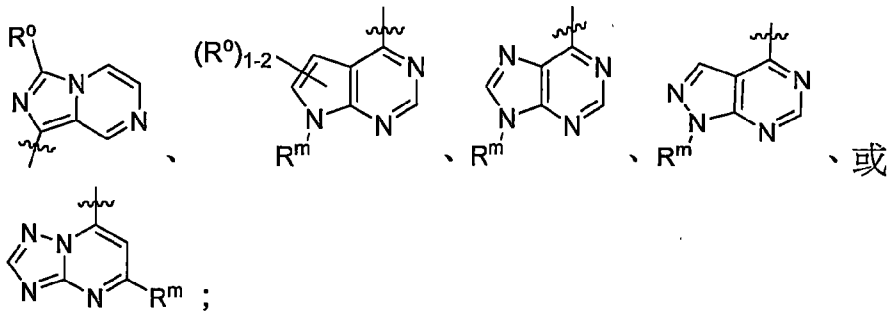
(c) 選自由以下所組成之群組的5員雜芳基：



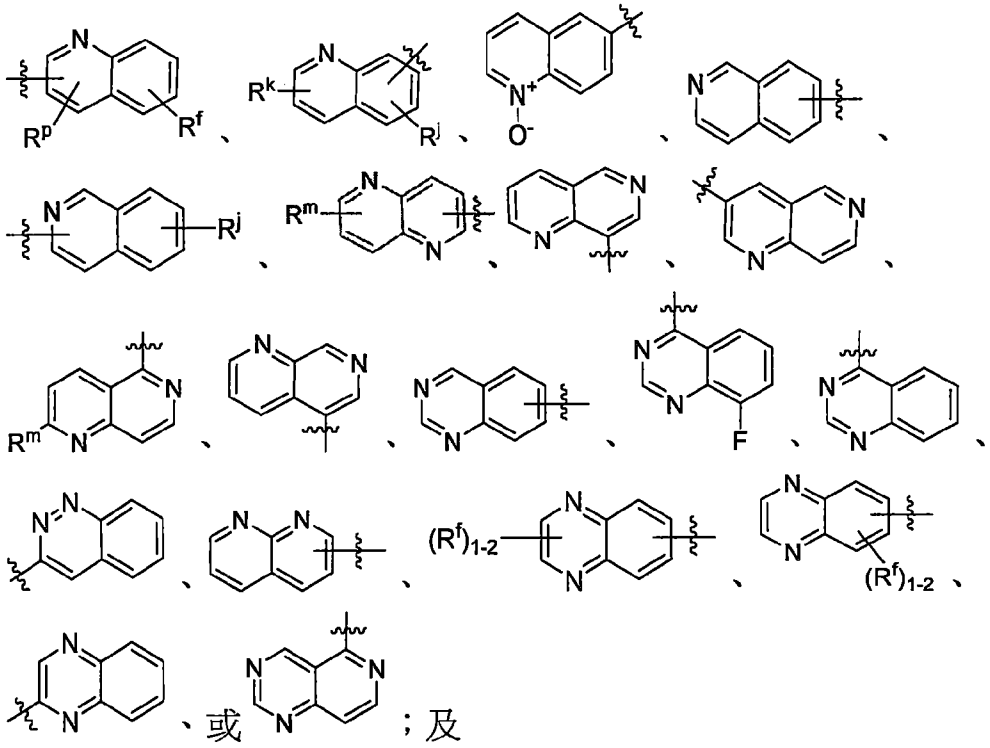
或  ；

(d) 選自由以下所組成之群組的5,6-稠合或6,5-稠合雜芳基：

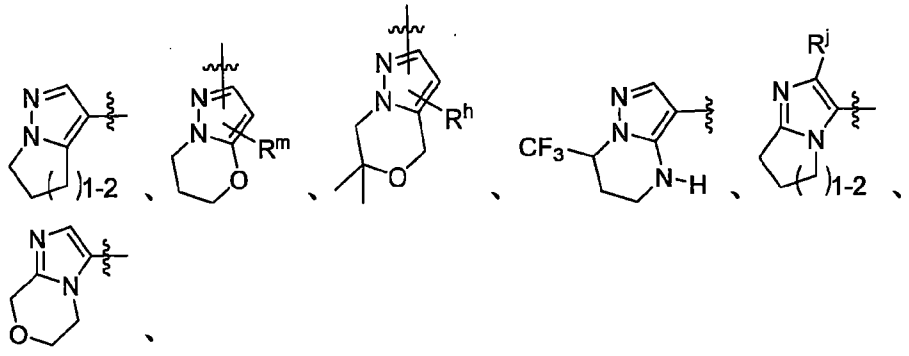


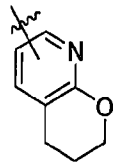
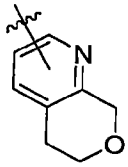
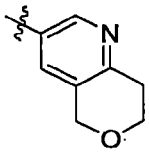
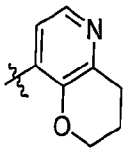
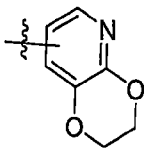
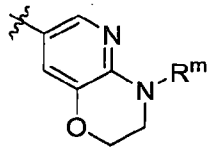
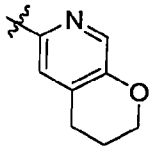
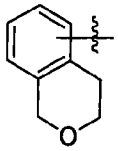
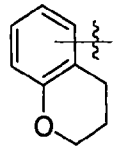
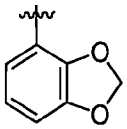
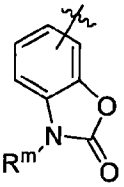
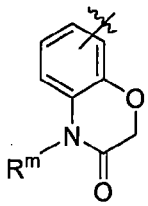
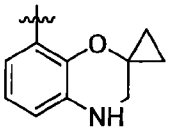
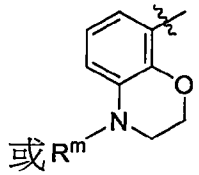


(e) 選自由以下所組成之群組的稠合6,6雜芳基：



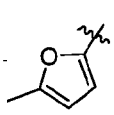
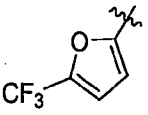
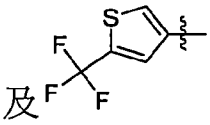
(f) 選自由以下所組成之群組的雜環烷基：

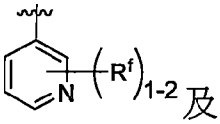
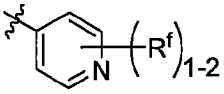


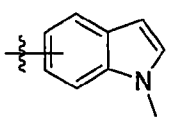
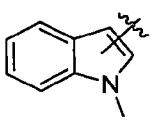
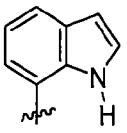
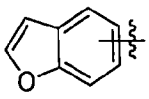
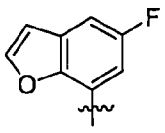
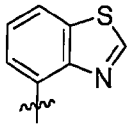
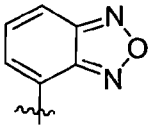

、 
、 
、 
、 
、 
、 
、
、 
、 
、 
、 
、 
、 
、或 
；

R^{3a}係選自由以下所組成之群組：

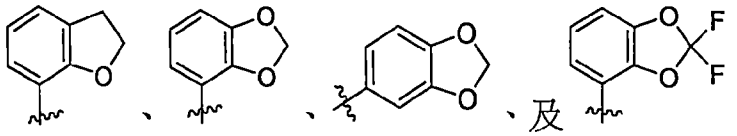
(g) 苯基；或經一、二、或三個各自獨立地選自由以下所組成之群組的成員取代之苯基：鹵基、C_{1-4}烷基、C_{1-4}鹵烷基、OC_{1-4}烷基、及OC_{1-6}鹵烷基；

(h) 選自由以下所組成之群組的5員雜芳基： 
、 
、 
及
；

(i) 選自由以下所組成之群組的6員雜芳基： 
及 
；

(j) 選自由以下所組成之群組的5,6-稠合或6,5-稠合雜芳基： 
、 
、 
、 
、 
、 
、 
、及
；及

(k) 選自由以下所組成之群組的雜環烷基：


、及 ；

R^e係選自由以下所組成之群組：OC_{1-4}烷基、OC_{1-4}鹵烷基、(C=O)$NHCH_3$、及含有二或三個氮成員之5員雜芳基環，其中該5員雜芳基環視情況地經一個R^f成員取代；

R^f係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、C_{1-4}烷基、C_{1-4}鹵烷基、OC_{1-4}烷基、及OC_{1-4}鹵烷基；

R^g係選自由以下所組成之群組：OC_{1-4}烷基、OC_{1-4}鹵烷基、CH_2OCH_3、CH_2OH、 、及 ；

R^h係選自由以下所組成之群組：H、C_{1-4}烷基、C_{1-4}鹵烷基、及C_{3-6}環烷基；

R^i係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、C_{1-4}烷基、C_{1-4}鹵烷基、OC_{1-4}烷基、C_{3-6}環烷基、及經一或二個獨立地選自以下的成員取代之C_{3-6}環烷基：F及CH_3；

R^j係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、C_{1-4}烷基、及C_{1-4}鹵烷基；

R^k係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、OH、C_{1-4}烷基、C_{1-4}鹵烷基、OC_{1-4}烷基、及OC_{1-4}鹵烷基；

R^m係H或C_{1-4}烷基；

R^n係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、及OC_{1-4}烷基；

R^o係選自由以下所組成之群組：H、C_{1-4}烷基、及C_{1-4}鹵烷基；

R^p係選自由以下所組成之群組：H、C_{1-4}烷基、及OC_{1-4}烷基；

Y係CH或N；且

R^{4a}係選自由以下所組成之群組：CH_3、CF_2H、CF_3、C_{3-6}環烷基、及苯基；

及向有需要該治療之對象投予其醫藥上可接受之鹽、N-氧化物、溶劑合物、及立體異構物。

【0180】 本發明之一額外實施例係一種治療患有或經診斷有MGL受體活性所介導之疾病、病症、或病況的對象之方法，其包含向需要該治療之對象投予治療有效量的至少一種選自以下之化合物：式(I)（以及式(II)、式(IIA)、式(IIB)、式(IIC)、式(IID)、式(IIE)、及式(IIF)）化合物、式(I)（以及式(II)、式(IIA)、式(IIB)、式(IIC)、式(IID)、式(IIE)、及式(IIF)）化合物之鏡像異構物及非鏡像異構物、式(I)（以及式(II)、式(IIA)、式(IIB)、式(IIC)、式(IID)、式(IIE)、及式(IIF)）化合物之同位素變體、及所有前述者之醫藥上可接受之鹽。

【0181】 現在將參照以下一般性製備的說明性合成方案和隨後的具體實例來描述可用於本發明之方法的例示性化合物。該領域之熟習技藝者將能夠瞭解，為獲得本文之各種化合物，可適當地選擇起始材料，使得透過反應方案將會帶有最終所欲取代基（在有或沒有適當的保護下）以產生所欲產物。或者，在最終所欲取代基的位置可能需要或希望採用合適基團，該合適基團可在整個反應方案中攜帶，並在適當時經所欲取代基取代。除非另有指明，該變量係參考如上述式(I)或式(II)之定義。反應可在介於熔點及溶劑之回流溫度間進行，較佳係介於0℃至溶劑之回流溫度間。可採用習知加熱法或微波加熱來使反應加熱。反應亦可在高於溶劑之正常回流溫度下於密封的壓力容器內進行。

【0182】 本文中使用之簡稱與縮寫包括下列：

〔表3〕：

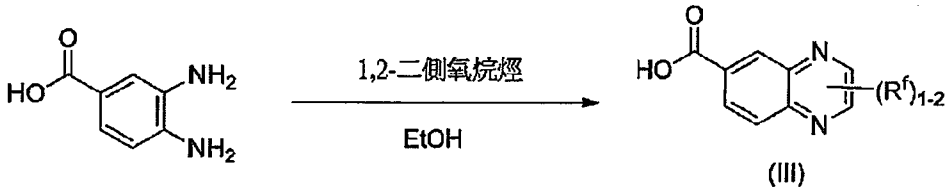
用語	頭字語
水溶液	aq
乙腈	ACN、MeCN
大氣壓	atm
寬	br
矽藻土	Celite®
二甲基亞碸	DMSO
二乙基醚	乙醚，Et_2O
乙酸乙酯	EtOAc或EA

用語	頭字語
乙醇	EtOH
電灑游離法	ESI
正相矽膠層析法	FCC
克	g
小時	H、hr、hrs
高壓液相層析法	HPLC
赫茲	Hz
異丙醇	*i*PrOH、IPA
液相層析質譜法	LCMS
莫耳	M
質荷比	m/z
甲醇	MeOH
毫克	mg
分鐘	min
毫升	mL
微升	μL
毫莫耳	mmol
質譜法	MS
正常	N
核磁共振	NMR
CF□SO□-或三氟甲磺酸酯（鹽）	OTf
百萬分點	ppm
沉澱物	ppt
聚四氟乙烯	PTFE
滯留時間	R_t
室溫	rt
飽和	sat
超臨界流體層析術	SFC
溫度	T
薄層層析法	TLC
每克受質之溶劑毫升體積	V，或體積

製備實例

【0183】 現在將參照以下一般性製備的說明性合成方案和隨後的具體實例來描述可用於本發明之方法的例示性化合物。

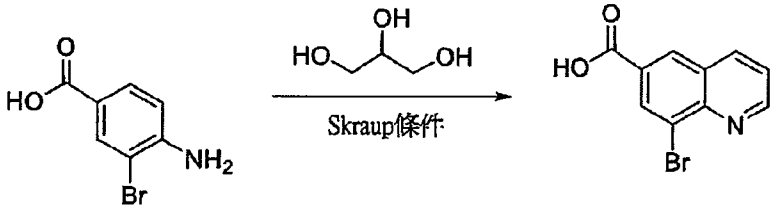
方案1



(III)

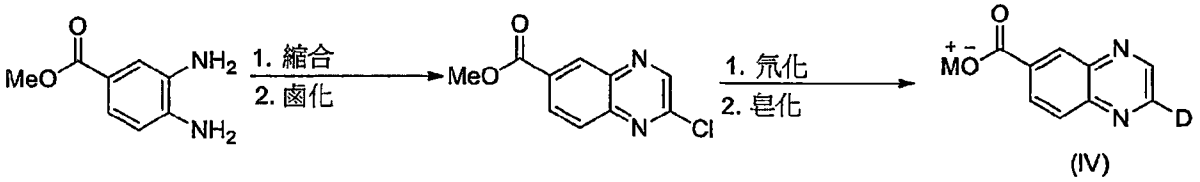
【0184】 根據方案1，式(III)化合物係藉由下列方式來製備：將市售或合成可得之2-胺基-4-胺基苯甲酸；與1,2-二側氧烷烴（諸如2-側氧丙醛、2,3-丁二酮、及類似者）；於合適溶劑（諸如EtOH及類似者）；在80℃之溫度下；縮合約1至16小時期間；以提供式(III)化合物，其中R^f係H或CH_3。

方案2



【0185】 根據方案2，將4-胺基-3-溴苯甲酸用過量丙三醇；於所屬技術領域中具有通常知識者已知之Skraup條件(R.H.F. Manske and M.Kulka，「The Skraup Synthesis of Quinolines」；Org. Reaction, vol. 7, p. 59-98, 1953)下處理；而得到6-羧基-8-溴喹啉。例如，使4-胺基-3-溴苯甲酸與硫酸；丙三醇；氧化劑（諸如硝苯）；於硫酸亞鐵存在下；在140℃之溫度下反應；以提供6-羧基-8-溴喹啉。

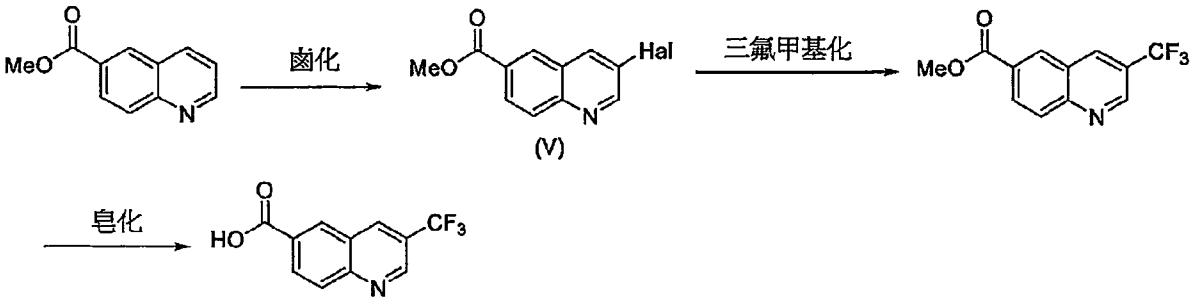
方案3



(IV)

【0186】 根據方案3，2-羥基喹噁啉-6-甲酸甲酯係藉由下列方式來製備：將市售或合成可得之2-胺基-4-胺基苯甲酸；與2-側氧乙酸乙酯；於合適溶劑（諸如乙醇(EtOH)及類似者）中；在室溫下；反應1小時期間。2-羥基喹噁啉-6-甲酸甲酯之鹵化係用氯化劑（諸如亞硫醯氯）；不加溶劑，或在合適溶劑（諸如甲苯、及類似者）中；接著用催化量的*N,N*-二甲基甲醯胺(DMF)；在回流溫度下來達成；以提供2-氯喹噁啉-6-甲酸甲酯。式(IV)化合物係以兩步驟來製備。在第一步驟中，2-氯喹噁啉-6-甲酸甲酯之鈀催化氘化；係使用市售可得之氘化試劑（諸如硼氘化鈉(sodium borodeuteride)）；於鈀催化劑（諸如[1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵]二氯鈀(II) ($PdCl_2$(dppf))、及類似者）；鹼（諸如四甲基乙二胺（TMEDA或TEMED））存在下；於合適溶劑（諸如四氫呋喃(THF)、及類似者）中；在室溫下；歷時1小時期間。在第二步驟中，將酯皂化成酸係採用所屬技術領域中具有通常知識者已知之條件來達成。例如，採用合適之鹼（諸如NaOH、LiOH、及類似者）；於合適溶劑（諸如水、THF、甲醇(MeOH)、或其混合物）中；在室溫下；歷時約1 h期間；而提供式(IV)化合物，其中M係鋰。

方案4

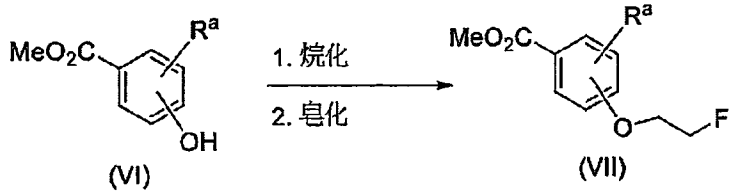


(V)

【0187】 根據方案4，使喹啉-6-甲酸甲酯在所屬技術領域中具有通常知識者已知之條件下進行鹵化。例如，使喹啉-6-甲酸甲酯；與鹵化劑（諸如N-溴琥珀醯亞胺(NBS)、N-碘琥珀醯亞胺(NIS)、及類似者）；於合適溶劑（諸如乙酸(AcOH)）中；在約100℃之溫度下；反應2 h至4 h期間；而提供式(V)化合物。在一較佳方法中，鹵化劑係NIS（針對式(V)化合物，其中Hal係I）。在另一方法中，碘取代基讓三氟甲基部份能夠經由(三氟甲基)銅媒介之三氟甲基化來插入，此採用三氟甲基化劑（諸如三氟甲基碘、三氟乙酸鈉、2,2-二氟-2-(氟磺醯基)乙酸甲酯、三氟甲基-三甲基矽烷,三氟甲基-三乙基矽烷、氯二氟乙酸甲酯-氟化鉀、及類似者，(2,2-二氟-2-(氟磺醯基)乙酸甲酯係較佳的）；催化劑（諸如碘化銅、溴化銅、或其他此類銅鹽、及銅粉（碘化銅係較佳的））；於惰性溶劑（諸如*N,N*-二甲基甲醯胺, *N,N*-二甲基乙醯胺、二甲亞碸、*N*-甲基吡咯啶酮、及其他者如非質子性極性溶劑；（*N,N*-二甲基甲醯胺係較佳的））中及鹼（諸如*N,N'*-二甲基丙二脲(DMPU)）；範圍在100至130℃之溫度，採用微波或傳統加熱；以提供3-(三氟甲基)喹啉-6-甲酸甲酯。

【0188】 將酯皂化成酸係藉由採用所屬技術領域中具有通常知識者已知之條件來達成，例如使用合適之鹼（諸如NaOH、LiOH、及類似者），於合適溶劑（諸如水/THF/MeOH）中，在約60℃之溫度下，歷時約2 h期間，以提供3-(三氟甲基)喹啉-6-甲酸。

方案5

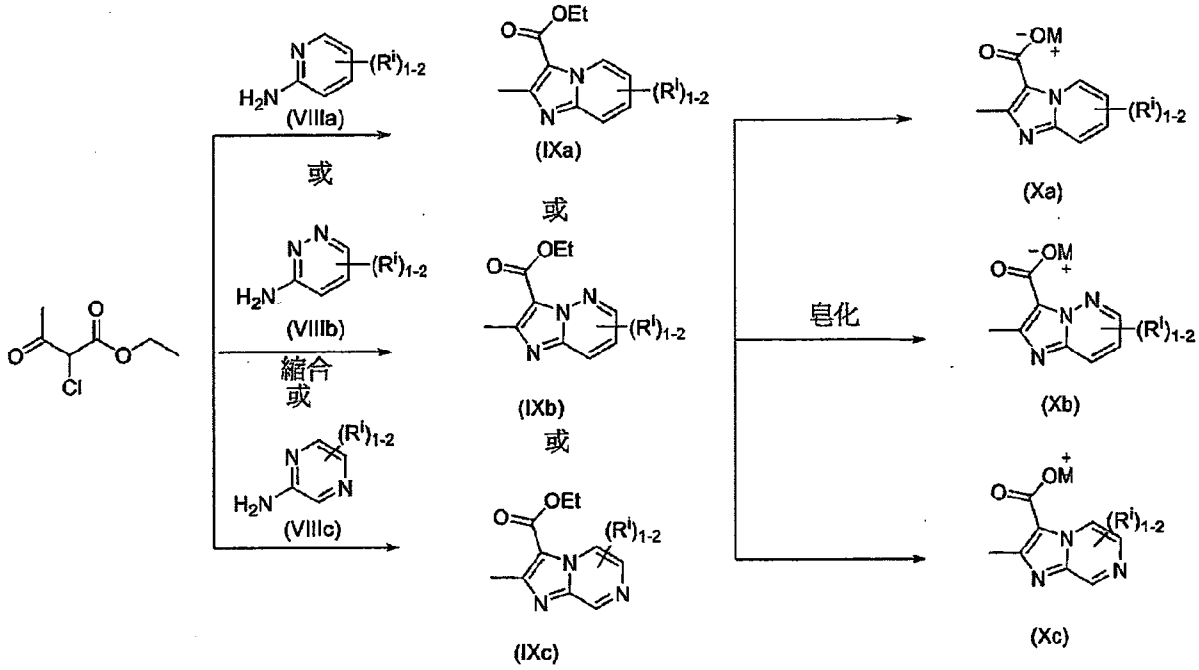


(VI) (VII)

【0189】 根據方案5，將式(VI)化合物（其中R^a係H或鹵基）用合適烷基鹵化物（諸如1-碘乙烷、氟-2-碘乙烷、及類似者）；合適之鹼（諸如Cs_2CO_3、K_2CO_3、及類似者）；於合適溶劑（諸如*N,N*-二甲基甲醯胺）中來烷基化。後續皂化採用先前所述之條件而提供式(VII)化合

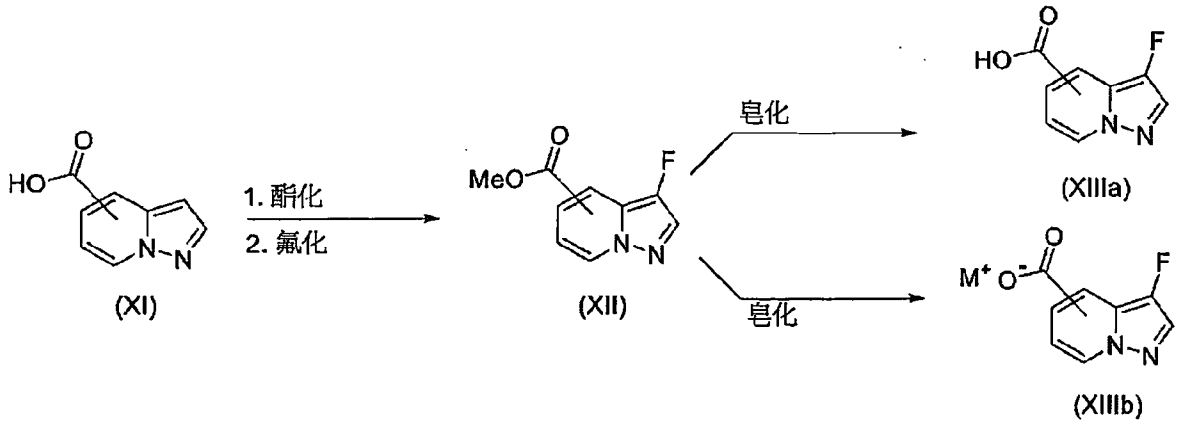
物。以類似方式，將3-羥基喹啉-6-甲酸、及甲基吲哚-4-甲酸烷基化及皂化。

方案6



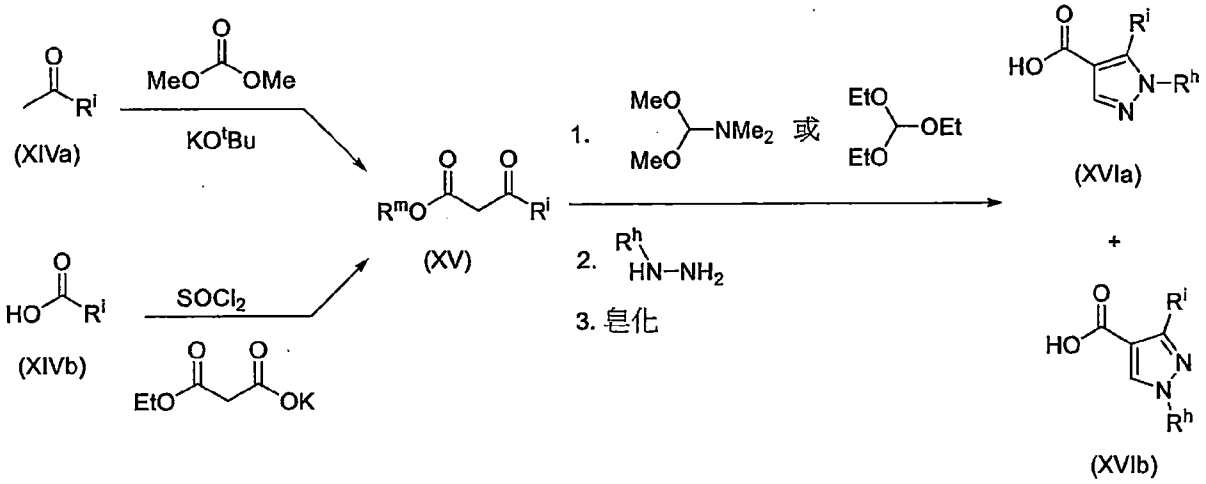
【0190】 根據方案6，式(IXa)、式(IXb)、及式(IXc)化合物係在所屬技術領域中具有通常知識者已知之條件下，藉由縮合市售或合成可得之式(VIIIa)、式(VIIIb)、及式(VIIIc)之吡啶、嗒吩、及吡咪胺（其中R^i獨立地係H、C_{1-4}烷基、C_{1-4}鹵烷基、OC_{1-4}烷基、及C_{3-6}環烷基）來製備；此使用2-氯-3-側氧丁酸乙酯於合適溶劑（諸如1,2-二甲氧基乙烷(DME)、及類似者）中；在90℃之溫度下，歷時約2至16小時期間。將酯(IXa)、(IXb)、及(IXc)皂化成對應之酸係採用所屬技術領域中具有通常知識者已知之條件來達成，例如使用合適之鹼（諸如三甲基矽酸鉀(TMSOK)、NaOH、LiOH、及類似者），於合適溶劑（諸如水/THF/MeOH）中，在約60℃之溫度下，歷時約24 h期間，以提供式(Xa)、式(Xb)、及式(Xc)化合物（其中M係鉀、Na、或Li，較佳的是鉀）。

方案7



【0191】 根據方案7，市售或合成可得之(XI)酸化合物係藉由採用甲醇中之亞硫醯氯，在約65℃之溫度下來轉化成其對應之甲基酯。後續氟化使用1-氯甲基-4-氟-1,4-二氮鎓雙環[2.2.2]辛烷雙(四氟硼酸鹽)(Selectfluor®)而提供式(XII)化合物。酯之皂化採用先前所述之條件，然後在酸性條件下處理而提供式(XIIIa)化合物。皂化採用鹼性條件，使用合適之鹼（諸如TMSOK、NaOH、LiOH、及類似者）；於合適溶劑（諸如水、THF、MeOH、或其混合物）中；在約60℃之溫度下；歷時約24 h期間；而提供式(XIIIb)化合物（其中M係鉀、Na、或Li；較佳的是鉀）。

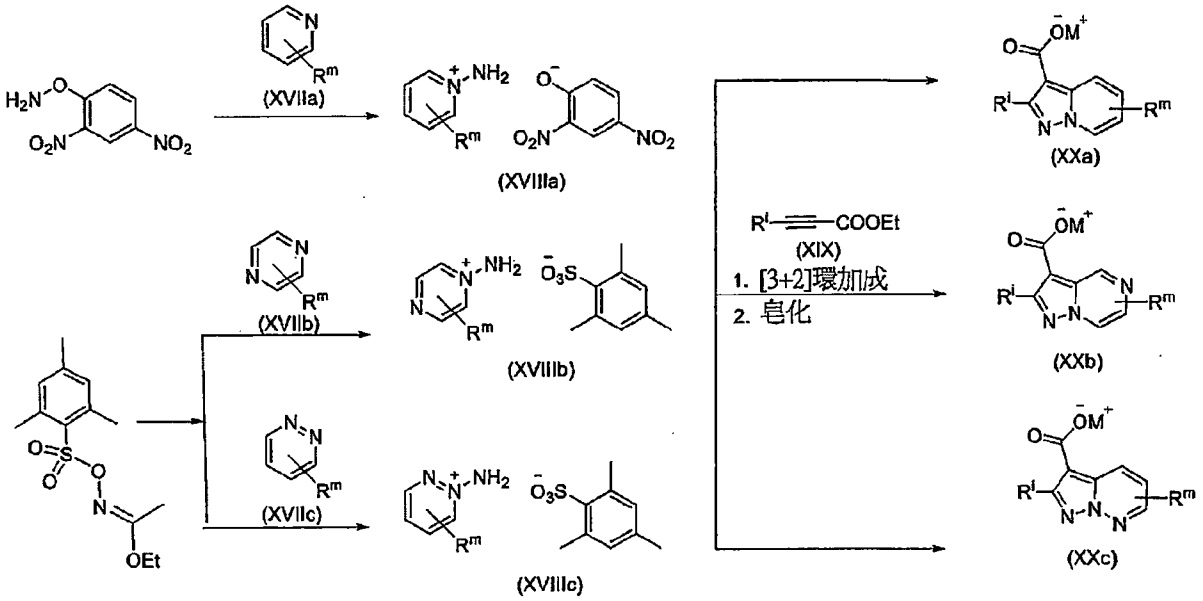
方案8



【0192】 根據方案8，將式(XIVa)化合物（其中R^i係經C_{1-4}烷基取代之C_{3-6}環烷基）用二甲基碳酸酯；及合適之鹼（諸如三級丁氧化鉀、及類似者）；於合適溶劑（諸如甲苯、及類似者）中；在約75℃之溫度下處理；以提供(XV)化合物（其中R^m係甲基）。替代地，使式(XIVb)化合物（其中R^i係視情況地經取代之C_{3-6}環烷基）與草醯氯；乙基丙二酸鉀；於氯化鎂存在下；合適之鹼（諸如三乙胺、及類似者）；於合適溶劑（諸如乙酸乙酯、THF、或其混合物）中反應；以提供式(XV)化合物（其中R^m係乙基）。

【0193】 使市售可得或合成可取得之式(XV)化合物（其中R^i係C_{1-4}鹵烷基、C_{3-6}環烷基，其視情況地經一或二個鹵基、C_{1-4}烷基取代）；與*N,N*-二甲基甲醯胺二甲縮醛或原甲酸三乙酯；不加溶劑，或在合適溶劑（諸如乙酸酐）中；在範圍從室溫或135℃之溫度下反應。然後使所得混合物與市售或合成可得之式R^hNHNH_2肼（其中R^h係C_{1-4}烷基或C_{3-6}環烷基）；於合適溶劑（諸如乙醇、及類似者）反應；以得到吡唑中間物，後續將其在先前所述之條件下皂化以提供式(XVIa)及式(XVIb)之位置異構化合物。已知視皂化條件及純化方法而定，即獲得所得之式(XVIa)及式(XVIb)化合物，其可係金屬鹽。

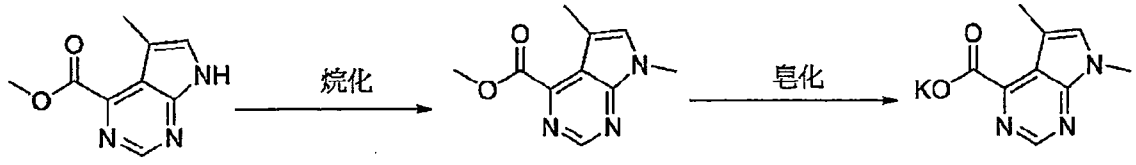
方案9



【0194】 根據方案9，將市售或合成可得之式(XVIIa)化合物（其中R^m係Me）；溶於合適溶劑（諸如乙腈(ACN)及類似者）中；然後與胺化試劑（諸如O-(2,4-二硝苯基)羥胺）；在40℃之溫度下；反應18 h期間；以提供式(XVIIIa)之吡啶鎓化合物。

【0195】 在替代方法中，將市售或合成可得之式(XVIIb)、及(XVIIc)化合物（其中R^m係C_{1-4}烷基）；溶於溶劑（諸如二氯甲烷(DCM)、及類似者）中；然後與胺化試劑（藉由處理(E)-N-((苯基磺醯基)氧基)乙醯亞胺而形成）；與酸（諸如過氯酸、及類似者）；於合適溶劑（諸如二噁烷、水、或其混合物）中；在範圍從0℃至室溫之溫度下反應；以提供對應之式(XVIIIb)及(XVIIIc)之胺基吡咔鎓(pyrazinium)及胺基吡啶鎓。使式(XVIIIa)、式(XVIIIb)、式(XVIIIc)化合物進行[3+2]環加成；此係於式(XIX)之炔酸酯（其中R^i係C_{1-4}烷基或C_{3-6}環烷基）；合適鹼（諸如K_2CO_3、及類似者）存在下；於溶劑（諸如DMF）中進行。將酯部份後續皂化成對應之酸係採用所屬技術領域中具有通常知識者已知之條件來達成。例如，使用合適之鹼（諸如NaOH、LiOH、KOH、及類似者，較佳的是LiOH）；於合適溶劑（諸如水、THF、MeOH、或其混合物）中；在約60℃之溫度下；歷時約24 h期間；以提供式(XXa)、式(XXb)、及式(XXc)化合物（其中M係鉀、Na、或Li，較佳的是鉀）。

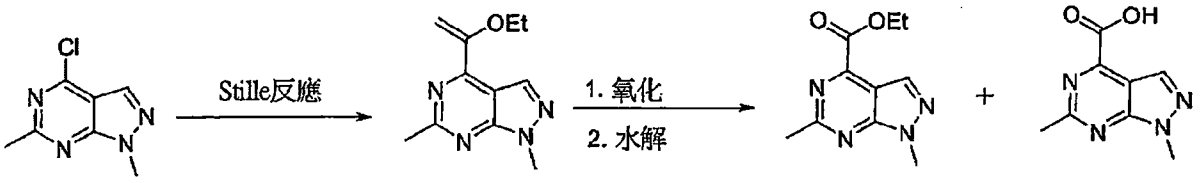
方案10



【0196】 根據方案10，使5-甲基-7H-吡咯并[2,3-d]嘧啶-4-甲酸甲酯與合適烷基化劑諸如（碘甲烷(MeI)）；合適之鹼（諸如NaH、及類似者）；於合適溶劑（諸如THF、及類似者）中進行烷基化；而提供5,7-二甲基-7H-吡咯并[2,3-d]嘧啶-4-甲酸甲酯。5,7-二甲基-7H-吡咯并[2,3-d]嘧

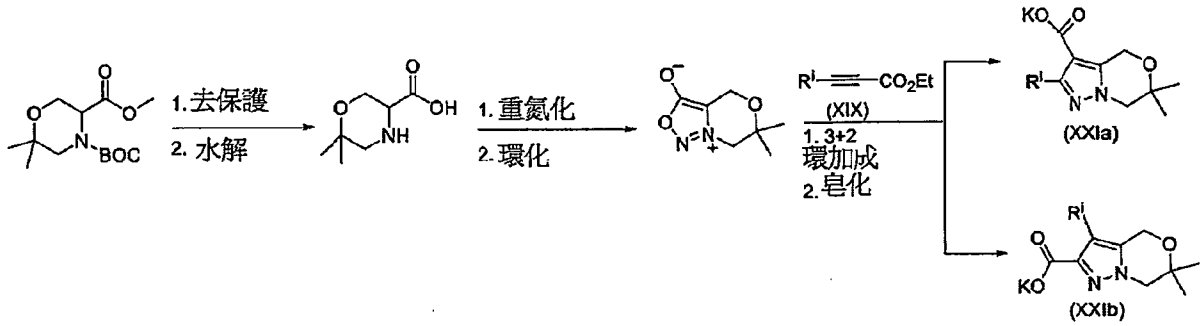
啶-4-甲酸甲酯之後續水解係採用先前所述之條件來達成，以提供5,7-二甲基-7H-吡唑并[2,3-d]嘧啶-4-甲酸鉀。

方案11



【0197】 根據方案11，使4-氯-1,6-二甲基-1H-吡唑并[3,4-d]嘧啶於Stille交叉偶合反應中與烷基錫烷（諸如三丁基(1-乙氧基乙烯基)錫烷；鈀催化劑（諸如二氯化雙(三苯基膦)鈀(II) ($Pd(PPh_3)_2Cl_2$)、及類似者）；於合適溶劑（諸如DMF、及類似者）；在60℃之溫度下；反應16 h期間；而提供4-(1-乙氧基乙烯基)-1,6-二甲基-1H-吡唑并[3,4-d]嘧啶。4-(1-乙氧基乙烯基)-1,6-二甲基-1H-吡唑并[3,4-d]嘧啶之氧化採用氧化條件（諸如過碘酸鈉；過錳酸鈉）；於合適溶劑（諸如1,4二噁烷、及類似者）中；在約室溫之溫度下；歷時18h期間；然後用碳酸鉀水溶液中和；而提供1,6-二甲基-1H-吡唑并[3,4-d]嘧啶-4-甲酸乙酯與1,6-二甲基-1H-吡唑并[3,4-d]嘧啶-4-甲酸之混合物（WO 2015/025026；第96頁）。

方案12

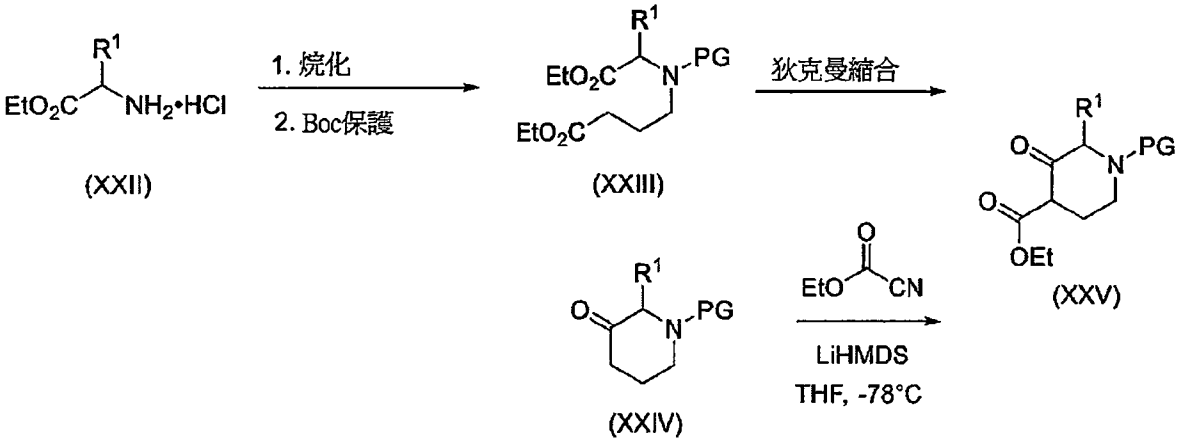


【0198】 根據方案12，6,6-二甲基嗎啉-3-甲酸係以兩步驟製備自4-(三級丁基) 3-甲基6,6-二甲基嗎啉-3,4-二甲酸酯。在第一步驟中，BOC基團之去保護係根據所屬技術領域中具有通常知識者已知之程序並採用已

建立之方法來達到，諸如T. W. Greene and P. G. M. Wuts，「Protective Groups in Organic Synthesis，」3 ed., John Wiley & Sons, 1999中所述者。例如，在酸性條件（諸如三氟乙酸(TFA)/CH_2Cl_2、HCl/二噁烷、及類似者）下，在室溫下進行去保護2 h期間。後續與合適之鹼（諸如NaOH及類似者）於溶劑（諸如MeOH/水）中進行原位水解而提供6,6-二甲基嗎啉-3-甲酸。6,6-二甲基嗎啉-3-甲酸之重氮化係採用硝酸鈉；於水中；在酸性條件（諸如濃HCl）下；在範圍從0 °C至室溫之溫度下；歷時16 h期間來達成。將所得亞硝酸用三氟乙酸酐(TFAA)於合適溶劑（諸如乙腈(ACN)及類似者）中；在室溫下；處理2 h期間；以提供6,6-二甲基-6,7-二氫-4H-[1,2,3]噁二唑并[4,3-c][1,4]噁呯-8-鎓-3-氧(*Reference*: Org. Process Res. Dev., 2006, 10 (4), pp 712-716)

【0199】 使6,6-二甲基-6,7-二氫-4H-[1,2,3]噁二唑并[4,3-c][1,4]噁呯-8-鎓-3-氧與式(XIX)之炔酸酯（其中R^i係C_{1-4}烷基）進行[3+2]環加成反應；此係於合適溶劑（諸如二甲苯、及類似者）中；在約140℃之溫度下；進行2 h期間。所得兩種位置異構酯後續皂化成對應之酸係採用先前所述之條件來達成。例如，採用合適之鹼（諸如NaOH、LiOH、KOH、及類似者）；於合適溶劑（諸如水、THF、MeOH、或其混合物）中；在約60℃之溫度下；歷時約24 h期間；以提供式(XXIa)及(XXIb)化合物（其中M係K、Na、或Li）。

方案13

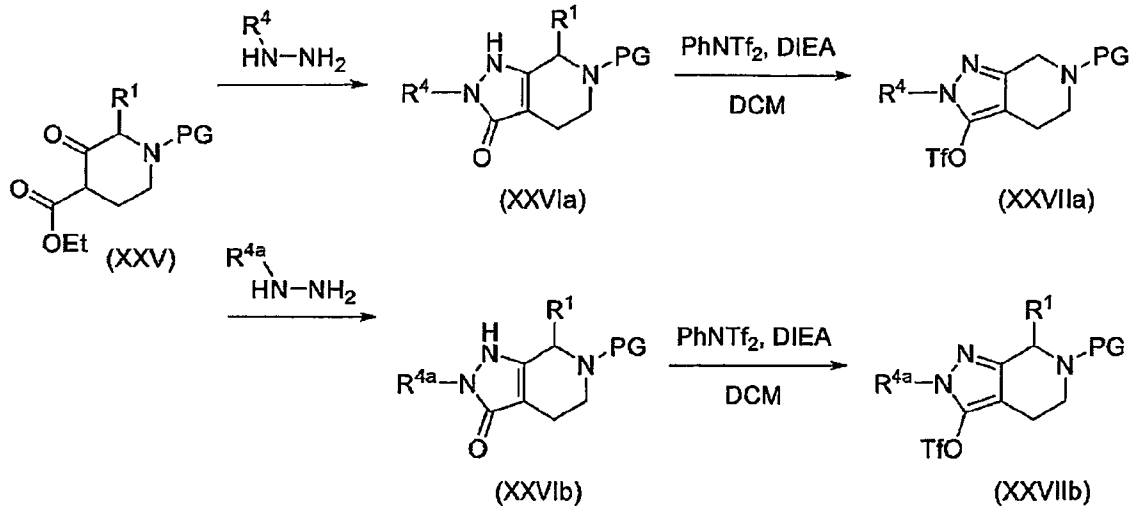


【0200】 根據方案13，式(XXV)之酮酯化合物（其中PG係合適保護基，諸如BOC（三級丁基氧基羰基），且R^1係C_{1-4}烷基）係製備自市售或合成可得之式(XXIV)化合物。例如，式(XXIV)化合物（其中PG係BOC）係藉由下列方式來轉化成化合物(XXV)：用強鹼（諸如LHMDS），於合適溶劑（諸如THF、及類似者）中，在約-78℃之溫度下；處理30分鐘，接著用氰甲酸乙酯在-78℃下處理約2小時期間。

【0201】 在替代方法中，式(XXIII)化合物係以兩步驟製備自式(XXII)化合物（其中R^1係C_{1-4}烷基）。在第一步驟中，式(XXII)化合物係用4-溴丁酸乙酯來進行烷基化；此採用碘化鉀；合適之鹼（諸如磷酸氫二鉀）。在第二步驟中，BOC保護採用已建立之方法，諸如T. W. Greene and P. G. M. Wuts，「Protective Groups in Organic Synthesis，」3 ed., John Wiley & Sons, 1999中所述者，而提供式(XXIII)化合物。式(XXIII)化合物在狄克曼(Dieckmann)縮合條件下之環化使用合適之鹼（諸如LiHMDS或三級丁氧化鉀）；於合適溶劑（諸如四氫呋喃及類似者）中；在介於-40℃至20℃之溫度下進行；而提供式(XXV)之酮酯。

【0202】 以類似方式，將L-丙胺酸乙酯鹽酸鹽藉由下列方式來烷基化：用溴丁酸酯及碘化鉀於合適之鹼（諸如磷酸氫二鉀）中於合適溶劑（諸如DMF）中處理。胺部份係用胺甲酸酯保護基（諸如三級丁基氧基羰基(BOC)）來加以保護。二酯之環化會在所屬技術領域中具有通常知識者已知之狄克曼條件下發生。例如，將(S)-4-((三級丁氧基羰基)(1-乙氧基-1-側氧丙-2-基)胺基)丁酸乙酯用雙(三甲基矽基)醯胺鋰(LiHMDS)在合適溫度範圍（諸如介於-40℃至20℃）下處理以提供1-(三級丁基) 4-乙基(2S)-2-甲基-3-側氧哌啶-1,4-二甲酸酯。

方案14

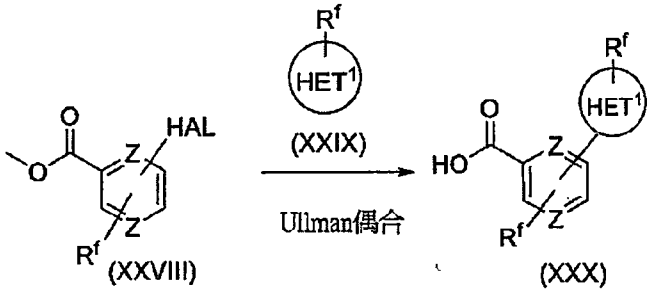


【0203】 根據方案14，使市售或合成可得之式(XXV)化合物（其中R^1係H，且PG係BOC（三級丁基氧基羰基））與市售或合成可得之式R^4NHNH_2肼（其中R^4係C_{1-4}烷基），於AcOH中，在約80℃之溫度下反應，以提供式(XXVIa)之吡唑啉（其中R^4係C_{1-4}烷基）。使市售或合成可得之式(XXV)化合物（其中R^1係C_{1-4}烷基，且PG係BOC（三級丁基氧基羰基））與市售或合成可得之式$R^{4a}NHNH_2$肼（或其鹽，其中R^{4a}係C_{1-4}烷基、C_{3-6}環烷基、或苯基），於合適溶劑（諸如甲苯或乙醇）中與合適之鹼（諸如*N,N*-二異丙基乙胺（Hünig氏鹼或DIEA），在介於80與110℃之溫度下反應，以提供式(XXVIb)之吡唑啉（其中R^{4a}係C_{1-4}烷基、C_{3-6}環烷基、或苯基）。

【0204】 具有基於磺酸根之脫離基（諸如三氟甲烷磺醯基（三氟甲磺酸根））的式(XXVIa)及(XXVIb)之吡唑啉化合物的衍生化係藉由下列方式來達成：與三氟甲磺酸化劑（諸如三氟甲磺酸酐(Tf_2O)）；鹼（諸如三乙胺(TEA)、吡啶、N-乙基二異丙胺(DIEA, DIPEA)、及類似者）；於合適溶劑（諸如DCM及類似者）中反應。使用合適溶劑（諸如DCM、及類似者）中之較溫和三氟甲磺酸化劑（諸如*N*-苯基雙(三氟甲磺醯亞胺)(Tf_2NPh)）、鹼（諸如TEA、DIEA、及類似者）；來獲得較佳選擇性，以提供式(XXVIIa)及式(XXVIIb)化合物。

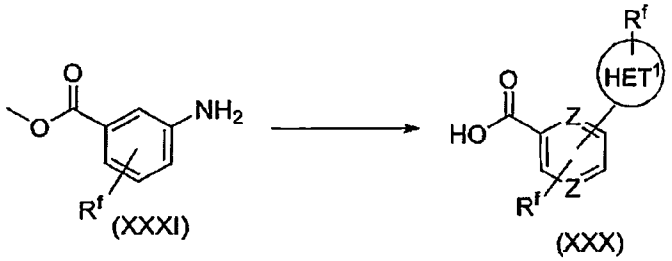
【0205】 以類似方式，使式(XXV)化合物（其中PG係BOC）與肼水合物反應，以提供7-甲基-3-側氧-1,2,3,4,5,7-六氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯。使7-甲基-3-側氧-1,2,3,4,5,7-六氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯與如先前所述之三氟甲磺酸化劑反應以提供7-甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯。

方案15



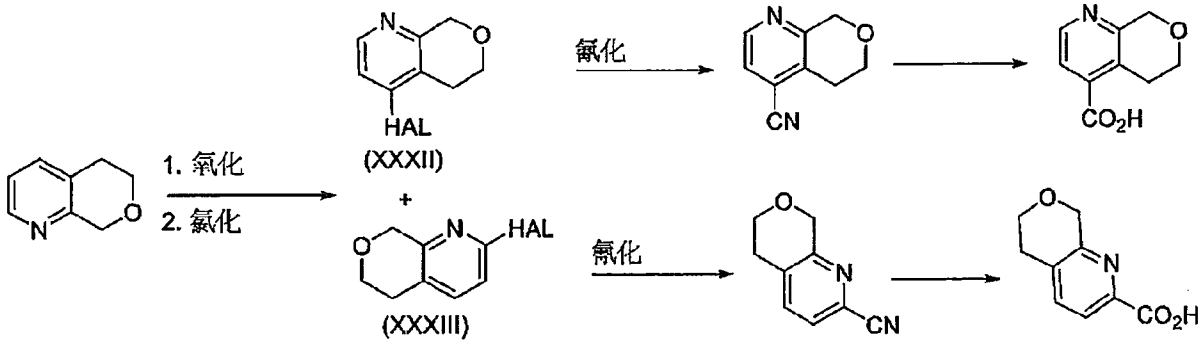
【0206】 根據方案15，式(XXVIII)之視情況地經取代芳基鹵化物化合物（其中R^f係獨立地選自由以下所組成之群組：鹵基、C_{1-4}烷基、C_{1-4}鹵烷基、及OC_{1-4}烷基；HAL係I、或Br；且Z係CH或N，其中只有一個Z可係N）；的Ullmann型銅介導置換係用含氮親核劑（諸如式(XXIX)之含有2或3個氮成員的5員雜芳基，其中R^a係獨立地選自由以下所組成之群組：鹵基、C_{1-4}烷基、C_{1-4}鹵烷基、及OC_{1-4}烷基）；於銅催化劑（諸如銅粉、碘化銅(I)、及類似者）；無機鹼（諸如碳酸銫、碳酸鉀、K_3PO_4、及類似者）；輔助雙牙胺配位基（諸如反*N*,*N*'-二甲基環己烷-1,2-二胺）存在下；於惰性高沸點溶劑（諸如硝苯、甲苯、二甲苯、*N*-甲基吡咯啶酮(NMP)、二甲基甲醯胺(DMF)、及類似者）中，在範圍從100至200℃之溫度下；採用習知或微波加熱來進行；而提供式(XXX)化合物。例如，使3-碘苯甲酸與3-(三氟甲基)吡唑、鹼（諸如碳酸銫）、銅催化劑（諸如CuI）、配位基（諸如反*N*,*N*'-二甲基環己烷-1,2-二胺），於合適溶劑（諸如DMF）中，在範圍從100至140℃之溫度下，在微波照射下反應，以提供3-[3-(三氟甲基)吡唑-1-基]苯甲酸。

方案16



【0207】 根據方案16，式(XXX)化合物（其中Z係CH，且HET^1係1,2,4-三唑-4-基）係以兩步驟製備自式(XXXI)化合物（其中R^f係鹵基、C_{1-4}烷基、C_{1-4}鹵烷基、或OC_{1-4}烷基）。在第一步驟中，使式(XXXI)化合物（其中R^f係鹵基、C_{1-4}烷基、C_{1-4}鹵烷基、或OC_{1-4}烷基）與二甲醯肼，於作為路易士酸之氯化三甲基矽基、三乙胺存在下，於合適溶劑（諸如吡啶）中，在約100℃之溫度下，反應約16 h期間，以提供1,2,4-三唑-4-基中間物；在第二步驟中，皂化係根據所屬技術領域中具有通常知識者已知之條件，或如先前所述之條件來達成。

方案17

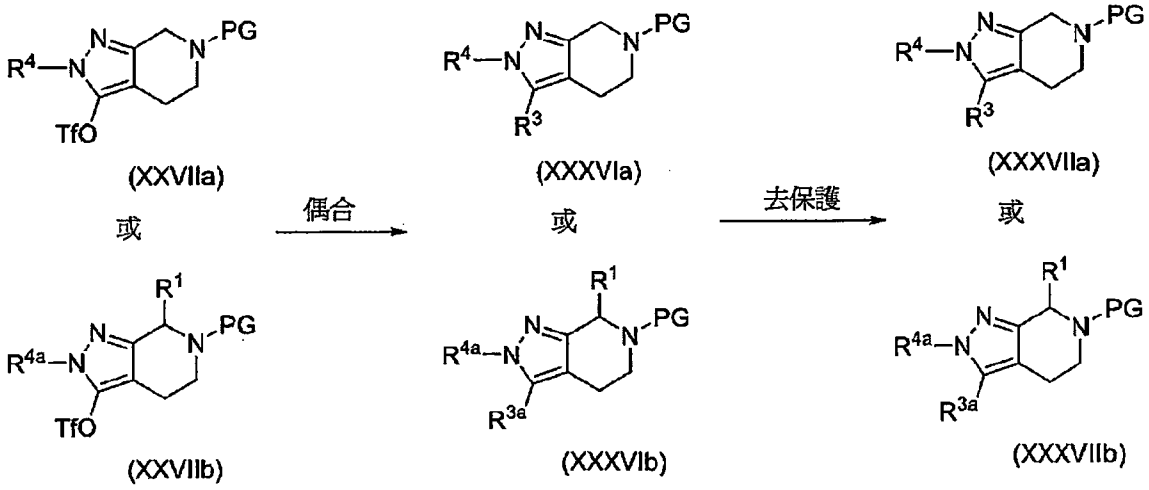


【0208】 根據方案17，1-氧化5,8-二氫-6H-哌喃并[3,4-b]吡啶係藉由氧化5,8-二氫-6H-哌喃并[3,4-b]吡啶（根據Tetrahedron, 45(19), 6211-20; 1989中所述之程序製備）並採用所屬技術領域中具有通常知識者已知之條件來製備。例如，使5,8-二氫-6H-哌喃并[3,4-b]吡啶係與氧化劑（諸如間氯過氧苯甲酸(*m*CPBA)），於合適溶劑（諸如DCM）中，在範圍從0

℃至25℃之溫度下反應，以提供1-氧化5,8-二氫-6H-哌喃并[3,4-b]吡啶。鹵化採用氯化劑（諸如$POCl_3$、及類似者），於合適溶劑（諸如氯仿、及類似者），在範圍從70至90℃之溫度下進行，以得到式(XXXII)及式(XXXIII)化合物（其中HAL係Cl）之混合物。式(XXXII)及式(XXXIII)化合物之(雜)芳基鹵化物化合物的鈀催化氰化係藉由採用作為親核劑之氰化鋅、鋅、參(二苯亞甲基丙酮)二鈀(0)、及1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵，於合適溶劑中，在約90℃之溫度下，歷時4天期間來達成，以提供5,8-二氫-6H-哌喃并[3,4-b]吡啶-4-甲腈及5,8-二氫-6H-哌喃并[3,4-b]吡啶-2-甲腈。5,8-二氫-6H-哌喃并[3,4-b]吡啶-4-甲腈之水解採用合適之鹼（諸如NaOH, LiOH、及類似者）；於合適溶劑（諸如水、THF、MeOH、乙醇(EtOH)、或其混合物）中；在室溫下；歷時約16 h期間；而提供5,8-二氫-6H-哌喃并[3,4-b]吡啶-4-甲酸。5,8-二氫-6H-哌喃并[3,4-b]吡啶-2-甲腈之水解採用先前所述之類似條件而提供5,8-二氫-6H-哌喃并[3,4-b]吡啶-2-羧醯胺，後續將其用LiOH，於THF中處理以提供5,8-二氫-6H-哌喃并[3,4-b]吡啶-2-甲酸。

【0209】 3,4-二氫-2H-哌喃并[2,3-b]吡啶-5-甲酸係根據先前所述之方法自3,4-二氫-2H-哌喃并[2,3-b]吡啶起始製備。

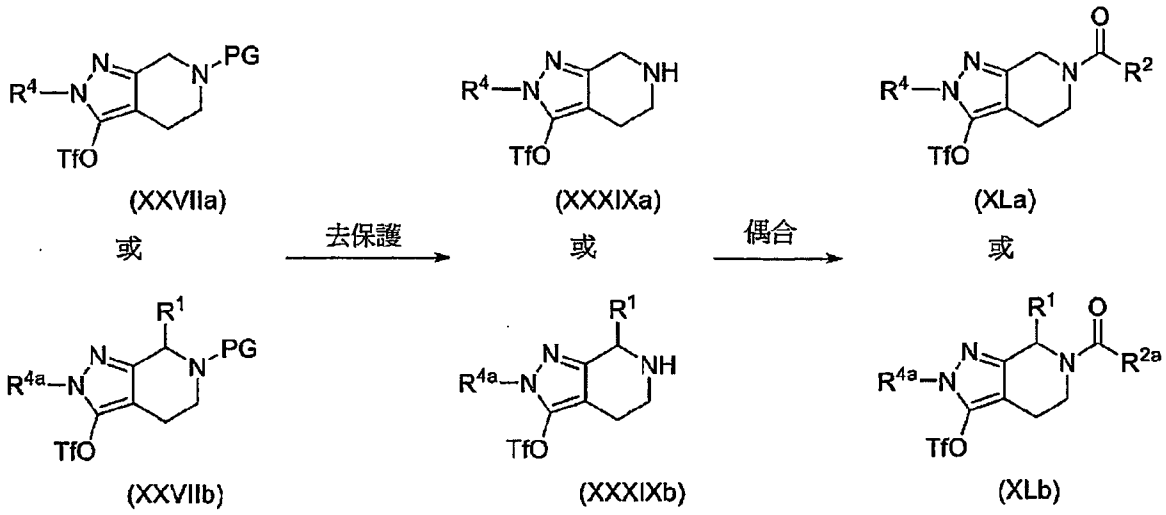
方案18



【0210】 根據方案18，使式(XXVIIa)化合物（其中R^4係C_{1-4}烷基且PG係BOC）；在金屬介導之交叉偶合反應中反應以提供式(XXXVIa)化合物（其中PG係BOC，且R^3係C_{3-4}環烷基、5-甲基噻吩2-基、5-(三氟甲基)噻吩2-基、1H-吲哚-2-基, 1-甲基-1H-吲哚-2-基苯基、或經一或二個獨立地選自由以下所組成之群組的成員取代之苯基：鹵基或OC_{1-4}鹵烷基）；例如，使式(XXVIIa)化合物（其中R^4係C_{1-4}烷基且PG係BOC）；與經適當取代之市售或合成可得之烷基、環烷基,芳基或雜芳基硼酸、硼酸酯、及類似者，於鈀催化劑（諸如[1,1'-雙(di-三級丁基膦基)二茂鐵]二氯鈀(II) ($PdCl_2$(dtbpf))、肆(三苯基膦)鈀(0) ($Pd(PPh_3)_4$), [1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵]二氯鈀(II) ($PdCl_2$(dppf))、雙(三苯基膦)二氯化鈀(II) ($Pd(PPh_3)_2Cl_2$)、XPhos-Pd-G2預催化劑（氯(2-二環己基膦基-2',4',6'-三異丙基-1,1'-聯苯)[2-(2'-胺基-1,1'-聯苯)]鈀(II)）、及類似者）、鹼（諸如K_3PO_4、aq. Na_2CO_3、Na_2CO_3、Cs_2CO_3、及類似者）存在下，於合適溶劑（諸如1,2-二甲氧基乙烷、1,4-二噁烷、DMF、水、或其混合物）中，在範圍從60至180℃之溫度下，採用微波或習知加熱，反應約30 min至16 h期間，以提供式(XXXVIa)化合物。以類似方式，使式(XXVIIb)化合物（其中R^1及R^{4a}係如請求項28中所定義）與市售或合成可得之烷基、環烷基、芳基、或雜芳基硼酸、硼酸酯、及類似者，在如先前所述之金屬介導交叉偶合中反應，以提供式(XXXVIb)化合物（其中R^{3a}係如請求項28中所定義）。

【0211】 式(XXXVIa)或式(XXXVIb)化合物上之BOC保護基的切斷係根據所屬技術領域中具有通常知識者已知之程序並採用已建立之方法來達到，諸如T. W. Greene and P. G. M. Wuts，「Protective Groups in Organic Synthesis，」3 ed., John Wiley & Sons, 1999中所述者。例如，在酸性條件（諸如TFA/CH_2Cl_2、HCl/二噁烷、及類似者）下而提供式(XXXVIIa)及式(XXXVIIb)化合物。

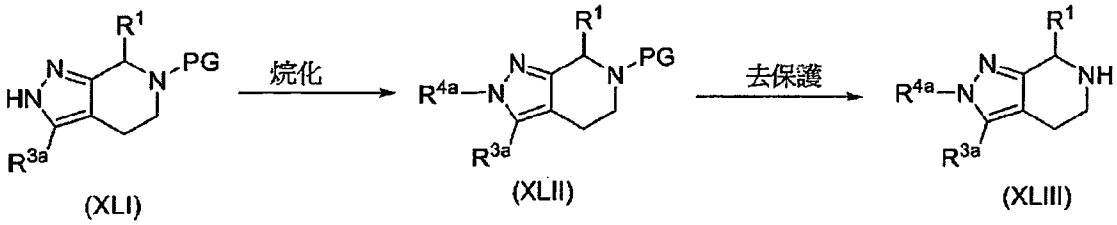
方案19



【0212】 根據方案19，根據先前所述之方法切斷式(XXVIIa)及式(XXVIIb)化合物上之BOC保護基而提供式(XXXIXa)及式(XXXIXb)化合物。式(XLa)化合物（其中R^4係C_{1-4}烷基；且R^2係喹啉）；係藉由所屬技術領域中具有通常知識者熟知之所習知醯胺鍵形成技術（諸如偶合反應，諸如HATU（3-氧化1-[雙(二甲基胺基)亞甲基]-1*H*-1,2,3-三唑并[4,5-*b*]吡啶鎓六氟硼酸鹽）、BOP（苯并三唑- 1-基氧基-參(二甲基胺基)鏻六氟磷酸鹽）、或酸轉化成醯氯）來製備。例如，式(XXXIXa)化合物（其中R^4係C_{1-4}烷基或苯基）；與市售或合成可得之（根據以上方案）經適當取代芳基、或雜芳基羧酸（其中酸係用適當活化劑加以活化，例如碳二亞胺,諸如N,N'-二環己基碳二亞胺(DCC)或1-乙基-3-(3-二甲基胺基丙基)碳二亞胺（EDC、EDAC、或EDCI））視情況地於羥基苯并三唑(HOBt)及/或催化劑諸如4-二甲基胺基吡啶(DMAP)；鹵參胺基鏻鹽（諸如(苯并三唑-1-基氧基)參(二甲基胺基)鏻六氟磷酸鹽(BOP)、或溴三吡咯啶鏻六氟磷酸鹽(PyBroP®)）；合適吡啶鎓鹽（諸如2-氯-1-甲基吡啶鎓氯）；或另一種合適偶合劑（諸如*N,N,N',N'*-四甲基-*O*-(1*H*-苯并三唑-1-基)脲鎓六氟磷酸鹽(HBTU)、3-氧化1-[雙(二甲基胺基)亞甲基]-1*H*-1,2,3-三唑并[4,5-*b*]吡啶鎓六氟磷酸鹽(HATU)、2,4,6-三丙基-1,3,5,2,4,6-三噁三磷雜環己烷-2,4,6-三氧化物(T3P®)及類似者存在下反應。偶合反應係於合適溶劑（諸如DCM、THF、DMF、及類似者）中，視情況地於三級胺（諸如N-甲基

嗎啉、N-乙基二異丙胺(DIEA, DIPEA)、或三乙胺(TEA)）存在下，在範圍從約0℃至rt之溫度下進行，以提供式(XLa)化合物。同樣地，使式(XXXIXb)化合物以如上述之相同方式反應以提供式(XLb)化合物。

方案20



(XLI) (XLII) (XLIII)

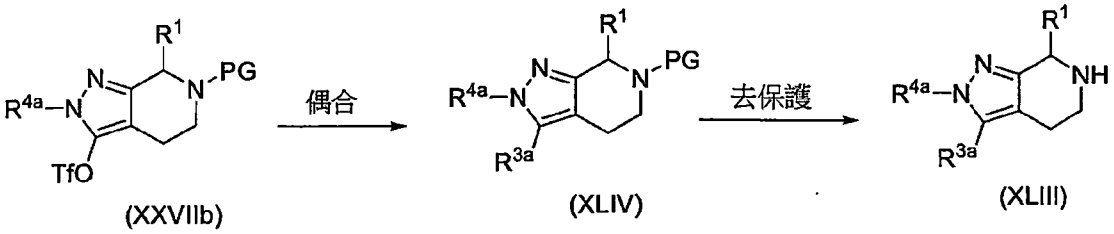
【0213】 根據方案20，式(XLI)化合物（其中R^1係C_{1-4}烷基，且R^{3a}係經一、二、或三個鹵基成員取代之苯基）係藉由下列方式來製備：使7-甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯在金屬介導交叉偶合反應中採用先前所述之條件與市售或合成可得之經合適取代苯基硼酸反應。式(XLI)化合物用合適烷基化劑（諸如CD_3I）、合適之鹼（諸如NaH、及類似者），於合適溶劑（諸如THF、及類似者）中進行烷基化，而提供式(XLII)化合物（其中R^{4a}係CD_3）。

【0214】 式(XLI)化合物之二氟甲基化係採用2-氯-2,2-二氟乙酸鈉、合適之鹼（諸如NaH），在溶劑（諸如DMF、及類似者）來達成，以提供式(XLII)化合物（其中R^{4a}係CF_2H。

【0215】 式(XLI)化合物之三氟甲基化係以兩步驟來達成。在第一步驟中，與二溴二氟甲烷於合適溶劑（諸如DMF）中，於合適之鹼（諸如NaH）存在下，在升溫下反應，而提供1-溴二氟甲基化中間物。後續與四氟硼酸銀(I)於合適溶劑（諸如DCM）中，在範圍從0℃至室溫之溫度下反應，而提供式(XLII)化合物（其中R^{4a}係CF_3）。

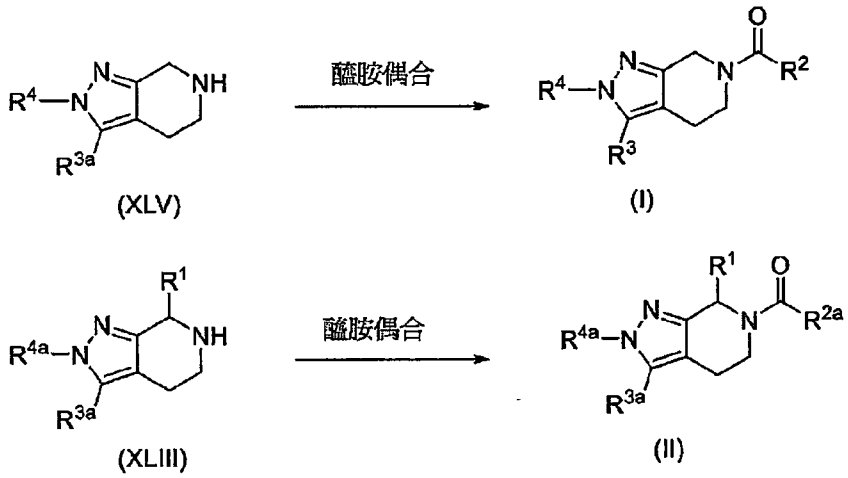
【0216】 根據先前所述之方法切斷BOC保護基，而提供式(XLIII)化合物。

方案21



【0217】 根據方案21，使式(XXVIIb)在如先前所述之金屬介導交叉偶合反應中，與經合適取代之市售或合成可得之芳基、烷基、或雜芳基硼酸偶合，以提供式(XLIV)化合物（其中R^{3a}及R^{4a}係如請求項28中所述）。後續去保護採用先前所述之方法而提供式(XLIII)化合物。

方案22



【0218】 根據方案22，式(I)或式(II)化合物（其中R^1、R^2、R^{2a}、R^3、R^{3a}、R^4、及R^{4a}係如請求項1及請求項28中所定義）係製備自式(XLV)或式(XLIII)化合物，此根據習知醯胺鍵形成技術，諸如與經合適取代之芳基或雜芳基羧酸進行偶合反應（此係先前所述），或藉由經合適取代之芳基或雜芳基醯氯的反應（酸轉化成醯氯），並採用鹼（諸如TEA (三乙胺)、及類似者），於合適溶劑（諸如DCM、THF、乙酸乙酯(EtOAc)、及類似者）中進行。

【0219】 將式(II)化合物（其中R^{2a}係經反應性官能基如CH_2CH_2O-Ts取代之苯基）用[^{18}F]氟化物、鹼（諸如K_2CO_3），在溶劑（諸如乙腈/

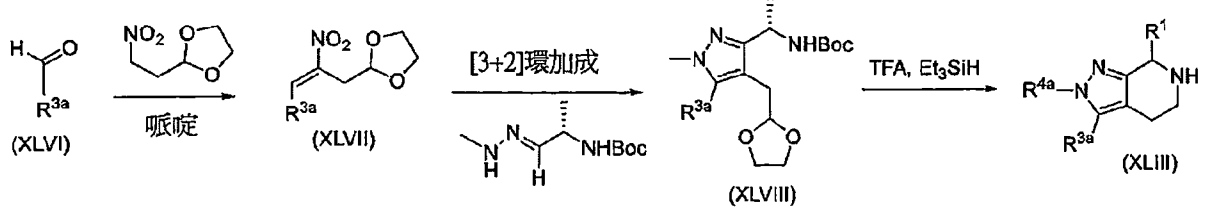
水）中氟化，以提供式(II)化合物（其中R^{2a}係經$CH_2CH_2{}^{18}F$取代之苯基）。

【0220】 將式(II)化合物（其中R^{2a}係經反應性官能基如CH_2CH_2O-THP取代之吲哚）用HCl/MeOH去保護，以提供游離CH_2CH_2OH中間物。OH部份之後續甲苯磺醯化採用甲苯對磺酸酐(Ts_2O)、鹼（諸如TEA（三乙胺）），在合適溶劑中進行，而提供甲苯磺醯化之化合物，後續將其用如先前所述之[^{18}F]氟化物氟化，以提供式(II)化合物（其中R^{2a}係經$CH_2CH_2{}^{18}F$取代之吲哚）。

【0221】 將式(II)化合物（其中R^{2a}係1H-吡唑并[2,3-b]吡啶-4-基）用氟-2-碘乙烷；合適之鹼（諸如Cs_2CO_3、K_2CO_3、NaH、及類似者）；於合適溶劑（諸如*N,N*-二甲基甲醯胺、及類似者）烷基化，以提供式(II)化合物（其中R^{2a}係1-(2-氟乙基)-1H-吡唑并[2,3-b]吡啶-4-基）。以類似方式，將式(II)化合物（其中R^{2a}係1H-吲哚-7-基、1H-吡唑并[2,3-c]吡啶-3-基、或1H-吡唑并[2,3-c]吡啶-4-基）用MeI、NaH，於合適溶劑（諸如四氫呋喃、*N,N*-二甲基甲醯胺、及類似者）中烷基化，以提供式(II)化合物（其中R^{2a}係1-甲基-1H-吲哚-7-基、1-甲基-1H-吡唑并[2,3-c]吡啶-3-基、1-甲基-1H-吡唑并[2,3-c]吡啶-4-基、1-甲基-1H-吡唑并[3,2-c]吡啶-4-基、1-甲基-1H-吡唑并[3,2-c]吡啶-3-基、2-甲基吡唑并[3,4-c]吡啶-7-基、1-甲基吡唑并[3,4-c]吡啶-7-基、或3-甲基-1,3-苯并噁唑-2-酮）。

【0222】 將式(II)化合物（其中R^{2a}係3-溴吡唑并[1,5-a]吡啶-4-基）與三甲基硼氧烷三聚物、合適催化劑（諸如肆(三苯基膦)鈀(0)）、及合適之鹼（諸如碳酸鉀），於合適溶劑（諸如*N,N*-二甲基甲醯胺中在100℃下反應，以提供式(II)化合物（其中R^{2a}係3-甲基吡唑并[1,5-a]吡啶-4-基）。

方案23



【0223】 根據方案23，(*S*)-(1-側氧丙-2-基)胺甲酸三級丁酯與甲肼可於合適溶劑（諸如THF）中縮合以得到(*S,E*)-(1-(2-甲基亞肼基)丙-2-基)胺甲酸三級丁酯。將市售或合成可得之式(XLVI)之經合適取代芳基酐用2-(2-硝基乙基)-1,3-二噁唏於催化量的合適之鹼（諸如哌啶存在下；於合適溶劑（諸如甲苯）中；在110℃之溫度下處理，以提供式(XLVII)化合物（其中R^{3a}及R^{4a}係如式(II)中所定義）。

【0224】 吡唑環形成係透過(*S,E*)-(1-(2-甲基亞肼基)丙-2-基)胺甲酸三級丁酯及式(XLVII)化合物在40℃之溫度下進行[3+2]環加成來達成。後續藉由用三氟乙酸及三乙基矽烷在55℃下處理以進行整體去保護及環化而得到式(XLIII)化合物。

【0225】 使用所屬技術領域中具有通常知識者習知之方法可將式(I)化合物（以及式(II)化合物）轉化成其對應的鹽。例如，將式(I)之胺（以及式(II)化合物）用三氟乙酸、HCl、或檸檬酸於溶劑（例如Et_2O、CH_2Cl_2、THF、MeOH、氯仿、或異丙醇）中處理以提供對應的鹽形式。或者，在逆相HPLC純化條件下獲得三氟乙酸或甲酸鹽類。式(I)化合物（以及式(II)化合物）之醫藥上可接受之鹽的結晶形式可藉由自極性溶劑（包括極性溶劑的混合物與極性溶劑的水性混合物）或自非極性溶劑（包括非極性溶劑的混合物）再結晶而以結晶形式獲得。

【0226】 當根據本發明之化合物具有至少一個掌性中心時，它們可因此存在為鏡像異構物。當化合物具有二或更多個掌性中心時，它們可額外存在為非鏡像異構物。應理解的是所有此類異構物以及其混合物皆涵括於本發明的範疇中。

【0227】 根據上述方案製備之化合物可藉由特定形式合成或藉由離析而以單一形式（例如單一鏡像異構物）獲得。或者，根據上述方案製備之化合物可作為各種形式的混合物獲得，例如外消旋(1:1)或非外消旋（非1:1）混合物。當獲得鏡像異構物的外消旋及非外消旋混合物時，可使用所屬技術領域中具有通常知識者習知之常規分離方法來單離出單一鏡像異構物，例如掌性層析法、再結晶、非鏡像異構物鹽形成、衍生

成非鏡像異構物加成物、生物轉化、或酶轉化。當獲得適用之位置異構物(regioisomeric)或非鏡像異構物的混合物時，可使用常規方法（例如層析法或結晶）分離出單一異構物。

【0228】 提供以下的具體實例以進一步說明本發明及各種較佳實施例。

實例

【0229】 除非另有指示，否則依循下列實驗及分析規程，以獲得以下實例中所述之化合物及相應的分析數據。

【0230】 除非另有說明，否則反應混合物係在氮氣氛下於室溫(rt)下磁性攪拌。當溶液被「乾燥(dried)」，其通常係經由乾燥劑（例如Na_2SO_4或$MgSO_4$）乾燥。當混合物、溶液及萃取物被「濃縮(concentrated)」，其一般係在旋轉蒸發器上於減壓下濃縮。微波照射條件下的反應係在Biotage Initiator或CEM (Microwave Reactor) Discover儀器中進行。

【0231】 對於在連續流動條件下進行的反應，除非另有說明，否則「流過LTF-VS混合器(flowed through a LTF-VS mixer)」係指使用Chemyx Fusion 100觸控式注射器泵經由1/16" PTFE管呈直線連至LTF-VS混合器(Little Things Factory GmbH (http://www.ltf-gmbh.com))。

【0232】 正相矽凝膠層析法(FCC)係使用預填充匣(prepacked cartridge)在矽凝膠(SiO_2)上進行。

【0233】 製備型逆相高效液相層析法(RP HPLC)係在以下任一者上進行：

【0234】 方法A：Agilent HPLC，其具有Xterra Prep RP18管柱（5 μM，30 × 100或50 × 150 mm）或XBridge C18 OBD管柱（5 μM，30 × 100或50 × 150 mm），及保持5% ACN（於20 mM NH_4OH中）的流動相2分鐘，接著15分鐘的5至99% ACN梯度，然後維持99% ACN 5分鐘，且流速為40或80 mL/min。

或

【0235】 方法B：Shimadzu LC-8A系列HPLC，其具有Inertsil ODS-3管柱(3 μm, 30 × 100 mm, T = 45℃)，保持於H_2O中的5% ACN（二者均含0.05% TFA）的流動相1分鐘，接著6分鐘的5至99% ACN梯度，然後維持99% ACN 3分鐘，且流速為80 mL/min。

或

【0236】 方法C：Shimadzu LC-8A系列HPLC，其具有XBridge C18 OBD管柱(5 μm, 50 × 100 mm)，保持於H_2O中的5% ACN（二者均含0.05% TFA）的流動相1分鐘，接著14分鐘的5至99% ACN梯度，然後維持99% ACN 10分鐘，且流速為80 mL/min。

或

【0237】 方法D：Gilson HPLC，其具有XBridge C18管柱(5 μm, 100 × 50 mm)，10分鐘的5至99% ACN（於20 mM NH_4OH中）流動相，接著保持在99 ACN 2分鐘，流速為80 mL/min。

或

【0238】 方法E. ACCQ Prep HPLC，其具有XBridge C18 OBD管柱(5 μm, 50 × 100)，保持於H_2O中的5% ACN（二者均含0.05% TFA）的流動相1分鐘，接著經過12分鐘的5至95% ACN梯度，然後在95% ACN下保持2分鐘，並且流速為80 mL/min。

【0239】 製備型超臨界流體高效液相層析法(SFC)係在Jasco製備型SFC系統（來自Berger儀器的APS 1010系統）或SFC-PICLAB-PREP 200 (PIC SOLUTION, Avignon, France)上進行。在100至150巴進行分離，流速範圍為40至60 mL/min。將管柱加熱至35至40℃。

【0240】 除非另有指明，否則質譜(mass spectra, MS)係在Agilent系列1100 MSD上使用正模式電灑游離(electrospray ionization, ESI)獲得。計算出的(calcd.)質量相對應於實際質量。

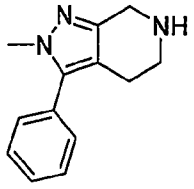
【0241】 核磁共振(nuclear magnetic resonance, NMR)光譜係於Bruker型號DRX光譜儀上獲得。多重性(multiplicity)的定義如下：s =單峰、d =雙重峰、t =三重峰、q =四重峰、m =多重峰、br =寬峰。可了解的是，對於含有可交換質子的化合物來說，該質子於NMR光譜中可能會

也可能不會被看見，取決於用以進行NMR光譜的所選溶劑以及溶液中化合物的濃度而定。

【0242】 使用ChemDraw Ultra 17.1 (CambridgeSoft Corp., Cambridge, MA)或OEMetaChem V1.4.0.4 (Open Eye)來產生化學名稱。

【0243】 指定為R*或S*的化合物係未經判定絕對組態的鏡像純化合物(enantiopure compound)。

中間物1：2-甲基-3-苯基-4,5,6,7-四氫吡唑并[3,4-*c*]吡啶。



【0244】 步驟A：2-甲基-3-側氧-1,4,5,7-四氫吡唑并[3,4-*c*]吡啶-6-甲酸三級丁酯。向4-乙基-3-側氧哌啶-1,4-二甲酸1-三級丁酯(8.89 g, 32.8 mmol)於乙酸(100 mL)中之混合物中加入甲肼(2.6 mL, 49.7 mmol, 0.88 g/mL)然後將反應在80℃下攪拌1 h。將反應混合物在減壓下濃縮。純化（FCC，矽膠(SiO_2)管柱層析術，用乙酸乙酯(EtOAc)：甲醇(MeOH)(10:1)洗提）而得到呈黃色泡沫之標題化合物(8.11 g, 32.0 mmol, 97%)。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{12}H_9N_3O_3$為253.1；m/z測得為254.2 $[M+H]^+$。

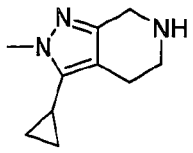
【0245】 步驟B：2-甲基-3-(三氟甲基磺醯基氧基)-5,7-二氫-4*H*-吡唑并[3,4-*c*]吡啶-6-甲酸三級丁酯。向2-甲基-3-側氧-1,4,5,7-四氫吡唑并[3,4-*c*]吡啶-6-甲酸三級丁酯(8.70 g, 34.3 mmol)於二氯甲烷(100 mL)中之溶液中加入*N,N*-二異丙基乙胺(DIEA/DIPEA) (6.55 mL, 37.9 mmol, 0.747 g/mL)及*N*-苯基雙(三氟甲烷磺醯亞胺) (13.5 g, 37.8 mmol)。將反應混合物在室溫(rt)下攪拌8 h然後在減壓下濃縮。純化（FCC，矽膠(SiO_2)管柱層析術，用庚烷：乙酸乙酯(6:1 → 4:1)洗提）而得到呈無色油狀物之標題

化合物(9.55 g, 24.8 mmol, 72%)。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{13}H_{18}F_3N_3O_5S$為385.1；m/z測得為330.0 $[M+2H-t\text{Bu}]^+$。

【0246】 步驟C：2-甲基-3-苯基-5,7-二氫-4*H*-吡唑并[3,4-*c*]吡啶-6-甲酸三級丁酯。向2-甲基-3-(三氟甲基磺醯基氧基)-5,7-二氫-4*H*-吡唑并[3,4-*c*]吡啶-6-甲酸三級丁酯(2.14 g, 5.55 mmol)於1,4-二噁烷(60 mL)中之溶液中加入苯基硼酸(940 mg, 7.71 mmol)、碳酸鈉水溶液(2 M, 8.3 mL, 16.6 mmol)、及肆(三苯基膦)鈀(0) (320 mg, 0.277 mmol)。將反應混合物在65℃下攪拌18 h然後在減壓下濃縮。將殘餘物取至乙酸乙酯(EtOAc) (50 mL)中，用1 M氫氧化鈉(2 × 60 mL)、鹽水(1 × 90 mL)洗滌，以硫酸鈉乾燥，過濾然後在減壓下濃縮。將殘餘物藉由矽膠管柱層析術純化（用庚烷：乙酸乙酯(4:1)洗提）以給出呈黃色粉末之標題化合物(1.51 g, 4.42 mmol, 86%)。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{18}H_{23}N_3O_2$為313.2；m/z測得為314.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 7.57 - 7.39 (m, 5H), 4.44 (s, 2H), 3.74 (s, 3H), 3.53 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 2.55 - 2.43 (m, 2H), 1.43 (s, 9H)。

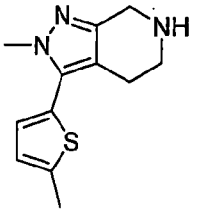
【0247】 步驟D：2-甲基-3-苯基-4,5,6,7-四氫吡唑并[3,4-*c*]吡啶。在0℃下向2-甲基-3-苯基-5,7-二氫-4*H*-吡唑并[3,4-*c*]吡啶-6-甲酸三級丁酯(6.41 g, 20.5 mmol)於二氯甲烷(65 mL)之混合物中加入三氟乙酸(TFA) (15.5 mL, 203 mmol, 1.49 g/mL)然後將反應在室溫下攪拌18 h。將反應混合物倒入飽和碳酸鈉(250 mL)然後將層分離。將水層用二氯甲烷(2 × 200 mL)萃取。將合併之有機層用鹽水(2 × 150 mL)洗滌。將有機層以硫酸鈉乾燥，過濾然後蒸發以給出呈黃色粉末之標題化合物(4.00 g, 18.8 mmol, 91%)。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{13}H_{15}N_3$為213.1；m/z = 214.3 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 7.53 - 7.48 (m, 2H), 7.44 - 7.39 (m, 3H), 3.74 - 3.69 (m, 5H), 3.35 - 3.27 (m, 1H), 2.83 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 2.41 (t, J = 5.7 Hz, 2H)。

中間物2：3-環丙基-2-甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶。



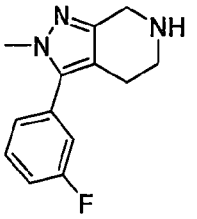
【0248】 標題化合物係以類似於中間物1之方式來製備，並且在步驟C中使用環丙基硼酸替代苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{10}H_{15}N_3$為177.1；m/z測得為178.1 $[M+H]^+$。

中間物3：2-甲基-3-(5-甲基噻吩-2-基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶。



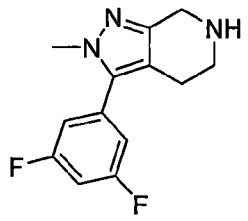
【0249】 標題化合物係以類似於中間物1之方式製備，並且在步驟C中使用4,4,5,5-四甲基-2-(5-甲基噻吩-2-基)-1,3,2-二噁硼喃替代苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{12}H_{15}N_3S$為233.1；m/z測得為234.1 $[M+H]^+$。

中間物4：3-(3-氟苯基)-2-甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶。



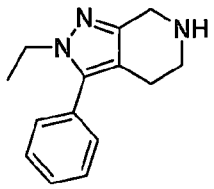
【0250】 標題化合物係以類似於中間物1之方式製備，並且在步驟C中使用3-氟苯基硼酸替代苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{13}H_{14}FN_3$為231.1；m/z測得為232.1 $[M+H]^+$。

中間物5：3-(3,5-二氟苯基)-2-甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶。



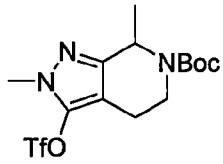
【0251】 標題化合物係以類似於中間物1之方式製備，並且在步驟C中使用3,5-二氟苯基硼酸替代苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{13}H_{13}F_2N_3$為249.1；m/z測得為250.1 $[M+H]^+$。

中間物6：2-乙基-3-苯基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶。



【0252】 標題化合物係以類似於中間物1之方式製備，並且在步驟A中使用乙肼鹽酸鹽替代甲肼。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{13}H_{21}N_3O_3$為267.2；m/z測得為268.2 $[M+H]^+$。

中間物7：2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯。



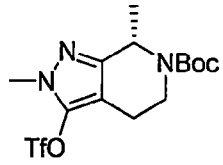
【0253】 步驟A：1-(三級丁基) 4-乙基2-甲基-3-側氧哌啶-1,4-二甲酸酯。向2-甲基-3-側氧哌啶-1-甲酸三級丁酯(5 g, 23.4 mmol)於四氫呋喃(THF) (35 mL)中之經冷卻(-78℃)溶液中，在10分鐘期間內逐滴加入雙(三甲基矽基)醯胺鋰（1.0 M於THF中，28.1 mL，28.1 mmol）。將攪拌在-78℃下維持30分鐘，接著在10分鐘期間內將氰甲酸乙酯(3.0 mL, 30.4 mmol)於THF (15 mL)中之溶液在-78℃下逐滴加入。讓反應混合物在-78℃下攪拌2 h接著用飽和NH_4Cl水溶液淬熄。將水層用EtOAc (2 × 100 mL)萃取，將合併之有機物以Na_2SO_4乾燥然後在真空中濃縮。將殘餘物藉由快速層析術純化（SiO_2；0至30% EtOAc/己烷）以給出呈油狀物之標題化合物（3.5 g，52%產率）。^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 4.26 - 4.10 (m, 2H), 2.79 (s, 1H), 2.34 - 2.14 (m, 2H), 1.47 (d, J = 27.0 Hz, 2H), 1.40 (s, 9H), 1.36 (s, 1H), 1.29 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.23 (t, J = 7.1 Hz, 3H)。

【0254】 步驟B：2,7-二甲基-3-側氧-1,2,3,4,5,7-六氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯。向[1-(三級丁基) 4-乙基2-甲基-3-側氧哌啶-1,4-二甲酸酯] (3.5 g, 12.1 mmol)於甲苯(40.0 mL)中之溶液中加入甲肼(0.96 mL, 18.1 mmol)。將反應混合物在110℃下回流3 h。將反應混合物冷卻至室溫然後在真空中將溶劑移除。純化（FCC，SiO_2；0至10% DCM-MeOH）而得到呈油狀物之標題化合物（2.7 g，83%產率）。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{13}H_{21}N_3O_3$為267.2；m/z測得為268.1 $[M+H]^+$。

【0255】 步驟C：三級丁基-2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸酯。向2,7-二甲基-3-側氧-1,2,3,4,5,7-六氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯(2.7 g, 10.1 mmol)於二氯甲烷(45.0 mL)中之溶液中加入二異丙基乙胺(1.9 mL, 11.1 mmol)，接著加入1,1,1-三氟-N-苯基-N-((三氟甲基)磺醯基)甲磺醯胺(4.0 g, 11.1 mmol)。將反應混合物在室溫下攪拌5 h然後在真空中濃縮。將粗殘餘物藉由快速層析術純化（SiO_2；0至20%己烷-EtOAc）以給出呈油狀物之標題化合物（3.8 g，86%產率）。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{14}H_{20}F_3N_3O_5S$為399.1；m/z測得為344.0 $[M+2H-{}^tBu]^+$。^1H NMR (500

MHz, $CDCl_3$) δ 5.23 (s, 1H), 4.25 (s, 1H), 3.70 (s, 3H), 2.85 (s, 1H), 2.47 (dtd, *J* = 30.7, 15.4, 4.0 Hz, 2H), 1.41 (s, 9H), 1.34 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H)。

中間物8：2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯。



方法A：

【0256】 外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯，即中間物7 (8.1 g, 18.5 mmol)藉由掌性SFC層析術（固定相：Whelk-O1 (S, S) 5 μm 250*21.2 mm，流動相：90% CO_2，10% iPrOH）純化而提供3.6g的標題化合物。$[\alpha]^{20}_D$ = +100.3 (c = 1.0, MeOH)。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{14}H_{20}F_3N_3O_5S$為399.1；m/z測得為344.0 $[M+2H-{}^tBu]^+$。^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 5.23 (s, 1H), 4.25 (s, 1H), 3.70 (s, 3H), 2.85 (s, 1H), 2.47 (dtd, *J* = 30.7, 15.4, 4.0 Hz, 2H), 1.41 (s, 9H), 1.34 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H)。

方法B：

【0257】 步驟A：(*S*)-4-((1-乙氧基-1-側氧丙-2-基)胺基)丁酸乙酯。在20至30℃下於50 L反應器中接連加入DMF (21 L, 6 V)、L-丙胺酸乙酯鹽酸鹽(6.13 kg, 2.0 eq. 90% w/w)、K_2HPO_4 (10.94 kg, 3.5 eq.)、及KI (2.98 kg, 1.0 eq.)。將所得混合物溫熱至50-55℃然後保持在此溫度30 min。接著在1 h期間內將4-溴丁酸乙酯(3.50 kg, 1.0 eq.)於二甲基甲醯胺(DMF) (7 L, 2 V)中之溶液逐滴加入，同時將溫度保持在50至55℃。將混合物在50至55℃下攪拌3 h。在反應完成後，將反應混合物冷卻至20至30℃然後轉移至另一個反應器，接著加入水(87.5 L, 25 V)。所得混合物用三級丁基甲基醚(MTBE) (17.5 L x 4)萃取。收集有機相並用鹽水(17.5 L)洗滌。將有機相與來自其他兩個批次（1.00 kg批次及2.50 kg批次）的有機相合併。

接著在40-45℃下將溶液在真空下濃縮以給出6.8 kg的呈淺黃色油狀物之標題化合物（94% w/w，以Q-NMR鑑定），產率為82.2%。^{1}H NMR ($CDCl_3$, 300 MHz) δ 4.26-4.12 (m, 3H), 4.12 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 3.35 (q, J = 7.0 Hz, 1H), 2.68 (dt, J = 11.4, 7.0 Hz, 1H), 2.55 (dt, J = 11.4, 7.1 Hz, 1H), 2.38 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 1.84 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 1.36-1.17 (m, 9H)。

【0258】 步驟B：(S)-4-((三級丁氧基羰基)(1-乙氧基-1-側氧丙-2-基)胺基)丁酸乙酯。在20-30℃下於20 L反應器中加入粗(*S*)-4-((1-乙氧基-1-側氧丙-2-基)胺基)丁酸乙酯(3.5 kg, 1.0 eq.)、四氫呋喃(THF) (10 L, 3 V)、及二-三級丁基二碳酸酯(3.5 kg, 1.05 eq.)。將所得混合物溫熱至55-60℃然後保持在此溫度3 h。在反應完成後，在40-45℃下將反應混合物在真空下濃縮以給出5624 g的呈黃色油狀物之標題化合物，純度為87.2% (Gc)及99.1% ee。將粗產物直接用於下一步驟而無需進一步純化。^{1}H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz,) δ 4.43-3.92 (m, 5H), 3.53-3.31 (m, 1H), 3.24-3.03 (m, 1H), 2.47-2.28 (m, 2H), 1.98-1.87 (m, 2H), 1.54 (s, 3H), 1.51-1.40 (m, 11H), 1.33-1.22 (m, 7H)。

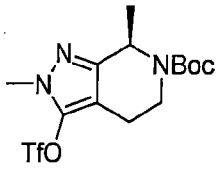
【0259】 步驟C：1-(三級丁基) 4-乙基(2S)-2-甲基-3-側氧哌啶-1,4-二甲酸酯。在20-30℃下於10 L四頸燒瓶中加入粗(S)-4-((三級丁氧基羰基)(1-乙氧基-1-側氧丙-2-基)胺基)丁酸乙酯（450 g，87%純，1.9 mol，1.0 eq.）及THF (2.25 L, 5 V)。在混合物冷卻至-40℃至-30℃後，將雙(三甲基矽基)醯胺鋰(LiHMDS)（1 M於THF中，2.9 L，2.9 mol，1.5 eq.）逐滴加入，同時將溫度保持在-40℃至-30℃。將所得反應混合物溫熱至10-20℃然後保持在此溫度1 h。在反應完成後，將反應混合物與其他兩個批次合併接著倒入aq.檸檬酸（408.6 g於2250 mL H_2O中，2.9 mol，1.5 eq.）中。在相分離後，將水層用MTBE (12 L, 10 V)再萃取，將合併之有機層依序用鹽水(9 L × 2)洗滌。有機相以Na_2SO_4乾燥接著在真空下濃縮以給出粗產物。將粗產物藉由矽膠層析術純化（石油醚/乙酸乙酯= 1/0至20/1）以給出標題化合物(1100 g)，在經過兩個步驟後有99%純度且產率為70%。^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 4.26 - 4.10 (m, 2H), 2.79 (s, 1H), 2.34 -

2.14 (m, 2H), 1.47 (d, J = 27.0 Hz, 2H), 1.40 (s, 9H), 1.36 (s, 1H), 1.29 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.23 (t, J = 7.1 Hz, 3H)。

【0260】 步驟D：(7S)-2,7-二甲基-3-側氧-2,3,3a,4,5,7-六氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯。在20-30℃下於10 L四頸燒瓶加入甲肼硫酸鹽(360 g, 2.5 mol, 1.5 eq.)、EtOH (5 L, 10.6 V)、及DIEA (399 mL, 2.4 mol, 1.45 eq.)。在30 min期間內將所得混合物溫熱至75-80℃。接著在20 min期間內將1-(三級丁基) 4-乙基(2S)-2-甲基-3-側氧哌啶-1,4-二甲酸酯(495 g粗製，鑑定重量470 g, 1.6 mol, 1.0 eq.)於EtOH (500 mL)中之溶液逐滴加入，同時將溫度保持在75-80℃。將所得混合物在75-80℃下攪拌4 h。在反應完成後，將反應混合物在真空下濃縮。將所得殘餘物與來自另一個470 g批次之殘餘物合併。向合併之殘餘物用DCM (8 L, 8.5 V)、H_2O (2 L, 2.7 V)、及鹽水(2.5 L, 2.7 V)稀釋。在相分離後，將水層用DCM (2 L × 2)再萃取。合併之有機層以Na_2SO_4乾燥，接著在真空下濃縮以給出標題化合物，將其用於下一步驟而無需進一步純化。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{13}H_{21}N_3O_3$為267.2；m/z測得為268.1 $[M+H]^+$。

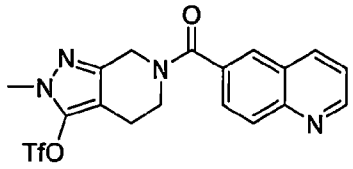
【0261】 步驟E：2,7-二甲基-3-(三氟甲基磺醯基氧基)-4,5-二氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6(7H)-甲酸(S)-三級丁酯。在20-30℃下於10 L四頸燒瓶中加入(7S)-2,7-二甲基-3-側氧-2,3,3a,4,5,7-六氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯(940 g, 3.3 mol, 1.0 eq.)、DCM (6 L, 6.4 V)、及DIEA (550 mL, 3.3 mol, 1.0 eq.)。在混合物冷卻至10-20℃後，將*N*-(5-氯-2-吡啶基)雙(三氟甲烷磺醯亞胺) (902 g, 2.3 mol, 0.7 eq.)分批加入，同時將溫度保持在10-20℃。將額外*N*-(5-氯-2-吡啶基)雙(三氟甲烷磺醯亞胺) (232 g, 0.6 mol, 0.18 eq.)加入。在攪拌整夜後，HPLC指示反應已完成。然後將反應混合物在真空下濃縮，接著利用矽膠層析術純化（石油醚/乙酸乙酯= 1/0至8/1）以給出1106 g的標題化合物，純度為99%（經過兩個步驟後為84%產率）。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 5.19 (br, 1H), 4.30 (br, 1H), 3.78 (s, 3H), 2.99-2.85 (m, 1H), 2.59-2.52 (m, 1H), 1.48 (s, 10H), 1.41 (d, J = 6.4 Hz, 3H)。

中間物9：2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(R)-三級丁酯。



【0262】 外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯，即中間物7 (8.1 g, 18.5 mmol)藉由掌性SFC層析術（固定相：Whelk-O1 (S, S) 5 μm 250*21.2 mm，流動相：90% CO_2，10% iPrOH）純化而提供3.8g的標題化合物。$[\alpha]^{20}_D$ = -92.6 (c = 1.0, MeOH)。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{14}H_{20}F_3N_3O_5S$為399.1；m/z測得為344.0 $[M+2H-{}^tBu]^+$。^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 5.23 (s, 1H), 4.25 (s, 1H), 3.70 (s, 3H), 2.85 (s, 1H), 2.47 (dtd, *J* = 30.7, 15.4, 4.0 Hz, 2H), 1.41 (s, 9H), 1.34 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H)。

中間物10：2-甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯。

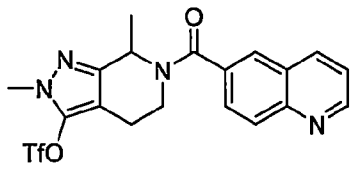


【0263】 步驟A：2-甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯。向[2-甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯]（中間物1，步驟C）(1 g, 2.60 mmol)於二氯甲烷(7.8 mL)中之溶液中加入三氟乙酸(TFA) (7.8 mL, 101 mmol)。將反應混合物在室溫下攪拌30 min，然後在真空中濃縮。將殘餘物藉由製備型HPLC（高壓液相層析術）純化以得到呈黃色固體之標題化合物（354

mg，48%產率）。MS (ESI)：計算質量值針對$C_8H_{10}F_3N_3O_3S$為285.0；m/z測得為286.1 $[M+H]^+$。

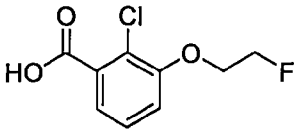
【0264】 步驟B：2-甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯。向2-甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯(354 mg, 1.24 mmol)及喹啉-6-甲酸(236 mg, 1.37 mmol)於二氯甲烷(5.3 mL)中之溶液中加入HATU (708 mg, 1.86 mmol)，接著加入DIPEA (0.64 mL, 3.72 mmol)。將反應混合物在36℃下攪拌4.5 h，然後用用二氯甲烷(DCM)及H_2O稀釋。將層分離，然後將水層用DCM (x2)萃取。將合併之有機物用鹽水洗滌，以Na_2SO_4乾燥，過濾然後在真空中濃縮。將殘餘物藉由矽膠層析術純化（0至20% MeOH於DCM中）以得到呈非晶固體之標題化合物（241 mg，44%產率）。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{18}H_{15}F_3N_4O_4S$為440.1；m/z測得為441.0 $[M+H]^+$。

中間物11：2,7-二甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯。



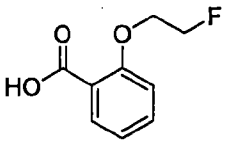
【0265】 標題化合物係以類似於中間物10之方式製備，並且在步驟A中使用2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7）替代[2-甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯]。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{19}H_{17}F_3N_4O_4S$為454.1；m/z測得為455.0 $[M+H]^+$。

中間物12：2-氯-3-(2-氟乙氧基)苯甲酸。



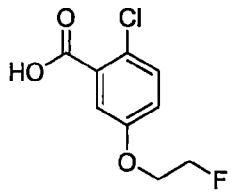
【0266】 將2-氯-3-羥基苯甲酸甲酯(150 mg, 0.80 mmol)、1-氟-2-碘乙烷(167 mg, 0.97 mmol)、及碳酸銫(392 mg, 1.2 mmol)於二甲基甲醯胺(DMF) (3.1 mL)中之溶液在rt下攪拌16 h。將反應混合物用水稀釋然後用乙酸乙酯(EtOAc) (20 mL × 3)萃取。將合併之有機層用鹽水洗滌，乾燥，過濾然後在減壓下濃縮。純化（FCC SiO_2，EtOAc於己烷中（0至25%））得到黃色油狀物(183 mg, 98%)。將油狀物(183 mg, 0.79 mmol)進一步稀釋於四氫呋喃(THF) (6.4 mL)及水(0.28 mL)中。將單水合氫氧化鋰(264 mg, 6.3 mmol)加入。將反應混合物密封然後加熱至85℃歷時19 h接著冷卻。將反應混合物在減壓下濃縮然後將所得粗產物用HCl (1M, aq, 6.3 mL, 6.3 mmol)中和。將所得粗固體過濾然後乾燥以產出標題產物(102 mg, 59%)，將其使用而無需進一步純化。MS (ESI)：計算質量值針對$C_9H_8ClFO_3$為218.0；m/z測得為217.0 $[M-H]^-$。

中間物13：2-(2-氟乙氧基)苯甲酸。



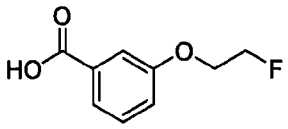
【0267】 標題化合物係以類似於中間物12之方式製備，並且使用2-羥基苯甲酸甲酯替代2-氯-3-羥基苯甲酸甲酯。將粗產物直接使用而無需純化。

中間物14：2-氯-5-(2-氟乙氧基)苯甲酸。



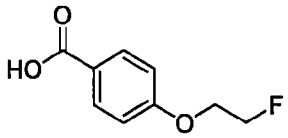
【0268】 標題化合物係以類似於中間物12之方式製備，並且使用2-氯-5-羥基苯甲酸甲酯替代2-氯-3-羥基苯甲酸甲酯。MS (ESI)：計算質量值針對$C_9H_8ClFO_3$為218.0；m/z測得為217.0 $[M-H]^-$。

中間物15：3-(2-氟乙氧基)苯甲酸。



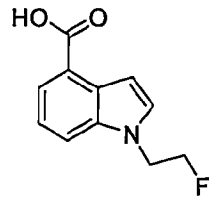
【0269】 標題化合物係以類似於中間物12之方式製備，並且使用3-羥基苯甲酸甲酯替代甲2-氯-3-羥基苯甲酸甲酯。MS (ESI)：計算質量值針對$C_9H_9FO_3$為184.1；m/z測得為183.0 $[M-H]^-$。

中間物16：4-(2-氟乙氧基)苯甲酸。



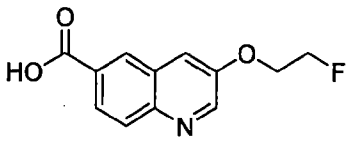
【0270】 標題化合物係以類似於中間物12之方式製備，並且使用4-羥基苯甲酸甲酯替代2-氯-3-羥基苯甲酸甲酯。MS (ESI)：計算質量值針對$C_9H_9FO_3$為184.1；m/z測得為183.0 $[M-H]^-$。

中間物17：1-(2-氟乙基)-1H-吲唑-4-甲酸。



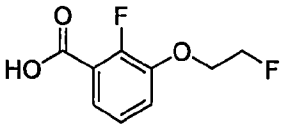
【0271】 標題化合物係以類似於中間物12之方式製備，並且使用甲基吲哚-4-甲酸替代2-氯-3-羥基苯甲酸甲酯。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{11}H_{10}FNO_2$為207.1；m/z測得為208.1 $[M+H]^+$。

中間物18：3-(2-氟乙氧基)喹啉-6-甲酸。



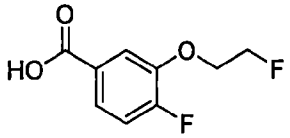
【0272】 標題化合物係以類似於中間物12之方式製備，並且使用3-羥基喹啉-6-甲酸替代基2-氯-3-羥基苯甲酸甲酯及NaOH替代LiOH。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{12}H_{10}FNO_3$為235.1；m/z測得為236.2 $[M+H]^+$。

中間物19：2-氟-3-(2-氟乙氧基)苯甲酸。



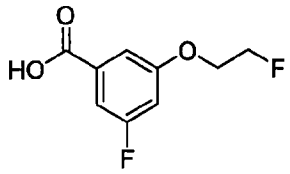
【0273】 標題化合物係以類似於中間物12之方式製備，並且使用2-氟-3-羥基苯甲酸甲酯替代2-氯-3-羥基苯甲酸甲酯及NaOH替代LiOH。MS (ESI)：計算質量值針對$C_9H_8F_2O_3$為202.0；m/z測得為201.0 $[M-H]^-$。

中間物20：4-氟-3-(2-氟乙氧基)苯甲酸



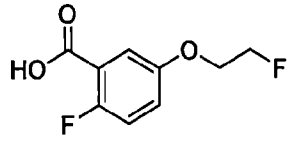
【0274】 標題化合物係以類似於中間物12之方式製備，並且使用4-氟-3-羥基苯甲酸甲酯替代2-氯-3-羥基苯甲酸甲酯及NaOH替代LiOH。MS (ESI)：計算質量值針對$C_9H_8F_2O_3$為202.0；m/z測得為201.0 $[M-H]^-$。

中間物21：5-氟-3-(2-氟乙氧基)苯甲酸



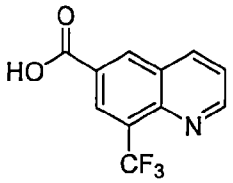
【0275】 標題化合物係以類似於中間物12之方式製備，並且使用5-氟-3-羥基苯甲酸甲酯替代2-氯-3-羥基苯甲酸甲酯及NaOH替代LiOH。MS (ESI)：計算質量值針對$C_9H_8F_2O_3$為202.0；m/z測得為201.0 $[M-H]^-$。

中間物22：2-氟-5-(2-氟乙氧基)苯甲酸。



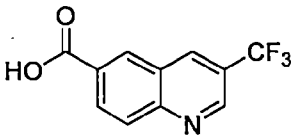
【0276】 標題化合物係以類似於中間物12之方式製備，並且使用2-氟-5-羥基苯甲酸甲酯替代2-氯-3-羥基苯甲酸甲酯及NaOH替代LiOH。MS (ESI)：計算質量值針對$C_9H_8F_2O_3$為202.0；m/z測得為201.0 $[M-H]^-$。

中間物23：8-(三氟甲基)喹啉-6-甲酸。



【0277】 將4-胺基-3-(三氟甲基)苯甲酸(870 mg, 4.24 mmol)、丙三醇(0.62 mL, 8.49 mmol)、及3-硝基苯磺酸鈉鹽(4.30 g, 19.1 mmol)於75% H_2SO_4水溶液中之混合物加熱至100℃歷時3 h，接著140℃歷時額外1 h。將反應混合物冷卻至室溫，然後小心加入20% NaOH水溶液以將反應混合物之pH調整至pH 7。將所得懸浮液過濾，然後收集固體以得到呈棕色固體之標題化合物。將濾液用EtOAc (x3)萃取，然後將合併之有機物以Na_2SO_4乾燥，過濾，然後在減壓下濃縮以得到呈棕色固體之額外材料。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{11}H_6F_3NO_2$為241.0；m/z測得為242.0 $[M+H]^+$。

中間物24：3-(三氟甲基)喹啉-6-甲酸。



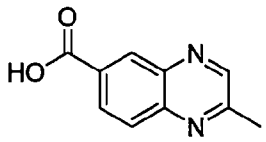
【0278】 步驟A：3-碘喹啉-6-甲酸甲酯。向喹啉-6-甲酸甲酯(4.0 g, 21.4 mmol)於乙酸(AcOH) (35 mL)中之溶液中加入*N*-碘琥珀醯亞胺(NIS) (7.21 g, 35.1 mmol)。將反應混合物加熱至100℃歷時2 h。在冷卻至室溫後，將反應混合物倒入在冰浴中冷卻之飽和Na_2CO_3水溶液。經由真空過濾收集所得沉澱物然後在熱甲醇(MeOH)中研製以得到呈白色固體之標題化合物（2.86 g，43%產率）。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{11}H_8INO_2$為313.0；m/z測得為314.0 $[M+H]^+$。

【0279】 步驟B：3-(三氟甲基)喹啉-6-甲酸甲酯。將微波小瓶裝入3-碘喹啉-6-甲酸甲酯(150 mg, 0.48 mmol)、2,2-二氟-2-(氟磺醯基)乙酸甲酯(0.15 mL, 1.20 mmol)、碘化銅(I) (228 mg, 1.20 mmol)、DMPU (0.33

mL, 2.71 mmol)、及DMF (3.0 mL)。將頂部空間在真空下排空然後用N_2 (x 3)回填，接著將反應混合物在微波照射下在130℃下加熱30 min。將反應混合物通過矽藻土(Celite®)墊過濾，並用MeOH洗提。將濾液濃縮，將殘餘物溶於EtOAc中，然後將溶液用飽和水溶液NH_4Cl洗滌。將水層用EtOAc (x3)萃取然後將合併之有機物用鹽水(x3)洗滌，以Na_2SO_4乾燥，過濾，然後在減壓下濃縮。純化（FCC，SiO_2，0至50%的EtOAc於己烷中）得到標題化合物（16 mg，13%產率）。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{12}H_8F_3NO_2$為255.1；m/z測得為256.1 $[M+H]^+$。

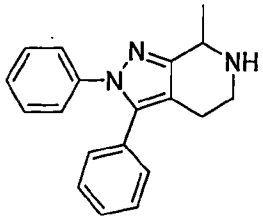
【0280】 步驟C：3-(三氟甲基)喹啉-6-甲酸。將3-(三氟甲基)喹啉-6-甲酸甲酯(25 mg, 98.0 μmol)、NaOH (7.8 mg, 0.2 mmol)、及H_2O (20 μL, 1.11 mmol)於1:1 THF:MeOH (0.4 mL)之混合物加熱至60℃歷時2 h。讓反應冷卻至室溫然後在真空中移除溶劑。將所得粗產物溶於H_2O然後將反應混合物用2N HCl酸化至pH 5。經由真空過濾收集所得沉澱物以得到呈白色固體之標題化合物。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{11}H_6F_3NO_2$為241.0；m/z測得為242.0 $[M+H]^+$。

中間物25：2-甲基喹㗁啉-6-甲酸。



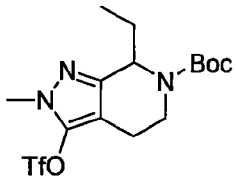
【0281】 向3,4-二胺基苯甲酸(500 mg, 3.3 mmol)於乙醇(EtOH) (4.0 mL)中之溶液中加入2-側氧丙醛(0.45 mL, 6.6 mmol)。將反應混合物在80℃下回流16小時(h/hrs)。將反應混合物冷卻至室溫然後在真空中移除溶劑。將粗產物直接用於下一步驟而無需進一步純化。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{10}H_8N_2O_2$為188.0 m/z測得為189.0 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13.38 (s, 1H), 8.96 (s, 1H), 8.62 - 8.49 (m, 1H), 8.31 - 8.19 (m, 1H), 8.17 - 7.95 (m, 1H), 2.75 (d, J = 1.6 Hz, 3H)。

中間物26：7-甲基-2,3-二苯基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶。



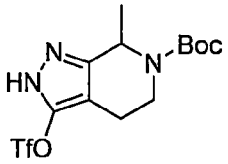
【0282】 標題化合物係以類似於中間物1之方式製備，並且在步驟A中使用1-(三級丁基) 4-乙基2-甲基-3-側氧哌啶-1,4-二甲酸酯替代4-乙基-3-側氧哌啶-1,4-二甲酸1-三級丁酯及苯基肼替代甲肼。MS(ESI)：計算質量值針對$C_{19}H_{19}N_3$為289.1；m/z測得為290.1 $[M+H]^+$。

中間物27：7-乙基-2-甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯。



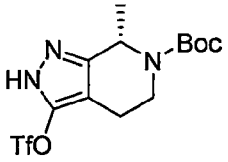
【0283】 標題化合物係以類似於中間物7之方式製備，並且在步驟A中使用2-乙基-3-側氧哌啶-1-甲酸三級丁酯替代2-甲基-3-側氧哌啶-1-甲酸三級丁酯。^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 5.20 - 4.96 (m, 1H), 4.48 - 4.14 (m, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.05 - 2.85 (m, 1H), 2.67 - 2.53 (m, 1H), 2.52 - 2.44 (m, 1H), 1.90 - 1.82 (m, 1H), 1.78 - 1.68 (m, 1H), 1.48 (s, 9H), 1.03 (t, J = 7.4 Hz, 3H)。

中間物28：7-甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯。



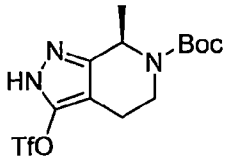
【0284】 標題化合物係以類似於中間物7之方式製備，並且在步驟B中使用水合肼替代甲肼。將粗殘餘物藉由矽膠層析術純化（0至20% EtOAc/己烷@ 220 nm波長）以給出呈油狀物之標題化合物（550 mg，51%產率）。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{13}H_{18}F_3N_3O_5S$為385.1；m/z測得為329.1 $[M+2H-^tBu]^+$。

中間物29：(S)-7-甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯。



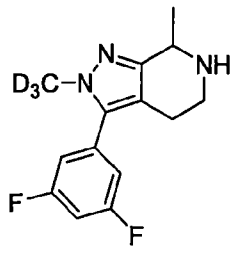
【0285】 7-甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物28）藉由掌性SFC層析術（固定相：CHIRALPAK IC 5 μm 250*30 mm，流動相：87% CO_2，13% MeOH，滯留時間= 0.86 min）純化而得到呈純鏡像異構物之標題化合物。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{13}H_{18}F_3N_3O_5S$為385.1；m/z測得為329.1 $[M+2H-^tBu]^+$。

中間物30：(R)-7-甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯。



【0286】 7-甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物28）藉由掌性SFC層析術（固定相：CHIRALPAK IC 5 μm 250*30 mm，流動相：87% CO_2，13% MeOH，滯留時間= 1.79 min）純化而得到呈純鏡像異構物之標題化合物。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{13}H_{18}F_3N_3O_5S$為385.1；m/z測得為329.1 $[M+2H-^tBu]^+$。

中間物31：3-(3,5-二氟苯基)-7-甲基-2-(甲基-d3)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶。



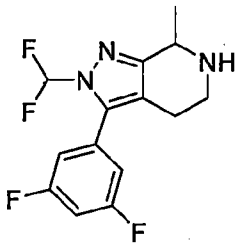
【0287】 步驟A：3-(3,5-二氟苯基)-7-甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯。標題化合物係以類似於中間物1之方式製備，並且在步驟C中使用7-甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物28）替代2-甲基-3-(三氟甲基磺醯基氧基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯及3,5-二氟苯基硼酸替代苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{18}H_{21}F_2N_3O_2$為349.1；m/z測得為294.0 $[M+2H-^tBu]^+$。

【0288】 步驟B：3-(3,5-二氟苯基)-7-甲基-2-(甲基-d3)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯。向3-(3,5-二氟苯基)-7-甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯(200 mg, 0.6 mmol)於THF (2.0 mL)中之冰冷溶液中加入60 wt%氫化鈉/礦物油(24 mg, 0.6 mmol)。將反應混合物在0℃下攪拌30 min，然後將碘甲烷-d_3 (40 μL, 0.6 mmol)加入。將攪拌在0℃下維持1 h然後將粗混合物用水淬熄接著用EtOAc

(x3)萃取。將合併之有機層以Na_2SO_4乾燥，在真空中濃縮然後藉由逆相HPLC純化（XBridge C18管柱(5 μm, 100 × 4.6 mm)，流動相為10至100% ACN於20 mM NH_4OH中）以得到呈白色固體之標題化合物（33 mg，16%產率）。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{19}H_{20}D_3F_2N_3O_2$為366.1；m/z測得為311.1 $[M+2H-^tBu]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 7.39 - 7.20 (m, 3H), 5.09 (s, 1H), 4.12 (s, 1H), 2.92 (s, 1H), 2.70 - 2.57 (m, 1H), 2.44 - 2.30 (m, 1H), 1.43 (s, 9H), 1.35 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。

【0289】 步驟C：3-(3,5-二氟苯基)-7-甲基-2-(甲基-d3)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶。向3-(3,5-二氟苯基)-7-甲基-2-(甲基-d3)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯(28 mg, 0.075 mmol)於DCM (1 mL)中之溶液中加入TFA然後將混合物在室溫下攪拌1 h。將溶劑在真空中濃縮然後將粗殘餘物取用至下一步驟而無需進一步純化。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{14}H_{12}D_3F_2N_3$為266.1；m/z測得為267.1 $[M+H]^+$。

中間物32：2-(二氟甲基)-3-(3,5-二氟苯基)-7-甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶。

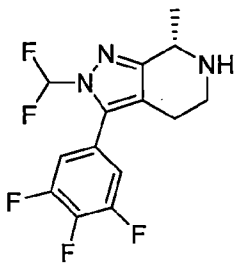


【0290】 步驟A：2-(二氟甲基)-3-(3,5-二氟苯基)-7-甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯。向3-(3,5-二氟苯基)-7-甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物31，步驟A）(125 mg, 0.36 mmol)於DMF (5.0 mL)之冰冷溶液中加入60 wt%氫化鈉/礦物油(36 mg, 0.9 mmol)。將混合物在0℃下攪拌30分鐘，接著將2-氯-2,2-二氟乙酸鈉(136 mg, 0.9 mmol)加入。將反應加熱至80℃歷時2 h，接著將其冷卻至室溫，之後用水淬熄然後將水層用EtOAc (x3)萃取。將合併之有機

萃取物以Na_2SO_4乾燥，在真空中濃縮然後藉由逆相HPLC純化（XBridge C18管柱；5 μm，100 × 4.6 mm；流動相為10至100% ACN於20 mM NH_4OH中）以得到呈白色固體之標題化合物（47 mg，33%產率）。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{19}H_{21}F_4N_3O_2$為399.1；m/z測得為400.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 7.70 (t, J = 57.6 Hz, 1H), 7.44 (m, 1H), 7.32 - 7.19 (m, 2H), 5.20 (s, 1H), 4.12 (d, J = 22.4 Hz, 1H), 2.97 (s, 1H), 2.62 (q, J = 8.5, 4.9 Hz, 1H), 2.39 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 1.44 (s, 9H), 1.40 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。

【0291】 步驟B：2-(二氟甲基)-3-(3,5-二氟苯基)-7-甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶。向2-(二氟甲基)-3-(3,5-二氟苯基)-7-甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯(38 mg, 0.05 mmol)於DCM (1 mL)中之溶液中加入TFA (1 mL)然後將混合物在rt下攪拌1 h。將溶劑在真空中濃縮然後將粗殘餘物取用至下一步驟而無需進一步純化。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{14}H_{12}D_3F_2N_3$為266.1；m/z測得為267.1 $[M+H]^+$。

中間物33：(S)-2-(二氟甲基)-7-甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶。

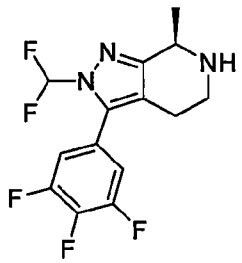


【0292】 步驟A：(S)-7-甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯。標題化合物係以類似於中間物1之方式製備，並且在步驟C中使用(S)-7-甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物29）替代2-甲基-3-(三氟甲基磺醯基氧基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯及

(3,4,5-三氟苯基)硼酸替代苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{18}H_{20}F_3N_3O_2$為367.2；m/z測得為312.0 $[M+2H-^tBu]^+$。

【0293】 步驟B：(S)-2-(二氟甲基)-7-甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶。標題化合物係以類似於中間物32之方式製備，並且在步驟A中使用(S)-7-甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯替代3-(3,5-二氟苯基)-7-甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{14}H_{12}F_5N_3$為317.1 m/z測得為318.1 $[M+H]^+$。

中間物34：(R)-2-(二氟甲基)-7-甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶。

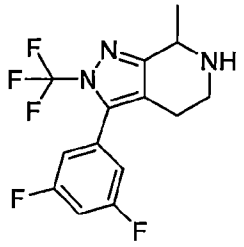


【0294】 步驟A：(R)-7-甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯。標題化合物係以類似於中間物1之方式製備，並且在步驟C中使用(R)-7-甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物30）替代2-甲基-3-(三氟甲基磺醯基氧基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯及(3,4,5-三氟苯基)硼酸替代苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{18}H_{20}F_3N_3O_2$為367.2；m/z測得為312.0 $[M+2H-^tBu]^+$。

【0295】 步驟B：(R)-2-(二氟甲基)-7-甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶。標題化合物係以類似於中間物32之方式製備，並且在步驟A中使用(R)-7-甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯替代3-(3,5-二氟苯基)-7-甲基-

2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{14}H_{12}F_5N_3$為317.1 m/z測得為318.1 $[M+H]^+$。

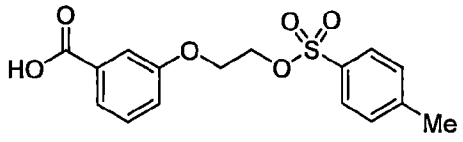
中間物35：3-(3,5-二氟苯基)-7-甲基-2-(三氟甲基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶。



【0296】 步驟A：2-(溴二氟甲基)-3-(3,5-二氟苯基)-7-甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯。標題化合物係以類似於中間物32之方式製備，並且在步驟A中使用二溴二氟甲烷替代2-氯-2,2-二氟乙酸鈉。MS(ESI)：計算質量值針對$C_{19}H_{20}BrF_4N_3O_2$為477.1；m/z測得為423.9 $[M+2H-{}^tBu]^+$。

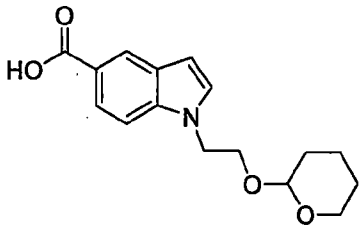
【0297】 步驟B：3-(3,5-二氟苯基)-7-甲基-2-(三氟甲基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶。向2-(溴二氟甲基)-3-(3,5-二氟苯基)-7-甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯(90 mg, 0.2 mmol)於DCM (3.0 mL)中之經冷卻(-78℃)溶液中逐份加入四氟硼酸銀(81 mg, 0.4 mmol)。接著將反應混合物溫熱至室溫然後攪拌20 h。將飽和水溶液$NaHCO_3$ (5 mL)加入然後將混合物過濾。將濾液之水層用DCM (x 2)萃取然後將合併之有機物以Na_2SO_4乾燥然後在真空中濃縮。藉由逆相HPLC純化（XBridge C18管柱；5 μm，100 × 4.6 mm；流動相為10至100% ACN於20 mM NH_4OH中）而提供呈白色固體之標題化合物（25 mg，42%產率）。MS(ESI)：計算質量值針對$C_{14}H_{12}F_5N_3$為317.1；m/z測得為318.1 $[M+H]^+$。

中間物36：3-(2-(甲苯磺醯基氧基)乙氧基)苯甲酸。



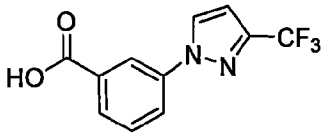
【0298】 標題化合物係以類似於中間物12之方式製備，並且使用3-羥基苯甲酸甲酯替代2-氯-3-羥基苯甲酸甲酯，乙烷-1,2-二基雙(4-甲基苯磺酸鹽)替代1-氟-2-碘乙烷，及NaOH替代LiOH。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{16}H_{16}O_6S$為336.1；m/z測得為337.1 $[M+H]^+$。

中間物37：1-(2-((四氫-2H-哌喃-2-基)氧基)乙基)-1H-吲哚-5-甲酸。



【0299】 標題化合物係以類似於中間物12之方式製備，並且使用1H-吲哚-5-甲酸甲酯替代2-氯-3-羥基苯甲酸甲酯及2-(2-溴乙氧基)四氫-2H-哌喃替代乙烷-1,2-二基雙(4-甲基苯磺酸酯)替代1-氟-2-碘乙烷。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{16}H_{19}NO_4$為289.1；m/z測得為290.1 $[M+H]^+$。

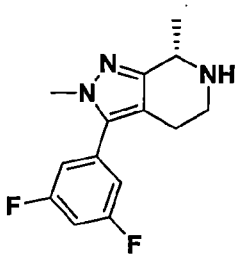
中間物38：3-[3-(三氟甲基)吡唑-1-基]苯甲酸。



【0300】 將3-碘苯甲酸(300 mg, 1.21 mmol)、3-(三氟甲基)吡唑(247 mg, 1.82 mmol)、碳酸銫(670 mg, 2.06 mmol)、反*N,N'*-二甲基環已烷-1,2-二胺(32 μL, 0.203 mmol)、及碘化銅(I) (25 mg, 0.131 mmol)於*N,N*-二甲基

甲醯胺(1.25 mL)中之混合物在100℃下攪拌30，接著在140℃下在微波照射下攪拌70 min。將反應混合物取至水(5 mL)中，用1 M鹽酸酸化至pH 3然後用乙酸乙酯(3 × 5 mL)萃取。將合併之有機層在硫酸鈉上乾燥，過濾然後蒸發。將粗產物藉由製備型HPLC純化以得到呈黃褐色粉末之標題化合物（140 mg，45%產率）。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{11}H_7F_3N_2O_2$為256.0；m/z測得為257.1 $[M+H]^+$。

中間物39：(S)-3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶。鹽酸鹽。



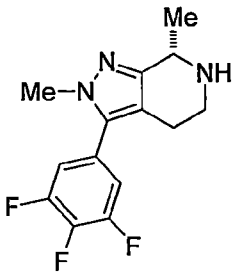
【0301】 步驟A：(*E*)-2-(3-(3,5-二氟苯基)-2-硝基烯丙基)-1,3-二噁唻。將2-(2-硝基乙基)-1,3-二噁唻(20.26 g, 137.72 mmol)、, 3,5-二氟苯甲醛(19.57 g, 137.72 mmol)、及催化哌啶(2 mL, 20.25 mmol)稀釋於甲苯(150 mL)中。加熱回流整夜。將反應混合物冷卻至室溫接著用飽和NaCl溶液(150 mL)淬熄。將所萃取之有機層用Na_2SO_4乾燥，過濾然後濃縮成深色油狀物以回收接近百分百粗產率的標題化合物。將化合物直接用於下一步驟而無需進一步純化。

【0302】 步驟B：(*S,E*)-(1-(2-甲基亞肼基)丙-2-基)胺甲酸三級丁酯。將甲肼(3.04 mL, 57.73 mmol)及(*S*)-(1-側氧丙-2-基)胺甲酸三級丁酯(10 g, 57.73 mmol)於THF (150 mL)中之溶液在室溫下攪拌4小時。將反應混合物以Na_2SO_4乾燥，過濾然後在減壓下蒸發整夜。以接近百分百粗產率將標題化合物單離為輕質油狀物。將粗產物直接用於下一反應而無需進一步純化。

【0303】 步驟C：(*S*)-(1-(4-((1,3-二噁唻-2-基)甲基)-5-(3,5-二氟苯基)-1-甲基-1H-吡唑-3-基)乙基)胺甲酸三級丁酯。向(*S,E*)-(1-(2-甲基亞肼基)丙-2-基)胺甲酸三級丁酯(11.62 g, 57.73 mmol)於EtOH (500 mL)中之溶液中加入(*E*)-2-(3-(3,5-二氟苯基)-2-硝基烯丙基)-1,3-二噁唻(16.27 g, 59.98 mmol)。將反應在室溫下在開放空氣下攪拌整夜。將反應混合物溫和加熱至40 °C整夜以驅使反應完成。將反應濃縮成油狀物接著用EtOAc (250 mL)及NaCl溶液(250 mL)淬熄。將所萃取之有機層用水洗滌接著用Na_2SO_4乾燥，過濾然後濃縮成暗橘色油狀物。純化（FCC，SiO_2，7/3己烷/EtOAc）得到標題化合物(13.32 g, 54.5%)。

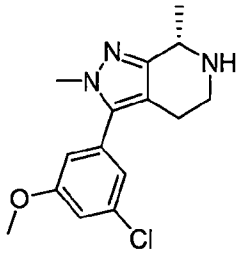
【0304】 步驟D：(*S*)-3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶。將(*S*)-(1-(4-((1,3-二噁唻-2-基)甲基)-5-(3,5-二氟苯基)-1-甲基-1H-吡唑-3-基)乙基)胺甲酸三級丁酯(4 g, 9.446 mmol)於CH_2Cl_2 (30 mL)、TFA (8 mL, 104.54 mmol)、三乙基矽烷(23 mL, 144.0 mmol)中之溶液攪拌30分鐘，接著加熱至55 °C整夜。將反應混合物濃縮成油狀物接著用EtOAc及1 N NaOH淬熄至pH 11至12。將所萃取之有機層用Na_2SO_4乾燥，過濾然後蒸發成淺棕色油狀物。將粗產物稀釋在EtOH中然後將1.1當量的1 N HCl (10 mL, 10 mmol)加入。將混合物攪拌經過周末而未形成任何HCl鹽。將混合物濃縮成淺棕色固體接著在最少9/1 CH_3CN/TBME中漿化整夜。將固體過濾以回收標題化合物之HCl鹽(1.92 g, 68%)。

中間物40：(S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶。



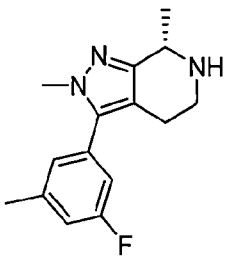
【0305】 標題化合物係以類似於中間物1之方式製備，並且在步驟C中使用2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代2-甲基-3-(三氟甲基磺醯基氧基)-5,7-二氫-4*H*-吡唑并[3,4-*c*]吡啶-6-甲酸三級丁酯，3,4,5-三氟苯基硼酸替代苯基硼酸，及XPhos-Pd-G2替代肆(三苯基膦)鈀(0)。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{14}H_{14}F_3N_3$為281.1；m/z測得為282.0 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 7.00 - 6.92 (m, 2H), 4.04 (q, *J* = 6.6 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.31 - 3.23 (m, 1H), 2.96 - 2.86 (m, 1H), 2.64 - 2.54 (m, 1H), 2.47 - 2.38 (m, 1H), 1.49 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H)。

中間物41：(S)-3-(3-氯-5-甲氧基苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶。



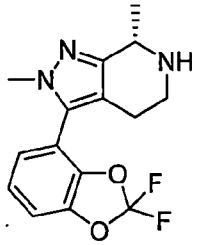
【0306】 標題化合物係以類似於中間物40之方式製備，並且使用(3-氯-5-甲氧基苯基)硼酸替代(3,4,5-三氟苯基)硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{15}H_{18}ClN_3O$為291.1；m/z測得為292.0 $[M+H]^+$。

中間物42：(S)-3-(3-氟-5-甲基苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶。



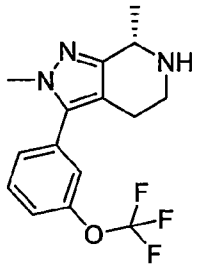
【0307】 標題化合物係以類似於中間物40之方式製備，並且使用(3-氟-5-甲基苯基)硼酸替代(3,4,5-三氟苯基)硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{15}H_{18}FN_3$為259.2；m/z測得為260.1 $[M+H]^+$。

中間物43：(S)-3-(2,2-二氟苯并[d][1,3]二氧戊環-4-基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶。



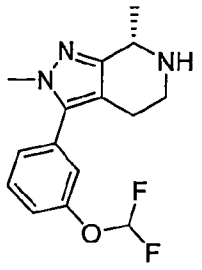
【0308】 標題化合物係以類似於中間物40之方式製備，並且使用(2,2-二氟苯并[d][1,3]二氧戊環-4-基)硼酸替代(3,4,5-三氟苯基)硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{15}H_{15}F_2N_3O_2$為307.1.1；m/z測得為308.1 $[M+H]^+$。

中間物44：(S)-2,7-二甲基-3-(3-(三氟甲氧基)苯基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶。



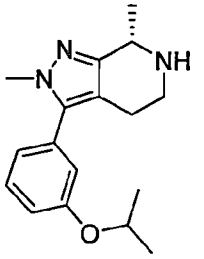
【0309】 標題化合物係以類似於中間物40之方式製備，並且使用(3-(三氟甲氧基)苯基)硼酸替代(3,4,5-三氟苯基)硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{15}H_{16}F_3N_3O$為311.1；m/z測得為312.0 $[M+H]^+$。

中間物45：(S)-3-(3-(二氟甲氧基)苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶。



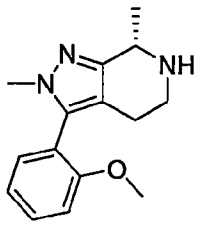
【0310】 標題化合物係以類似於中間物40之方式製備，並且使用(3-(二氟甲氧基)苯基)硼酸替代(3,4,5-三氟苯基)硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{15}H_{17}F_2N_3O$為293.1；m/z測得為294.1 $[M+H]^+$。

中間物46：(S)-3-(3-異丙氧基苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶。



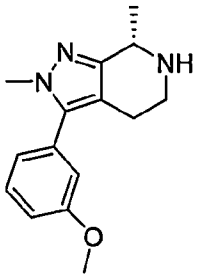
【0311】 標題化合物係以類似於中間物40之方式製備，並且使用(3-異丙氧基苯基)硼酸替代(3,4,5-三氟苯基)硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{15}H_{23}N_3O$為285.2；m/z測得為286.1 $[M+H]^+$。

中間物47：(S)-3-(2-甲氧基苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶。



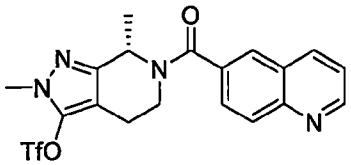
【0312】 標題化合物係以類似於中間物40之方式製備，並且使用(2-甲氧基苯基)硼酸替代(3,4,5-三氟苯基)硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{15}H_{19}N_3O$為257.2；m/z測得為258.1 $[M+H]^+$。

中間物48：(S)-3-(3-甲氧基苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶。



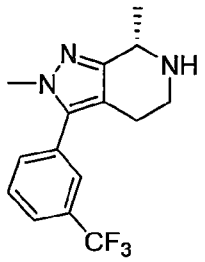
【0313】 標題化合物係以類似於中間物40之方式製備，並且使用(3-甲氧基苯基)硼酸替代(3,4,5-三氟苯基)硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{15}H_{23}N_3O$為285.2；m/z測得為286.1 $[M+H]^+$。

中間物49：(S)-2,7-二甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯。



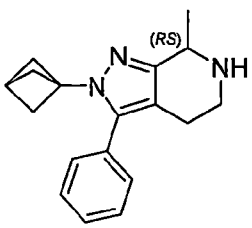
【0314】 標題化合物係以類似於中間物10之方式製備，並且在步驟A中使用2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代[2-甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯]，及在步驟B中使用1-丙烷膦酸酐(T3P®, 50%於乙酸乙酯中)替代HATU。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{19}H_{17}F_3N_4O_4S$為454.1；m/z測得為455.1 $[M+H]^+$。

中間物50：(S)-2,7-二甲基-3-(3-(三氟甲基)苯基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶。



【0315】 標題化合物係以類似於中間物40之方式製備，並且使用(3-(三氟甲基)苯基)硼酸替代(3,4,5-三氟苯基)硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{15}H_{16}F_3N_3$為295.1；m/z測得為296.1 $[M+H]^+$。

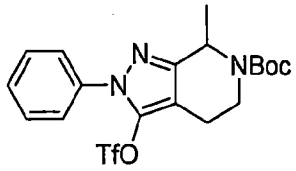
中間物51：2-(雙環[1.1.1]戊-1-基)-7-甲基-3-苯基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶。



【0316】 步驟A：2-(雙環[1.1.1]戊-1-基)-7-甲基-3-側氧-1,2,3,4,5,7-六氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯。向1-(三級丁基) 4-乙基2-甲基-3-側氧哌啶-1,4-二甲酸酯（中間物7，步驟A）(224 mg, 0.79 mmol)及雙環[1.1.1]戊-1-基肼二鹽酸鹽(148 mg, 0.87 mmol)於EtOH (1.5 mL)中之溶液中加入三乙胺(0.24 mL, 1.73 mmol)，然後將反應在80℃下攪拌整夜。在冷卻至室溫後，將混合物稀釋在己烷中，將固體濾除，然後將濾液在真空中濃縮。將粗殘餘物藉由矽膠層析術純化（0至20% MeOH/DCM）以得到呈黃色油狀物之標題化合物（164 mg，65%產率）。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{17}H_{25}N_3O_3$為319.2；m/z測得為320.1 $[M+H]^+$。

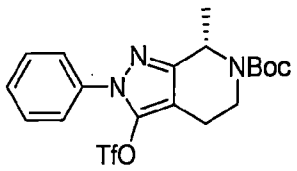
【0317】 步驟B：2-(雙環[1.1.1]戊-1-基)-7-甲基-3-苯基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶。標題化合物係以類似於中間物1，步驟B至D之方式製備，並且在步驟B中使用2-(雙環[1.1.1]戊-1-基)-7-甲基-3-側氧-1,2,3,4,5,7-六氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯替代2-甲基-3-側氧-1,4,5,7-四氫吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯，及在步驟C中使用XPhos-Pd-G2替代肆(三苯基膦)鈀(0)。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{18}H_{21}N_3$為279.2；m/z測得為280.2 $[M+H]^+$。

中間物52：7-甲基-2-苯基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯。



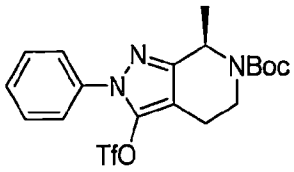
【0318】 標題化合物係以類似於中間物7之方式製備，並且在步驟B中使用苯肼替代甲肼。MS(ESI)：計算質量值針對$C_{19}H_{22}F_3N_3O_5S$為461.5；m/z測得為406.0 $[M+2H-tBu]^+$。

中間物53：(S)-7-甲基-2-苯基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯。



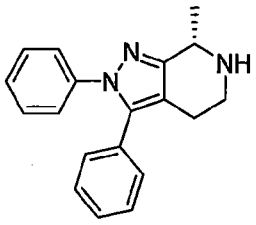
【0319】 外消旋7-甲基-2-苯基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物52）(2.4 g, 5.2 mmol)藉由掌性SFC層析術（固定相：Whelk-O1 (S, S) 3 μm 100*4.6 mm，10% iPrOH，純，3.5 ml/min）純化而提供861 mg的標題化合物。(ESI)：計算質量值針對$C_{19}H_{22}F_3N_3O_5S$為461.5；m/z測得為406.0 $[M+2H-{}^tBu]^+$。^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.64 - 7.45 (m, 5H), 5.17 (s, 1H), 4.20 (s, 1H), 3.03 (s, 1H), 2.69 - 2.57 (m, 1H), 2.54 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 1.45 (s, 9H), 1.40 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。

中間物54：(R)-7-甲基-2-苯基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯。



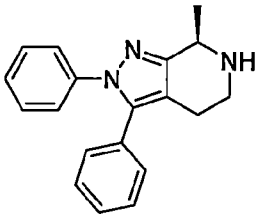
【0320】 外消旋7-甲基-2-苯基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物52）(2.4 g, 5.2 mmol)藉由掌性SFC層析術（固定相：Whelk-O1 (S, S) 3 μm 100*4.6 mm，10% iPrOH，純，3.5 ml/min）純化而提供778 mg的標題化合物。(ESI)：計算質量值針對$C_{19}H_{22}F_3N_3O_5S$為461.5；m/z測得為406.0 $[M+2H-{}^tBu]^+$。

中間物55：(S)-7-甲基-2,3-二苯基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶。



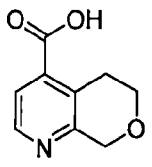
【0321】 標題化合物係以類似於中間物1之方式製備，並且在步驟C中使用(S)-7-甲基-2-苯基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物53）替代2-甲基-3-(三氟甲基磺醯基氧基)-5,7-二氫-4*H*-吡唑并[3,4-*c*]吡啶-6-甲酸三級丁酯。MS(ESI)：計算質量值針對$C_{19}H_{19}N_3$為289.1；m/z測得為290.1 $[M+H]^+$。

中間物56：(R)-7-甲基-2,3-二苯基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶。



【0322】 標題化合物係以類似於中間物1之方式製備，並且在步驟C中使用(R)-7-甲基-2-苯基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物54)替代2-甲基-3-(三氟甲基磺醯基氧基)-5,7-二氫-4*H*-吡唑并[3,4-*c*]吡啶-6-甲酸三級丁酯。MS(ESI)：計算質量值針對$C_{19}H_{19}N_3$為289.1；m/z測得為290.1 $[M+H]^+$。

中間物57：5,8-二氫-6H-哌喃并[3,4-b]吡啶-4-甲酸。



【0323】 步驟A：2-(氯甲基)吡啉。在氮氣氛下在0℃下將亞硫醯氯(30.9 mL, 435.9 mmol)於DCM (250 mL)中之溶液逐滴加入至2-吡啉基甲醇(16 g, 145.3 mmol)於DCM (250 mL)中之混合物中。在室溫下將反應混合物攪拌整夜。將飽和$NaHCO_3$水溶液加入然後將混合物用DCM萃取。將有機層分離，以$MgSO_4$乾燥，過濾，然後在減壓下濃縮。純化（FCC, SiO_2，0-50% Et_2O於戊烷中）得到標題化合物(18.7 g, 100%)。標題化合物具有揮發性且不穩定。MS (ESI)：計算質量值針對$C_5H_5ClN_2$為128.0；m/z測得為129 $[M+H]^+$。^1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.75 (s, 1H), 8.55 (s, 2H), 4.70 (s, 2H)。

【0324】 步驟B：2-((丁-3-炔-1-基氧基)甲基)吡啉。在氮氣氛下在室溫下將鈉(4 g, 174.4 mmol)加入至3-丁炔-1-醇(16.5 mL, 218.0 mmol)於THF (300 mL)中之溶液中。在2小時後，將2-(氯甲基)吡啉(18.7 g, 145.3 mmol)於THF (300 mL)中之溶液加入至懸浮液中然後將反應混合物加熱至40℃歷時2小時。然後，在室溫下將反應混合物攪拌整夜。將EtOAc與水(5:1)之混合物加入至反應混合物。將有機層分離，以$MgSO_4$乾燥，過濾，然後在減壓下濃縮。純化（FCC，SiO_2，0至40% EtOAc於庚烷中）得到標題化合物(14.7 g, 62%)。MS (ESI)：計算質量值針對$C_9H_{10}N_2O$為162.1；m/z測得為163 $[M+H]^+$。^1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.76 (s, 1H), 8.50 (s, 2H), 4.73 (s, 2H), 3.73 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.56 (td, J = 6.7, 2.5 Hz, 2H), 2.01 (t, J = 2.1 Hz, 1H)。

【0325】 步驟C：5,8-二氫-6H-哌喃并[3,4-b]吡啶。

【0326】 將2-((丁-3-炔-1-基氧基)甲基)吡啉(8.3 g, 51.0 mmol)於十一烷(33 mL)中之混合物在195℃下攪拌7天。純化（FCC，SiO_2，0至90% EtOAc於庚烷中）得到標題化合物(1.5 g, 22%)。MS (ESI)：計算質量值針對C_8H_9NO為135.1；m/z測得為136 $[M+H]^+$。^1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ

8.38 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 7.4, 5.0 Hz, 1H), 4.79 (s, 2H), 3.98 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 2.88 (t, J = 5.6 Hz, 2H)。

【0327】 步驟D：5,8-二氫-6H-哌喃并[3,4-b]吡啶1-氧化物。

【0328】 將*m*-CPBA (3.1 g, 18.0 mmol)加入至5,8-二氫-6H-哌喃并[3,4-b]吡啶(1.5 g, 11.2 mmol)於DCM (22 mL)中之混合物中。在室溫下將反應混合物攪拌整夜。純化（FCC，SiO_2，0至3% MeOH於DCM中）得到標題化合物(1.5 g, 86%)。MS (ESI)：計算質量值針對$C_8H_9NO_2$為151.1；m/z測得為152 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.12 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 7.20 - 6.96 (m, 2H), 4.89 (s, 2H), 3.93 (t, J = 5.5 Hz, 2H), 2.87 (t, J = 5.3 Hz, 2H)。

【0329】 步驟E：4-氯-5,8-二氫-6H-哌喃并[3,4-b]吡啶。

【0330】 將氧氯化磷(V) (6.3 mL, 67.6 mmol)加入至1-氧化5,8-二氫-6H-哌喃并[3,4-b]吡啶(1.5 g, 9.7 mmol)於氯仿(55 mL)中之混合物中。將反應混合物在80℃下回流整夜。然後，將冰水及氨水溶液加入直到達到鹼性pH。將DCM加入至混合物。將有機層分離，以$MgSO_4$乾燥，過濾，然後在減壓下濃縮。純化（FCC，SiO_2，0至20% EtOAc於庚烷中）得到標題化合物(860 mg, 52%)及2-氯-5,8-二氫-6H-哌喃并[3,4-b]吡啶(370 mg, 23%)。MS (ESI)：計算質量值針對C_8H_8ClNO為169.0；m/z測得為170 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.29 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 4.77 (s, 2H), 4.02 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 2.88 (t, J = 5.6 Hz, 2H)。

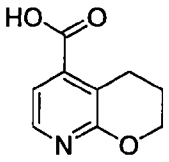
【0331】 步驟F：5,8-二氫-6H-哌喃并[3,4-b]吡啶-4-甲腈。

【0332】 將4-氯-5,8-二氫-6H-哌喃并[3,4-b]吡啶(100 mg, 0.6 mmol)、氰化鋅(69 mg, 0.6 mmol)、1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵(26.1 mg, 0.05 mmol)、參(二苯亞甲基丙酮)二鈀(0) (27 mg, 0.03 mmol)、及鋅(19 mg, 0.3 mmol)於DMF (5 mL)中之混合物在90℃下在氮氣氛下攪拌。在16h後，將氰化鋅(69 mg, 0.6 mmol)、鋅(19 mg, 0.3 mmol)、1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵(26.1 mg, 0.05 mmol)、及參(二苯亞甲基丙酮)二鈀(0) (27 mg, 0.03 mmol)加入至反應混合物中。將反應混合物加熱至90℃歷時4天。然後，將反應混合物冷卻至室溫。將飽和$NaHCO_3$水溶液(20 mL)加入，然

後將混合物用EtOAc (3 × 30 mL)萃取。將合併之有機物以$MgSO_4$乾燥，過濾然後在減壓下濃縮以得到粗標題產物1-P1。將標題化合物原樣取用至下一步驟。MS (ESI)：計算質量值針對$C_9H_8N_2O$為160.1；m/z測得為161.1 $[M+H]^+$。

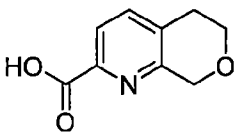
【0333】 步驟G：5,8-二氫-6H-哌喃并[3,4-b]吡啶-4-甲酸。將5,8-二氫-6H-哌喃并[3,4-b]吡啶-4-甲腈(94.4 mg, 0.6 mmol)及LiOH（4N於水中，0.7 mL，2.9 mmol）於THF (9 mL)中之混合物在90℃下回流。在16小時後，將反應混合物在減壓下濃縮。純化（製備型HPLC，方法A）得到標題化合物(82 mg, 78%)。MS (ESI)：計算質量值針對$C_9H_9NO_3$為179.1；m/z測得為180.1 $[M+H]^+$。

中間物58：3,4-二氫-2H-哌喃并[2,3-b]吡啶-5-甲酸。



【0334】 標題化合物係以類似於中間物57，步驟D至G之方式製備，並且在步驟D中使用3,4-二氫-2H-哌喃并[2,3-B]吡啶替代5,8-二氫-6H-哌喃并[3,4-b]吡啶；及在步驟G中使用MeOH替代THF。MS (ESI)：計算質量值針對$C_9H_9NO_3$為179.1；m/z測得為180.1 $[M+H]^+$。

中間物59：5,8-二氫-6H-哌喃并[3,4-b]吡啶-2-甲酸。



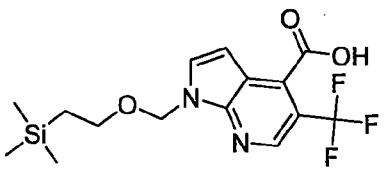
【0335】 步驟A：5,8-二氫-6H-哌喃并[3,4-b]吡啶-2-甲腈。標題化合物係以類似於中間物57，步驟F之方式製備，並且使用2-氯-5,8-二氫-

6H-哌喃并[3,4-b]吡啶（副產物，來自中間物57，步驟E）替代4-氯-5,8-二氫-6H-哌喃并[3,4-b]吡啶（中間物57，步驟E）。MS (ESI)：計算質量值針對$C_9H_8N_2O$為160.1；m/z測得為161.1 $[M+H]^+$。

【0336】 步驟B：5,8-二氫-6H-哌喃并[3,4-b]吡啶-2-羧醯胺。將NaOH (48.5 mg, 1.2 mmol)加入至5,8-二氫-6H-哌喃并[3,4-b]吡啶-2-甲腈(38.9 mg, 0.2 mmol)於EtOH (2 mL)中之混合物中。將混合物加熱至50℃整夜。接著，將揮發物移除然後將水(3.0 mL)接著濃HCl (0.65 mL)加入至粗材料。在20分鐘後，將固體濾除。將濾液用EtOAc (3x)萃取。將合併之有機物以$MgSO_4$乾燥，過濾然後在減壓下濃縮以得到標題化合物。將標題化合物原樣取用至下一步驟而無需進一步純化。

【0337】 步驟C：5,8-二氫-6H-哌喃并[3,4-b]吡啶-2-甲酸。將4N LiOH (0.3 mL, 1.2 mmol)加入至5,8-二氫-6H-哌喃并[3,4-b]吡啶-2-羧醯胺(43.0 mg, 0.2 mmol)於THF (2 mL)中之混合物中。將混合物加熱至50℃歷時3天。接著，將揮發物移除然後將EtOAc加入。將混合物在室溫下攪拌。將溶劑用移液管移出然後將DCM加入至粗混合物。將混合物在室溫下攪拌整夜。接著，將溶劑用移液管移出然後將MeOH加入至粗混合物。將混合物在室溫下攪拌。將固體濾除然後將濾液在減壓下濃縮以得到標題化合物。MS (ESI)：計算質量值針對$C_9H_9NO_3$為179.1；m/z測得為180.1 $[M+H]^+$。

中間物60：5-三氟甲基)-1-((2-(三甲基矽基)乙氧基)甲基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲酸。

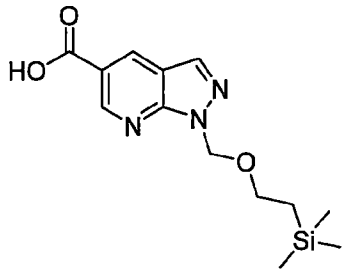


【0338】 步驟A：(2-(三甲基矽基)乙氧基)甲基5-(三氟甲基)-1-((2-(三甲基矽基)乙氧基)甲基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲酸酯。在氮氣氛下

在室溫下將5-(三氟甲基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲酸(150 mg, 0.7 mmol)加入至NaH（60%懸浮液於礦物油中，65.2 mg，1.6 mmol）於THF (7 mL)中之懸浮液中。在5分鐘後，將氯化2-(三甲基矽基)乙氧基甲基(0.36 mL, 2.0 mmol)加入至反應混合物中。在16小時後，將水(20 mL)加入至反應混合物中。將混合物用EtOAc萃取(3 × 30 mL)。將合併之有機物以$MgSO_4$乾燥，過濾然後在減壓下濃縮以得到標題化合物。將標題化合物原樣取用至下一步驟而無需進一步純化。

【0339】 步驟B：5-三氟甲基)-1-((2-(三甲基矽基)乙氧基)甲基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲酸。在室溫下將氫氧化鋰（4N於水中，1.6 mL，6.5 mmol）加入至(2-(三甲基矽基)乙氧基)甲基5-(三氟甲基)-1-((2-(三甲基矽基)乙氧基)甲基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲酸混合物酯(320 mg, 0.7 mmol)於THF (5 mL)中之混合物中。在完成後，將反應混合物在減壓下濃縮。純化（製備型HPLC，方法A）得到標題化合物(65 mg, 28%)。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{15}H_{19}F_3N_2O_3Si$為360.1；m/z測得為361.2 $[M+H]^+$。

中間物61：1-((2-(三甲基矽基)乙氧基)甲基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-甲酸。



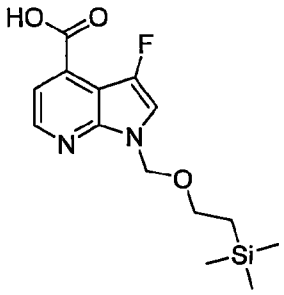
【0340】 步驟A：甲基1-((2-(三甲基矽基)乙氧基)甲基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-甲酸酯。標題化合物係以類似於

【0341】 中間物60，步驟A之方式製備，並且使用1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-甲酸甲酯替代5-(三氟甲基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{14}H_{21}N_3O_3Si$為307.1；m/z測得為308.2 $[M+H]^+$。

【0342】 步驟B：1-((2-(三甲基矽基)乙氧基)甲基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-甲酸。

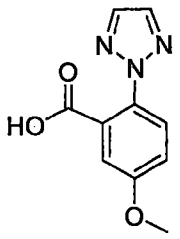
【0343】 標題化合物係以類似於中間物60，步驟B之方式製備，並且使用1-((2-(三甲基矽基)乙氧基)甲基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-甲酸甲酯替代(2-(三甲基矽基)乙氧基)甲基5-(三氟甲基)-1-((2-(三甲基矽基)乙氧基)甲基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲酸酯。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{14}H_{21}N_3O_3Si$為293.1；m/z測得為294.1 $[M+H]^+$。

中間物62：3-氟-1-((2-(三甲基矽基)乙氧基)甲基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲酸。



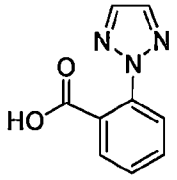
【0344】 標題化合物係以類似於中間物60，步驟A至B之方式製備，並且在步驟A中使用3-氟-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲酸替代5-(三氟甲基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲酸，及使用DMF替代THF。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{14}H_{19}FN_2O_3Si$為310.1；m/z測得為311.1 $[M+H]^+$。

中間物63：5-甲氧基-2-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。



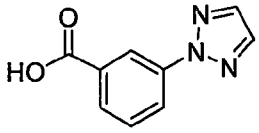
【0345】 標題化合物係以類似於中間物38之方式製備，並且使用2-碘-5-甲氧基苯甲酸替代3-碘苯甲酸及1,2,3-三唑替代3-(三氟甲基)吡唑。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{10}H_9N_3O_3$為219.1；m/z測得為220.1 $[M+H]^+$。

中間物64：2-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。



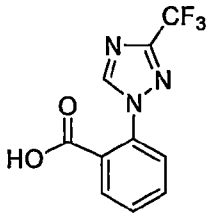
【0346】 標題化合物係以類似於中間物38之方式製備，並且使用2-碘苯甲酸替代3-碘苯甲酸及1,2,3-三唑替代3-(三氟甲基)吡唑。MS (ESI)：計算質量值針對$C_9H_7N_3O_2$及189.1；m/z測得為190.1 $[M+H]^+$。（根據專利公開案第WO2016040789號中所述之方法所製備，2016年3月17日）

中間物65：3-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。



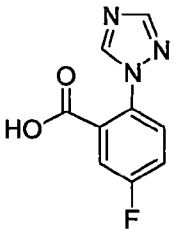
【0347】 標題化合物係以類似於中間物38之方式製備，並且使用1,2,3-三唑替代3-(三氟甲基)吡唑。MS (ESI)：計算質量值針對$C_9H_7N_3O_2$及189.1；m/z測得為190.1 $[M+H]^+$。

中間物66：2-(3-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-1-基)苯甲酸。



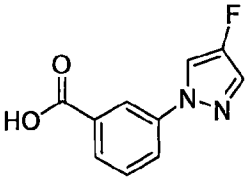
【0348】 標題化合物係以類似於中間物38之方式製備，並且使用2-碘苯甲酸替代3-碘苯甲酸及3-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑替代3-(三氟甲基)吡唑。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{10}H_6F_3N_3O_2$為257.0；m/z測得為258.1 $[M+H]^+$。

中間物67：5-氟-2-(1H-1,2,4-三唑-1-基)苯甲酸。



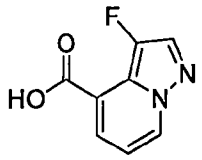
【0349】 標題化合物係以類似於中間物38之方式製備，並且使用5-氟-2-碘苯甲酸替代3-碘苯甲酸及1,2,4-三唑替代3-(三氟甲基)吡唑。MS (ESI)：計算質量值針對$C_9H_6FN_3O_2$為207.0；m/z測得為208.1 $[M+H]^+$。

中間物68：3-(4-氟-1H-吡唑-1-基)苯甲酸。



【0350】 標題化合物係以類似於中間物38之方式製備，並且使用4-氟吡唑替代3-(三氟甲基)吡唑。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{10}H_7F_1N_2O_2$為206.0；m/z測得為207.1 $[M+H]^+$。

中間物69：3-氟吡唑并[1,5-a]吡啶-4-甲酸。



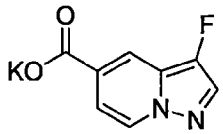
【0351】 步驟A：吡唑并[1,5-a]吡啶-4-甲酸甲酯。在0℃下向吡唑并[1,5-a]吡啶-4-甲酸(500 mg, 3.08 mmol)於MeOH (4.8 mL)中之懸浮液中經由注射器小心逐滴加入亞硫醯氯(0.9 mL, 12.3 mmol)。將反應在回流下攪拌整夜，接著冷卻至室溫然後用EtOAc稀釋。將混合物小心用sat. aq. $NaHCO_3$鹼化然後將層分離。將水層分離然後用EtOAc (x3)萃取，接著將合併之有機層用鹽水洗滌，以Na_2SO_4乾燥，過濾,然後在真空中濃縮。MS (ESI)：計算質量值針對$C_9H_8N_2O_2$為176.1；m/z測得為177.0 $[M+H]^+$。

【0352】 步驟B：3-氟吡唑并[1,5-a]吡啶-4-甲酸甲酯。將吡唑并[1,5-a]吡啶-4-甲酸甲酯(200 mg, 1.14 mmol)及Selectfluor (442 mg, 1.25 mmol)在MeCN (4.4 mL)在室溫下攪拌1 h。將反應用EtOAc及H_2O稀釋，接著將水層分離然後用EtOAc (x3)萃取。將合併之有機物用鹽水洗滌，以Na_2SO_4乾燥，過濾然後在真空中濃縮。將粗殘餘物藉由矽膠層析術純化（0至100% EtOAc於己烷中）以得到黃色固體。MS (ESI)：計算質量值針對$C_9H_7FN_2O_2$為194.0；m/z測得為195.0 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz,氯仿-*d*) δ 8.44 - 8.41 (m, 1H), 7.94 (d, *J* = 3.5 Hz, 1H), 7.83 (dd, *J* = 7.1, 1.1 Hz, 1H), 6.75 (t, *J* = 7.1 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H)。

【0353】 步驟C：3-氟吡唑并[1,5-a]吡啶-4-甲酸。將3-氟吡唑并[1,5-a]吡啶-4-甲酸甲酯(55 mg, 0.28 mmol)、NaOH (22.7 mg, 0.57 mmol)、及H_2O (58 μL, 3.21 mmol)於1:1 THF/MeOH (1.2 mL)中之混合物在60℃下攪拌30 min。接著將反應冷卻至室溫，在真空中濃縮然後再溶於H_2O中。

將混合物用2 N HCl酸化至pH 5，然後經由真空過濾收集沉澱物以得到呈白色固體之標題化合物。MS (ESI)：計算質量值針對$C_8H_5FN_2O_2$為180.0；m/z測得為181.1 $[M+H]^+$。

中間物70：3-氟吡唑并[1,5-a]吡啶-5-甲酸鉀。

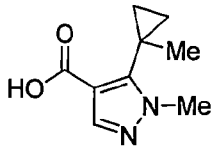


【0354】 步驟A：吡唑并[1,5-a]吡啶-5-甲酸甲酯。標題化合物係以類似於中間物69步驟A之方式製備，並且使用吡唑并[1,5-a]吡啶-5-甲酸替代吡唑并[1,5-a]吡啶-4-甲酸。MS(ESI)：計算質量值針對$C_9H_8N_2O_2$為176.1；m/z測得為177.0 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.78 (dt, J = 7.3, 1.0 Hz, 1H), 8.41 (dd, J = 1.9, 1.0 Hz, 1H), 8.14 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.26 (ddd, J = 7.3, 1.9, 0.4 Hz, 1H), 6.93 (dd, J = 2.4, 1.0 Hz, 1H), 3.90 (s, 3H)。

【0355】 步驟B：甲基3-氟吡唑并[1,5-a]吡啶-5-甲酸酯。標題化合物係以類似於中間物69步驟B之方式製備，並且使用吡唑并[1,5-a]吡啶-5-甲酸甲酯替代吡唑并[1,5-a]吡啶-4-甲酸甲酯。MS(ESI)：計算質量值針對$C_9H_7FN_2O_2$為194.1；m/z測得為195.0 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.68 (ddd, J = 7.4, 1.6, 1.0 Hz, 1H), 8.33 - 8.18 (m, 2H), 7.25 (dd, J = 7.3, 1.9 Hz, 1H), 3.90 (s, 3H)。

【0356】 步驟C：3-氟吡唑并[1,5-a]吡啶-5-甲酸鉀。向3-氟吡唑并[1,5-a]吡啶-5-甲酸甲酯(50 mg, 0.26 mmol)於THF (2.0 mL)中之溶液中加入三甲基矽酸鉀(50 mg, 0.40 mmol)然後將所得混合物加熱至60 ^{0}C歷時24h。接著將反應混合物過濾然後用THF洗滌以獲得呈白色固體之標題化合物，將其取用至下一步驟而無需純化。MS (ESI)：計算質量值針對$C_8H_4KFN_2O_2$為218.0；m/z測得為181.0$[M-K+2H]^+$。

中間物71：1-甲基-5-(1-甲基環丙基)-1H-吡唑-4-甲酸。

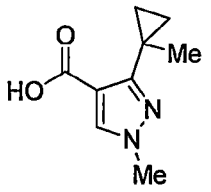


【0357】 步驟A：1-甲基-5-(1-甲基環丙基)-1H-吡唑-4-甲酸甲酯及1-甲基-3-(1-甲基環丙基)-1H-吡唑-4-甲酸甲酯。將3-(1-甲基環丙基)-3-側氧丙酸甲酯(500 mg, 3.20 mmol)及*N,N*-二甲基甲醯胺二甲基縮醛(0.51 mL, 3.84 mmol)一起攪拌1.5 h，接著將混合物在真空中濃縮。接著將EtOH (3.0 mL)及甲肼(0.17 mL, 3.20 mmol)加入，然後將反應加熱回流1 h，之後讓其在室溫下攪拌整夜。將混合物用EtOAc及H_2O稀釋，接著將水層分離然後用EtOAc (x2)萃取。將合併之有機物用鹽水洗滌，以Na_2SO_4乾燥，過濾然後在真空中濃縮，接著將粗殘餘物藉由矽膠層析術純化（0至25% EtOAc於己烷中）以得到1-甲基-5-(1-甲基環丙基)-1H-吡唑-4-甲酸甲酯（183 mg，29%產率）。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{10}H_{14}N_2O_2$為194.1；m/z測得為195.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 7.79 (s, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 1.35 (s, 3H), 0.95 - 0.86 (m, 4H).將1-甲基-3-(1-甲基環丙基)-1H-吡唑-4-甲酸甲酯單離為第二位置異構物（200 mg，32%產率）：MS (ESI)：計算質量值針對$C_{10}H_{14}N_2O_2$為194.1；m/z測得為195.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 7.77 (s, 1H), 3.83 - 3.81 (m, 6H), 1.41 (s, 3H), 0.95 - 0.91 (m, 2H), 0.72 - 0.69 (m, 2H)

【0358】 步驟B：1-甲基-5-(1-甲基環丙基)-1H-吡唑-4-甲酸。向1-甲基-5-(1-甲基環丙基)-1H-吡唑-4-甲酸甲酯(169 mg, 0.87 mmol)於EtOH (1.8 mL)中之溶液中加入10 N NaOH (0.35 mL)，然後將反應在室溫下攪拌整夜。將混合物在真空中濃縮，將粗殘餘物再溶於少量H_2O中，然後將混合物6 N HCl酸化。經由真空過濾收集呈白色固體之產物，然後將濾液用20% *i*-PrOH/DCM (x2)萃取。將合併之有機物以Na_2SO_4乾燥，過濾然後在真空中濃縮以得到額外產物。合併之材料得到標題化合物（以82%產

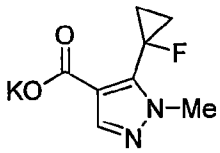
率）。MS (ESI)：計算質量值針對$C_9H_{12}N_2O_2$為180.1；m/z測得為181.1 $[M+H]^+$。

中間物72：1-甲基-3-(1-甲基環丙基)-1H-吡唑-4-甲酸。



【0359】 標題化合物係以類似於中間物71，步驟B之方式製備，並且使用1-甲基-3-(1-甲基環丙基)-1H-吡唑-4-甲酸甲酯（在步驟A單離為第二位置異構物）替代1-甲基-5-(1-甲基環丙基)-1H-吡唑-4-甲酸甲酯。MS (ESI)：計算質量值針對$C_9H_{12}N_2O_2$為180.1；m/z測得為181.1 $[M+H]^+$。

中間物73：5-(1-氟環丙基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酸鉀。



【0360】 步驟A：3-(1-氟環丙基)-3-側氧丙酸乙酯。在0℃下向乙基丙二酸鉀(0.82 g, 4.80 mmol)於EtOAc (5 mL)中之溶液中加入$MgCl_2$ (1.37 g, 14.4 mmol)接著三乙胺(3.3 mL, 24.0 mmol)。讓異相混合物溫熱至室溫並攪拌整夜。在另外的燒瓶中，將草醯氯(0.41 mL, 4.80 mmol)及DMF (0.4 μL, 5.1 μmol)加入至1-氟環丙烷甲酸(500 mg, 4.80 mmol)於THF (5.1 mL)之0℃溶液中。接著將混合物在0℃下維持1 h，接著將冰浴移除然後讓反應溫熱至室溫並攪拌額外2 h。之後，在0℃下將溶液小心逐滴加入至含有乙基丙二酸鉀之反應容器中。接著將合併之混合物在室溫下攪拌整夜，之後小心用10% aq.檸檬酸溶液淬熄。將層分離，然後將水層用CH_2Cl_2 (x2)萃取，之後將合併之有機層用sat. aq. $NaHCO_3$洗滌一次，以

Na_2SO_4乾燥，過濾，然後在真空（在大約90托，23℃下）中濃縮。將粗殘餘物藉由矽膠層析術純化（0至100% CH_2Cl_2於己烷中）以得到淡棕色油狀物（674 mg，81%產率）。

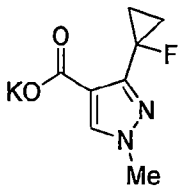
【0361】 步驟B：5-(1-氟環丙基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酸乙酯及3-(1-氟環丙基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酸乙酯。標題化合物係以類似於中間物71，步驟A之方式製備，並且使用3-(1-氟環丙基)-3-側氧丙酸乙酯替代3-(1-甲基環丙基)-3-側氧丙酸甲酯。

【0362】 5-(1-氟環丙基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酸乙酯：MS (ESI)：計算質量值針對$C_{10}H_{13}FN_2O_2$為212.1；m/z測得為213.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (600 MHz,氯仿-*d*) δ 7.88 (s, 1H), 4.31 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 4.04 (d, *J* = 0.5 Hz, 3H), 1.67 - 1.57 (m, 2H), 1.36 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 1.19 - 1.14 (m, 2H)。

【0363】 3-(1-氟環丙基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酸乙酯：MS (ESI)：計算質量值針對$C_{10}H_{13}FN_2O_2$為212.1；m/z測得為213.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (600 MHz,氯仿-*d*) δ 7.87 (s, 1H), 4.30 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 3.88 (d, *J* = 0.7 Hz, 3H), 1.43 - 1.37 (m, 2H), 1.34 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 1.18 - 1.13 (m, 2H)。

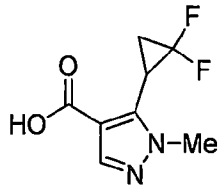
【0364】 步驟C：5-(1-氟環丙基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酸鉀。向5-(1-氟環丙基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酸乙酯(50 mg, 0.24 mmol)於THF (1.6 mL)中之溶液中加入三甲基矽酸鉀(67.2 mg, 0.47 mmol)，然後將反應在室溫下攪拌整夜。接著將混合物用己烷稀釋，然後藉由真空過濾收集白色固體，用額外己烷洗滌。MS (ESI)：計算質量值針對$C_8H_8FKN_2O_2$為222.0；m/z測得為185.1 $[M-K+2H]^+$。

中間物74：3-(1-氟環丙基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酸鉀。



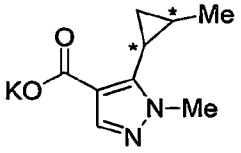
【0365】 標題化合物係以類似於中間物73，步驟C之方式製備，並且使用3-(1-氟環丙基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酸乙酯（在步驟B中單離為第二位置異構物）替代5-(1-氟環丙基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酸乙酯。MS (ESI)：計算質量值針對$C_8H_8FKN_2O_2$為222.0；m/z測得為185.1 $[M-K+2H]^+$。

中間物75：5-(2,2-二氟環丙基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酸。



【0366】 標題化合物係以類似於中間物73之方式製備，並且在步驟A中使用2,2-二氟環丙烷-1-甲酸替代1-氟環丙烷甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_8H_8F_2N_2O_2$為202.1；m/z測得為203.1 $[M+H]^+$。

中間物76：1-甲基-順-5-(2-甲基環丙基)-1H-吡唑-4-甲酸鉀。

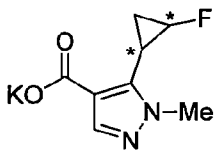


【0367】 步驟A：3-(2-甲基環丙基)-3-側氧丙酸甲酯。向碳酸二甲酯(1.35 mL, 16.0 mmol)於PhMe (5 mL)中之溶液中加入1-(2-甲基環丙基)ethan-1-酮(0.5 g, 5.10 mmol)，然後將混合物在室溫下攪拌15 min。在冷卻至0℃後，將三級丁氧化鉀(0.4 g, 3.57 mmol)一次性加入，然後將反應加熱至75℃整夜。在冷卻至室溫後，將混合物倒入經冷卻(0℃) H_2O，然後用6 N HCl將pH調整至2至3。將層分離，將水層用EtOAc萃取，接著將合併之有機物用H_2O洗滌，以Na_2SO_4乾燥，過濾然後在真空中濃縮

（大約65托，28℃）以得到標題化合物，將其直接使用於下一步驟而無需進一步純化。

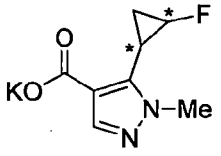
【0368】 步驟B：1-甲基-順-5-(2-甲基環丙基)-1H-吡唑-4-甲酸鉀。標題化合物係以相同於中間物73，步驟B至C之方式製備，並且在步驟B中使用3-(2-甲基環丙基)-3-側氧丙酸甲酯替代3-(1-氟環丙基)-3-側氧丙酸乙酯。MS (ESI)：計算質量值針對$C_9H_{11}KN_2O_2$為218.0；m/z測得為181.1 $[M-K+2H]^+$。（異構物之混合物，具有相對順式組態在有星號之立體中心處）。

中間物77：順-5-(2-氟環丙基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酸鉀。



【0369】 標題化合物係以相同於中間物73，步驟B至C之方式製備，並且在步驟B中使用順3-(-2-氟環丙基)-3-側氧丙酸乙酯替代3-(1-氟環丙基)-3-側氧丙酸乙酯。MS (ESI)：計算質量值針對$C_8H_8FKN_2O_2$為222.0；m/z測得為185.1 $[M-K+2H]^+$。（異構物之混合物，具有相對順式組態在有星號之立體中心處）。

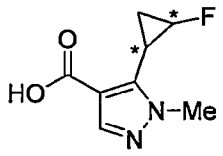
中間物78：反-5-(2-氟環丙基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酸鉀。



【0370】 標題化合物係以相同於中間物73，步驟B至C之方式製備，並且在步驟B使用反3-(-2-氟環丙基)-3-側氧丙酸乙酯替代3-(1-氟環丙基)-3-側氧丙酸乙酯。MS (ESI)：計算質量值針對$C_8H_8FKN_2O_2$為222.0；

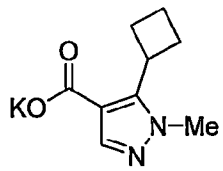
m/z測得為185.1 $[M-K+2H]^+$。（異構物之混合物，具有相對反式組態在有星號之立體中心處）。

中間物79：反-5-(2-氟環丙基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酸。



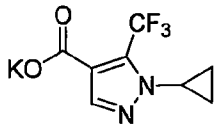
【0371】 標題化合物係以相同於中間物73步驟B至C之方式製備，並且在步驟B中使用反3-(-2-氟環丙基)-3-側氧丙酸乙酯替代乙基3-(1-氟環丙基)-3-側氧丙酸乙酯，接著在酸性條件下純化：ACCQPrep HPLC系統，具有XBridge C18 OBD column (5 μm, 50 × 100 mm)；將5% MeCN於H_2O中（兩相皆含有0.05% TFA）之流動相保持1 min，接著5至95% MeCN於H_2O中之梯度（兩相皆含有0.05% TFA）經過12 min，流率為80 mL/min。MS (ESI)：計算質量值針對$C_8H_9FN_2O_2$為184.1；m/z測得為185.1 $[M+H]^+$。（異構物之混合物，具有相對反式組態在有星號之立體中心處）。

中間物80：5-環丁基-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酸鉀。



【0372】 標題化合物係以相同於中間物73，步驟B至C之方式製備，並且在步驟B中使用3-環丁基-3-側氧丙酸乙酯替代5-(1-氟環丙基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酸乙酯。MS (ESI)：計算質量值針對$C_9H_{11}KN_2O_2$為218.0；m/z測得為181.1 $[M-K+2H]^+$。

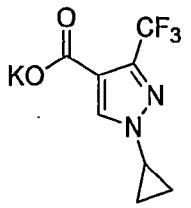
中間物81：1-環丙基-5-(三氟甲基)-1H-吡唑-4-甲酸鉀。



【0373】 步驟A：1-環丙基-5-(三氟甲基)-1H-吡唑-4-甲酸乙酯及1-環丙基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-4-甲酸乙酯。向原甲酸三乙酯(0.34 mL, 2.05 mmol)於乙酸酐(0.63 mL, 6.66 mmol)中之溶液中加入4,4,4-三氟乙醯乙酸乙酯(0.1 mL, 0.68 mmol)，接著將反應加熱至135℃整夜。在冷卻至室溫後，將混合物在真空中濃縮接著再溶於EtOH (0.63 mL)中。接著將環丙肼鹽酸鹽(164 mg, 0.68 mmol)加入，然後將反應加熱至78℃歷時1 h，接著室溫整夜。將混合物用EtOAc及H_2O稀釋，接著將水層分離然後用EtOAc (x2)萃取。將合併之有機物用鹽水洗滌，以Na_2SO_4乾燥，過濾，然後在真空中濃縮，然後將粗殘餘物藉由矽膠層析術純化（0至50% EtOAc於己烷中）以得到1-環丙基-5-(三氟甲基)-1H-吡唑-4-甲酸乙酯（38 mg，22%產率）MS (ESI)：計算質量值針對$C_{10}H_{11}F_3N_2O_2$為248.1；m/z測得為249.0 $[M+H]^+$。^1H NMR (600 MHz,氯仿-*d*) δ 7.83 (s, 1H), 4.31 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 3.75 - 3.69 (m, 1H), 1.36 - 1.29 (m, 5H), 1.15 - 1.10 (m, 2H).將1-環丙基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-4-甲酸乙酯亦單離為第二位置異構物（39 mg，27%產率）：MS (ESI)：計算質量值針對$C_{10}H_{11}F_3N_2O_2$為248.1；m/z測得為249.0 $[M+H]^+$。^1H NMR (600 MHz,氯仿-*d*) δ 8.03 (s, 1H), 4.31 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 3.69 - 3.64 (m, 1H), 1.34 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 1.21 - 1.17 (m, 2H), 1.14 - 1.09 (m, 2H)。

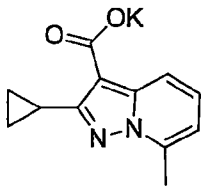
【0374】 步驟B：1-環丙基-5-(三氟甲基)-1H-吡唑-4-甲酸鉀。標題化合物係以類似於中間物73，步驟C之方式製備，並且使用1-環丙基-5-(三氟甲基)-1H-吡唑-4-甲酸乙酯替代5-(1-氟環丙基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酸乙酯。MS (ESI)：計算質量值針對$C_8H_6F_3KN_2O_2$為258.0；m/z測得為220.1 $[M-K+2H]^+$。

中間物82：1-環丙基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-4-甲酸鉀。



【0375】 標題化合物係以相同於中間物73，步驟C之方式製備，並且使用1-環丙基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-4-甲酸乙酯（中間物81，在步驟A中單離為第二位置異構物）替代5-(1-氟環丙基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酸乙酯。MS (ESI)：計算質量值針對$C_8H_6F_3KN_2O_2$為258.0；m/z測得為220.1 $[M-K+2H]^+$。

中間物83：2-環丙基-7-甲基吡唑并[1,5-a]吡啶-3-甲酸鉀。

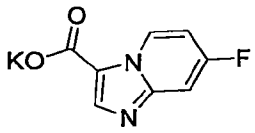


【0376】 步驟A：2-環丙基-7-甲基吡唑并[1,5-a]吡啶-3-甲酸乙酯。向O-(2,4-二硝基苯基)羥胺於乙腈(25 mL)中之溶液中加入2-甲基吡啶(466 mg, 5.0 mmol)然後將所得混合物加熱至40 °C歷時18 h。將溶液混合物蒸發至乾（使用旋轉蒸發器）然後再溶於DMF (25 mL)中。接著向此混合物中加入3-環丙基丙炔酸乙酯(1.0 g, 7.5 mmol)及碳酸鉀(2.1 g, 15 mmol)然後在室溫下攪拌另外24h。接著將粗混合物用EtOAc (2 x)稀釋，然後將合併之有機物用鹽水(4 x)洗滌，以Na_2SO_4乾燥，過濾，然後濃縮。將殘餘物藉由矽膠層析術純化（0至50% EtOAc/己烷）以得到呈黃色固體之標題化合物（470 mg，38.5%產率）。MS(ESI)：計算質量值針對$C_{14}H_{16}N_2O_2$為244.1；m/z測得為245.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.95 - 7.86 (m, 1H), 7.46 (dd, J = 8.9, 7.0 Hz, 1H), 6.98 (dt, J = 7.0, 1.2 Hz, 1H),

4.32 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 2.82 (tt, J = 7.9, 5.4 Hz, 1H), 2.63 (s, 3H), 1.36 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 1.11 - 0.99 (m, 4H)。

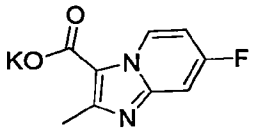
【0377】 步驟B：2-環丙基-7-甲基吡唑并[1,5-a]吡啶-3-甲酸鉀。標題化合物係以類似於中間物70，步驟C之方式製備，並且使用2-環丙基-7-甲基吡唑并[1,5-a]吡啶-3-甲酸乙酯替代3-氟吡唑并[1,5-a]吡啶-5-甲酸甲酯。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{12}H_{11}KN_2O_2$為254.1；m/z測得為217.1$[M-K+2H]^+$。

中間物84：7-氟咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲酸鉀。



【0378】 向7-氟咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲酸乙酯(100 mg, 0.5 mmol)於THF (4.0 mL)中之溶液中加入三甲基矽酸鉀(92.4 mg, 0.72 mmol)然後將所得混合物在rt下攪拌16h。接著將反應混合物過濾然後用THF洗滌以獲得呈白色固體之標題化合物，將其取用至下一步驟而無需純化。MS (ESI)：計算質量值針對$C_8H_4FKN_2O_2$為218.0；m/z測得為181.1 $[M+H]^+$。

中間物85：7-氟-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲酸鉀。

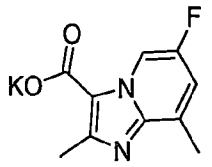


【0379】 步驟A：7-氟-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲酸乙酯。向4-氟吡啶-2-胺(250 mg, 2.2 mmol)於1,2-二甲氧基乙烷(2.1 mL, 20.2 mmol)中之溶液中加入2-氯-3-側氧丁酸乙酯(2.3 mL, 2.7 mmol)然後將混合物加熱至90℃歷時16h。將反應混合物在減壓下濃縮，用EtOAc稀釋，將有機層用水(x2)洗滌。將合併之萃取物以無水Na_2SO4乾燥然後在真空下濃縮。

藉由快速層析術純化（SiO_2；0至100% EtOAc/己烷）而得到呈白色固體之標題化合物（66.4 mg，14%產率）。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{11}H_{11}FN_2O_2$為222.2；m/z測得為223.1 $[M+H]^+$。

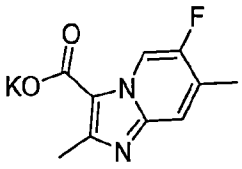
【0380】 步驟B：7-氟-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲酸鉀。標題化合物係以類似於中間物70，步驟C之方式製備，並且使用7-氟-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲酸乙酯替代3-氟吡唑并[1,5-a]吡啶-5-甲酸甲酯。MS (ESI)：計算質量值針對$C_9H_6FKN_2O_2$為232.0；m/z測得為195.1$[M-K+2H]^+$。

中間物86：6-氟-2,8-二甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲酸鉀。



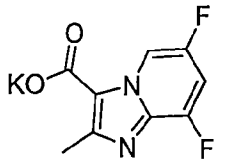
【0381】 標題化合物係以類似於中間物85之方式製備，並且在步驟A中使用5-氟-3-甲基吡啶-2-胺替代4-氟吡啶-2-胺。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{10}H_8FKN_2O_2$為246.0；m/z測得為209.1 $[M-K+2H]^+$。

中間物87：6-氟-2,7-二甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲酸鉀。



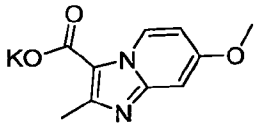
【0382】 標題化合物係以類似於中間物85之方式製備，並且在步驟A中使用5-氟-4-甲基吡啶-2-胺替代4-氟吡啶-2-胺。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{10}H_8FKN_2O_2$為246.0；m/z測得為209.1 $[M-K+2H]^+$。

中間物88：6,8-二氟-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲酸鉀。



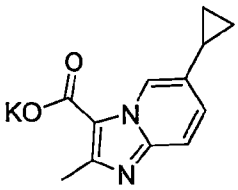
【0383】 標題化合物係以類似於中間物85之方式製備，並且在步驟A中使用3,5-二氟吡啶-2-胺替代4-氟吡啶-2-胺及在90 ^{0}C下加熱3h。MS (ESI)：計算質量值針對$C_9H_5F_2KN_2O_2$為250.0；m/z測得為213.1 $[M-K+2H]^+$。

中間物89：7-甲氧基-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲酸鉀。



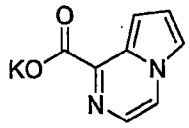
【0384】 標題化合物係以類似於中間物85之方式製備，並且在步驟A中使用5-甲氧基吡啶-2-胺替代4-氟吡啶-2-胺。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{10}H_9KN_2O_3$為244.0；m/z測得為207.0 $[M-K+2H]^+$。

中間物90：6-環丙基-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲酸鉀。



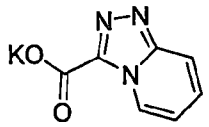
【0385】 標題化合物係以類似於中間物85之方式製備，並且在步驟A中使用5-環丙基吡啶-2-胺替代4-氟吡啶-2-胺及在90℃下加熱2h。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{12}H_{11}KN_2O_2$為254.0；m/z測得為217.1 $[M-K+2H]^+$。

中間物91：吡咯并[1,2-a]吡啉-1-甲酸鉀。



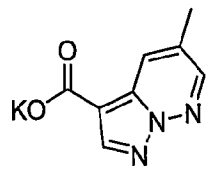
【0386】 標題化合物係以類似於中間物70，步驟C之方式製備，並且使用吡咯并[1,2-a]吡啉-1-甲酸乙酯替代3-氟吡唑并[1,5-a]吡啶-5-甲酸甲酯。MS (ESI)：計算質量值針對$C_8H_5KN_2O_2$為200.0；m/z測得為163.1[M-K+2H]$^+$。

中間物92：[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-3-甲酸鉀。



【0387】 標題化合物係以類似於中間物84之方式製備，並且使用[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-3-甲酸乙酯替代7-氟咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲酸乙酯及在rt下攪拌1h。MS (ESI)：計算質量值針對$C_7H_4KN_3O_2$為201.0；m/z測得為164.1[M-K+2H]$^+$。

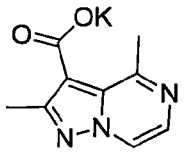
中間物93：5-甲基吡唑并[1,5-b]嗒啉-3-甲酸鉀。



【0388】 標題化合物係以類似於中間物70，步驟C之方式製備，並且使用5-甲基吡唑并[1,5-b]嗒啉-3-甲酸甲酯替代3-氟吡唑并[1,5-a]吡啶-5-

甲酸甲酯。MS (ESI)：計算質量值針對$C_8H_6KN_3O_2$為215.0；m/z測得為178.1 $[M-K+2H]^+$。

中間物94：2,4-二甲基吡唑并[1,5-a]吡啡-3-甲酸鉀。



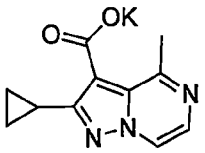
【0389】 步驟A：1-胺基-2-甲基吡啡-1-鎓2,4,6-三甲基苯磺酸鹽。向乙基(E)-N-((苯基磺醯基)氧基)乙醯亞胺(3.9 g, 13.8 mmol)於二噁烷(6.0 mL)中之經冷卻(0℃)溶液中逐滴加入70%過氯酸(2.8 mL, 33.3 mmol)。在加入後，將溫度在0℃下維持10分鐘，接著將冰冷水(13 mL)一次性加入。藉由真空過濾收集所得沉澱物然後用水洗滌（注意：曾有報告指出此溶液在乾燥時可能具有爆炸性）。將白色固體立即溶於DCM (5.0 mL)中，以Na_2SO_4乾燥，然後過濾。接著將濾液逐滴加入至2-甲基吡啡(1.0 g, 11.0 mmol)於DCM (10 mL)中之經冷卻(0℃)溶液中。讓反應溫熱至室溫然後攪拌2 h。將所得

【0390】 粗混合物在真空中濃縮以得到呈黃色油狀物之標題化合物。MS (ESI)：計算質量值針對$C_5H_8N_3$為110.1；m/z測得為111.1 $[M+H]^+$。

【0391】 步驟B：2,4-二甲基吡唑并[1,5-a]吡啡-3-甲酸乙酯。向1-胺基-2-甲基吡啡-1-鎓2,4,6-三甲基苯磺酸鹽(0.5 g, 1.6 mmol)於DMF (8.0 mL)中之粗溶液中加入丁-2-炔酸乙酯(0.27 g, 2.4 mmol)及碳酸鉀(0.67 g, 4.8 mmol)然後將所得混合物在rt下攪拌16h。接著將粗混合物用EtOAc (2 x)稀釋，然後將合併之有機物用鹽水(4 x)洗滌，以Na_2SO_4乾燥，過濾，然後濃縮。將殘餘物藉由矽膠層析術純化（0至50% EtOAc/己烷）以得到呈黃色固體之標題化合物（65 mg，18%產率）。MS(ESI)：計算質量值針對$C_{11}H_{13}N_3O_2$為219.1；m/z測得為220.1 $[M+H]^+$。

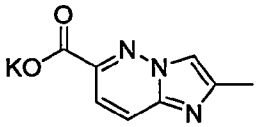
【0392】 步驟C：2,4-二甲基吡唑并[1,5-a]吡啉-3-甲酸鉀。標題化合物係以類似於中間物70，步驟C之方式製備，並且使用2,4-二甲基吡唑并[1,5-a]吡啉-3-甲酸乙酯替代3-氟吡唑并[1,5-a]吡啶-5-甲酸甲酯。MS (ESI)：計算質量值針對$C_9H_8KN_3O_2$為229.0；m/z測得為192.0 $[M-K+2H]^+$。

中間物95：2-環丙基-4-甲基吡唑并[1,5-a]吡啉-3-甲酸鉀。



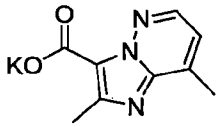
【0393】 標題化合物係以類似於中間物94之方式製備，並且在步驟B中使用3-環丙基丙炔酸乙酯替代丁-2-炔酸乙酯。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{11}H_{10}KN_3O_2$為255.0；m/z測得為218.1 [M-K+2H]

中間物96：2-甲基咪唑并[1,2-b]嗒啉-6-甲酸鉀。



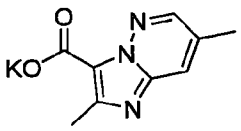
【0394】 標題化合物係以類似於中間物70，步驟C之方式製備，並且使用2-甲基咪唑并[1,2-b]嗒啉-6-甲酸甲酯替代7-氟咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲酸乙酯。MS (ESI)：計算質量值針對$C_8H_6KN_3O_2$為215.0；m/z測得為178.1 $[M-K+2H]^+$。

中間物97：2,8-二甲基咪唑并[1,2-b]嗒啉-3-甲酸鉀。



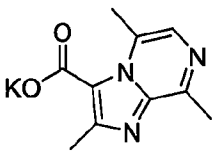
【0395】 標題化合物係以類似於中間物85之方式製備，並且在步驟A中使用4-甲基嗒吡-3-胺替代4-氟吡啶-2-胺。MS (ESI)：計算質量值針對$C_9H_8KN_3O_2$為229.1；m/z測得為192.0 $[M-K+2H]^+$。

中間物98：2,7-二甲基咪唑并[1,2-b]嗒吡-3-甲酸鉀。



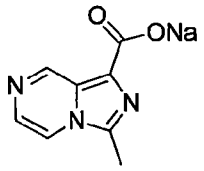
【0396】 標題化合物係以類似於中間物85之方式製備，並且在步驟A中使用5-甲基嗒吡-3-胺替代4-氟吡啶-2-胺。MS (ESI)：計算質量值針對$C_9H_8KN_3O_2$為229.1；m/z測得為192.0 $[M-K+2H]^+$。

中間物99：2,5,8-三甲基咪唑并[1,2-a]吡吡-3-甲酸鉀。



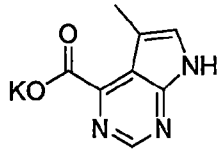
【0397】 標題化合物係以類似於中間物85之方式製備，並且在步驟A中使用3,6-二甲基吡吡-2-胺替代4-氟吡啶-2-胺。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{10}H_{10}KN_3O_2$為243.1；m/z測得為206.1 $[M-K+2H]^+$。

中間物100：3-甲基咪唑并[1,5-a]吡吡-1-甲酸鈉。



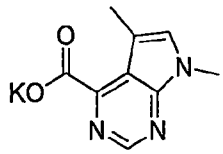
【0398】 向3-甲基咪唑并[1,5-a]吡啉-1-甲酸甲酯(53 mg, 0.275 mmol)於乙醇(3.0 mL)及水(1.0 mL)中之攪拌溶液中加入氫氧化鈉(33 mg, 0.82 mmol)然後將所得混合物在80 °C下加熱16h。接著將混合物冷卻然後過濾以獲得呈白色固體之標題化合物，將其取用至下一步驟而無需純化。MS (ESI)：計算質量值針對$C_8H_6N_3NaO_2$為199.0；m/z測得為178.1 $[M-Na+2H]^+$。

中間物101：2-環丙基-4-甲基吡唑并[1,5-a]吡啉-3-甲酸鉀。



【0399】 標題化合物係以類似於中間物70，步驟C之方式製備，並且使用5-甲基-7H-吡咯并[2,3-d]嘧啶-4-甲酸甲酯替代7-氟咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲酸乙酯。MS (ESI)：計算質量值針對$C_8H_6KN_3O_2$為215.0；m/z測得為178.1 $[M-K+2H]^+$。

中間物102：5-甲基-7H-吡咯并[2,3-d]嘧啶-4-甲酸鉀。

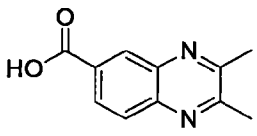


【0400】 步驟A：5,7-二甲基-7H-吡咯并[2,3-d]嘧啶-4-甲酸甲酯。向5-甲基-7H-吡咯并[2,3-d]嘧啶-4-甲酸甲酯(0.25 g, 1.3 mmol)於THF (7.5 mL)中之經冷卻(0℃)溶液中加入氫化鈉（60%於礦物油中，105 mg，2.62 mmol）。將反應混合物溫熱至rt然後攪拌1h。在1h後，將混合物冷卻至0 °C，接著將碘甲烷(0.25 mL, 4.0 mmol)加入，然後將反應混合物攪拌16h。接著將反應用水淬熄，用EtOAc (2 x)稀釋，然後將合併之有機物用

鹽水(4 x)洗滌，以Na_2SO_4乾燥，過濾，然後濃縮。將粗殘餘物取用至下一步驟而無需進一步純化。MS(ESI)：計算質量值針對$C_{10}H_{11}N_3O_2$為205.1；m/z測得為206.1 $[M+H]^+$。

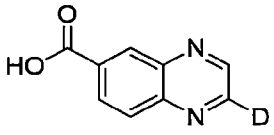
【0401】 步驟B：5,7-二甲基-7H-吡咯并[2,3-d]嘧啶-4-甲酸鉀。標題化合物係以類似於中間物70，步驟C之方式製備，並且使用5-甲基-7H-吡咯并[2,3-d]嘧啶-4-甲酸甲酯替代3-氟吡唑并[1,5-a]吡啶-5-甲酸甲酯。MS (ESI)：計算質量值針對$C_9H_8KN_3O_2$為229.0；m/z測得為192.0 $[M-K+2H]^+$。

中間物103：2,3-二甲基喹㗁啉-6-甲酸。



【0402】 向3,4-二胺基苯甲酸(0.25 g, 1.64 mmol)於乙醇(2.0 mL)中之攪拌溶液中加入2,3-丁二酮(0.2 mL, 2.0 mmol)然後將所得混合物在80 °C下加熱1h。接著將混合物冷卻然後濃縮溶劑以獲得呈棕色固體之標題化合物，將其取用至下一步驟而無需進一步純化。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{11}H_{10}N_2O_2$為202.2；m/z測得為202.9 $[M+H]^+$。

中間物104：喹㗁啉-6-甲酸鋰(I)-2-*d*。



【0403】 步驟A：2-羥基喹㗁啉-6-甲酸甲酯。將3,4-二胺基苯甲酸甲酯(2.0 g, 12 mmol)於乙醇(6.0 mL)之溶液加入2-側氧乙酸乙酯(1.4 mL, 14.4 mmol)然後將混合物在rt下攪拌1h。濃縮溶劑然後用乙酸乙酯(10.0 mL)再結晶粗混合物。將所得黃色固體過濾然後真空乾燥以得到標題化

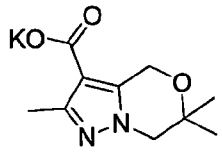
合物（1.5 g，63%產率）。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{10}H_8N_2O_3$為204.2；m/z測得為205.1 $[M+H]^+$。

【0404】 步驟B：2-氯喹㗁啉-6-甲酸甲酯。向2-羥基喹㗁啉-6-甲酸甲酯(655 mg, 3.2 mmol)於甲苯(20.0 mL)中之溶液中加入亞硫醯氯(5.0 mL, 64.1 mmol)接著N, N-二甲基甲醯胺(0.3 mL, 3.8 mmol)。將所得溶液加熱至回流溫度歷時3h。在冷卻混合物後，在真空下濃縮溶劑然後用乙酸乙酯研製。將所得棕色固體過濾然後真空乾燥以得到標題化合物（426 mg，60%產率）。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{10}H_7ClN_2O_2$為222.1；m/z測得為222.9 $[M+H]^+$。

【0405】 步驟C：喹㗁啉-6-甲酸甲酯-2-*d*。向2-氯喹㗁啉-6-甲酸甲酯(225 mg, 1.0 mmol)於THF (20.0 mL)中之溶液中加入$PdCl_2$(dppf) (37 mg, 0.05 mmol)、N^1, N^1, N^2, N^2-四甲基乙烷-1,2-二胺(0.26 mL, 1.72 mmol)及硼氘化鈉(72 mg, 1.72 mmol)。將混合物用氮氣除氣接著在rt下攪拌2h。將反應混合物用水稀釋然後用乙酸乙酯(x2)萃取。將合併之有機萃取物以Na_2SO_4乾燥然後濃縮。藉由快速層析術純化（SiO_2；0至100% EtOAc/己烷）而得到呈白色固體之標題化合物（130 mg，68%產率）。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{10}H_7DN_2O_2$為189.2；m/z測得為190.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.08 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.64 (dd, J = 2.0, 0.6 Hz, 1H), 8.32 (dd, J = 8.7, 1.9 Hz, 1H), 8.22 (dd, J = 8.7, 0.6 Hz, 1H), 3.97 (s, 3H)。

【0406】 步驟D：(I)喹㗁啉-6-甲酸鋰(I)-2-d.向喹㗁啉-6-甲酸甲酯-2-d (100 mg, 0.53 mmol)於THF (3.5 mL)中之溶液中加入氫氧化鋰(25.0 mg, 1.05 mmol)於水(1.5 mL)中之溶液中。將混合物在rt下攪拌1h，接著濃縮溶劑以得到呈白色固體之標題化合物，將其進一步取用至下一步驟而無需純化（接近百分百產率）。MS (ESI)：計算質量值針對$C_9H_4DLiN_2O$為181.1 m/z測得為176.0 $[M-Li+2H]^+$。

中間物105：2,6,6-三甲基-6,7-二氫-4H-吡唑并[5,1-c][1,4]㗁𠯿-3-甲酸鉀。



【0407】 步驟A：6,6-二甲基嗎啉-3-甲酸。向3-甲基6,6-二甲基嗎啉-3,4-二甲酸4-(三級丁基)酯(5 g, 18.3 mmol)於DCM (18.3 mL)中之溶液中加入三氟乙酸(6.0 mL)然後將混合物在rt下攪拌2h。濃縮溶劑，將粗殘餘物溶於MeOH (9.2 mL)中，接著加入水中之氫氧化鈉(3.0 g, 73.2 mmol)。濃縮溶劑（使用旋轉蒸發器）然後將粗產物取用至下一步驟而無需純化。MS (ESI)：計算質量值針對$C_7H_{13}NO_3$為159.1；m/z測得為160.2 $[M+H]^+$。

【0408】 步驟B：6,6-二甲基-6,7-二氫-4H- [1,2,3]噁二唑并[4,3-c][1,4]噁呯-8-鎓-3-氧。向6,6-二甲基嗎啉-3-甲酸(2.9 g, 18.3 mmol)於水(1.8 mL, 95.2 mmol)中之溶液中加入亞硝酸鈉(1.9 g, 27.4 mmol)及鹽酸(37%於水中) (1.24 mL, 14.8 mmol)。將混合物在rt下攪拌16h，用水稀釋然後用20% iPrOH/氯仿混合物萃取3X。將合併之萃取物以無水Na_2SO4乾燥然後在真空下濃縮。接著將殘餘物溶於乙腈(7.5 mL)接著加入2,2,2-三氟乙酸酐(1.5 mL, 11.1 mmol)。將所得混合物在rt下攪拌2h。將反應混合物用碳酸鉀(2.0 g, 14.8 mmol)淬熄，加入水然後過濾以獲得呈結晶沉澱物之標題化合物，用20% iPrOH/氯仿萃取3x。將固體用於下一步驟而無需進一步純化。MS (ESI)：計算質量值針對$C_7H_{12}N_2O_4$為170.2；m/z測得為171.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 4.6 (s, 2 H) 4.3 (s, 2 H) 1.3 (s, 6 H)。

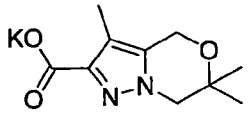
【0409】 步驟C：2,6,6-三甲基-6,7-二氫-4H-吡唑并[5,1-c] [1,4]噁呯-3-甲酸乙酯及3,6,6-三甲基-6,7-二氫-4H-吡唑并[5,1-c][1,4]噁呯-2-甲酸乙酯：

【0410】 向6,6-二甲基-6,7-二氫-4H- [1,2,3]噁二唑[4,3-c] [1,4]噁呯-8-鎓-3-氧(200 mg, 1.2 mmol)於二甲苯(4.0 mL)中之溶液中加入丁-2-炔酸乙酯(0.28 mL, 2.4 mmol)然後將混合物在145℃下攪拌16 h。濃縮溶劑然後藉由快速層析術純化（SiO_2；0至100% EtOAc/己烷）以獲得位置異構物

之混合物（91 mg；52 mg，33%；18%產率）。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{12}H_{18}N_2O_3$為238.3；m/z測得為239.1 $[M+H]^+$。

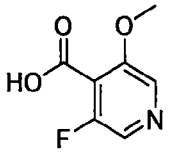
【0411】 步驟D：(A).2,6,6-三甲基-6,7-二氫-4H-吡唑并[5,1-c][1,4]噁呯-3-甲酸鉀及(B).3,6,6-三甲基-6,7-二氫-4H-吡唑并[5,1-c][1,4]噁呯-2-甲酸鉀：標題化合物係以類似於中間物6之方式製備，並且使用2,6,6-三甲基-6,7-二氫-4H-吡唑并[5,1-c] [1,4]噁呯-3-甲酸乙酯及3,6,6-三甲基-6,7-二氫-4H-吡唑并[5,1-c][1,4]噁呯-2-甲酸乙酯（步驟C）替代3-氟吡唑并[1,5-a]吡啶-5-甲酸甲酯。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{10}H_{13}KN_2O_3$為248.2；m/z測得為211.1 $[M-K+2H]^+$。

中間物106：3,6,6-三甲基-6,7-二氫-4H-吡唑并[5,1-c][1,4]噁呯-2-甲酸鉀。



【0412】 標題化合物係單離自中間物105，步驟C。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{10}H_{13}KN_2O_3$為248.2；m/z測得為211.1 $[M-K+2H]^+$。

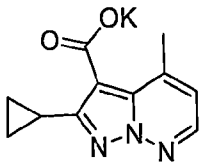
中間物107：3-氟-5-甲氧基異菸鹼酸。



【0413】 在-78C下在氮氣氛下將n-BuLi（2.5M於己烷中，0.21 mL，0.53 mmol）加入至4-溴-3-氟-5-甲氧基吡啶(100 mg, 0.5 mmol)於THF (2.3 mL)中之混合物中。在1小時後，從乾冰將CO_2用套管導入並鼓泡通過反應混合物。接著，將反應混合物緩慢溫熱至室溫。在16小時後，將水(20 mL)加入然後將混合物酸化（使用6N HCl）。將混合物使用DCM (3 × 30 mL)萃取。將合併之有機物拋棄。將水層在減壓下濃縮。純

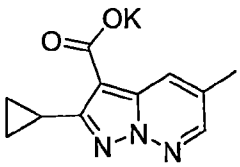
化（製備型HPLC，方法A）得到標題化合物(133 mg, 64%)。MS (ESI)：計算質量值針對$C_7H_6FNO_3$為171.0；m/z測得為172.1 $[M+H]^+$。

中間物108：2-環丙基-4-甲基吡唑并[1,5-b]嗒啡-3-甲酸鉀。



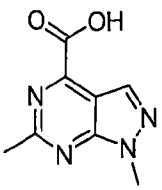
【0414】 標題化合物係以類似於中間物94之方式製備，並且在步驟A中使用4-甲基嗒啡及在步驟B中使用3-環丙基丙炔酸乙酯替代丁-2-炔酸乙酯。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{11}H_{10}KN_3O_2$為255.0；m/z測得為218.1 $[M-K+2H]^+$。

中間物109：2-環丙基-5-甲基吡唑并[1,5-b]嗒啡-3-甲酸鉀。



【0415】 標題化合物係以類似於中間物94之方式製備，並且在步驟A中使用4-甲基嗒啡及在步驟B中使用3-環丙基丙炔酸乙酯替代丁-2-炔酸乙酯。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{11}H_{10}KN_3O_2$為255.0；m/z測得為218.1 $[M-K+2H]^+$。

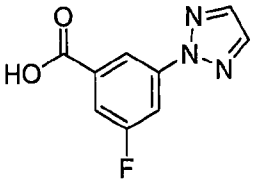
中間物110：1,6-二甲基-1H-吡唑并[3,4-d]嘧啶-4-甲酸。



【0416】 步驟A：4-(1-乙氧基乙烯基)-1,6-二甲基-1H-吡唑并[3,4-d]嘧啶。向4-氯-1,6-二甲基-1H-吡唑并[3,4-d]嘧啶(500 mg, 2.74 mmol)於*N,N*-二甲基甲醯胺(4.0 mL)中之溶液中加入三丁基(1-乙氧基乙烯基)錫烷(0.92 mL, 2.74 mmol)、及雙(三苯基膦)氯化鈀(192 mg, 0.27 mmol)。將反應混合物在60℃下在氮氣下攪拌18 h然後在減壓下濃縮。在冷卻後，將反應藉由飽和氟化鉀水溶液淬熄然後用乙酸乙酯(EtOAc)稀釋。將所得沉澱物濾除然後收集濾液並用水及鹽水溶液洗滌。將有機層以硫酸鈉乾燥，過濾然後在減壓下濃縮。將殘餘物藉由矽膠管柱層析術純化，用己烷：乙酸乙酯(4:1)洗提以給出呈白色固體之標題化合物（177 mg，30%產率）。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{11}H_{14}N_4O$為218.1；m/z測得為219.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 8.27 (s, 1H), 5.74 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 4.76 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 4.05 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H), 3.99 (s, 3H), 2.71 (s, 3H), 1.48 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H)。

【0417】 步驟B：1,6-二甲基-1H-吡唑并[3,4-d]嘧啶-4-甲酸。向4-(1-乙氧基乙烯基)-1,6-二甲基-1H-吡唑并[3,4-d]嘧啶(50 mg, 0.23 mmol)於1,4二噁烷(1.5 mL)中之溶液中加入過碘酸鈉(98 mg, 0.46 mmol)於水(0.5 mL)中之溶液接著加入過錳酸鉀(18.1 mg, 0.11 mmol)然後將混合物在室溫下攪拌16 h。在完成後，將反應混合物用飽和碳酸鉀溶液調整至pH 7至8。將沉澱物濾除然後用二氯甲烷洗滌以得到呈白色固體之標題化合物。（28 mg，64%產率）。MS (ESI)：計算質量值針對$C_8H_8N_4O_2$為192.1；m/z測得為193.1 $[M+H]^+$。

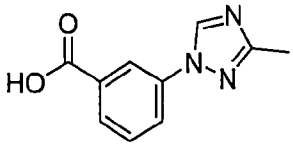
中間物111：3-氟-5-(三唑-2-基)苯甲酸。



【0418】 向3-氟-5-碘苯甲酸(270 mg, 1.02 mmol)於*N*,*N*-二甲基甲醯胺(2.7 mL)中之混合物中加入1H-1,2,3-三唑(88 μL, 1.52 mmol, 1.192 g/mL)、碳酸銫(562 mg, 1.72 mmol)、反*N*,*N*'-二甲基環己烷-1,2-二胺(27 μL, 0.171 mmol, 0.902 g/mL)、及碘化銅(I) (19 mg, 0.0998 mmol)。將反應混合物在140℃下在微波照射下攪拌80 min。將反應混合物通過Celite®墊過濾然後將Celite®用乙酸乙酯(2 × 5 mL)洗滌。將合併之濾液用水(1 × 5 mL)萃取。將水層用1 M鹽酸酸化至pH 3。將水層用乙酸乙酯(2 × 5 mL)萃取。將合併之有機層以硫酸鎂乾燥，過濾然後蒸發。將粗產物藉由製備型HPLC純化以得到呈灰白色粉末之標題化合物（57 mg，27%產率）。

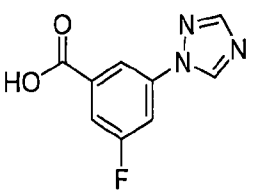
【0419】 MS (ESI)：計算質量值針對$C_9H_6FN_3O_2$為207.0；m/z測得為208.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 13.75 (br s, 1H), 9.01 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H), 8.38 - 8.30 (m, 1H), 8.16 (dt, *J* = 9.4, 2.2 Hz, 1H), 8.03 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H), 7.82 - 7.74 (m, 1H)。

中間物112：3-(3-甲基-1H-1,2,4-三唑-1-基)苯甲酸。



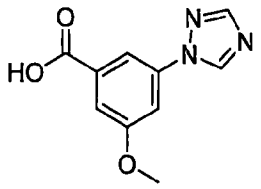
【0420】 化合物係以類似於中間物111（3-氟-5-(三唑-2-基)苯甲酸）之方式製造，並且使用3-碘苯甲酸替代3-氟-5-碘苯甲酸及3-甲基-1H-1,2,4-三唑替代1H-1,2,3-三唑。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{10}H_9N_3O_2$為203.1；m/z測得為204.1 $[M+H]^+$。

中間物113：3-氟-5-(1H-1,2,4-三唑-1-基)苯甲酸。



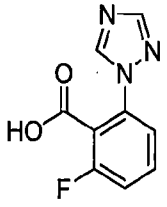
【0421】 化合物係以類似於中間物111 (3-氟-5-(三唑-2-基)苯甲酸)之方式製備，並且使用1H-1,2,4-三唑替代1H-1,2,3-三唑。MS (ESI)：計算質量值針對$C_9H_6FN_3O_2$為207.0；m/z測得為208.1 $[M+H]^+$。

中間物114：3-甲氧基-5-(1H-1,2,4-三唑-1-基)苯甲酸。



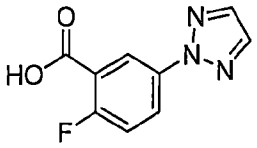
【0422】 化合物係以類似於中間物111 (3-氟-5-(三唑-2-基)苯甲酸)之方式製備，並且使用3-碘-5-甲氧基苯甲酸替代3-氟-5-碘苯甲酸及1H-1,2,4-三唑替代1H-1,2,3-三唑。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{10}H_9N_3O_3$為219.1；m/z測得為220.1 $[M+H]^+$。

中間物115：2-氟-6-(1H-1,2,4-三唑-1-基)苯甲酸。



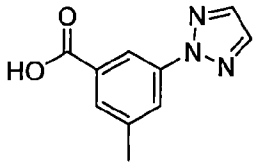
【0423】 化合物係以類似於中間物111 (3-氟-5-(三唑-2-基)苯甲酸)之方式製備，並且使用2-氟-6-碘苯甲酸替代3-氟-5-碘苯甲酸及1H-1,2,4-三唑替代1H-1,2,3-三唑。MS (ESI)：計算質量值針對$C_9H_6FN_3O_2$為207.0；m/z測得為208.1 $[M+H]^+$。

中間物116：2-氟-5-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。



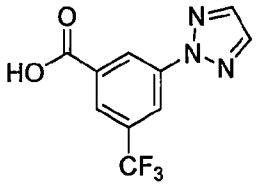
【0424】 化合物係以類似於中間物111（3-氟-5-(三唑-2-基)苯甲酸）之方式製備，並且使用2-氟-5-碘苯甲酸替代3-氟-5-碘苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_9H_6FN_3O_2$為207.0；m/z測得為208.1 $[M+H]^+$。

中間物117：3-甲基-5-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。



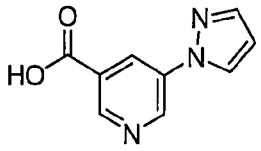
【0425】 化合物係以類似於中間物111（3-氟-5-(三唑-2-基)苯甲酸）之方式製備，並且使用3-碘-5-甲基苯甲酸替代3-氟-5-碘苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_9H_6FN_3O_2$為203.1；m/z測得為204.1 $[M+H]^+$。

中間物118：3-(2H-1,2,3-三唑-2-基)-5-(三氟甲基)苯甲酸。



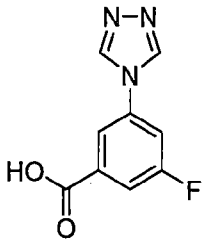
【0426】 化合物係以類似於中間物111（3-氟-5-(三唑-2-基)苯甲酸）之方式製備，並且使用3-碘-5-(三氟甲基)苯甲酸替代3-氟-5-碘苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{10}H_6F_3N_3O_2$為257.0；m/z測得為256.1 $[M-H]^-$。

中間物119：5-(1H-吡唑-1-基)菸鹼酸。



【0427】 化合物係以類似於中間物111 (3-氟-5-(三唑-2-基)苯甲酸)之方式製備，並且使用5-碘菸鹼酸替代3-氟-5-碘苯甲酸及1H-吡唑替代1H-1,2,3-三唑。MS (ESI)：計算質量值針對$C_9H_7N_3O_2$為189.1；m/z測得為190.1 $[M+H]^+$。

中間物120：3-氟-5-(4H-1,2,4-三唑-4-基)苯甲酸。

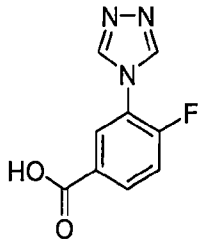


【0428】 步驟A：3-氟-5-(1,2,4-三唑-4-基)苯甲酸甲酯。向3-胺基-5-氟苯甲酸甲酯(250 mg, 1.48 mmol)於吡啶(8 mL)中之溶液中加入1,2-二甲醯肼(325 mg, 3.69 mmol)及三乙胺(1 mL, 7.16 mmol)。向混合物中逐滴加入氯三甲基矽烷(375 μL, 2.96 mmol)。將反應混合物在100℃下攪拌16 h並蒸發。將殘餘物用二氯甲烷(8 mL)及水(10 mL)稀釋。將水層用二氯甲烷(2 × 10 mL)萃取。將合併之有機層用10%硫酸氫鉀(1 × 15 mL)及1 M氫氧化鈉(1 × 15 mL)洗滌，在硫酸鈉上乾燥，過濾然後蒸發以給出呈白色粉末之標題化合物(131 mg, 0.592 mmol, 40%)。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{10}H_8FN_3O_2$為221.1；m/z測得為222.1 $[M+H]^+$。

【0429】 步驟B：3-氟-5-(1,2,4-三唑-4-基)苯甲酸。向3-氟-5-(1,2,4-三唑-4-基)苯甲酸甲酯(130 mg, 0.588 mmol)於1,4-二噁烷(1 mL)及水(1 mL)中之溶液中加入氫氧化鈉(48 mg, 1.20 mmol)然後將反應在室溫下攪拌16 h。將反應用6 M鹽酸(0.20 mL)淬熄。收集沉澱物然後用水(1 × 1

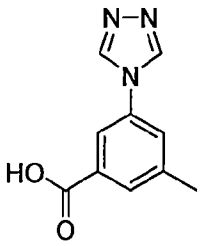
mL)洗滌以得到呈白色粉末之標題化合物(80 mg, 0.386 mmol, 65%)。MS (ESI)：計算質量值針對$C_9H_6FN_3O_2$為207.0；m/z測得為208.1 $[M+H]^+$。

中間物121：4-氟-3-(4H-1,2,4-三唑-4-基)苯甲酸。



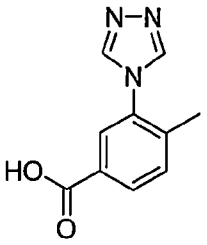
【0430】 標題化合物係以類似於中間物120之方式製備，並且在步驟A中使用3-胺基-4-氟苯甲酸甲酯替代3-胺基-5-氟苯甲酸甲酯。MS (ESI)：計算質量值針對$C_9H_6FN_3O_2$為207.0；m/z測得為206.0 $[M-H]^-$。

中間物122：3-甲基-5-(4H-1,2,4-三唑-4-基)苯甲酸。



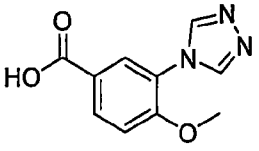
【0431】 標題化合物係以類似於中間物120之方式製備，並且在步驟A中使用3-胺基-5-甲基苯甲酸甲酯替代3-胺基-5-氟苯甲酸甲酯。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{10}H_9N_3O_2$為203.1；m/z測得為204.1 $[M+H]^+$。

中間物123：4-甲基-3-(4H-1,2,4-三唑-4-基)苯甲酸。



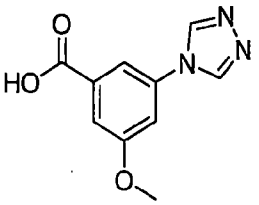
【0432】 標題化合物係以類似於中間物120之方式製備，並且在步驟A中使用3-胺基-4-甲基苯甲酸甲酯替代3-胺基-5-氟苯甲酸甲酯。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{10}H_9N_3O_2$為203.1；m/z測得為204.1 $[M+H]^+$。

中間物124：4-甲氧基-3-(1,2,4-三唑-4-基)苯甲酸。



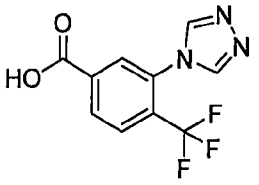
【0433】 標題化合物係以類似於中間物120之方式製備，並且在步驟A中使用3-胺基-4-甲氧基苯甲酸甲酯替代3-胺基-5-氟苯甲酸甲酯。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{10}H_9N_3O_3$為219.1；m/z測得為220.1 $[M+H]^+$。

中間物125：3-甲氧基-5-(4H-1,2,4-三唑-4-基)苯甲酸。



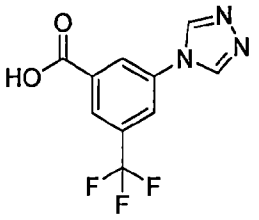
【0434】 標題化合物係以類似於中間物120之方式製備，並且在步驟A中使用3-胺基-5-甲氧基苯甲酸甲酯替代3-胺基-5-氟苯甲酸甲酯。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{10}H_9N_3O_3$為219.1；m/z測得為220.1 $[M+H]^+$。

中間物126：3-(4H-1,2,4-三唑-4-基)-4-(三氟甲基)苯甲酸。



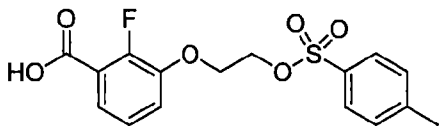
【0435】 標題化合物係以類似於中間物120之方式製備，並且在步驟A中使用3-胺基-4-(三氟甲基)苯甲甲酸替代3-胺基-5-氟苯甲酸甲酯。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{10}H_6F_3N_3O_2$為257.1；m/z測得為258.1 $[M+H]^+$。

中間物127：3-(4H-1,2,4-三唑-4-基)-5-(三氟甲基)苯甲酸。



【0436】 標題化合物係以類似於中間物120之方式製備，並且在步驟A中使用3-胺基-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯替代3-胺基-5-氟苯甲酸甲酯。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{10}H_6F_3N_3O_2$為257.1；m/z測得為258.1 $[M+H]^+$。

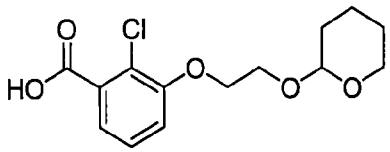
中間物128：2-氟-3-(2-(甲苯磺醯基氧基)乙氧基)苯甲酸。



【0437】 標題化合物係以類似於中間物12之方式製備，並且使用2-氟-3-羥基苯甲酸甲酯替代2-氯-3-羥基苯甲酸甲酯，乙烷-1,2-二基雙(4-

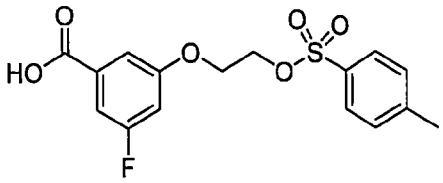
甲基苯磺酸酯)替代1-氟-2-碘乙烷，及NaOH替代LiOH。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{16}H_{15}FO_6S$為354.1；m/z測得為376.9 $[M-H+Na]^+$。

中間物129：2-氯-3-(2-((四氫-2H-哌喃-2-基)氧基)乙氧基)苯甲酸。



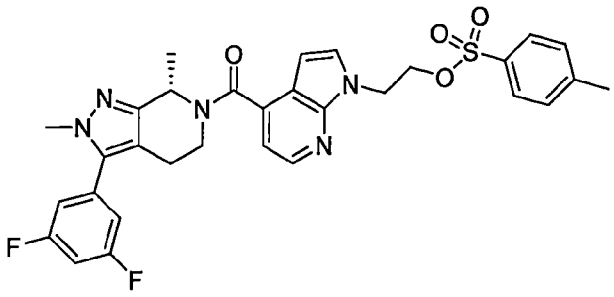
【0438】 標題化合物係以類似於中間物12之方式製備，並且使用2-(2-溴乙氧基)四氫-2H-哌喃替代1-氟-2-碘乙烷。

中間物130：3-氟-5-(2-(甲苯磺醯基氧基)乙氧基)苯甲酸。



【0439】 標題化合物係以類似於中間物12之方式製備，並且使用3-氟-5-羥基苯甲酸甲酯替代2-氯-3-羥基苯甲酸甲酯，乙烷-1,2-二基雙(4-甲基苯磺酸鹽)替代1-氟-2-碘乙烷，及NaOH替代LiOH。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{16}H_{15}FO_6S$為354.1；m/z測得為354.9 $[M+H]^+$。

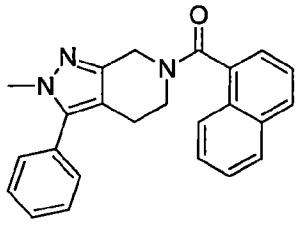
中間物131：(S)-2-(4-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-1-基)乙基4-甲基苯磺酸酯。



【0440】 步驟A：(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)甲酮。向(S)-3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物39）(50 mg, 0.19 mmol)於二氯甲烷(DCM) (1.5 mL)中之溶液中加入HATU (144 mg, 0.38 mmol)，接著加入DIPEA (0.1 mL, 0.66 mmol)及1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲酸(62 mg, 0.38 mmol)，然後將混合物在室溫下攪拌1 h。將反應混合物用水稀釋然後將水層用DCM (x2)萃取。將合併之有機物用鹽水洗滌，以Na_2SO_4乾燥，過濾然後在真空中濃縮。將粗殘餘物藉由快速管柱層析術純化（SiO_2；0至15% MeOH於DCM中）以得到標題化合物（76 mg，99%產率）。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{19}F_2N_5O$為407.2；m/z測得為408.2 $[M+H]^+$。

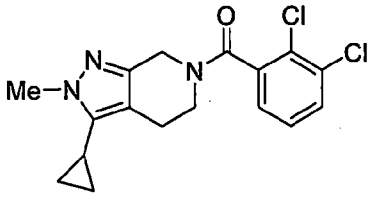
【0441】 步驟B：(S)-2-(4-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-1-基)乙基4-甲基苯磺酸酯。將(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)甲酮(140 mg, 0.34 mmol)、乙烷-1,2-二基雙(4-甲基苯磺酸酯) (255 mg, 0.69 mmol)、及碳酸銫(230 mg, 0.70 mmol)於DMF (2.7 mL)中之溶液在rt下攪拌30分鐘。將反應混合物用飽和aq. $NaHCO_3$稀釋然後用EtOAc (x3)萃取。將合併之有機層在減壓下濃縮然後藉由快速管柱層析術純化（SiO_2，0至5% MeOH於DCM中）以得到標題化合物。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{31}H_{29}F_2N_5O_4S$為605.2；m/z測得為606.0 $[M+H]^+$。

實例1：(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(萘-1-基)甲酮。



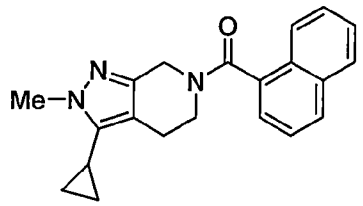
【0442】 向2-甲基-3-苯基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物1）(150 mg, 0.7 mmol)於二氯甲烷(DCM) (5.0 mL)中之溶液中加入HATU (348 mg, 0.91 mmol)，接著加入DIPEA (0.6 mL, 3.5 mmol)及1-萘甲酸(222 mg, 1.3 mmol)，然後將混合物在室溫下攪拌1 h。將反應混合物用水稀釋然後將水層用DCM (x2)萃取。將合併之有機物用鹽水洗滌，以Na_2SO_4乾燥，過濾然後在真空中濃縮。將粗殘餘物藉由逆相HPLC純化（方法A）以得到呈白色固體之標題化合物（94 mg，36%產率）。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{21}N_3O$為367.1；m/z測得為368.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (400 MHz,甲醇-d_4) δ 8.12 - 7.93 (m, 2H), 7.89 - 7.74 (m, 1H), 7.67 - 7.35 (m, 9H), 5.20 - 4.92 (m, 2H), 4.46 - 4.22 (m, 1H), 4.13 - 3.98 (m, 0.3H), 3.76 (d, J = 54.9 Hz, 3H), 3.52 - 3.41 (m, 1H), 2.93 - 2.75 (m, 0.7H), 2.57 - 2.30 (m, 1H)。

實例2：(3-環丙基-2-甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(2,3-二氯苯基)甲酮。



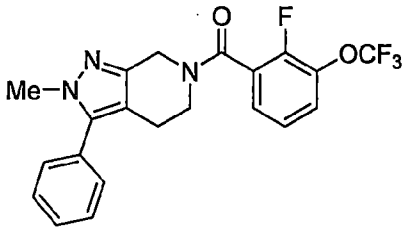
【0443】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用3-環丙基-2-甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物2）及2,3-二氯苯甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{17}H_{17}Cl_2N_3O$為349.0；m/z測得為350.0 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 7.82 - 7.69 (m, 1H), 7.52 - 7.24 (m, 2H), 4.64 (dd, J = 116.8, 16.1 Hz, 2H), 4.13 (s, 0.5H), 3.91 - 3.82 (m, 0.5H), 3.74 (d, J = 31.1 Hz, 3H), 3.33 - 3.27 (m, 1H), 2.64 - 2.57 (m, 1H), 2.45 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 1.74 (td, J = 8.4, 4.3 Hz, 1H), 0.97 - 0.85 (m, 2H), 0.69 - 0.56 (m, 2H)。

實例3：(3-環丙基-2-甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(萘-1-基)甲酮。



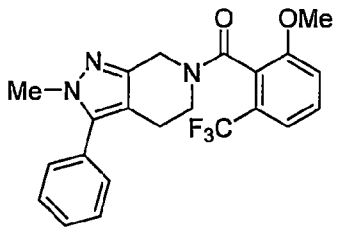
【0444】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用3-環丙基-2-甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物2）替代3-(苯基)-2-甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物1）。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{21}N_3O$為331.1；m/z測得為332.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz,甲醇-d_4) δ 8.06 - 7.91 (m, 2H), 7.87 - 7.66 (m, 1H), 7.63 - 7.40 (m, 4H), 5.06 - 4.90 (m, 1H), 4.41 - 3.94 (m, 2H), 3.82 (d, J = 54.2 Hz, 3H), 3.46 - 3.38 (m, 1H), 2.91 - 2.76 (m, 1H), 2.56 - 2.33 (m, 1H), 1.82 - 1.69 (m, 1H), 1.09 - 0.91 (m, 2H), 0.84 - 0.60 (m, 2H)。

實例4：(2-氟-3-(三氟甲氧基)苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



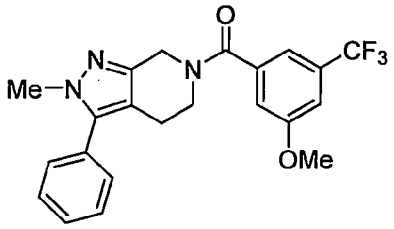
【0445】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用2-氟-3-(三氟甲氧基)苯甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{17}F_4N_3O_2$為419.1；m/z測得為420.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.79 - 7.62 (m, 1H), 7.62 - 7.37 (m, 7H), 4.77 (s, 1H), 4.38 (s, 1H), 3.97 - 3.86 (m, 1H), 3.81 - 3.69 (m, 3H), 3.45 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 2.63 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 2.55 - 2.52 (m, 1H)。

實例5：(2-甲氧基-6-(三氟甲基)苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



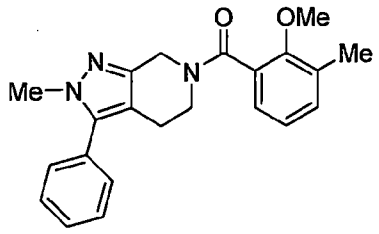
【0446】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用2-甲氧基-6-三氟甲基苯甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及乙酸乙酯替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{20}F_3N_3O_2$為415.2；m/z測得為416.3 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 7.66 - 7.60 (m, 1H), 7.55 - 7.48 (m, 2H), 7.48 - 7.40 (m, 4H), 7.40 - 7.34 (m, 1H), 4.86 (d, J = 16.3 Hz, 1H), 4.56 (d, J = 16.3 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 3.38-3.30 (m, 2H), 2.51-2.34 (m, 2H)。

實例6：(3-甲氧基-5-(三氟甲基)苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



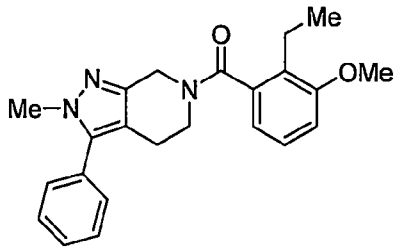
【0447】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用3-甲氧基-5-三氟甲基苯甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及乙酸乙酯替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{20}F_3N_3O_2$為415.2；m/z測得為416.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 7.56 - 7.49 (m, 2H), 7.49 - 7.41 (m, 3H), 7.39 - 7.28 (m, 3H), 4.72 (s, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 3.55 - 3.41 (m, 2H), 2.61-2.53 (m, 2H)。

實例7：(2-甲氧基-3-甲基苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



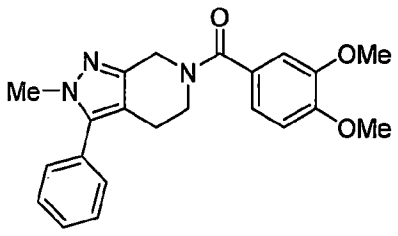
【0448】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用2-甲氧基-3-甲基苯甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及乙酸乙酯替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{23}N_3O_2$為361.2；m/z測得為362.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 7.58 - 7.35 (m, 5H), 7.31 - 7.19 (m, 1H), 7.06 - 6.95 (m, 1H), 6.81 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 4.90 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 4.61 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 3.46 - 3.21 (m, 2H), 2.57 - 2.29 (m, 2H), 2.05 (s, 3H)。

實例8：(2-乙基-3-甲氧基苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



【0449】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用2-乙基-3-甲氧基苯甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及乙酸乙酯替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{25}N_3O_2$為375.2；m/z測得為376.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 7.55 - 7.40 (m, 5H), 7.26-7.22 (m, 1H), 7.03-6.99 (m, 1H), 6.80 (dd, J = 7.6, 1.1 Hz, 1H), 4.95 (d, J = 16.1 Hz, 1H), 4.55 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 3.41-3.34 (m, 1H), 3.33-3.24 (m, 1H), 2.69-2.52 (m, 2H), 2.42-2.28 (m, 2H), 1.05 (t, J = 7.4 Hz, 3H)。

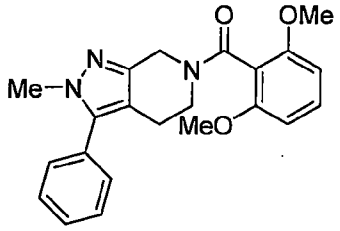
實例9：(3,4-二甲氧基苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



【0450】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用3,4-二甲氧基苯甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及乙酸乙酯替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{23}N_3O_3$為377.2；m/z測得為378.3 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 7.59 - 7.39 (m, 5H), 7.09 - 6.96

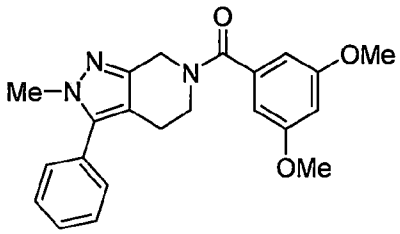
(m, 3H), 4.62 (s, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 3.74 - 3.46 (m, 2H), 2.67 - 2.54 (m, 2H)。

實例10：(2,6-二甲氧基苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



【0451】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用2,6-二甲氧基苯甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及乙酸乙酯替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{23}N_3O_3$為377.2；m/z測得為378.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 7.55-7.48 (m, 2H), 7.48-7.40 (m, 3H), 7.33 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 6.72 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 4.70 (s, 2H), 3.74 (s, 6H), 3.67 (s, 3H), 3.35-3.30 (m, 2H), 2.44-2.37 (m, 2H)。

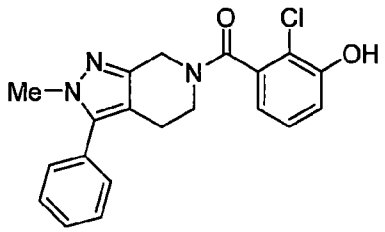
實例11：(3,5-二甲氧基苯基)-(2-甲基-3-苯基-5,7-二氫-4*H*-吡唑并[3,4-*c*]吡啶-6-基)甲酮。



【0452】 向2-甲基-3-苯基-4,5,6,7-四氫吡唑并[3,4-*c*]吡啶（中間物1）(60 mg, 0.281 mmol)於乙酸乙酯(1 mL)中之懸浮液中加入三乙胺(87 µL, 0.624 mmol, 0.726 g/mL)及3,5-二甲氧基苯甲醯氯(67 mg, 0.334 mmol)。將反應混合物在室溫下攪拌1 h然後用乙酸乙酯(5 mL)稀釋。將

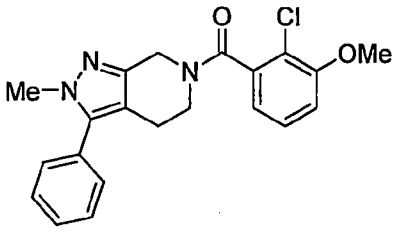
有機層用水(2 × 3 mL)洗滌，以硫酸鎂乾燥，過濾然後蒸發。將殘餘物藉由製備型HPLC純化以得到呈灰白色粉末之標題化合物(38 mg, 0.101 mmol, 36%)。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{23}N_3O_3$為377.2；m/z測得為378.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 7.56 - 7.40 (m, 5H), 6.62 - 6.55 (m, 1H), 6.57 - 6.53 (m, 2H), 4.68 (br s, 2H), 3.77 (s, 9H), 3.54 - 3.43 (m, 2H), 2.63 - 2.53 (m, 2H)。

實例12：(2-氯-3-羥基苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



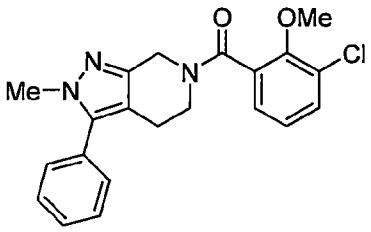
【0453】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用2-氯-3-羥基苯甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及乙酸乙酯替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{20}H_{18}ClN_3O_2$為367.1；m/z測得為368.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 10.48 (br s, 1H), 7.56-7.40 (m, 5H), 7.23-7.18 (m, 1H), 7.01 (dd, J = 8.1, 1.4 Hz, 1H), 6.80 (dd, J = 7.5, 1.4 Hz, 1H), 4.87 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 4.61 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.41-3.31 (m, 2H), 2.51-2.40 (m, 2H)。

實例13：(2-氯-3-甲氧基苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



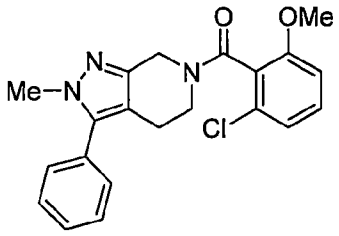
【0454】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用2-氯-3-甲氧基苯甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{20}ClN_3O$為381.1；m/z測得為382.0 $[M+H]^+$。^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.61 - 7.33 (m, 6H), 7.28 - 7.18 (m, 1H), 7.07 - 6.85 (m, 1H), 4.96 - 4.78 (m, 1H), 4.69 - 4.58 (m, 1H), 4.24 (s, 1H), 3.94 - 3.85 (m, 3H), 3.81 - 3.69 (m, 3H), 3.39 - 3.34 (m, 1H), 2.70 - 2.58 (m, 1H), 2.48 - 2.40 (m, 1H)。

實例14：(3-氯-2-甲氧基-苯基)-(2-甲基-3-苯基-5,7-二氫-4*H*-吡唑并[3,4-*c*]吡啶-6-基)甲酮。



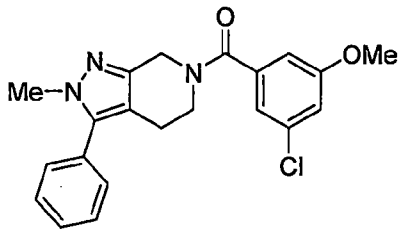
【0455】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用3-氯-2-甲氧基苯甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及乙酸乙酯替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{20}ClN_3O_2$為381.1；m/z測得為382.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 7.63 - 7.38 (m, 6H), 7.34 - 7.17 (m, 2H), 4.91 (d, J = 16.3 Hz, 1H), 4.61 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 3.78 (s, 6H), 3.45 - 3.28 (m, 2H), 2.66 - 2.37 (m, 2H)。

實例15：(2-氯-6-甲氧基苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



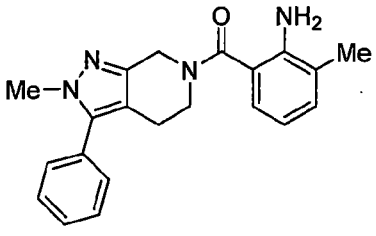
【0456】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用2-氯-6-甲氧基苯甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{20}ClN_3O$為381.1；m/z測得為382.0 $[M+H]^+$。^1H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ 7.54 - 7.33 (m, 6H), 7.07 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 4.82 - 4.66 (m, 1H), 4.21 (s, 1H), 3.79 (d, J = 3.3 Hz, 2H), 3.76 - 3.71 (m, 3H), 3.68 (s, 1H), 3.36 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 2.59 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 2.50 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 2.45 (d, J = 5.9 Hz, 1H)。

實例16：(3-氯-5-甲氧基苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



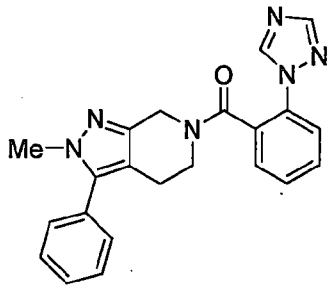
【0457】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用3-氯-5-甲氧基苯甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{20}ClN_3O_2$為381.1；m/z測得為382.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (600 MHz,甲醇-d_4) δ 7.53 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.49 - 7.42 (m, 3H), 7.08 (d, J = 27.0 Hz, 2H), 6.96 (s, 1H), 4.61 - 4.51 (m, 1.5H), 3.98 (s, 0.73H), 3.89 - 3.74 (m, 6.24H), 3.63 (s, 1H), 3.37 - 3.33 (m, 0.53H), 2.76 - 2.61 (m, 2H)。

實例17：(2-胺基-3-甲基苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



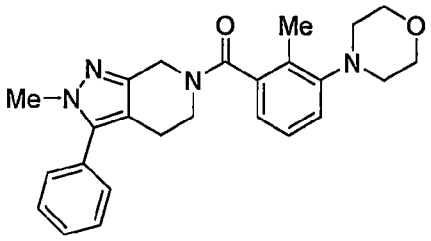
【0458】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用2-胺基-3-甲基苯甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及乙酸乙酯替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{22}N_4O$為346.2；m/z測得為347.3 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 7.55-7.49 (m, 2H), 7.48-7.41 (m, 3H), 7.06-7.01 (m, 1H), 6.96-6.91 (m, 1H), 6.55 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 4.88 (s, 2H), 4.76-4.42 (m, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.73-3.45 (m, 2H), 2.62-2.53 (m, 2H), 2.12 (s, 3H)。

實例18：(2-(1H-1,2,4-三唑-1-基)苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



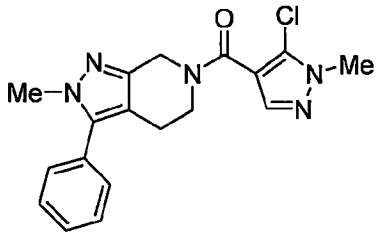
【0459】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用2-(1H-1,2,4-三唑-1-基)苯甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{20}N_6O$為384.1；m/z測得為385.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.87 (d, J = 28.1 Hz, 1H), 8.11 (d, J = 56.1 Hz, 1H), 7.80 - 7.41 (m, 9H), 4.81 (d, J = 16.8 Hz, 1H), 4.35 (dd, J = 45.8, 16.1 Hz, 2H), 4.05 (d, J = 16.1 Hz, 1H), 3.84 - 3.64 (m, 3H), 2.46 - 2.14 (m, 2H)。

實例19：(2-甲基-3-N-嗎啉基苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



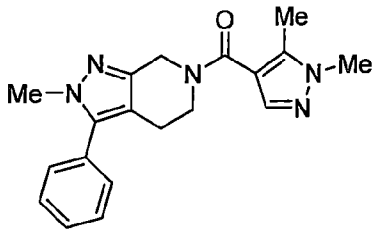
【0460】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用2-甲基-3-嗎啉基苯甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及乙酸乙酯替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{25}H_{28}N_4O_2$為416.2；m/z測得為417.3 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 7.57-7.39 (m, 5H), 7.26-7.22 (m, 1H), 7.12-7.08 (m, 1H), 6.96-6.92 (m, 1H), 4.92 (d, J = 16.1 Hz, 1H), 4.59 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 3.80-3.76 (m, 2H), 3.76-3.71 (m, 4H), 3.72-3.69 (m, 1H), 3.36-3.31 (m, 2H), 2.92-2.77 (m, 3H), 2.57-2.48 (m, 2H), 2.43-2.32 (m, 1H), 2.17 (s, 3H)。

實例20：(5-氯-1-甲基-1H-吡唑-4-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



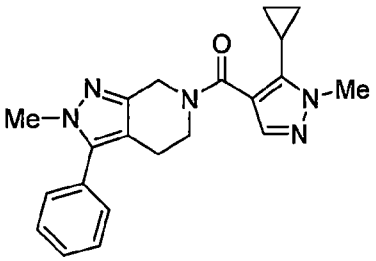
【0461】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用5-氯-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{18}H_{18}ClN_5O$為355.1；m/z測得為356.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.79 (s, 1H), 7.58 - 7.37 (m, 5H), 4.64 (s, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 3.66 (s, 2H), 2.62 (s, 2H)。

實例21：(1,5-二甲基-1H-吡唑-4-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



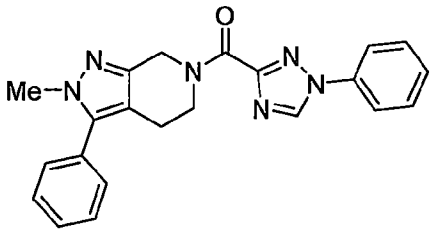
【0462】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用1,5-二甲基-1H-吡唑-4-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{19}H_{21}N_5O$為335.1；m/z測得為336.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.60 - 7.39 (m, 6H), 4.64 (s, 2H), 3.75 (s, 6H), 3.71 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 2.61 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 2.32 (s, 3H)。

實例22：(5-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-4-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



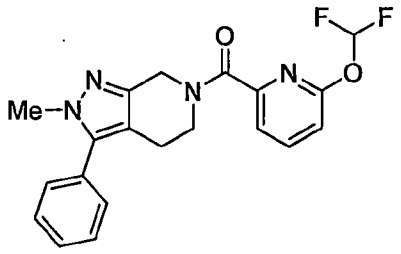
【0463】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用5-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{23}N_5O$為361.1；m/z測得為362.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.57 - 7.34 (m, 6H), 4.63 (s, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 3.57 (s, 2H), 2.56 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 1.98 - 1.81 (m, 1H), 0.89 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 0.59 (s, 2H)。

實例23：(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-苯基-1H-1,2,4-三唑-3-基)甲酮。



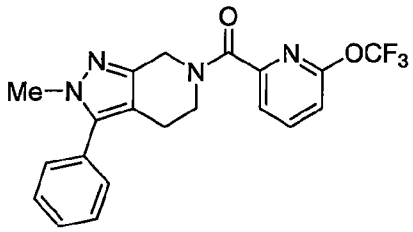
【0464】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用1-苯基-1H-1,2,4-三唑-3-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{20}N_6O$為384.1；m/z測得為385.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ 9.42 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 7.96 - 7.87 (m, 2H), 7.64 - 7.56 (m, 2H), 7.57 - 7.40 (m, 6H), 4.79 (d, J = 16.5 Hz, 2H), 3.92 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 3.81 - 3.78 (m, 3H), 3.73 (s, 1H), 2.71 - 2.60 (m, 2H)。

實例24：(6-(二氟甲氧基)吡啶-2-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



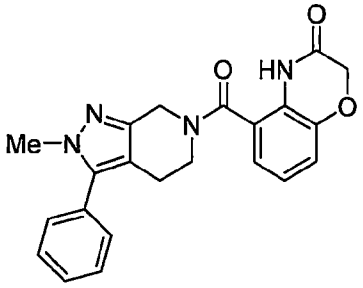
【0465】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用6-(二氟甲氧基)吡啶甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{20}H_{18}F_2N_4O_2$為384.1；m/z測得為385.0 $[M+H]^+$。^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.12 - 8.00 (m, 1H), 7.92 - 7.67 (m, 1H), 7.59 - 7.42 (m, 6H), 7.29 - 7.18 (m, 1H), 4.65 (d, J = 58.2 Hz, 2H), 3.87 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 3.82 - 3.70 (m, 3H), 3.57 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 2.67 - 2.57 (m, 2H)。

實例25：(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(6-(三氟甲氧基)吡啶-2-基)甲酮。



【0466】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用6-(三氟甲氧基)吡啶甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{20}H_{17}F_3N_4O_2$為402.1；m/z測得為403.0 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.19 (dd, J = 8.2, 7.5 Hz, 1H), 7.70 (dd, J = 7.6, 0.9 Hz, 1H), 7.59 - 7.40 (m, 6H), 4.74 (s, 1H), 4.58 (s, 1H), 3.89 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 3.79 - 3.70 (m, 3H), 3.57 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 2.61 (dt, J = 15.5, 5.8 Hz, 2H)。

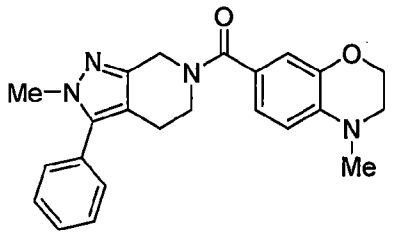
實例26：5-(2-甲基-3-苯基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基)-2H-苯并[b][1,4]噁嗪-3(4H)-酮。



【0467】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用3-側氧-3,4-二氫-2H-苯并[b][1,4]噁嗪-5-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{20}N_4O_3$為388.1；m/z測得為389.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.36 (s, 1H), 7.67 - 7.34 (m, 5H), 7.24 - 6.81 (m, 3H),

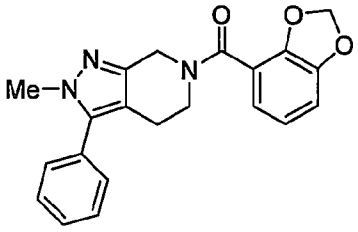
4.65 (d, J = 26.7 Hz, 3H), 4.41 (s, 1H), 3.95 - 3.64 (m, 3H), 3.42 (s, 2H), 2.66 (d, J = 10.9 Hz, 1H), 2.49 (s, 1H)。

實例27：(4-甲基-3,4-二氫-2H-苯并[b][1,4]噁呯-7-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



【0468】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用4-甲基-3,4-二氫-2H-苯并[b][1,4]噁呯-7-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{24}N_4O_2$為388.2；m/z測得為389.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ 7.57 - 7.39 (m, 5H), 6.94 (dt, J = 8.3, 1.5 Hz, 1H), 6.83 - 6.66 (m, 2H), 4.59 (s, 2H), 4.28 - 4.21 (m, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.65 (s, 2H), 3.30 (d, J = 4.3 Hz, 2H), 2.89 (d, J = 1.1 Hz, 3H), 2.59 (t, J = 5.8 Hz, 2H)。

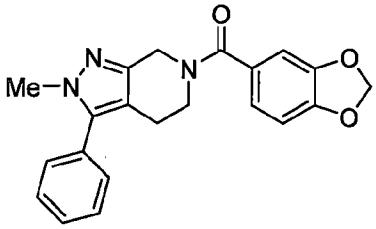
實例28：苯并[d][1,3]二氧戊環-4-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



【0469】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用苯并[d][1,3]二氧戊環-4-甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及乙酸乙酯替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{19}N_3O_3$為361.1；m/z測得為362.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 7.59-7.37 (m, 5H), 7.03-

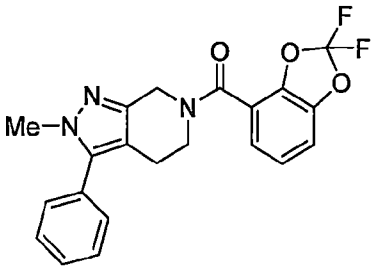
7.00 (m, 1H), 6.92 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 6.89-6.86 (m, 1H), 6.08 (s, 2H), 4.69 (s, 2H), 3.78 (s, 3H), 3.56-3.47 (m, 2H), 2.63-2.52 (m, 2H)。

實例29：苯并[d][1,3]二氧戊環-5-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



【0470】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用苯并[d][1,3]二氧戊環-5-甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及乙酸乙酯替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{19}N_3O_3$為361.1；m/z測得為362.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 7.63-7.37 (m, 5H), 7.06-7.01 (m, 1H), 7.00-6.94 (m, 2H), 6.09 (s, 2H), 4.60 (br s, 2H), 3.76 (s, 3H), 3.77-3.39 (m, 2H), 2.70-2.52 (m, 2H)。

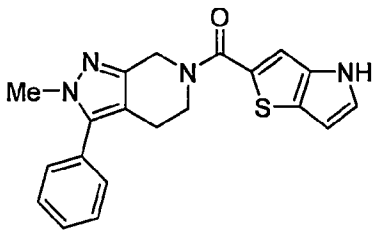
實例30：(2,2-二氟苯并[d][1,3]二氧戊環-4-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



【0471】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用2,2-二氟苯并[d][1,3]二氧戊環-4-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{17}F_2N_3O_3$為397.1；m/z測得為398.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz,

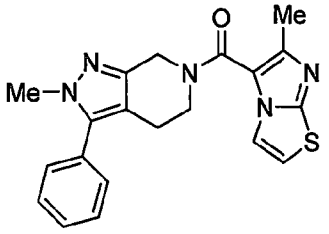
DMSO-d_6) δ 7.58 - 7.40 (m, 6H), 7.36 - 7.23 (m, 2H), 4.79 - 4.47 (m, 2H), 3.89 (s, 1H), 3.75 (d, J = 25.6 Hz, 3H), 3.53 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 2.70 - 2.54 (m, 2H)。

實例31：(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(4H-噻吩并[3,2-b]吡咯-2-基)甲酮。



【0472】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用4H-噻吩并[3,2-b]吡咯-2-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{20}H_{18}N_4OS$為362.1；m/z測得為363.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.32 (s, 1H), 7.57 - 7.39 (m, 6H), 7.24 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 6.41 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 4.78 (s, 2H), 3.88 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.76 (s, 3H), 2.68 (t, J = 5.5 Hz, 2H)。

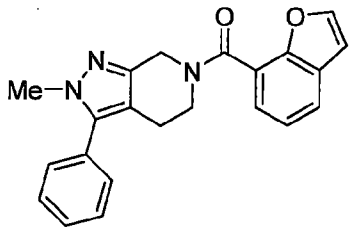
實例32：(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(6-甲基咪唑并[2,1-b]噻唑-5-基)甲酮。



【0473】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用6-甲基咪唑并[2,1-b]噻唑-5-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{20}H_{19}N_5OS$為377.1；m/z測得為378.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz,

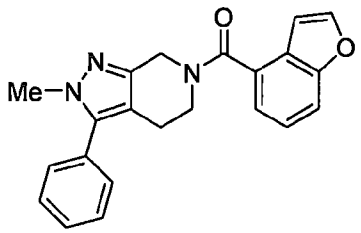
DMSO-d_6) δ 7.78 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.54 - 7.41 (m, 5H), 7.30 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 4.67 (s, 2H), 3.77 (s, 1H), 3.75 (s, 3H), 3.27 (s, 1H), 2.70 - 2.59 (m, 2H), 2.35 (s, 3H)。

實例33：苯并呋喃-7-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



【0474】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用苯并呋喃-7-甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及乙酸乙酯替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{19}N_3O_2$為357.1；m/z測得為358.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.07 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.80 - 7.75 (m, 1H), 7.56 - 7.40 (m, 5H), 7.39 - 7.30 (m, 2H), 7.07 - 7.03 (m, 1H), 4.81 (s, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.48 - 3.36 (m, 2H), 2.58 - 2.44 (m, 2H)。

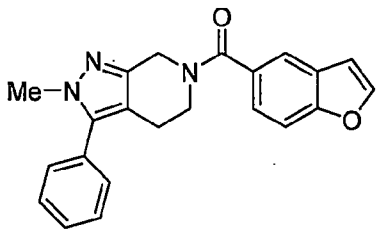
實例34：苯并呋喃-4-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



【0475】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用苯并呋喃-4-甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及乙酸乙酯替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{19}N_3O_2$為357.1；m/z測得為358.3

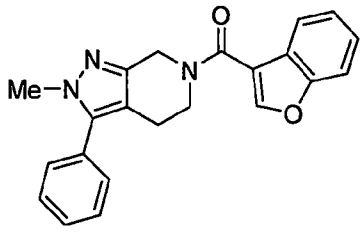
$[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.09 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.77-7.67 (m, 1H), 7.58-7.38 (m, 6H), 7.36-7.30 (m, 1H), 7.01-6.84 (m, 1H), 4.89-4.71 (m, 2H), 3.78 (br s, 3H), 3.58-3.38 (m, 2H), 2.76-2.48 (m, 2H)。

實例35：苯并呋喃-5-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



【0476】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用苯并呋喃-5-甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及乙酸乙酯替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{19}N_3O_2$為357.1；m/z測得為358.2 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.09 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.80 - 7.77 (m, 1H), 7.71 - 7.66 (m, 1H), 7.55 - 7.39 (m, 6H), 7.05 - 7.01 (m, 1H), 4.79 - 4.61 (m, 2H), 3.76 (br s, 3H), 3.64 - 3.42 (m, 2H), 2.69 - 2.55 (m, 2H)。

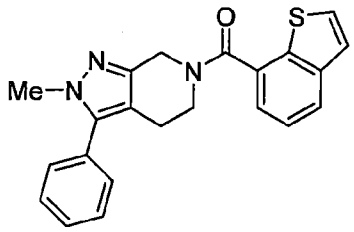
實例36：苯并呋喃-3-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



【0477】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用苯并呋喃-3-甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及乙酸乙酯替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{19}N_3O_2$為357.1；m/z測得為358.2

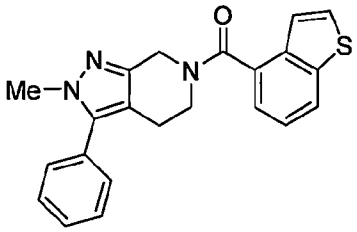
$[M+H]^+$。^1H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.44 (s, 1H), 7.77 - 7.71 (m, 1H), 7.72 - 7.65 (m, 1H), 7.59 - 7.30 (m, 7H), 4.76 (s, 2H), 3.93 - 3.59 (m, 2H), 3.76 (s, 3H), 2.72 - 2.58 (m, 2H)。

實例37：苯并[b]噻吩-7-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



【0478】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用苯并[b]噻吩-7-甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及乙酸乙酯替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{19}N_3OS$為373.1；m/z測得為374.2 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.04 - 7.97 (m, 1H), 7.83 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.57 - 7.40 (m, 8H), 4.96 - 4.45 (m, 2H), 3.76 (br s, 3H), 4.00 - 3.38 (m, 2H), 2.71 - 2.55 (m, 2H)。

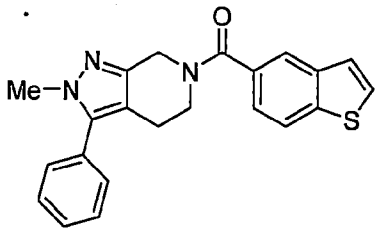
實例38：苯并[b]噻吩-4-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



【0479】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用苯并[b]噻吩-4-甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及乙酸乙酯替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{19}N_3OS$為373.1；m/z測得為374.3

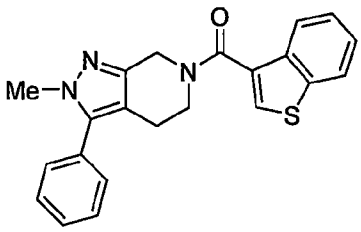
$[M+H]^+$。^1H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.19-8.02 (m, 1H), 7.87 (d, J= 5.5 Hz, 1H), 7.60-7.23 (m, 8H), 4.84 (s, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.49-3.30 (m, 2H), 2.81-2.46 (m, 2H)。

實例39：苯并[b]噻吩-5-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



【0480】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用苯并[b]噻吩-5-甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及乙酸乙酯替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{19}N_3OS$為373.1；m/z測得為374.2 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.13 - 8.08 (m, 1H), 8.02 - 7.98 (m, 1H), 7.87 (d, J= 5.4 Hz, 1H), 7.56 - 7.53 (m, 1H), 7.53 - 7.47 (m, 4H), 7.47 - 7.41 (m, 2H), 4.84 - 4.62 (m, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.64 - 3.43 (m, 2H), 2.67 - 2.54 (m, 2H)。

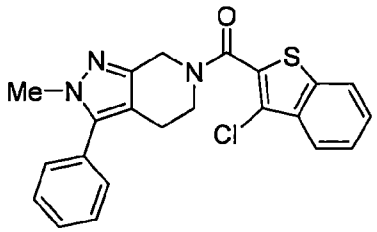
實例40：苯并[b]噻吩-3-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



【0481】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用苯并[b]噻吩-3-甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及乙酸乙酯替代

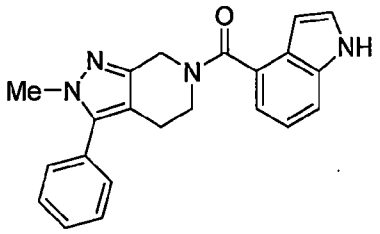
DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{19}N_3O_2S$為373.1；m/z測得為374.3 $[M+H]^+$。^1H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.14-8.04 (m, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.87-7.73 (m, 1H), 7.62-7.35 (m, 7H), 4.93-4.59 (m, 2H), 3.76 (br s, 3H), 3.70-3.41 (m, 2H), 2.71-2.53 (m, 2H)。

實例41：(3-氯苯并[b]噻吩-2-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



【0482】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用3-氯苯并[b]噻吩-2-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{18}ClN_3OS$為407.0；m/z測得為408.0 $[M+H]^+$。^1H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ 8.17 - 8.09 (m, 1H), 7.88 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.66 - 7.38 (m, 7H), 4.85 - 4.52 (m, 2H), 3.78 (s, 3H), 3.63 (s, 1H), 2.61 (d, J = 10.5 Hz, 2H), 3.98 - 3.87 (m, 1H)。

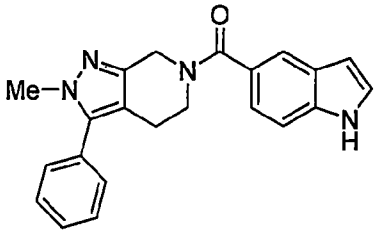
實例42：(1H-吲哚-4-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



【0483】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用1H-吲哚-4-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{20}N_4O$為

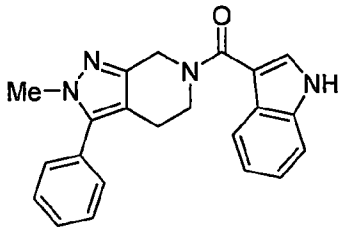
356.1；m/z測得為357.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.34 (s, 1H), 7.59 - 7.38 (m, 8H), 7.16 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.04 (dd, J = 7.2, 0.9 Hz, 1H), 6.36 (s, 1H), 4.79 (s, 2H), 3.99 - 3.64 (m, 4H), 3.44 (s, 1H), 2.67 (dd, J = 3.8, 1.8 Hz, 1H)。

實例43：(1H-吲哚-5-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



【0484】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用1H-吲哚-5-甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及乙酸乙酯替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{20}N_4O$為356.2；m/z測得為357.3 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 11.30 (br s, 1H), 7.71-7.67 (m, 1H), 7.57-7.39 (m, 7H), 7.20 (dd, J = 8.3, 1.6 Hz, 1H), 6.55-6.48 (m, 1H), 4.65 (s, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.90-3.49 (m, 2H), 2.69-2.56 (m, 2H)。

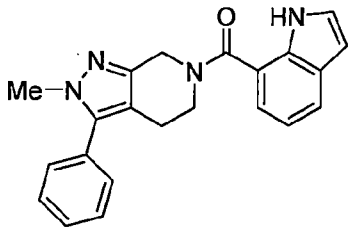
實例44：(1H-吲哚-3-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



【0485】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用1H-吲哚-3-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{20}N_4O$為

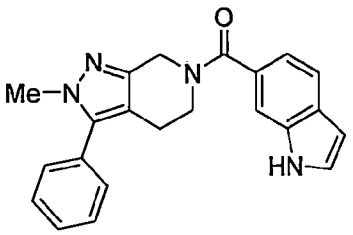
356.1；m/z測得為357.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 11.64 (s, 1H), 7.73 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.58 - 7.42 (m, 7H), 7.23 - 7.06 (m, 2H), 4.75 (s, 2H), 3.83 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.75 (s, 3H), 2.67 (q, J = 7.1, 5.7 Hz, 2H)。

實例45：(1H-吲哚-7-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



【0486】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用1H-吲哚-7-甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及DMA替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{20}N_4O$為356.2；m/z測得為357.3 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 11.11 (br s, 1H), 7.70-7.63 (m, 1H), 7.55-7.48 (m, 2H), 7.48-7.40 (m, 3H), 7.39-7.32 (m, 1H), 7.18-7.12 (m, 1H), 7.06 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.54-6.49 (m, 1H), 4.93-4.40 (m, 2H), 4.09-3.40 (m, 2H), 3.75 (br s, 3H), 2.69-2.49 (m, 2H)。

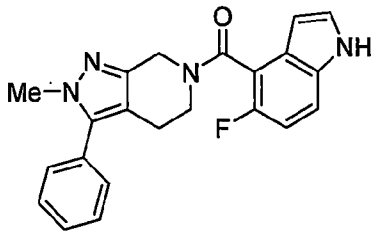
實例46：(1H-吲哚-6-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



【0487】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用1H-吲哚-6-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{20}N_4O$為

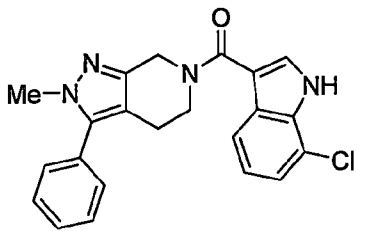
356.1；m/z測得為357.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ 11.26 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.57 - 7.40 (m, 6H), 7.10 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.59 - 6.43 (m, 1H), 5.75 (s, 2H), 4.65 (s, 2H), 3.75 (s, 4H), 2.62 (t, J = 5.7 Hz, 2H)。

實例47：(5-氟-1H-吲哚-4-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



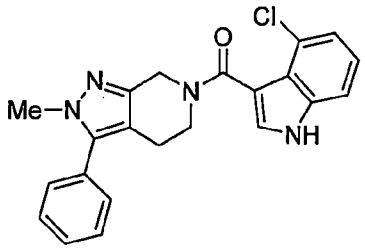
【0488】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用5-氟-1H-吲哚-4-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{19}FN_4O$為374.1；m/z測得為375.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.41 (s, 1H), 7.59 - 7.37 (m, 6H), 7.07 - 6.95 (m, 1H), 6.34 - 6.20 (m, 1H), 4.94 - 4.75 (m, 1H), 4.34 (s, 1H), 4.19 - 4.06 (m, 1H), 3.85 - 3.66 (m, 3H), 3.50 - 3.39 (m, 1H), 3.17 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 2.78 - 2.55 (m, 1H), 2.46 - 2.31 (m, 1H)。

實例48：(7-氯-1H-吲哚-3-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



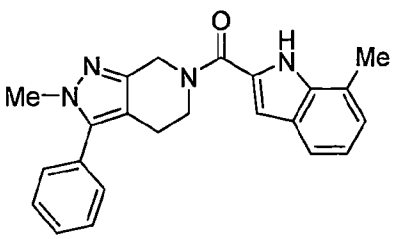
【0489】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用7-氯-1H-吲哚-3-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{19}ClN_4O$為390.1；m/z測得為391.0 $[M+H]^+$。^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 12.15 - 11.94 (m, 1H), 7.82 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.71 (dd, J = 8.0, 0.9 Hz, 1H), 7.60 - 7.40 (m, 5H), 7.27 (dd, J = 7.6, 0.9 Hz, 1H), 7.12 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 4.76 (s, 2H), 3.83 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.75 (s, 3H), 2.66 (t, J = 5.8 Hz, 2H)。

實例49：(4-氯-1H-吲哚-3-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



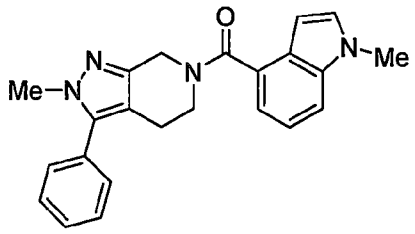
【0490】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用4-氯-1H-吲哚-3-甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及乙酸乙酯替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{19}ClN_4O$為390.1；m/z測得為391.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 11.76 (br s, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.56 - 7.36 (m, 6H), 7.16 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.11 (dd, J = 7.6, 1.3 Hz, 1H), 4.88 - 4.62 (m, 2H), 3.76 (br s, 3H), 3.59 - 3.37 (m, 2H), 2.68 - 2.44 (m, 2H)。

實例50：(7-甲基-1H-吲哚-2-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



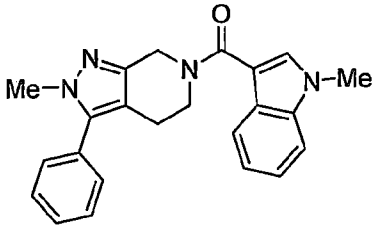
【0491】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用7-甲基-1H-吲哚-2-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{22}N_4O$為370.1；m/z測得為371.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ 11.46 (s, 1H), 7.56 - 7.43 (m, 6H), 7.02 - 6.83 (m, 3H), 4.83 (s, 2H), 3.93 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.33 (s, 3H), 2.70 (s, 2H)。

實例51：(1-甲基-1H-吲哚-4-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



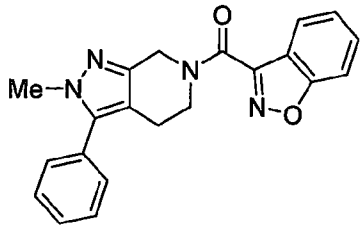
【0492】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用1-甲基-1H-吲哚-4-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{22}N_4O$為370.1；m/z測得為371.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.59 - 7.35 (m, 7H), 7.22 (dd, J = 8.2, 7.1 Hz, 1H), 7.07 (dd, J = 7.2, 0.9 Hz, 1H), 6.35 (s, 1H), 4.91 - 4.22 (m, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 3.42 (s, 1H), 2.72 - 2.53 (m, 2H), 2.47 - 2.30 (m, 1H)。

實例52：(1-甲基-1H-吲哚-3-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



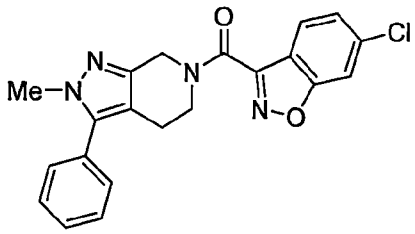
【0493】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用1-甲基-1H-吲唑-3-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{22}N_4O$為370.1；m/z測得為371.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ 7.84 - 7.74 (m, 2H), 7.56 - 7.41 (m, 6H), 7.29 - 7.12 (m, 2H), 4.75 (s, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.84 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.75 (s, 3H), 2.67 (t, J = 5.8 Hz, 2H)。

實例53：苯并[d]異噁唑-3-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



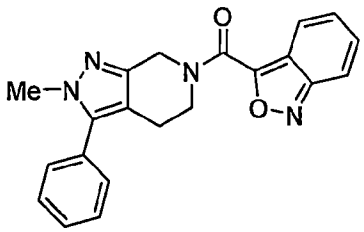
【0494】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用苯并[d]異噁唑-3-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{18}N_4O_2$為358.1；m/z測得為359.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz,甲醇-d_4) δ 7.97 - 7.89 (m, 1H), 7.76 - 7.69 (m, 2H), 7.56 - 7.50 (m, 2H), 7.49 - 7.41 (m, 4H), 4.97 (d, J = 4.7 Hz, 2H), 4.17 - 3.96 (m, 2H), 3.85 - 3.74 (m, 3H), 2.81 - 2.70 (m, 2H)。

實例54：(6-氯苯并[d]異噁唑-3-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



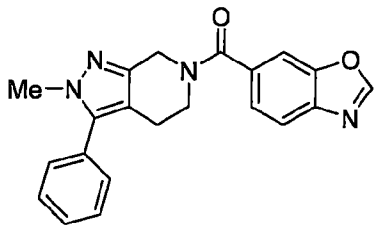
【0495】 在0℃下向6-氯苯并[*d*]異噁唑-3-甲酸(52 mg, 0.263 mmol)於二氯甲烷(600 μL)中之溶液中加入*N,N*-二甲基甲醯胺(10 μL, 0.13 mmol, 0.948 g/mL)及草醯氯(25 μL, 0.287 mmol, 1.45 g/mL)。將反應混合物在0℃下攪拌5 min。在0℃下向反應混合物中加入2-甲基-3-苯基-4,5,6,7-四氫吡唑并[3,4-*c*]吡啶（中間物1）(55 mg, 0.258 mmol)。讓反應混合物溫熱至室溫然後攪拌18 h。將反應混合物用水(2 mL)稀釋然後用乙酸乙酯(2 × 5 mL)萃取。將合併之有機層用10%硫酸氫鉀(1 × 5 mL)、1 M碳酸鈉(1 × 5 mL)、及鹽水(1 × 5 mL)洗滌，以硫酸鎂乾燥，過濾然後蒸發。將殘餘物藉由逆相HPLC純化以得到呈灰白色粉末之標題化合物(14 mg, 0.036 mmol, 13%)。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{17}ClN_4O_2$為392.1；m/z測得為393.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.15 - 8.12 (m, 1H), 7.96 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.58 - 7.42 (m, 6H), 4.86 (s, 2H), 3.88 - 3.83 (m, 2H), 3.79 (s, 3H), 2.67 - 2.60 (m, 2H)。

實例55：苯并[c]異噁唑-3-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



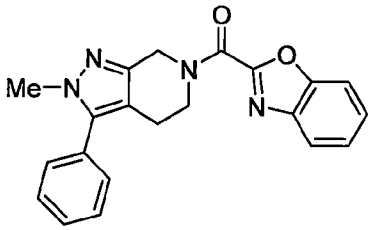
【0496】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用苯并[c]異噁唑-3-甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及乙酸乙酯替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{18}N_4O_2$為358.1；m/z測得為359.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 7.88 - 7.80 (m, 1H), 7.80 - 7.74 (m, 1H), 7.56 - 7.43 (m, 6H), 7.30 - 7.24 (m, 1H), 4.83 (s, 2H), 3.96 - 3.87 (m, 2H), 3.79 (s, 3H), 2.78 - 2.69 (m, 2H)。

實例56：苯并[d]噁唑-6-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



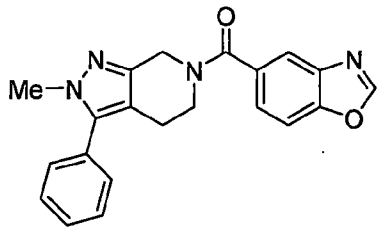
【0497】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用苯并[d]噁唑-6-甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及乙酸乙酯替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{18}N_4O_2$為358.1；m/z測得為359.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.86 (s, 1H), 7.95 - 7.91 (m, 1H), 7.89 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.58 - 7.41 (m, 6H), 4.79 - 4.62 (m, 2H), 3.78 (br s, 3H), 3.59 - 3.42 (m, 2H), 2.68 - 2.55 (m, 2H)。

實例57：苯并[d]噁唑-2-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



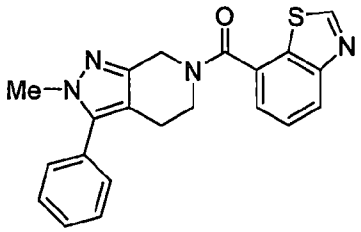
【0498】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用苯并[d]噁唑-2-甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及乙酸乙酯替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{18}N_4O_2$為358.1；m/z測得為359.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 7.94 - 7.91 (m, 1H), 7.90 - 7.86 (m, 1H), 7.61 - 7.43 (m, 7H), 4.82 (s, 2H), 4.14 - 4.05 (m, 2H), 3.79 (s, 3H), 2.77 - 2.71 (m, 2H)。

實例58：苯并[d]噁唑-5-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



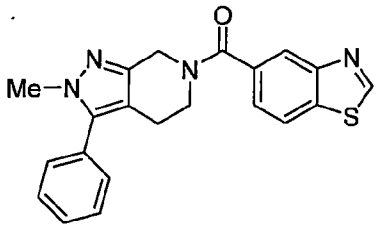
【0499】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用苯并[d]噁唑-5-甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及乙酸乙酯替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{18}N_4O_2$為358.1；m/z測得為359.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.86 (s, 1H), 7.94 - 7.89 (m, 1H), 7.87 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.60 - 7.38 (m, 6H), 4.86 - 4.61 (m, 2H), 3.77 (br s, 3H), 3.63 - 3.40 (m, 2H), 2.71 - 2.53 (m, 2H)。

實例59：苯并[d]噻唑-7-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



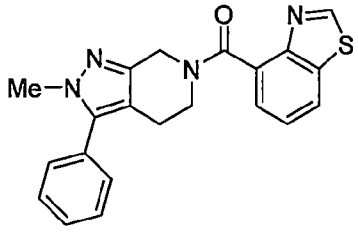
【0500】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用苯并[d]噻唑-7-甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及乙酸乙酯替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{18}N_4OS$為374.1；m/z測得為375.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.47 (s, 1H), 8.25 - 8.20 (m, 1H), 7.69 - 7.63 (m, 2H), 7.55 - 7.42 (m, 5H), 4.71 (br s, 2H), 3.94 - 3.47 (m, 2H), 3.76 (br s, 3H), 2.70 - 2.60 (m, 2H)。

實例60：苯并[d]噻唑-5-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



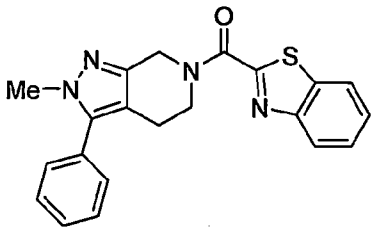
【0501】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用苯并[d]噻唑-5-甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及乙酸乙酯替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{18}N_4OS$為374.1；m/z測得為375.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.50 (s, 1H), 8.28 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.16 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.61 - 7.55 (m, 1H), 7.55 - 7.47 (m, 4H), 7.47 - 7.41 (m, 1H), 4.75 (br s, 2H), 3.79 (br s, 3H), 3.63 - 3.44 (m, 2H), 2.68 - 2.55 (m, 2H)。

實例61：苯并[d]噻唑-4-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



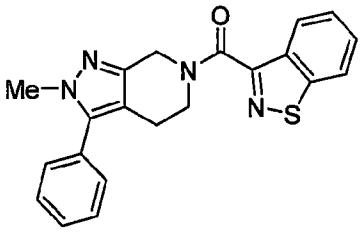
【0502】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用苯并[d]噻唑-4-甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及乙酸乙酯替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{18}N_4OS$為374.1；m/z測得為375.2 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.45 (s, 1H), 8.26 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.62 - 7.37 (m, 7H), 4.96 - 4.71 (m, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.36 - 3.28 (m, 2H), 2.47 - 2.40 (m, 2H)。

實例62：苯并[d]噻唑-2-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



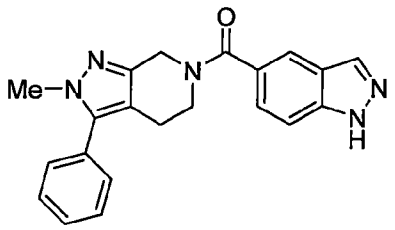
【0503】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用苯并[d]噻唑-2-甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及乙酸乙酯替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{18}N_4OS$為374.1；m/z測得為375.3 $[M+H]^+$。^1H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.30-8.06 (m, 2H), 7.72-7.35 (m, 7H), 4.82 (s, 2H), 4.49-4.31 (m, 2H), 3.79 (s, 3H), 2.80-2.69 (m, 2H)。

實例63：苯并[d]異噻唑-3-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



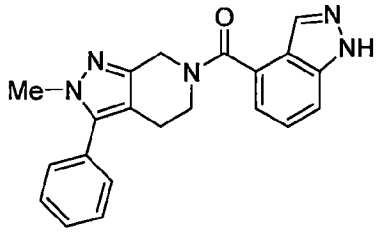
【0504】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用苯并[d]異噻唑-3-甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及乙酸乙酯替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{18}N_4OS$為374.1；m/z測得為375.2 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.33 - 8.30 (m, 1H), 8.17 - 8.11 (m, 1H), 7.71 - 7.65 (m, 1H), 7.60 - 7.41 (m, 6H), 4.87 (s, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.69 - 3.60 (m, 2H), 2.64 - 2.56 (m, 2H)。

實例64：(1H-吲唑-5-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



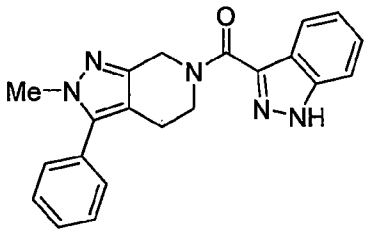
【0505】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用1H-吲唑-5-甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及DMA替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{19}N_5O$為357.2；m/z測得為358.3 $[M+H]^+$。^1H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 13.26 (br s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.99-7.86 (m, 1H), 7.61 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.56-7.39 (m, 6H), 4.66 (s, 2H), 3.96-3.45 (m, 2H), 3.76 (s, 3H), 2.69-2.56 (m, 2H)。

實例65：(1H-吲唑-4-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



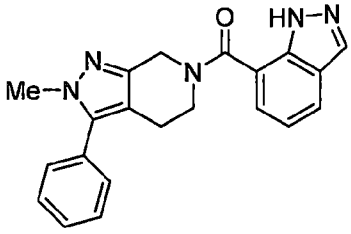
【0506】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用1H-吲唑-4-甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及乙酸乙酯替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{19}N_5O$為357.2；m/z測得為358.3 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13.31 (br s, 1H), 8.02 (br s, 1H), 7.72-7.60 (m, 1H), 7.60-7.34 (m, 6H), 7.19 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 4.94-4.65 (m, 2H), 3.84-3.70 (m, 3H), 3.61-3.39 (m, 2H), 2.75-2.48 (m, 2H)。

實例66：(1H-吲唑-3-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



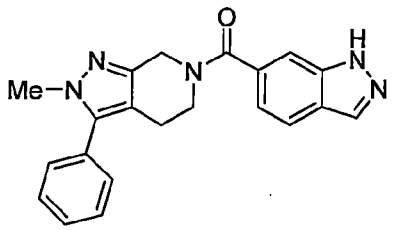
【0507】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用1H-吲唑-3-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{19}N_5O$為357.1；m/z測得為358.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ 13.55 (s, 1H), 8.00 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.57 - 7.39 (m, 6H), 7.27 - 7.20 (m, 1H), 5.20 (s, 1H), 4.81 (s, 1H), 4.16 (s, 1H), 3.95 (s, 1H), 3.81 - 3.71 (m, 3H), 2.68 (s, 2H)。

實例67：(1H-吲唑-7-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



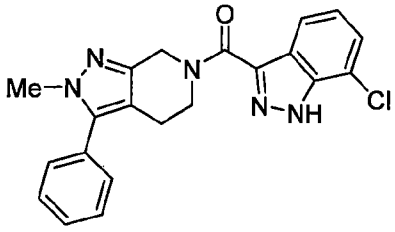
【0508】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用1H-吲唑-7-甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及乙酸乙酯替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{19}N_5O$為357.2；m/z測得為358.3 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13.25 (br s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.93-7.84 (m, 1H), 7.56-7.48 (m, 2H), 7.49-7.37 (m, 4H), 7.24-7.15 (m, 1H), 4.98-4.61 (m, 2H), 3.76 (s, 3H), 3.67-3.42 (m, 2H), 2.73-2.48 (m, 2H)。

實例68：(1H-吲唑-6-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



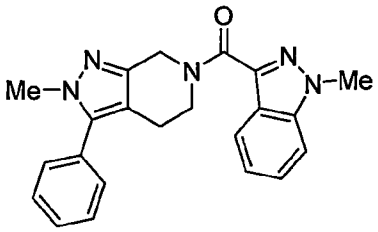
【0509】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用1H-吲唑-6-甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及乙酸乙酯替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{19}N_5O$為357.2；m/z測得為358.3 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13.22 (br s, 1H), 8.18 - 8.11 (m, 1H), 7.85 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.55 - 7.50 (m, 2H), 7.50 - 7.41 (m, 3H), 7.22 - 7.11 (m, 1H), 4.88 - 4.59 (m, 2H), 3.77 (br s, 3H), 3.65 - 3.45 (m, 2H), 2.67 - 2.53 (m, 2H)。

實例69：(7-氯-1H-吲唑-3-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



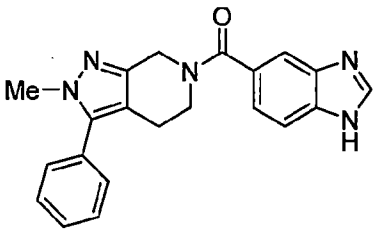
【0510】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用7-氯-1H-吲唑-3-甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及DMA替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{18}ClN_5O$為391.1；m/z測得為392.3 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 14.10 (s, 1H), 8.01-7.92 (m, 1H), 7.57-7.49 (m, 3H), 7.50-7.41 (m, 3H), 7.27-7.20 (m, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.21-4.07 (m, 2H), 3.79 (s, 3H), 2.73-2.60 (m, 2H)。

實例70：(1-甲基-1H-吲唑-3-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



【0511】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用1-甲基-1H-吲唑-3-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{21}N_5O$為371.1；m/z測得為372.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.01 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.59 - 7.38 (m, 5H), 7.34 - 7.21 (m, 1H), 5.20 (s, 1H), 4.81 (s, 1H), 4.20 - 4.11 (m, 3H), 3.95 (s, 1H), 3.86 - 3.70 (m, 3H), 3.41- 3.35 (m, 1H), 3.30 (s, 1H), 2.68 (s, 2H)。

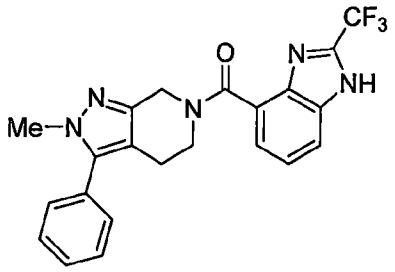
實例71：(1H-苯并[d]咪唑-5-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



【0512】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用1H-苯并[d]咪唑-5-甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及乙酸乙酯替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{19}N_5O$為357.2；m/z測得為358.2 $[M+H]^+$。^1H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 13.15 - 12.02 (m, 1H), 8.32 (s, 1H), 7.72 - 7.67 (m, 1H), 7.65 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.57 - 7.39 (m, 5H), 7.30

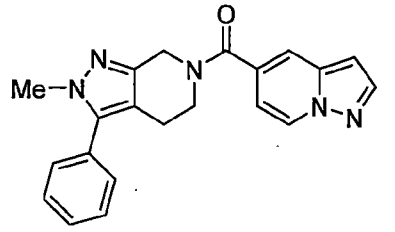
(dd, J = 8.3, 1.6 Hz, 1H), 4.66 (s, 2H), 3.76 (s, 3H), 3.80 - 3.47 (m, 2H), 2.68 - 2.52 (m, 2H)。

實例72：(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(2-(三氟甲基)-1H-苯并[d]咪唑-4-基)甲酮。



【0513】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用2-(三氟甲基)-1H-苯并[d]咪唑-4-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{18}F_3N_5O$為425.1；m/z測得為426.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14.18 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.61 - 7.20 (m, 7H), 4.82 (s, 1H), 4.36 (s, 1H), 3.97 (s, 1H), 3.86 - 3.59 (m, 3H), 3.40 (s, 1H), 2.74 - 2.62 (m, 1H), 2.49 (s, 1H)。

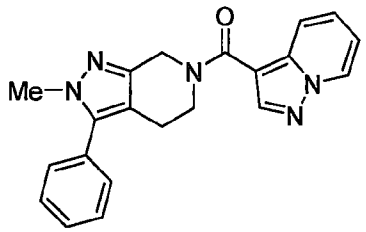
實例73：(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(吡唑并[1,5-a]吡啶-5-基)甲酮。



【0514】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用吡唑并[1,5-a]吡啶-5-甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及乙酸乙酯替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{19}N_5O$為357.2；m/z測得為358.2

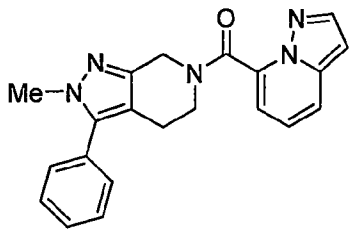
$[M+H]^+$。^1H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.75 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 8.08 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.92 - 7.81 (m, 1H), 7.60 - 7.37 (m, 5H), 6.93 (dd, J = 7.2, 1.9 Hz, 1H), 6.78 - 6.70 (m, 1H), 4.89 - 4.44 (m, 2H), 3.77 (br s, 3H), 3.70 - 3.49 (m, 2H), 2.70 - 2.56 (m, 2H)。

實例74：(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)甲酮。



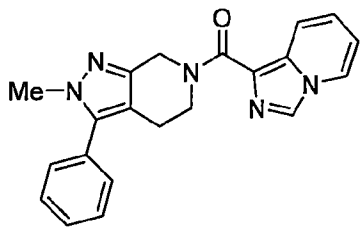
【0515】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用吡唑并[1,5-a]吡啶-3-甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及乙酸乙酯替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{19}N_5O$為357.2；m/z測得為358.2 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.83 - 8.77 (m, 1H), 8.37 (s, 1H), 7.97 - 7.90 (m, 1H), 7.55 - 7.47 (m, 4H), 7.48 - 7.42 (m, 2H), 7.07 (td, J = 6.9, 1.4 Hz, 1H), 4.77 (s, 2H), 3.89 - 3.81 (m, 2H), 3.76 (s, 3H), 2.76 - 2.65 (m, 2H)。

實例75：(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(吡唑并[1,5-a]吡啶-7-基)甲酮。



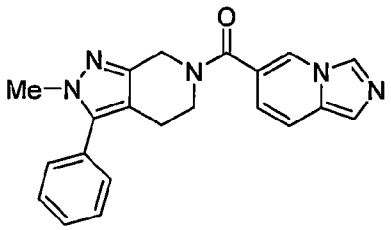
【0516】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用吡唑并[1,5-a]吡啶-7-甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及乙酸乙酯替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{19}N_5O$為357.2；m/z測得為358.3 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.05 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.79 (dd, J = 8.9, 1.3 Hz, 1H), 7.57 - 7.45 (m, 3H), 7.46 - 7.41 (m, 2H), 7.32 - 7.25 (m, 1H), 7.02 (dd, J = 6.8, 1.3 Hz, 1H), 6.73 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 4.94 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 4.73 (d, J = 16.1 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.37 - 3.19 (m, 2H), 2.56 - 2.41 (m, 2H)。

實例76：咪唑并[1,5-a]吡啶-1-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



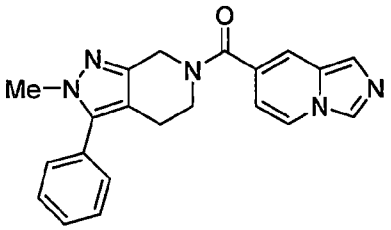
【0517】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用咪唑并[1,5-a]吡啶-1-甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及乙酸乙酯替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{19}N_5O$為357.2；m/z測得為358.2 $[M+H]^+$。^1H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.58 - 8.41 (m, 2H), 8.13 - 7.98 (m, 1H), 7.60 - 7.34 (m, 5H), 7.18 - 7.04 (m, 1H), 6.95 - 6.83 (m, 1H), 5.73 - 5.11 (m, 1H), 4.98 - 4.55 (m, 1H), 4.59 - 4.22 (m, 1H), 4.15 - 3.61 (m, 1H), 3.76 (s, 3H), 2.81 - 2.58 (m, 2H)。

實例77：咪唑并[1,5-a]吡啶-6-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



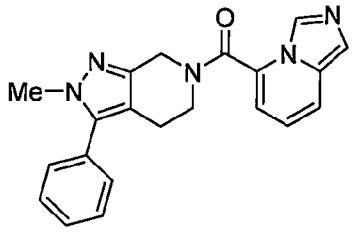
【0518】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用咪唑并[1,5-a]吡啶-6-甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及乙酸乙酯替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{19}N_5O$為357.2；m/z測得為358.2 $[M+H]^+$。^1H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.60 (br s, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.68 - 7.57 (m, 1H), 7.57 - 7.39 (m, 6H), 6.88 - 6.79 (m, 1H), 4.67 (s, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.90 - 3.58 (m, 2H), 2.74 - 2.57 (m, 2H)。

實例78：咪唑并[1,5-a]吡啶-7-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



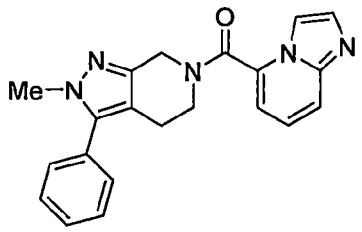
【0519】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用咪唑并[1,5-a]吡啶-7-甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及乙酸乙酯替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{19}N_5O$為357.2；m/z測得為358.2 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.47 (s, 1H), 8.39 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.58 - 7.38 (m, 6H), 6.75 - 6.68 (m, 1H), 4.66 (s, 2H), 3.76 (s, 3H), 3.75 - 3.51 (m, 2H), 2.70 - 2.57 (m, 2H)。

實例79：咪唑并[1,5-a]吡啶-5-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



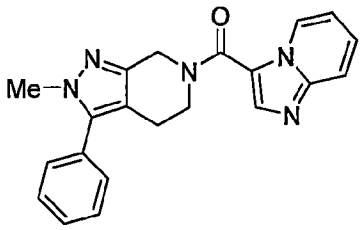
【0520】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用咪唑并[1,5-a]吡啶-5-甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及乙酸乙酯替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{19}N_5O$為357.2；m/z測得為358.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.29 (br s, 1H), 7.77 - 7.65 (m, 1H), 7.59 - 7.38 (m, 6H), 6.95 - 6.81 (m, 2H), 4.94 - 4.46 (m, 2H), 4.06 - 3.43 (m, 2H), 3.77 (s, 3H), 2.73 - 2.58 (m, 2H)。

實例80：咪唑并[1,2-a]吡啶-5-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



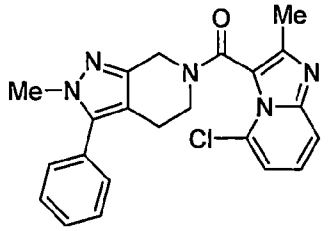
【0521】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用咪唑并[1,2-a]吡啶-5-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{19}N_5O$為357.1；m/z測得為358.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.84 (s, 1H), 7.75 - 7.65 (m, 2H), 7.60 - 7.42 (m, 5H), 7.33 (dd, J = 9.1, 6.9 Hz, 1H), 7.12 (dd, J = 6.9, 1.1 Hz, 1H), 4.94 - 4.53 (m, 2H), 4.15 - 3.95 (m, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.54 (s, 1H), 2.61 (s, 2H)。

實例81：咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



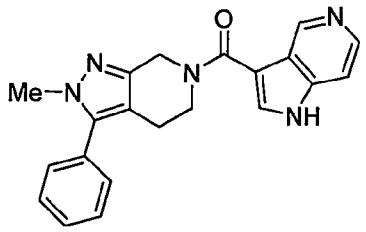
【0522】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及乙酸乙酯替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{19}N_5O$為357.2；m/z測得為358.2 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.97 - 8.92 (m, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.74 - 7.70 (m, 1H), 7.56 - 7.48 (m, 4H), 7.48 - 7.43 (m, 2H), 7.09 (td, J = 6.9, 1.3 Hz, 1H), 4.84 (s, 2H), 3.98 - 3.88 (m, 2H), 2.80 - 2.69 (m, 2H)。

實例82：(5-氯-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



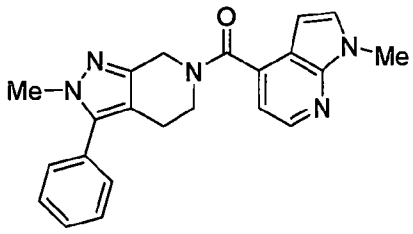
【0523】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用5-氯-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{20}ClN_5O$為405.1；m/z測得為406.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.60 - 8.52 (m, 1H), 7.68 - 7.59 (m, 1H), 7.58 - 7.38 (m, 6H), 4.71 (s, 2H), 3.80 - 3.72 (m, 4H), 3.18 (s, 1H), 2.71 - 2.60 (m, 2H), 2.43 (s, 3H)。

實例83：(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1H-吡咯并[3,2-c]吡啶-3-基)甲酮。



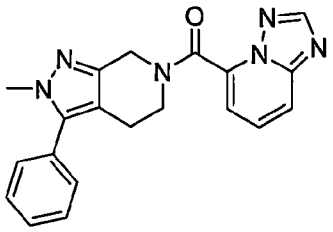
【0524】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用1H-吡咯并[3,2-c]吡啶-3-甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及乙酸乙酯替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{19}N_5O$為357.2；m/z測得為358.3 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 12.51 - 11.44 (m, 1H), 9.02 - 8.91 (m, 1H), 8.25 - 8.14 (m, 1H), 7.94 - 7.79 (m, 1H), 7.56 - 7.36 (m, 6H), 4.75 (s, 2H), 3.93 - 3.77 (m, 2H), 3.73 (s, 3H), 2.72 - 2.59 (m, 2H)。

實例84：(1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



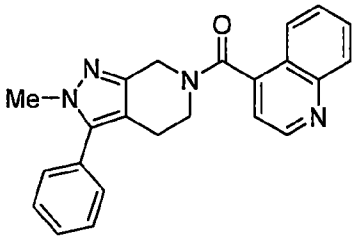
【0525】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{21}N_5O$為371.1；m/z測得為372.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.35 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 7.67 - 7.36 (m, 4H), 7.30 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.22 - 7.02 (m, 2H), 6.47 - 6.29 (m, 1H), 4.82 (s, 1H), 4.46 (d, J = 85.4 Hz, 1H), 3.91 - 3.75 (m, 3H), 3.74 - 3.51 (m, 1H), 3.40 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 2.49 - 2.31 (m, 1H), 1.41 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 1.29 - 1.21 (m, 3H)。

實例85：[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-5-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



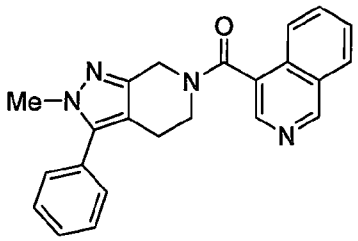
【0526】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-5-甲酸替代1-萘甲酸，三乙胺替代DIPEA，及乙酸乙酯替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{20}H_{18}N_6O$為358.2；m/z測得為359.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.56 (br s, 1H), 8.02 - 7.91 (m, 1H), 7.83 - 7.70 (m, 1H), 7.60 - 7.29 (m, 6H), 5.05 - 4.66 (m, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.48 - 3.25 (m, 2H), 2.63 - 2.40 (m, 2H)。

實例86：(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-4-基)甲酮。



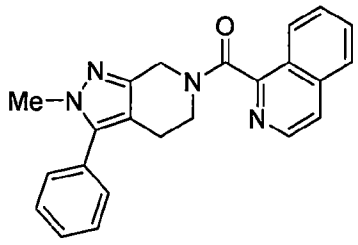
【0527】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用喹啉-4-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{20}N_4O$為368.2；m/z測得為369.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz,甲醇-d_4) δ 8.96 (dd, J = 8.6, 4.4 Hz, 1H), 8.17 - 8.11 (m, 1H), 7.93 - 7.79 (m, 2H), 7.73 - 7.64 (m, 1H), 7.58 - 7.37 (m, 6H), 5.18 - 4.94 (m, 1.55H), 4.43 - 4.21 (m, 1H), 4.04 (m, 0.35H), 3.87 - 3.67 (m, 3H), 3.48 - 3.44 (m, 1.1H), 2.91 - 2.37 (m, 2H)。

實例87：異喹啉-4-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



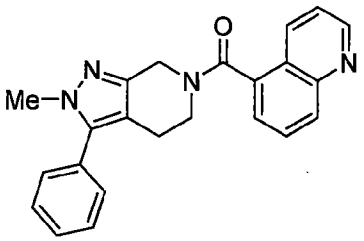
【0528】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用異喹啉-4-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{20}N_4O$為368.2；m/z測得為369.2 $[M+H]^+$。^1H NMR (600 MHz,甲醇-d_4) δ 9.36 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 8.49 (d, J = 19.7 Hz, 1H), 8.25 - 8.20 (m, 1H), 7.94 - 7.77 (m, 3H), 7.57 - 7.38 (m, 5H), 5.19 - 4.94 (m, 1.2H), 4.48 - 4.25 (m, 1.21H), 4.03 (s, 0.44H), 3.86 - 3.68 (m, 3H), 3.55 - 3.48 (m, 1.14H), 2.91 - 2.38 (m, 2H)。

實例88：異喹啉-1-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



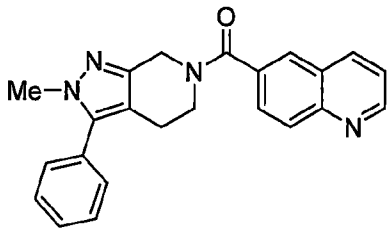
【0529】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用異喹啉-1-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{20}N_4O$為368.2；m/z測得為369.2 $[M+H]^+$。^1H NMR (600 MHz,甲醇-d_4) δ 8.51 (m, , 1H), 8.07 - 7.91 (m, 3H), 7.87 - 7.81 (m, 1H), 7.76 - 7.69 (m, 1H), 7.56 - 7.38 (m, 5H), 5.06 (s, 1.28H), 4.33 - 4.15 (m, 1.45H), 3.86 - 3.68 (m, 3H), 3.42 (t, J = 5.8 Hz, 1.27H), 2.88 - 2.49 (m, 2H)。

實例89：(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-5-基)甲酮。



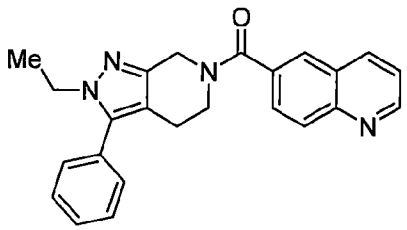
【0530】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用喹啉-5-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{20}N_4O$為368.2；m/z測得為369.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz,甲醇-d_4) δ 8.93 (td, J = 4.6, 1.6 Hz, 1H), 8.37 - 8.25 (m, 1H), 8.19 - 8.14 (m, 1H), 7.87 (m, 1H), 7.71 - 7.38 (m, 7H), 5.22 - 4.91 (m, 1.54H), 4.48 - 3.94 (m, 1.41H), 3.76 (m, 3H), 3.48 (d, J = 15.2 Hz, 1.24H), 2.93 - 2.30 (m, 1.81H)。

實例90：(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮。



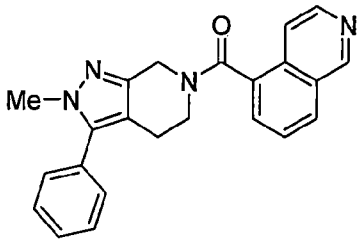
【0531】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用喹啉-6-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{20}N_4O$為368.2；m/z測得為369.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz,甲醇-d_4) δ 8.96 (s, 1H), 8.49 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.17 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.13 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.68 - 7.61 (m, 1H), 7.57 - 7.43 (m, 5H), 4.93 (s, 1.23H), 4.66 (s, 0.81H), 4.08 (s, 0.72H), 3.89 - 3.64 (m, 4.24H), 2.80 - 2.65 (m, 2H)。

實例91：(2-乙基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮。



【0532】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用2-乙基-3-苯基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物6）替代3-(苯基)-2-甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物1）及喹啉-6-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{22}N_4O$為382.2；m/z測得為383.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz,甲醇-d_4) δ 8.94 (s, 1H), 8.47 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.19 - 8.10 (m, 2H), 7.89 - 7.84 (m, 1H), 7.66 - 7.58 (m, 1H), 7.57 - 7.36 (m, 5H), 4.93 (s, 1.2H), 4.66 (s, 0.8H), 4.21 - 3.99 (m, 3H), 3.67 (s, 1H), 2.76 - 2.60 (m, 2H), 1.41 - 1.21 (m, 3H)。

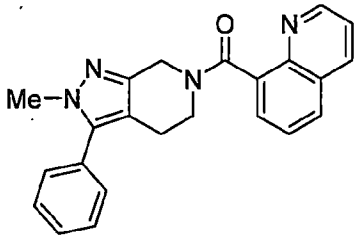
實例92：異喹啉-5-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



【0533】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用異喹啉-5-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{20}N_4O$為368.2；m/z測得為369.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz,甲醇-d_4) δ 9.35 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 8.51 (dd, J = 24.1, 6.0 Hz, 1H), 8.31 - 8.23 (m, 1H), 7.89 - 7.70 (m, 3H),

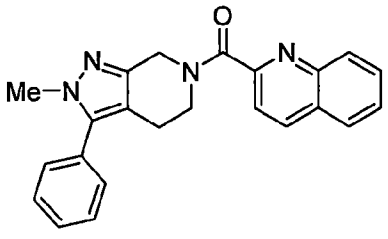
7.57 - 7.39 (m, 5H), 5.19 - 4.91 (m, 1.51H), 4.44 - 3.98 (m, 1.52H), 3.87 - 3.69 (m, 3H), 3.48 (s, 1.13H), 2.95 - 2.36 (m, 1.84H)。

實例93：(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-8-基)甲酮。



【0534】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用喹啉-8-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{20}N_4O$為368.2；m/z測得為369.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.96 - 8.91 (m, 1H), 8.51 - 8.43 (m, 1H), 8.12 - 8.03 (m, 1H), 7.78 - 7.59 (m, 3H), 7.56 - 7.39 (m, 5H), 4.95 (d, J = 16.1 Hz, 1H), 4.79 (d, J = 16.1 Hz, 1H), 4.38 (dt, J = 12.5, 4.8 Hz, 0.3H), 4.26 - 3.95 (m, 0.7H), 3.80 (s, 2H), 3.66 (s, 1H), 3.25 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 2.77 - 2.59 (m, 0.6H), 2.39 (q, J = 5.5 Hz, 1.4H)。

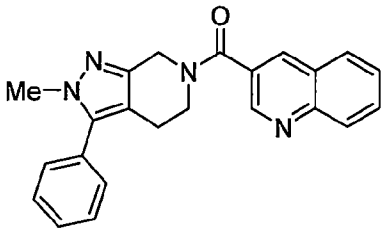
實例94：(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-2-基)甲酮。



【0535】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用喹啉-2-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{20}N_4O$為368.2；m/z測得為369.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz,甲醇-d_4) δ 8.52 - 8.47 (m,

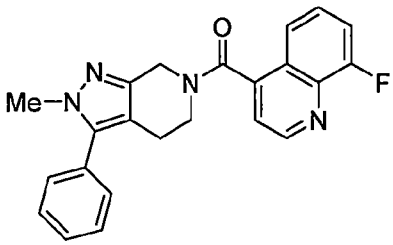
1H), 8.12 - 8.06 (m, 1H), 8.01 (t, J = 8.9, 8.2, 1.5 Hz, 1H), 7.89 - 7.82 (m, 1H), 7.75 - 7.67 (m, 2H), 7.56 - 7.50 (m, 2H), 7.49 - 7.42 (m, 3H), 4.95 (s, 1.4H), 4.73 (s, 0.7H), 4.09 (t, J = 5.9 Hz, 0.73H), 3.83 (s, 1.8H), 3.76 - 3.69 (m, 2.37H), 2.80 - 2.72 (m, 2H)。

實例95：(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-3-基)甲酮。



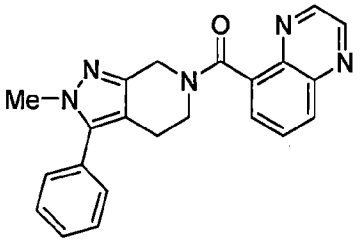
【0536】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用喹啉-3-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{20}N_4O$為368.2；m/z測得為369.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz,甲醇-d_4) δ 8.96 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.55 - 8.51 (m, 1H), 8.11 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.08 - 8.05 (m, 1H), 7.89 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.71 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.53 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.45 (t, J = 5.2 Hz, 3H), 4.93 (s, 1.4H), 4.73 (s, 0.6H), 4.17 - 3.66 (m, 5H), 2.82 - 2.67 (m, 2H)。

實例96：(8-氟喹啉-4-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



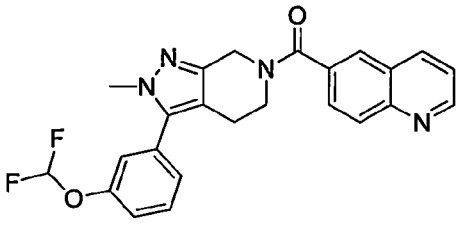
【0537】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用8-氟喹啉-4-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{19}FN_4O$為386.1；m/z測得為387.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.04 (dd, J = 5.6, 4.2 Hz, 1H), 7.77 - 7.36 (m, 9H), 5.12 - 4.68 (m, 2H), 4.37 - 4.05 (m, 1H), 4.02 - 3.83 (m, 1H), 3.85 - 3.62 (m, 3H), 2.85 - 2.55 (m, 1H), 2.33 (s, 1H)。

實例97：(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹㗁啉-5-基)甲酮。



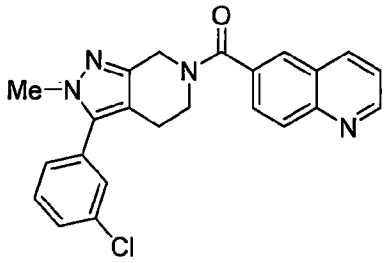
【0538】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用喹㗁啉-5-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{19}N_5O$為369.1；m/z測得為370.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.09 - 8.94 (m, 2H), 8.19 (td, J = 8.6, 1.4 Hz, 1H), 7.99 - 7.77 (m, 2H), 7.67 - 7.32 (m, 5H), 4.97 - 4.78 (m, 1H), 4.37 - 4.08 (m, 1H), 3.82 - 3.65 (m, 3H), 3.27 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 2.80 - 2.53 (m, 1H), 2.49 - 2.28 (m, 2H)。

實例98：(3-(3-(二氟甲氧基)苯基)-2-甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮。



【0539】 於微波小瓶中裝入[2-甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯]（中間物10, 30 mg, 68.1 μmol）、3-(二氟甲氧基)苯基硼酸(15.4 mg, 81.7 μmol)、XPhos-Pd-G2 pre催化劑(5.4 mg, 6.81 μmol)、飽和水溶液Na_2CO_3 (0.23 mL)、及1,4-二㗁烷(0.93 mL)。將頂部空間在真空下排空然後用N_2 (x3)回填，接著將反應在微波反應器中在110℃下攪拌30 min。在冷卻至室溫後，將混合物用DCM及H_2O稀釋，將層分離，然後將水層用DCM (x2)萃取。將合併之有機物用鹽水洗滌，以Na_2SO_4乾燥，過濾然後在真空中濃縮。將殘餘物藉由製備型HPLC純化以得到白色泡沫（13.7 mg，46%產率）。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{20}F_2N_4O_2$為434.2；m/z測得為435.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,甲醇-d_4) δ 8.93 (dd, J = 4.3, 1.7 Hz, 1H), 8.43 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.15 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.07 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.83 (dd, J = 8.7, 1.9 Hz, 1H), 7.61 - 7.53 (m, 2H), 7.31 - 7.19 (m, 3H), 6.85 (t, J = 73.8 Hz, 1H), 4.79 (s, 2H), 4.10 - 3.58 (m, 5H), 2.70 (s, 2H)。

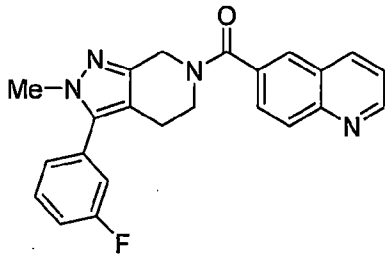
實例99：(3-(3-氯苯基)-2-甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮。



【0540】 標題化合物係以類似於實例98之方式製備，並且使用3-氯苯基硼酸替代3-(二氟甲氧基)苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{19}ClN_4O$為402.1；m/z測得為403.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,甲醇-d_4) δ 8.93 (dd, J = 4.3, 1.7 Hz, 1H), 8.44 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.15 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.07 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.84 (dd, J = 8.7, 1.9 Hz, 1H), 7.62 - 7.58

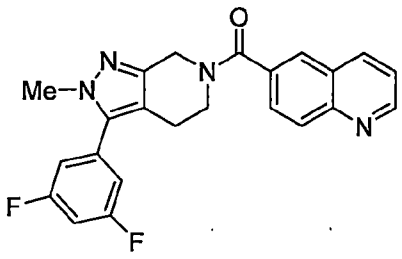
(m, 1H), 7.52 - 7.44 (m, 3H), 7.36 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 4.79 (s, 2H), 3.77 (s, 5H), 2.69 (s, 2H)。

實例100：(3-(3-氟苯基)-2-甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮。



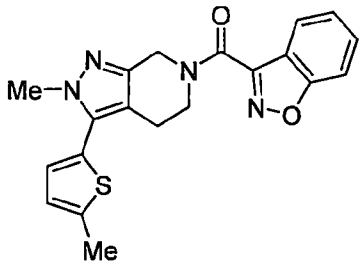
【0541】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用喹啉-6-甲酸替代1-萘甲酸及3-(3-氟苯基)-2-甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物4）替代3-(苯基)-2-甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物1）。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{19}FN_4O$為386.2；m/z測得為387.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.98 (dd, J = 4.3, 1.7 Hz, 1H), 8.24 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.19 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.99 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.80 (dd, J = 8.7, 1.9 Hz, 1H), 7.52 - 7.41 (m, 2H), 7.17 - 7.09 (m, 2H), 7.05 (ddd, J = 9.4, 2.6, 1.6 Hz, 1H), 4.95 (s, 1H), 4.67 (s, 1H), 4.11 - 3.43 (m, 5H), 2.69 (d, J = 37.1 Hz, 2H)。

實例101：(3-(3,5-二氟苯基)-2-甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮。



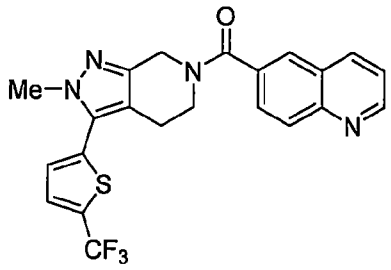
【0542】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用喹啉-6-甲酸替代1-萘甲酸及3-(3,5-二氟苯基)-2-甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物5）替代3-(苯基)-2-甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物1）。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{18}F_2N_4O$為404.1；m/z測得為404.9 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.99 (dd, *J* = 4.2, 1.7 Hz, 1H), 8.21 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 8.17 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 7.98 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 7.79 (dd, *J* = 8.6, 1.9 Hz, 1H), 7.47 (dd, *J* = 8.3, 4.2 Hz, 1H), 6.91 - 6.83 (m, 3H), 5.06 - 4.56 (m, 2H), 4.08 - 3.56 (m, 5H), 2.70 (d, *J* = 48.8 Hz, 2H)。

實例102：苯并[d]異噁唑-3-基(2-甲基-3-(5-甲基噻吩-2-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



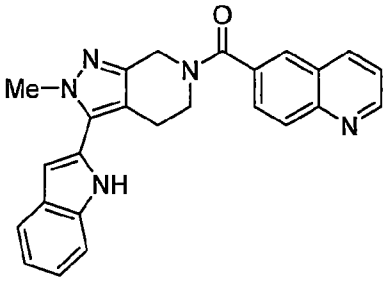
【0543】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用苯并[d]異噁唑-3-甲酸替代1-萘甲酸及2-甲基-3-(5-甲基噻吩-2-基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物3）替代3-(苯基)-2-甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物1）。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{20}H_{18}N_4O_2S$為378.1；m/z測得為379.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz,甲醇-d_4) δ 7.95 - 7.88 (m, 1H), 7.77 - 7.68 (m, 2H), 7.49 - 7.43 (m, 1H), 7.04 (t, *J* = 3.3 Hz, 1H), 6.90 - 6.85 (m, 1H), 4.94 (s, 2H), 4.16 - 3.96 (m, 2H), 3.92 - 3.82 (m, 3H), 2.81 (dt, *J* = 22.4, 5.8 Hz, 2H), 2.56 - 2.51 (m, 3H)。

實例103：(2-甲基-3-(5-(三氟甲基)噻吩-2-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮。



【0544】 標題化合物係以類似於實例98之方式製備，並且使用5-三氟甲基-噻吩-2-硼酸替代3-(二氟甲氧基)苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{17}F_3N_4OS$為442.1；m/z測得為443.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz,甲醇-d_4) δ 8.95 (dd, J = 4.4, 1.7 Hz, 1H), 8.48 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 8.18 - 8.09 (m, 2H), 7.86 (s, 1H), 7.68 - 7.61 (m, 2H), 7.34 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 4.90 (s, 1.15H), 4.64 (s, 0.67H), 4.18 - 3.62 (m, 5.2H), 2.94 - 2.69 (m, 2H)。

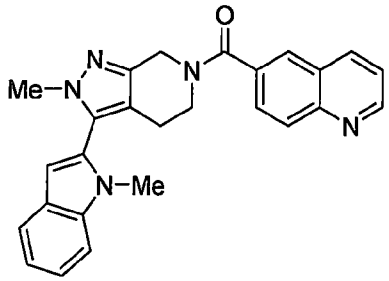
實例104：(3-(1H-吲哚-2-基)-2-甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮。



【0545】 標題化合物係以類似於實例98之方式製備，並且使用2-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼烷-2-基)-1H-吲哚替代3-(二氟甲氧基)苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{25}H_{21}N_5O$為407.2；m/z測得為408.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz,甲醇-d_4) δ 8.93 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 8.44 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.14 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.64 - 7.57 (m, 2H), 7.42 (s, 1H), 7.16 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.06 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.65 (s,

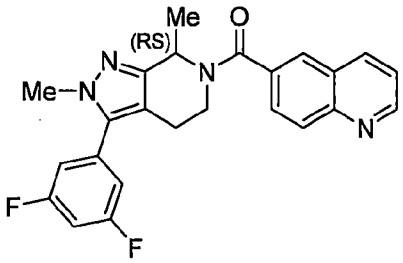
1H), 4.91 (s, 1.1H), 4.63 (s, 0.63H), 4.14 - 3.84 (m, 4.3H), 3.67 (s, 1H), 2.95 - 2.73 (m, 2H)。

實例105：(2-甲基-3-(1-甲基-1H-吲哚-2-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮。



【0546】 標題化合物係以類似於實例98之方式製備，並且使用1-甲基-2-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼烷-2-基)-1H-吲哚替代3-(二氟甲氧基)苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{26}H_{23}N_5O$為421.2；m/z測得為422.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz,甲醇-d_4) δ 8.93 (s, 1H), 8.48 - 8.43 (m, 1H), 8.18 - 8.10 (m, 2H), 7.86 (dd, J = 8.7, 1.9 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.44 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.25 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.11 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 6.61 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 4.95 (s, 1H), 4.68 (s, 1H), 4.07 (s, 0.64H), 3.82 - 3.63 (m, 7.36H), 2.75 - 2.55 (m, 2H)。

實例106：(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮。



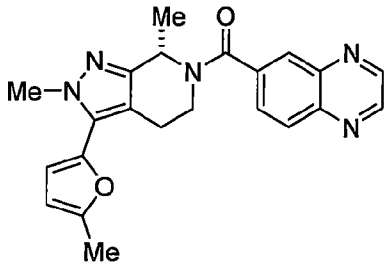
【0547】 步驟A：3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯。於微波小瓶中裝入外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7）(1.0 g, 2.5 mmol)、3,5-二氟苯基硼酸(475 mg, 3.0 mmol)、XPhos-Pd-G2 pre催化劑(197 mg, 0.25 mmol)、飽和水溶液Na_2CO_3 (2 mL)、及1,4-二㗁烷(8 mL)。將頂部空間在真空下排空然後用N_2 (x3)回填，接著將反應在微波反應器中在110℃下攪拌30 min。在冷卻至室溫後，將混合物用DCM及H_2O稀釋，將層分離，然後將水層用DCM (x2)萃取。將合併之有機物用鹽水洗滌，以Na_2SO_4乾燥，過濾然後在真空中濃縮。將殘餘物藉由快速層析術純化（SiO_2；0至50%己烷-EtOAc）以產出標題化合物（538 mg，60%產率）。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{19}H_{23}F_2N_3O_2$為363.2；m/z測得為308.1 $[M+H-{}^tBu]^+$。

【0548】 步驟B：外消旋3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶。將3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯(538 mg, 1.48 mmol)於1:1 CH_2Cl_2:TFA (4 mL)中之溶液在室溫下攪拌1 h接著在真空中濃縮。將殘餘物藉由製備型HPLC純化（XBridge C18管柱(5 μm, 100 × 4.6 mm)，流動相為10至100% ACN於20 mM NH_4OH中）以得到呈白色固體之標題化合物（312 mg，80%產率）。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{14}H_{15}F_2N_3$為263.1；m/z測得為264.1 $[M+H]^+$。

【0549】 步驟C：(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮。向外消旋3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶(50 mg, 0.19 mmol)於DCM (2.0 mL)中之溶液中加入HATU (94 mg, 0.25 mmol)，接著加入DIPEA (0.098 mL, 0.57 mmol)及喹啉-6-甲酸(36 mg, 0.21 mmol)，然後將混合物在室溫下攪拌1 h。將反應混合物用水稀釋然後將水層用DCM (x2)萃取。將合併之有機物用鹽水洗滌，以Na_2SO_4乾燥，過濾然後在真空中濃縮。將粗殘餘物藉由逆相HPLC純化（XBridge C18管柱；5 μm，100 × 4.6 mm；流動相為10至100% ACN於20 mM NH_4OH中）以得到呈白色固體之標題化合

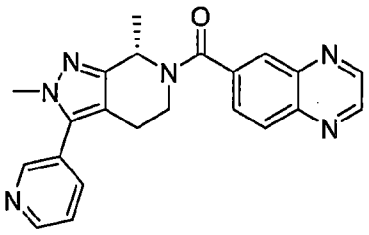
物（45 mg，56%產率）。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{20}F_2N_4O$為418.1；m/z測得為419.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.98 (dd, J = 4.2, 1.8 Hz, 1H), 8.49 (dd, J = 8.3, 1.7 Hz, 1H), 8.16 - 8.06 (m, 2H), 7.80 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.62 (dd, J = 8.3, 4.2 Hz, 1H), 7.46 - 7.23 (m, 3H), 5.69 (d, J = 63.7 Hz, 1H), 4.75 (s, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.71 (s, 1H), 2.91 (s, 1H), 2.35 (s, 1H), 1.51 (s, 3H)。

實例107：(S)-(2,7-二甲基-3-(5-甲基呋喃-2-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹㗁啉-6-基)甲酮。



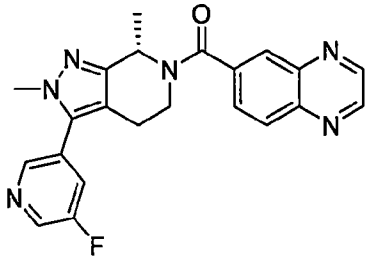
【0550】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用4,4,5,5-四甲基-2-(5-甲基呋喃-2-基)-1,3,2-二㗁硼烷替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C中使用喹㗁啉-6-甲酸替代喹啉6-甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{21}N_5O_2$為387.2；m/z測得為388.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.91 (s, 2H), 8.24 - 8.13 (m, 2H), 7.85 (s, 1H), 6.45 - 5.80 (m, 2.13H), 4.94 (s, 0.76H), 4.23 - 3.80 (m, 3.67H), 3.47 - 3.13 (m, 1H), 3.04 - 2.60 (m, 1H), 2.37 (s, 2.7H), 1.85 - 1.49 (m, 4.74H)。

實例108：(S)-(2,7-二甲基-3-(吡啶-3-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹㗁啉-6-基)甲酮。



【0551】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用吡啶-3-基硼酸替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C中使用喹噁啉-6-甲酸替代喹啉6-甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{20}N_6O$為384.1；m/z測得為385.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.03 (d, J = 1.0 Hz, 2H), 8.81 - 8.55 (m, 2H), 8.28 - 8.08 (m, 2H), 8.06 - 7.86 (m, 2H), 7.55 (dd, J = 7.8, 4.8 Hz, 1H), 5.67 (s, 1H), 4.73 (s, 1H), 3.79 (d, J = 44.9 Hz, 3H), 3.67 (d, J = 13.4 Hz, 1H), 2.88 (s, 1H), 2.32 (s, 1H), 1.54 (s, 3H)。

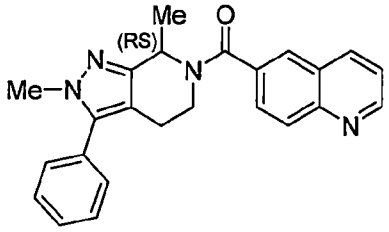
實例109：(S)-(3-(5-氟吡啶-3-基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮。



【0552】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用(5-氟吡啶-3-基)硼酸替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C中

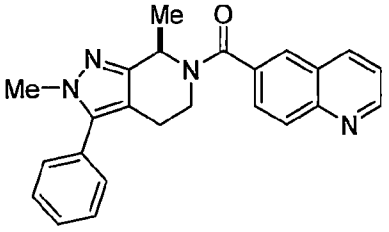
使用喹噚啉-6-甲酸替代喹啉6-甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{19}FN_6O$為402.1；m/z測得為403.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.03 (d, J = 0.7 Hz, 2H), 8.72 - 8.56 (m, 2H), 8.25 - 8.09 (m, 2H), 8.04 - 7.83 (m, 2H), 5.71 (d, J = 44.2 Hz, 1H), 4.67(s, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.66 (s, 1H), 2.92 (s, 1H), 2.41 - 2.33 (m, 1H), 1.54 (s, 3H)。

實例110：(2,7-二甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮。



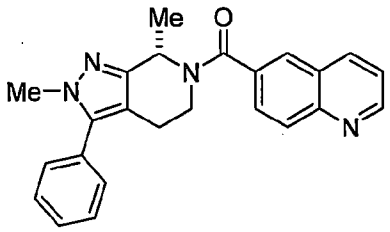
【0553】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用苯基硼酸替代3,5-二氟苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{22}N_4O$為382.2；m/z測得為383.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.97 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 8.48 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.13 - 8.07 (m, 2H), 7.80 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.63 - 7.58 (m, 1H), 7.56 - 7.40 (m, 5H), 5.74 - 4.54 (m, 1H), 3.80 (s, 4H), 3.34 - 3.05 (m, 1H), 2.85 (s, 1H), 2.33 (d, J = 15.4 Hz, 1H), 1.52 (s, 3H)。

實例111：(R)-(2,7-二甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮。



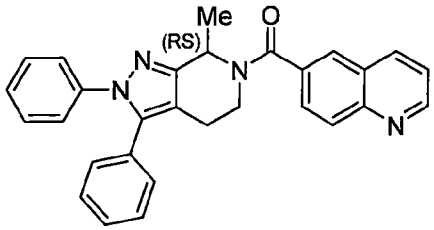
【0554】 標題化合物係藉由外消旋(2,7-二甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮（實例110）之掌性SFC純化（固定相：Chiralcel OD-H 5um 250 × 20 mm，流動相：30%甲醇，70% CO_2，滯留時間= 5.90 min）而獲得為單一種鏡像異構物。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{22}N_4O$為382.2；m/z測得為383.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.97 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 8.48 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.13 - 8.07 (m, 2H), 7.80 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.63 - 7.58 (m, 1H), 7.56 - 7.40 (m, 5H), 5.74 - 4.54 (m, 1H), 3.80 (s, 4H), 3.34 - 3.05 (m, 1H), 2.85 (s, 1H), 2.33 (d, J = 15.4 Hz, 1H), 1.52 (s, 3H)。

實例112：(S)-(2,7-二甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮。



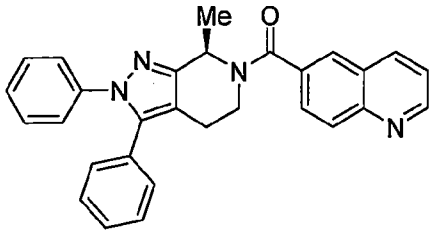
【0555】 標題化合物係藉由外消旋(2,7-二甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮（實例110）之掌性SFC純化（固定相：Chiralcel OD-H 5um 250 × 20 mm，流動相：30%甲醇，70% CO_2，滯留時間= 4.58 min）而獲得為單一種鏡像異構物。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{22}N_4O$為382.2；m/z測得為383.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.97 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 8.48 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.13 - 8.07 (m, 2H), 7.80 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.63 - 7.58 (m, 1H), 7.56 - 7.40 (m, 5H), 5.74 - 4.54 (m, 1H), 3.80 (s, 4H), 3.34 - 3.05 (m, 11H), 2.85 (s, 1H), 2.33 (d, J = 15.4 Hz, 1H), 1.52 (s, 3H)。

實例113：(7-甲基-2,3-二苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮。



【0556】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用7-甲基-2,3-二苯基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物26）及喹啉-6-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{29}H_{24}N_4O$為444.2；m/z測得為445.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.99 (dd, J = 4.2, 1.7 Hz, 1H), 8.50 (dd, J = 8.4, 1.7 Hz, 1H), 8.26 - 8.06 (m, 2H), 7.84 (dd, J = 8.6, 1.9 Hz, 1H), 7.62 (dd, J = 8.3, 4.2 Hz, 1H), 7.46 - 7.10 (m, 10H), 5.76 (s, 1H), 4.13 - 3.39 (m, 2H), 2.95 (s, 1H), 2.21 (s, 1H), 1.61 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。

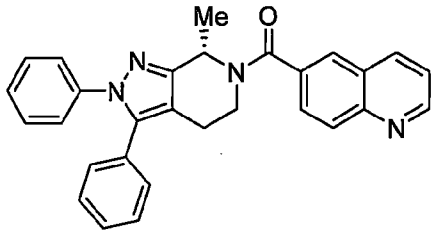
實例114：(R)-(7-甲基-2,3-二苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮。



【0557】 標題化合物係藉由掌性SFC純化（Chiralcel OD，5um，250 × 20 mm，流動相：40%甲醇，60% CO_2；100%單一種(R)鏡像異構物；9.0 min滯留時間）而自實例113 [(7-甲基-2,3-二苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮]獲得為單一種鏡像異構物。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{29}H_{24}N_4O$為444.2；m/z測得為445.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.99 (dd, J = 4.2, 1.7 Hz, 1H), 8.50 (dd, J = 8.4,

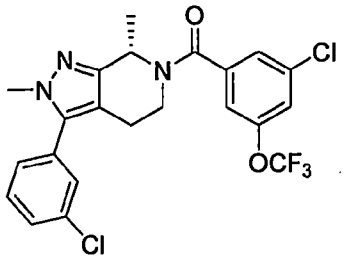
1.7 Hz, 1H), 8.26 - 8.06 (m, 2H), 7.84 (dd, J = 8.6, 1.9 Hz, 1H), 7.62 (dd, J = 8.3, 4.2 Hz, 1H), 7.46 - 7.10 (m, 10H), 5.76 (s, 1H), 4.13 - 3.39 (m, 2H), 2.95 (s, 1H), 2.21 (s, 1H), 1.61 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。

實例115：(S)-(7-甲基-2,3-二苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮。



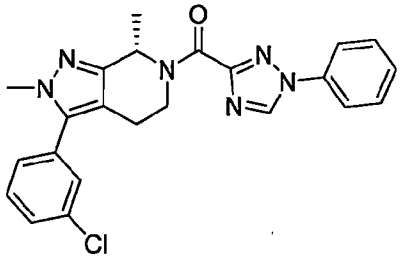
【0558】 標題化合物係藉由掌性SFC純化（Chiralcel OD，5um，250 × 20 mm，流動相：40%甲醇，60% CO_2；100%單一種(S)鏡像異構物；4.6 min滯留時間）而自實例113 [(7-甲基-2,3-二苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮]獲得為單一種鏡像異構物。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{29}H_{24}N_4O$為444.2；m/z測得為445.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.99 (dd, J = 4.2, 1.7 Hz, 1H), 8.50 (dd, J = 8.4, 1.7 Hz, 1H), 8.26 - 8.06 (m, 2H), 7.84 (dd, J = 8.6, 1.9 Hz, 1H), 7.62 (dd, J = 8.3, 4.2 Hz, 1H), 7.46 - 7.10 (m, 10H), 5.76 (s, 1H), 4.13 - 3.39 (m, 2H), 2.95 (s, 1H), 2.21 (s, 1H), 1.61 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。

實例116：(S)-(3-氯-5-(三氟甲氧基)苯基)(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



【0559】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用3-氯苯基硼酸替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C中使用3-氯-5-(三氟甲氧基)苯甲酸替代喹啉6-甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{18}Cl_2F_3N_3O_2$為484.1；m/z測得為485.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 7.69 (s, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.58 - 7.50 (m, 3H), 7.50 - 7.41 (m, 2H), 5.54 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 4.58 (s, 1H), 3.77 (d, J = 29.7 Hz, 3H), 3.23 - 2.68 (m, 2H), 2.31 (d, J = 15.3 Hz, 1H), 1.47 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。

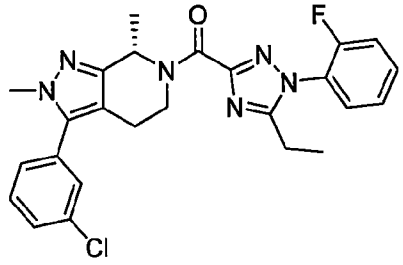
實例117：(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-苯基-1H-1,2,4-三唑-3-基)甲酮。



【0560】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用3-氯苯基硼酸替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C使用1-苯基-1H-1,2,4-三唑-3-甲酸替代喹啉6-甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{21}ClN_6O$為432.15；m/z測得為433.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.42 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 7.96 - 7.84 (m, 2H), 7.65 - 7.42 (m, 8H),

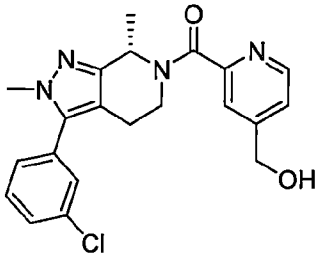
5.59 (q, J = 6.7 Hz, 1H), 3.77 (d, J = 31.8 Hz, 3H), 3.35 - 3.08 (m, 1H), 2.87 - 2.66 (m, 1H), 2.47 - 2.33 (m, 1H), 1.53 (dd, J = 34.2, 6.8 Hz, 3H)。

實例118：(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-乙基-1-(2-氟苯基)-1H-1,2,4-三唑-3-基)甲酮。



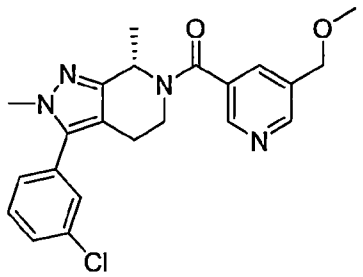
【0561】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用3-氯苯基硼酸替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C中使用5-乙基-1-(2-氟苯基)-1H-1,2,4-三唑-3-甲酸替代喹啉6-甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{25}H_{24}ClFN_6O$為478.1；m/z測得為479.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 7.82 - 7.65 (m, 2H), 7.63 - 7.41 (m, 6H), 5.57 (q, J = 6.8 Hz, 1H), 3.77 (d, J = 22.4 Hz, 3H), 3.38 - 3.01 (m, 2H), 2.79 - 2.61 (m, 3H), 2.48 - 2.29 (m, 1H), 1.50 (dd, J = 27.7, 6.7 Hz, 3H), 1.20 (td, J = 7.5, 4.9 Hz, 3H)。

實例119：(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(4-(羥甲基)吡啶-2-基)甲酮。



【0562】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用3-氯苯基硼酸替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C中使用4-(羥甲基)吡啶甲酸替代喹啉6-甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對 $C_{21}H_{21}ClN_4O_2$為396.1；m/z測得為397.0 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.58 - 8.44 (m, 1H), 7.64 - 7.37 (m, 6H), 5.58 (q, J = 6.7 Hz, 1H), 4.59 (s, 2H), 3.83 - 3.69 (m, 4H), 3.31 - 3.01 (m, 2H), 2.86 - 2.59 (m, 1H), 2.47 - 2.25 (m, 1H), 1.46 (dd, J = 9.6, 6.8 Hz, 3H)。

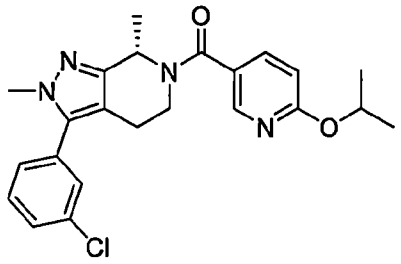
實例120：(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-(甲氧基甲基)吡啶-3-基)甲酮。



【0563】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用3-氯苯基硼酸替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C中使用5-

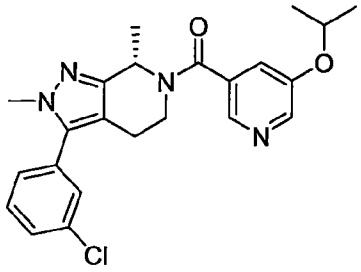
(甲氧基甲基)菸鹼酸替代喹啉6-甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{23}ClN_4O_2$為410.1；m/z測得為411.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.65 - 8.54 (m, 2H), 7.79 (s, 1H), 7.64 - 7.42 (m, 4H), 5.57 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 4.51 (s, 2H), 3.54 - 3.6 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.49 (s, 3H), 3.29 - 2.71 (m, 2H), 2.33 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 1.48 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。

實例121：(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(6-異丙氧基吡啶-3-基)甲酮。



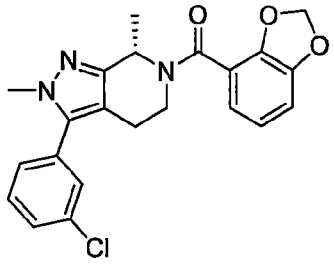
【0564】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用3-氯苯基硼酸替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C中使用6-異丙氧基菸鹼酸替代喹啉6-甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{25}ClN_4O_2$為424.1；m/z測得為425.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.28 (s, 1H), 7.78 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.63 - 7.41 (m, 4H), 6.81 (dd, J = 8.5, 0.8 Hz, 1H), 5.46 (d, J = 38.2 Hz, 1H), 5.41 - 5.21 (m, 1H), 3.78 (d, J = 3.9 Hz, 4H), 3.33 - 2.81 (m, 2H), 2.41 - 2.29 (m, 1H), 1.46 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 1.30 (dd, J = 6.2, 1.8 Hz, 6H)。

實例122：(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-異丙氧基吡啶-3-基)甲酮。



【0565】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用3-氯苯基硼酸替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C中使用5-異丙氧基菸鹼酸替代喹啉6-甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{25}ClN_4O_2$為424.1；m/z測得為425.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.33 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 8.17 (d, J = 17.5 Hz, 1H), 7.63 - 7.37 (m, 5H), 5.56 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 4.83 - 4.58 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.63 - 3.53 (m, 1H), 3.35 - 2.76 (m, 2H), 2.31 (d, J = 15.2 Hz, 1H), 1.47 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.28 (dd, J = 6.0, 2.3 Hz, 6H)。

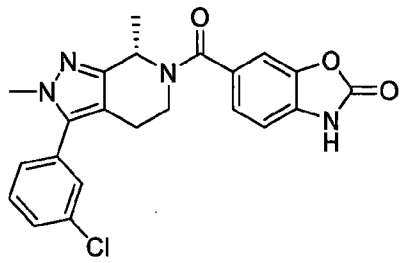
實例123：(S)-苯并[d][1,3]二氧戊環-4-基(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



【0566】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用3-氯苯基硼酸替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-

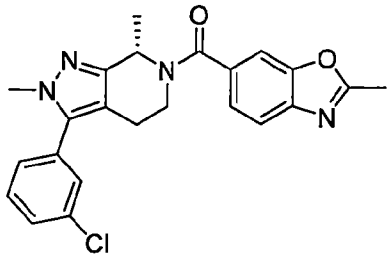
6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C中使用苯并[d][1,3]二氧戊環-4-甲酸替代喹啉6-甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{20}ClN_3O_3$為409.1；m/z測得為410.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 7.60 - 7.41 (m, 4H), 7.06 - 6.78 (m, 3H), 6.07 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 5.55 (q, J = 6.8 Hz, 1H), 3.76 (d, J = 25.2 Hz, 3H), 3.65 (dd, J = 13.9, 5.1 Hz, 1H), 3.36 - 3.00 (m, 1H), 2.76 - 2.57 (m, 1H), 2.35 (d, J = 14.1 Hz, 1H), 1.42 (dd, J = 23.3, 6.7 Hz, 3H)。

實例124：(S)-6-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基)苯并[d]噁唑-2(3H)-酮。



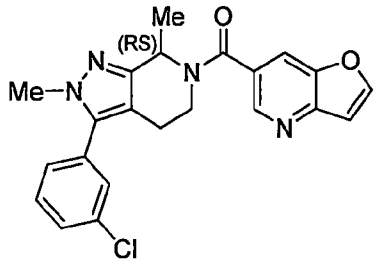
【0567】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用3-氯苯基硼酸替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C中使用2-側氧-2,3-二氫苯并[d]噁唑-6-甲酸替代喹啉6-甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{19}ClN_4O_3$為422.1；m/z測得為423.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 7.61 - 7.43 (m, 4H), 7.37 (s, 1H), 7.27 - 7.09 (m, 2H), 5.49 (s, 1H), 3.78 (s, 5H), 2.82 (s, 2H), 2.32 (s, 1H), 1.46 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。

實例125：(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(2-甲基苯并[d]噁唑-6-基)甲酮。



【0568】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用3-氯苯基硼酸替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C中使用2-甲基苯并[d]噁唑-6-甲酸替代喹啉6-甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{21}ClN_4O_2$為420.1；m/z測得為421.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 7.83 - 7.64 (m, 2H), 7.63 - 7.52 (m, 2H), 7.50 - 7.33 (m, 2H), 5.56 (s, 1H), 4.40 (s, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.62 (s, 1H), 3.24 (s, 1H), 2.98 - 2.73 (m, 1H), 2.64 (s, 3H), 2.35 (d, J = 42.4 Hz, 1H), 1.47 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。

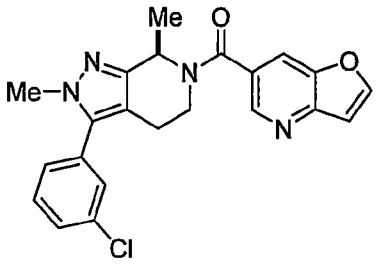
實例126：(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(呋喃并[3,2-b]吡啶-6-基)甲酮。



【0569】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用3-氯硼酸替代3,5-二氟苯基硼酸及呋喃并[3,2-b]吡啶-6-甲酸替代喹啉-6-甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{19}ClN_4O_2$為406.1；m/z測得為407.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.67 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.46 - 7.37 (m, 2H), 7.36 - 7.32 (m, 1H),

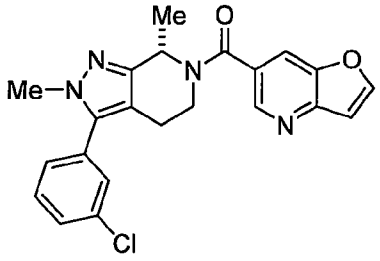
7.23 (dt, J = 6.9, 1.8 Hz, 1H), 7.04 (dd, J = 2.3, 1.0 Hz, 1H), 5.87 (s, 0.47H), 5.15 - 4.65 (m, 0.72H), 3.81 (s, 3.66H), 3.34 (s, 1H), 2.83 (s, 1H), 2.54 - 2.38 (m, 1H), 1.61 (s, 3.15H)。

實例127：(R)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(呋喃并[3,2-b]吡啶-6-基)甲酮。



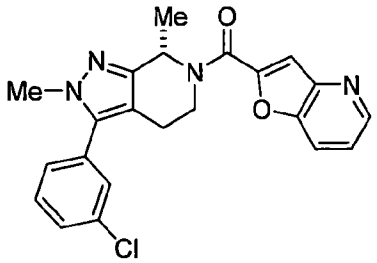
【0570】 標題化合物係藉由外消旋(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(呋喃并[3,2-b]吡啶-6-基)甲酮（實例126）之掌性SFC純化（固定相：Lux 5 μ Cellulose-1 5um 250 × 21 mm，流動相：25%甲醇，75% CO_2，滯留時間= 8.19 min）而獲得為單一種鏡像異構物。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{19}ClN_4O_2$為406.1；m/z測得為407.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.67 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.46 - 7.37 (m, 2H), 7.36 - 7.32 (m, 1H), 7.23 (dt, J = 6.9, 1.8 Hz, 1H), 7.04 (dd, J = 2.3, 1.0 Hz, 1H), 5.87 (s, 0.47H), 5.15 - 4.65 (m, 0.72H), 3.81 (s, 3.66H), 3.34 (s, 1H), 2.83 (s, 1H), 2.54 - 2.38 (m, 1H), 1.61 (s, 3.15H)。

實例128：(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(呋喃并[3,2-b]吡啶-6-基)甲酮。



【0571】 標題化合物係藉由外消旋(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(呋喃并[3,2-b]吡啶-6-基)甲酮（實例126）之掌性SFC純化（固定相：Lux 5 μ Cellulose-1 5um 250 × 21 mm，流動相：25%甲醇，75% CO_2，滯留時間= 5.57 min）而獲得為單一種鏡像異構物。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{19}ClN_4O_2$為406.1；m/z測得為407.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.67 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 7.95 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.46 - 7.37 (m, 2H), 7.36 - 7.32 (m, 1H), 7.23 (dt, *J* = 6.9, 1.8 Hz, 1H), 7.04 (dd, *J* = 2.3, 1.0 Hz, 1H), 5.87 (s, 0.47H), 5.15 - 4.65 (m, 0.72H), 3.81 (s, 3.66H), 3.34 (s, 1H), 2.83 (s, 1H), 2.54 - 2.38 (m, 1H), 1.61 (s, 3.15H)。

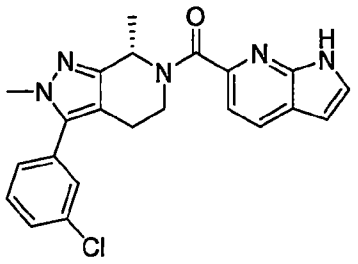
實例129：(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(呋喃并[3,2-b]吡啶-2-基)甲酮。



【0572】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用3-氯苯基硼酸替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C中使用呋

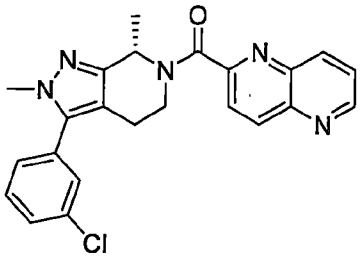
喃并[3,2-b]吡啶-2-甲酸替代喹啉6-甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{19}ClN_4O_2$為406.1；m/z測得為407.0 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz,甲醇-d_4) δ 8.61 (d, J = 4.1 Hz, 1H), 8.12 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.57 - 7.46 (m, 5H), 7.44 - 7.38 (m, 1H), 5.74 - 5.37 (m, 1H), 4.79 - 4.32 (m, 1.15H), 3.88 - 3.74 (m, 3H), 3.60 - 3.46 (m, 0.64H), 3.08 - 2.77 (m, 1.2H), 2.66 - 2.55 (m, 1H), 1.70 (d, J = 94.5 Hz, 3H)。

實例130：(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-6-基)甲酮。



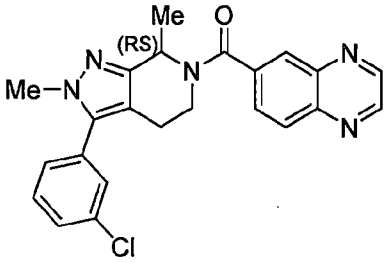
【0573】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用3-氯苯基硼酸替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C中使用1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-6-甲酸替代喹啉6-甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{20}ClN_5O$為405.1；m/z測得為406.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 11.82 (s, 1H), 8.07 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.61 - 7.44 (m, 5H), 7.29 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.54 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 5.75 - 5.49 (m, 1H), 5.24 - 5.01 (m, 1H), 3.82 - 3.67 (m, 3H), 3.24 (d, J = 12.3 Hz, 1H), 2.95 - 2.67 (m, 1H), 2.34 (d, J = 15.4 Hz, 1H), 1.50 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。

實例131：(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1,5-㗁啶-2-基)甲酮。



【0574】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用3-氯苯基硼酸替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C中使用1,5-㗁啶-2-甲酸替代喹啉6-甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{20}ClN_5O$為417.14；m/z測得為418.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.14 - 9.03 (m, 1H), 8.67 - 8.41 (m, 2H), 8.02 - 7.80 (m, 2H), 7.63 - 7.44 (m, 4H), 5.73 - 5.53 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.71 (s, 1H), 3.20 - 3.10 (m, 1H), 2.93 - 2.74 (m, 1H), 2.38 - 2.28 (m, 1H), 1.54 (dd, J = 6.8, 2.1 Hz, 3H)。

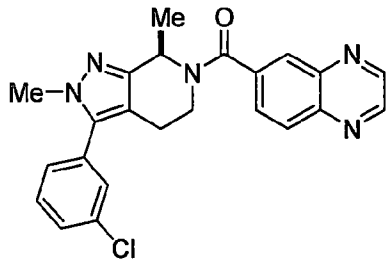
實例132：(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹㗁啉-6-基)甲酮。



【0575】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用3-氯硼酸替代3,5-二氟苯基硼酸及在步驟C中使用喹㗁啉-6-甲酸替代喹啉-6-甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{20}ClN_5O$為417.1；m/z

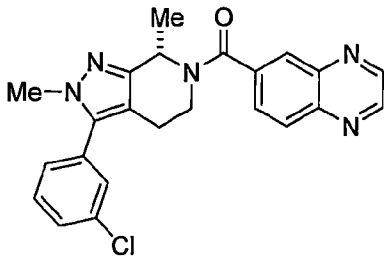
測得為418.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (600 MHz,甲醇-d_4) δ 8.98 (s, 2H), 8.27 - 8.17 (m, 2H), 7.98 - 7.88 (m, 1H), 7.57 - 7.46 (m, 3H), 7.42 - 7.38 (m, 1H), 5.82 (s, 0.66H), 4.96 - 4.85 (m, 0.75H), 3.81 (m, 3.89H), 3.55 - 3.44 (m, 0.7H), 2.87 (s, 1H), 2.65 - 2.37 (m, 1H), 1.71 - 1.51 (m, 3H)。

實例133：(R)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮。



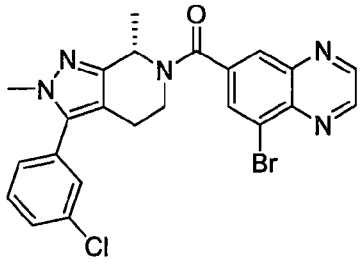
【0576】 標題化合物係藉由外消旋(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮（實例132）之掌性SFC純化（固定相：Lux 5 μ Cellulose-1 5um 250 × 21 mm，流動相：35%甲醇，65% CO_2，滯留時間= 7.84 min）而獲得為單一種鏡像異構物。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{20}ClN_5O$為417.1；m/z測得為418.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (600 MHz,甲醇-d_4) δ 8.98 (s, 2H), 8.27 - 8.17 (m, 2H), 7.98 - 7.88 (m, 1H), 7.57 - 7.46 (m, 3H), 7.42 - 7.38 (m, 1H), 5.82 (s, 0.66H), 4.96 - 4.85 (m, 0.75H), 3.81 (m, 3.89H), 3.55 - 3.44 (m, 0.7H), 2.87 (s, 1H), 2.65 - 2.37 (m, 1H), 1.71 - 1.51 (m, 3H)。

實例134：(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮。



【0577】 標題化合物係藉由外消旋(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹㗁啉-6-基)甲酮（實例132）之掌性SFC純化（固定相：Lux 5 μ Cellulose-1 5um 250 × 21 mm，流動相：35%甲醇，65% CO_2，滯留時間= 5.11 min）而獲得為單一種鏡像異構物。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{20}ClN_5O$為417.1；m/z測得為418.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz,甲醇-d_4) δ 8.98 (s, 2H), 8.27 - 8.17 (m, 2H), 7.98 - 7.88 (m, 1H), 7.57 - 7.46 (m, 3H), 7.42 - 7.38 (m, 1H), 5.82 (s, 0.66H), 4.96 - 4.85 (m, 0.75H), 3.81 (m, 3.89H), 3.55 - 3.44 (m, 0.7H), 2.87 (s, 1H), 2.65 - 2.37 (m, 1H), 1.71 - 1.51 (m, 3H)。

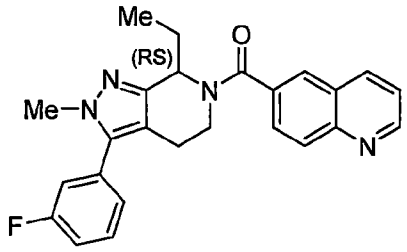
實例135：(S)-(8-溴喹㗁啉-6-基)(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



【0578】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用3-氯苯基硼酸替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C中使用8-溴喹㗁啉-6-甲酸替代喹啉6-甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對

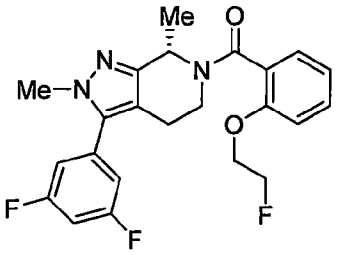
$C_{23}H_{19}BrClN_5O$為495.0；m/z測得為496.0 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.10 (dd, J = 14.1, 1.8 Hz, 2H), 8.22 (d, J = 45.8 Hz, 2H), 7.71 - 7.38 (m, 4H), 5.63 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 4.72 (d, J = 43.0 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.69 (d, J = 19.3 Hz, 1H), 2.85 (s, 1H), 2.30 (d, J = 15.5 Hz, 1H), 1.53 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。

實例136：(7-乙基-3-(3-氟苯基)-2-甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮。



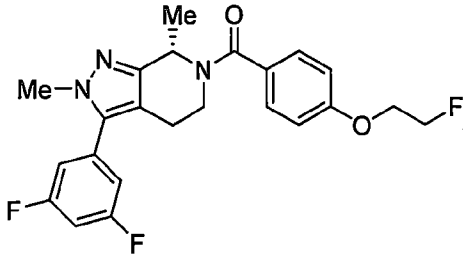
【0579】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用7-乙基-2-甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物27）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7）及3-氟苯基硼酸替代3,5-二氟苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{25}H_{23}FN_4O$為414.2；m/z測得為415.2 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.96 (dd, J = 4.2, 1.7 Hz, 1H), 8.25 - 8.10 (m, 2H), 7.94 - 7.85 (m, 1H), 7.78 - 7.68 (m, 1H), 7.51 - 7.38 (m, 2H), 7.18 - 6.99 (m, 3H), 5.92 - 5.83 (m, 0.54H), 5.02 - 4.78 (m, 0.79H), 3.91 - 3.64 (m, 3.81H), 3.44 - 3.07 (m, 1H), 2.99 - 2.61 (m, 1H), 2.59 - 2.32 (m, 1H), 2.16 - 1.78 (m, 3H), 1.25 - 1.18 (m, 1H), 0.97 - 0.90 (m, 1H)。

實例137：[(7S)-3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[2-(2-氟乙氧基)苯基]甲酮。



【0580】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用(S)-3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物39）替代2-甲基-3-苯基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶，及2-(2-氟乙氧基)苯甲酸（中間物13）替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{22}F_3N_3O_2$為429.2；m/z測得為430.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR ($CDCl_3$)：δ δ 7.37-7.27 (m, 2H), 7.07-7.02 (m, 1H), 6.94-6.82 (m, 4H), 5.98-5.91 and 4.99-4.95 (m, 1H), 4.89-4.60 (m, 2H), 4.49-4.38 and 3.63-3.55 (m, 1H), 4.37-4.05 (m, 2H), 3.86 and 3.79 (s, 3H), 3.39-3.32 and 2.55-2.44 (m, 1H), 3.22-3.16 and 2.32-2.22 (m, 1H), 3.12-2.97 and 2.95-2.88 (m, 1H), 1.62-1.58, 1.47-1.45 and 1.39-1.37 (m, 3H)。

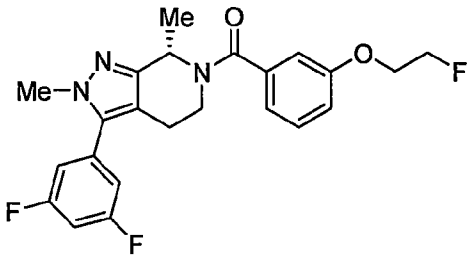
實例138：(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(4-(2-氟乙氧基)苯基)甲酮。



【0581】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用(S)-3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物39）替代2-甲基-3-苯基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶，及4-(2-氟乙氧基)苯甲酸（中間物16）替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{22}F_3N_3O_2$為429.2；m/z測得為430.3 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz,

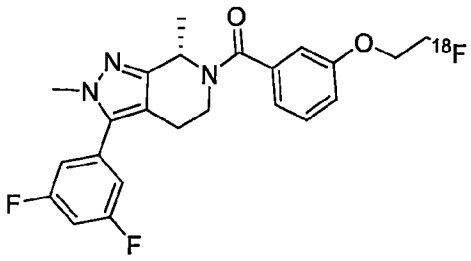
$CDCl_3$) δ 7.43 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.97 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.94-6.85 (m, 3H), 5.55 (s, 1H), 4.87-4.81 (m, 1H), 4.75-4.70 (m, 1H), 4.32-4.27 (m, 1H), 4.25-4.21 (m, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.21 (s, 1H), 2.87-2.73 (m, 2H), 2.45 (dd, J = 15.2, 3.5 Hz, 1H), 2.31 (s, 1H) 1.59 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。

實例139：(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(3-(2-氟乙氧基)苯基)甲酮。



【0582】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用(S)-3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物39）替代2-甲基-3-苯基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶，及3-(2-氟乙氧基)苯甲酸（中間物15）替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{22}F_3N_3O_2$為429.2；m/z測得為430.3 $[M+H]^+$。^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.33-7.26 (m, 1H), 6.99-6.90 (m, 3H), 6.88-6.75 (m, 3H), 5.80 (s, 0.5H), 4.95 (s, 0.5H), 4.82-4.52 (m, 1H), 4.75 (m, 1H), 4.63 (m, 1H), 4.17 (m, 1H), 4.15-4.12 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.21-3.05 (m, 1H), 2.76- 2.63 (m, 1H), 2.37 (m, 1H), 1.54 (s, 3H)。

實例140：(*S*)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(3-(2-(氟-^{18}F)乙氧基)苯基)甲酮。

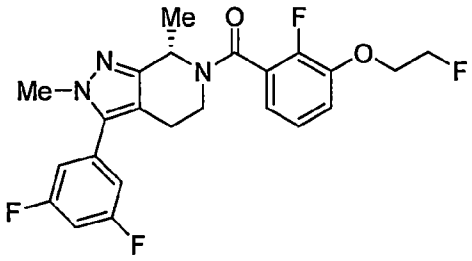


【0583】 步驟A：(S)-2-(3-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基)苯氧基)乙基4-甲基苯磺酸酯。標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用(S)-3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物39）替代2-甲基-3-苯基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶，及3-(2-(甲苯磺醯基氧基)乙氧基)苯甲酸（中間物36）替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{30}H_{29}F_2N_3O_5S$為581.2；m/z測得為582.0 $[M+H]^+$。

步驟B：(*S*)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(3-(2-(氟-^{18}F)乙氧基)苯基)甲酮。將在來自PETNET Solutions Inc. (San Diego, CA USA)之運送小瓶的[^{18}F]氟化物轉移至並捕集在離子交換筒上。接著用碳酸鉀(0.75 mg)及Kryptofix 222 (7.2 mg)於0.8 mL的乙腈/水(6/2, v/v)中之溶液將其洗提至Synthra RNPlus®模組之反應容器(RV1)中。在85℃下及在真空下在氮氣流下蒸發溶劑後，將無水CH_3CN (0.5 mL)加入，重複此程序，並將溫度增加至110℃歷時3.5 min。接著將反應小瓶冷卻至70℃，之後將3.0 mg of (S)-2-(3-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基)苯氧基)乙基4-甲基苯磺酸酯於0.7 mL無水MeCN中之溶液加入至反應容器中。將反應混合物在95℃下加熱10 min。將反應器冷卻至40℃並用水(4.3 mL)稀釋，然後將內容器轉移至HPLC注射器迴路以進行純化。純化係藉由HPLC使用半製備型Eclipse XDB-C18管柱(5 μm, 9.4 mm × 250 mm)來執行，並且使用10 mM NH_4OAc與MeCN之混合物(50:50 v/v)，流率為4 mL/min，UV偵測在254 nm。將經純化放射示蹤劑溶液用30 mL的水稀釋然後通過SepPak Light C-18筒。將C-18筒進一步用10 mL的水洗滌，之後使用0.5 mL EtOH來洗提示蹤劑。

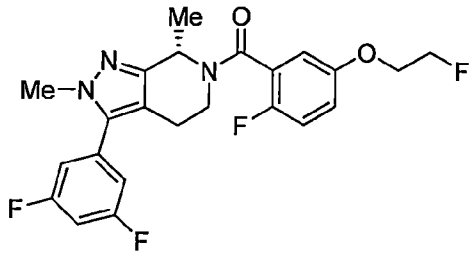
將示蹤劑溶液進一步用4.5 mL的鹽水稀釋。最終配方含有10%的乙醇濃度，適用於靜脈(IV)注射。

實例141：(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(2-氟-3-(2-氟乙氧基)苯基)甲酮。



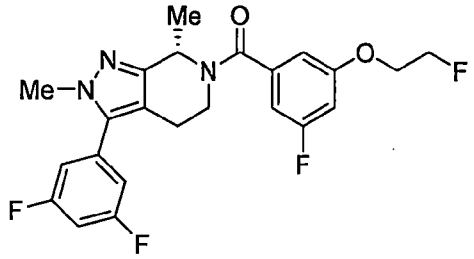
【0584】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用(S)-3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物39）替代2-甲基-3-苯基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶，及2-氟-3-(2-氟乙氧基)苯甲酸（中間物19）替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{22}F_4N_3O_2$為447.1；m/z測得為448.0 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.15 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.09-7.05 (m, 1H), 7.05-6.97 (m, 1H), 6.91-6.86 (m, 3H), 5.93 (d, J = 7.1 Hz, 0.6H), 4.95 (dd, J = 13.1, 5.3 Hz, 0.4H), 4.85 (m, 1H), 4.76-4.73 (m, 1H), 4.36 (t, J = 4.2 Hz, 1H), 4.32-4.27 (m, 1H), 3.89 (s, 1.9H), 3.83 (s, 1.1H), 3.69 (dd, J = 13.9, 5.2 Hz, 0.6H), 3.33 (s, 0.6H), 3.09 (s, 0.4H), 2.56-2.47 (m, 0.4H), 2.41-2.15 (m, 2H), 1.63 (d, J = 6.8 Hz, 1.9H), 1.49 (s, 1.1H)。（未記述與溶劑重疊之H部分）。

實例142：(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(2-氟-5-(2-氟乙氧基)苯基)甲酮。



【0585】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用(S)-3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物39）替代2-甲基-3-苯基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶，及2-氟-5-(2-氟乙氧基)苯甲酸（中間物22）替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{22}F_4N_3O_2$為447.1；m/z測得為448.0 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.06 (t, J = 8.7 Hz, 1H), 7.00-6.80 (m, 5H), 5.92 (d, J = 6.9 Hz, 0.5H), 5.04-4.85 (m, 0.5H), 4.73-4.66 (m, 1H), 4.31-4.22 (m, 1H), 4.22-4.16 (m, 1H), 3.89 (s, 1.8H), 3.83 (s, 1.2H), 3.71 (dd, J = 13.8, 5.1 Hz, 0.7H), 3.35 (m, 0.7H), 3.10 (t, J = 12.7 Hz, 0.3H), 2.84 (ddd, J = 17.5, 12.3, 5.4 Hz, 0.3H), 2.53 (m, 0.4H), 2.40 (dd, J = 15.4, 3.4 Hz, 0.6H), 2.23 (s, 1H), 1.63 (d, J = 6.8 Hz, 1.8H), 1.51 (d, J = 6.8 Hz, 1.2H)。（未記述與溶劑重疊之H部分）。

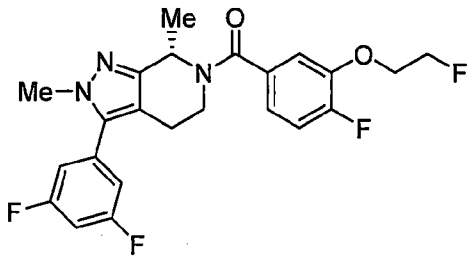
實例143：(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(3-氟-5-(2-氟乙氧基)苯基)甲酮。



【0586】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用(S)-3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物39）替代2-甲基-3-苯基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶，及5-氟-3-(2-氟乙氧基)苯甲酸（中間物21）替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針

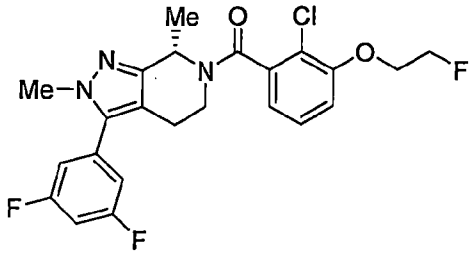
對$C_{23}H_{22}F_4N_3O_2$為447.1；m/z測得為448.0 $[M+H]^+$。^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 6.95-6.85 (m, 3H), 6.80-6.71 (m, 3H), 5.85 (s, 0.5H), 4.98 (s, 0.5H), 4.88-4.80 (m, 1H), 4.74-4.68 (m, 1H), 4.35-4.25 (m, 1H), 4.24-4.18 (m, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.28-3.12 (m, 1H), 3.82-3.72 (m, 1H), 2.82 (s, 0.5H), 2.47 (s, 1H), 2.25 (s, 1H), 1.60 (s, 3H)。

實例144：(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(4-氟-3-(2-氟乙氧基)苯基)甲酮。



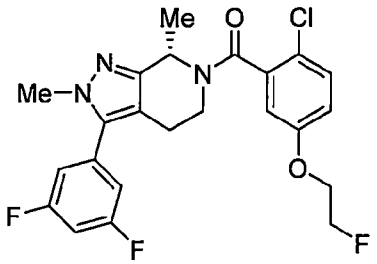
【0587】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用(S)-3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物39）替代2-甲基-3-苯基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶，及4-氟-3-(2-氟乙氧基)苯甲酸（中間物20）替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{22}F_4N_3O_2$為447.1；m/z測得為448.0 $[M+H]^+$。^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.19-7.11 (m, 2H), 7.04 (m, 1H), 6.94-6.87 (m, 3H), 5.82 (s, 0.6H), 5.06 (s, 0.4H), 4.89-4.81 (m, 1H), 4.80-4.68 (m, 1H), 4.41-4.33 (m, 1H), 4.33-4.28 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.23 (s, 1H), 2.78 (s, 1H), 2.49-2.45 (m, 1H), 2.21 (s, 1H), 1.60 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。（未記述與溶劑重疊之H部分）。

實例145：[2-氯-3-(2-氟乙氧基)苯基]-[(7S)-3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



【0588】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用(S)-3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物39）替代2-甲基-3-苯基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶，及2-氯-3-(2-氟乙氧基)苯甲酸（中間物12）替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{21}ClF_3N_3O_2$為463.1；m/z測得為464.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR ($CDCl_3$)：δ δ 7.33-7.21 (m, 1H), 7.01-6.92 (m, 2H), 6.89-6.81 (m, 3H), 5.96-5.89 and 5.00-4.95 (m, 1H), 4.90-4.72 (m, 2H), 4.70-4.65 and 3.57-3.49 (m, 1H), 4.37-4.25 (m, 2H), 3.86 and 3.80 (s, 3H), 3.38-3.31 and 2.91-2.78 (m, 1H), 3.26-3.20 and 2.57-2.48 (m, 1H), 3.13-2.99 and 2.33-2.28(m, 1H), 1.64-1.60, 1.49-1.48 and 1.41-1.39 (m, 3H)。

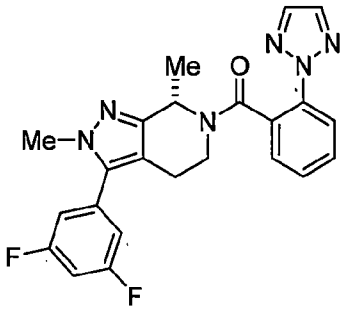
實例146：(2-氯-5-(2-氟乙氧基)苯基)(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



【0589】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用(S)-3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物39）替代2-甲基-3-苯基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶，及2-氯-5-(2-氟乙氧基)苯甲酸（中間物14）替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{21}ClF_3N_3O_2$為463.1；m/z測得為464.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR ($CDCl_3$)：δ

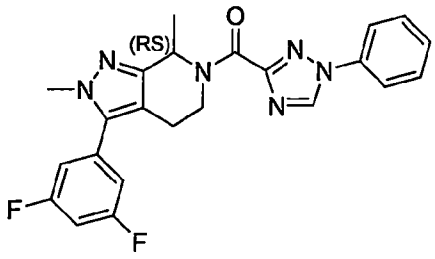
δ 7.37-7.29 (m, 1H), 6.92-6.83 (m, 5H), 5.93-5.87 and 4.97-4.94 (m, 1H), 4.84-4.69 (m, 2H), 4.74-4.64 and 3.60-3.50 (m, 1H), 4.26-4.15 (m, 2H), 3.85 and 3.81 (s, 3H), 3.41-3.33 and 2.87-2.80 (m, 1H), 3.25-3.19 and 2.54-2.47 (m, 1H), 3.14-2.88 (m, 1H), 1.63-1.40 (m, 3H)。

實例147：(S)-(2-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯基)(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



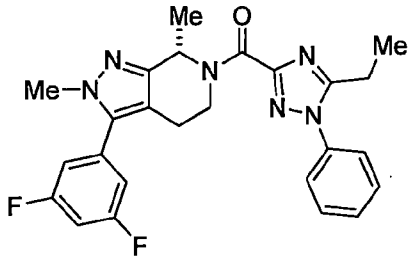
【0590】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用(S)-3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物39）替代2-甲基-3-苯基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶及2-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸（中間物64，根據專利公開案第WO2016040789號所製備，2016年3月17日）替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{20}F_2N_6O$為434.2；m/z測得為435.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.10 - 7.98 (m, 1H), 7.85 - 7.72 (m, 1.5H), 7.58 - 7.39 (m, 3.5H), 6.93 - 6.70 (m, 3H), 5.95 - 5.76 (m, 0.63H), 5.02 - 4.72 (m, 0.63H), 3.89 - 3.72 (m, 2.96H), 3.62 - 3.52 (m, 0.63H), 3.28 - 2.80 (m, 1.23H), 2.66 - 2.42 (m, 0.78H), 2.35 - 2.26 (m, 0.47H), 2.11 - 1.85 (m, 0.28H), 1.65 - 1.41 (m, 3.15H), 1.07 - 1.03 (m, 0.25H)。

實例148：(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-苯基-1H-1,2,4-三唑-3-基)甲酮。



【0591】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且使用1-苯基-1H-1,2,4-三唑-3-甲酸替代喹啉-6-甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{20}F_2N_6O$為434.1；m/z測得為435.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.43 (s, 1H), 7.96 - 7.85 (m, 2H), 7.64 - 7.54 (m, 2H), 7.54 - 7.44 (m, 1H), 7.41 - 7.26 (m, 3H), 5.67 - 5.13 (m, 1H), 4.72 - 4.10 (m, 1H), 3.80 (d, J = 30.8 Hz, 3H), 3.20 - 2.72 (m, 2H), 2.47 - 2.41 (m, 1H), 1.53 (dd, J = 32.7, 6.7 Hz, 3H)。

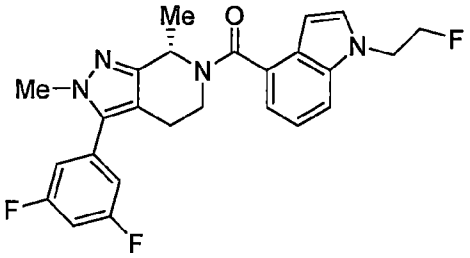
實例149：(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-乙基-1-苯基-1H-1,2,4-三唑-3-基)甲酮。



【0592】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用(S)-3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物39）替代2-甲基-3-苯基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶及5-乙基-1-苯基-1H-1,2,4-三唑-3-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{25}H_{24}F_2N_6O$為462.2；m/z測得為463.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz,甲醇-d_4) δ 7.64 - 7.54 (m, 5H), 7.12 - 7.04 (m, 3H), 5.80 - 5.57 (m, 1H), 4.78 - 4.76 (m, 0.38H), 4.51 - 4.45 (m, 0.55H), 3.86 - 3.78 (m, 3H), 3.50 - 3.40 (m, 0.6H),

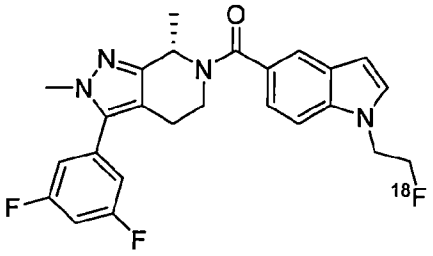
3.32 - 3.20 (m, 0.48H), 2.95 - 2.76 (m, 3H), 2.61 - 2.46 (m, 1H), 1.68 - 1.57 (m, 3H), 1.35 - 1.26 (m, 3H)。

實例150：(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-(2-氟乙基)-1H-吲哚-4-基)甲酮。



【0593】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用(S)-3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物39）替代2-甲基-3-苯基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶，及1-(2-氟乙基)-1H-吲哚-4-甲酸（中間物17）替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{25}H_{23}F_3N_4O$為429.2；m/z測得為430.3 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, 甲醇-d_4) δ 7.51 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.31-7.27 (m, 1H), 7.21 (dd, J = 8.3, 7.2 Hz, 1H), 7.10-6.97 (m, 4H), 6.39 (s, 0.6 H), 6.25 (s, 0.4H), 5.84 (s, 0.5H), 4.84 (s, 0.5H), 4.72 (t, J = 4.6 Hz, 1H), 4.60 (t, J = 4.6 Hz, 1H), 4.50 (t, J = 4.7 Hz, 1H), 4.43 (t, J = 4.6 Hz, 1H), 3.81 (s, 2H), 3.71 (s, 1H), 3.35-3.23 (m, 1H), 2.92-2.74 (m, 1 H), 2.58 (m, 1H), 2.30-2.27 (m, 1H), 1.60 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 1.35 (s, 1H)。

實例151：(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-(2-(氟-^{18}F)乙基)-1H-吲哚-5-基)甲酮。



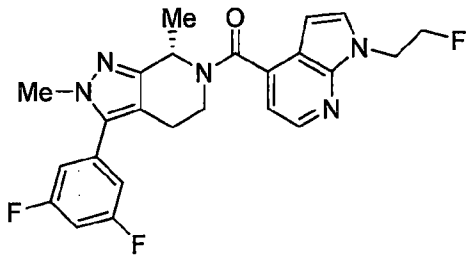
【0594】 步驟A：((S)-3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-(2-((四氫-2H-哌喃-2-基)氧基)乙基)-1H-吲哚-5-基)甲酮。標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用(S)-3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物39）替代2-甲基-3-苯基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶，及1-(2-((四氫-2H-哌喃-2-基)氧基)乙基)-1H-吲哚-5-甲酸（中間物37）替代1-萘甲酸。

【0595】 步驟B：(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-(2-羥基乙基)-1H-吲哚-5-基)甲酮。向((S)-3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-(2-((四氫-2H-哌喃-2-基)氧基)乙基)-1H-吲哚-5-基)甲酮(150 mg, 0.28 mmol)於甲醇(11 mL)中之溶液中加入HCl（1.25M於EtOH中，0.22 mL，0.28 mmol）。將反應混合物攪拌整夜接著在真空中濃縮。將殘餘物取至EtOAc中然後用sat. aq $NaHCO_3$洗滌。將有機層濃縮然後直接使用於下一步驟中。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{25}H_{24}F_2N_4O_2$為450.2；m/z測得為451.3 $[M+H]^+$。

【0596】 步驟C：(S)-2-(5-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基)-1H-吲哚-1-基)乙基4-甲基苯磺酸鹽。將(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-(2-羥基乙基)-1H-吲哚-5-基)甲酮(200 mg, 0.80 mmol)、4-甲基苯磺酸酐(217 mg, 0.67 mmol)、及三乙胺(0.19 mL, 1.33 mmol)於DCM (2.8 mL)中之溶液在rt下攪拌3 h。將反應混合物用飽和$NaHCO_3$水溶液洗滌然後將有機層在真空中濃縮。純化（FCC（快速管柱層析術），SiO_2，MeOH於DCM中（0至5%））得到標題化合物(60 mg, 22%)。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{32}H_{30}CF_2N_4O_4S$為604.2；m/z測得為605.3 $[M+H]^+$。

【0597】 步驟D：(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-(2-(氟-^{18}F)乙基)-1H-吲哚-5-基)甲酮。將在來自PETNET Solutions Inc. (San Diego, CA USA)之運送小瓶的[^{18}F]氟化物轉移至並捕集在離子交換筒上。接著用碳酸鉀(0.75 mg)及Kryptofix 222 (7.2 mg)於0.8 mL的乙腈/水(6/2, v/v)中之溶液將其洗提至Synthra RNPlus® 模組之反應容器(RV1)中。在85℃下且在真空下在氮氣流下蒸發溶劑後，將無水CH_3CN (0.5 mL)加入，重複此程序然後將溫度增加至110℃歷時3.5 min。接著將反應小瓶冷卻至70℃，之後將3.0 mg的(S)-2-(5-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基)-1H-吲哚-1-基)乙基4-甲基苯磺酸酯於0.7 ml無水MeCN中之溶液加入至反應容器中。將反應混合物在95℃下加熱10 min。將反應器冷卻至40℃然後用水(4.3 mL)稀釋，接著將內容物轉移至HPLC注射器迴路以進行純化。純化係藉由HPLC使用半製備型Eclipse XDB-C18管柱(5 μm, 9.4 mm × 250 mm)來執行，並且使用10 mM NH_4OAc與MeCN之混合物(50:50 v/v)，流率為4 mL/min，UV偵測在254 nm。將經純化放射示蹤劑溶液用30 mL的水稀釋然後通過SepPak Light C-18筒。將C-18筒進一步用10 mL的水洗滌，之後使用0.5 mL EtOH來洗提示蹤劑。將示蹤劑溶液進一步用4.5 mL的鹽水稀釋。最終配方含有10%的乙醇濃度，適用於靜脈注射(IV)。

實例152：(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-(2-氟乙基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)甲酮。

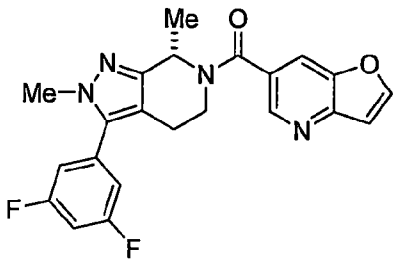


【0598】 步驟A：(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)甲酮。標題化合

物係以類似於實例1之方式製備，並且使用(S)-3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物39）替代2-甲基-3-苯基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶，及1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{19}F_2N_5O$為407.2；m/z測得為408.2 $[M+H]^+$。

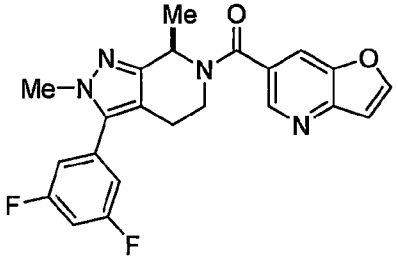
【0599】 步驟B：(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-(2-氟乙基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)甲酮。向(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)甲酮(82 mg, 0.2 mmol)於DMF (2 mL)中之冰冷溶液中加入NaH（24 mg，0.6 mmol.60%於礦物油中）。將混合物在0℃下攪拌20 min。向此混合物中加入1-氟-2-碘乙烷(52 mg, 0.3 mmol)然後將反應在rt下攪拌30 min。將反應藉由加入2 g的乾冰及3滴的水淬熄接著用乙醚(30 mL)稀釋。將混合物用鹽水(3x20 mL)洗滌然後將有機層以Na_2SO_4乾燥並濃縮。將粗產物藉由矽膠層析術純化（0至5% MeOH於DCM中）以得到呈澄清油狀物之標題化合物。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{22}F_3N_5O$為453.2；m/z測得為454.3 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.39 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 7.40 (m, 1H), 7.13 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 6.85-6.84 (m, 3H), 6.53-6.45 (m, 1H), 6.01 (d, J = 7.0 Hz, 0.5H), 5.03 (d, J = 13.8 Hz, 0.5H), 4.87 (t, J = 4.7 Hz, 1H), 4.76-4.72 (m, 2H), 4.66 (t, J = 4.4 Hz, 1H), 3.89-3.79 (m, 3H), 3.88-3.62 (m, 1H), 3.38-3.07 (m, 1H), 2.70-2.54 (m, 1H), 2.41-2.26 (m, 1H), 1.70 (d, J = 6.8 Hz, 1.8H), 1.46 (d, J = 6.5 Hz, 1.2H)。

實例153：(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(呋喃并[3,2-b]吡啶-6-基)甲酮。



【0600】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用(S)-3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物39）替代2-甲基-3-苯基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶及呋喃并[3,2-b]吡啶-6-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{18}F_2N_4O_2$為408.1；m/z測得為409.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.67 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.04 (dd, J = 2.3, 1.0 Hz, 1H), 6.93 - 6.84 (m, 3H), 5.86 (s, 0.4H), 5.17 - 4.64 (m, 0.68H), 3.83 (s, 3.62H), 3.49 - 3.05 (m, 1H), 2.96 - 2.38 (m, 2H), 1.62 (s, 3.3H)。

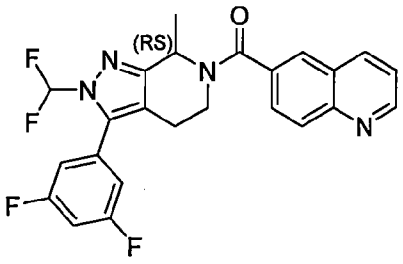
實例154：(R)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(呋喃并[3,2-b]吡啶-6-基)甲酮。



【0601】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用(R)-3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物9）替代2-甲基-3-苯基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶及呋喃并[3,2-b]吡啶-6-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{18}F_2N_4O_2$為408.1；m/z測得為409.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.67 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.04 (dd, J = 2.3, 1.0 Hz,

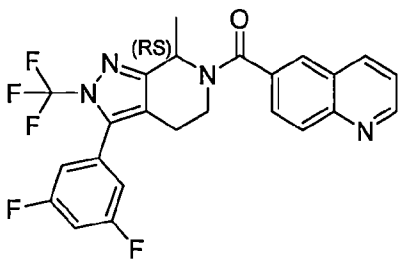
1H), 6.93 - 6.84 (m, 3H), 5.86 (s, 0.4H), 5.17 - 4.64 (m, 0.68H), 3.83 (s, 3.62H), 3.49 - 3.05 (m, 1H), 2.96 - 2.38 (m, 2H), 1.62 (s, 3.3H)。

實例155：(2-(二氟甲基)-3-(3,5-二氟苯基)-7-甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮。



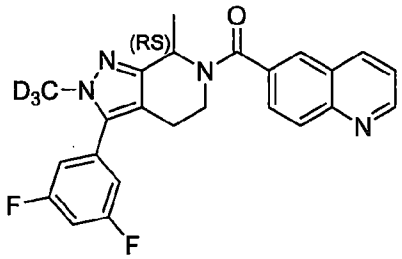
【0602】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用2-(二氟甲基)-3-(3,5-二氟苯基)-7-甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物32）替代2-甲基-3-苯基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶，及喹啉-6-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{18}F_4N_4O$為454.1；m/z測得為455.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.99 (dd, J = 4.2, 1.8 Hz, 1H), 8.53 - 8.43 (m, 1H), 8.20 - 8.05 (m, 2H), 7.94 - 7.71 (m, 2H), 7.62 (dd, J = 8.3, 4.2 Hz, 1H), 7.52 - 7.42 (m, 1H), 7.34 - 7.25 (m, 2H), 5.74 (s, 1H), 4.79 (d, J = 95.0 Hz, 1H), 3.92 (d, J = 185.0 Hz, 1H), 2.92 (s, 1H), 2.48 - 2.30 (m, 1H), 1.57 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。

實例156：(3-(3,5-二氟苯基)-7-甲基-2-(三氟甲基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮。



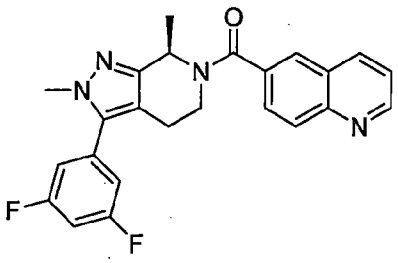
【0603】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用3-(3,5-二氟苯基)-7-甲基-2-(三氟甲基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物35）替代2-甲基-3-苯基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶，及喹啉-6-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{17}F_5N_4O$為472.1；m/z測得為473.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.98 (dd, J = 4.2, 1.7 Hz, 1H), 8.48 (dd, J = 8.4, 1.7 Hz, 1H), 8.18 - 8.02 (m, 2H), 7.81 (dd, J = 8.6, 2.0 Hz, 1H), 7.62 (dd, J = 8.3, 4.2 Hz, 1H), 7.57 - 7.42 (m, 1H), 7.41 - 7.29 (m, 2H), 5.76 (s, 1H), 3.65 (d, J = 72.5 Hz, 1H), 3.98 - 3.48 (m, 1H), 2.83 (s, 1H), 2.48 - 2.28 (m, 1H), 1.57 (d, J = 6.9 Hz, 3H)。

實例157：(3-(3,5-二氟苯基)-7-甲基-2-(甲基-d3)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮。



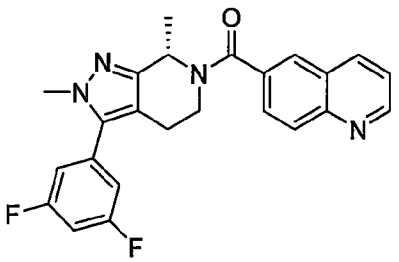
【0604】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用外消旋3-(3,5-二氟苯基)-7-甲基-2-(甲基-d3)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物31）替代2-甲基-3-苯基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶，及喹啉-6-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{17}D_3F_2N_4O$為421.1；m/z測得為422.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.98 (dd, J = 4.2, 1.7 Hz, 1H), 8.57 - 8.40 (m, 1H), 8.17 - 8.07 (m, 2H), 7.80 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.62 (dd, J = 8.3, 4.2 Hz, 1H), 7.43 - 7.24 (m, 3H), 5.63 (s, 1H), 4.70 (s, 1H), 3.77 (d, J = 75.2 Hz, 1H), 2.91 (s, 1H), 2.47 - 2.29 (m, 1H), 1.51 (s, 3H)。

實例158：(R)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮。



【0605】 標題化合物係藉由掌性SFC純化（Whelk O1 SS 5 μm 250 × 20 mm，流動相：45%甲醇，55% CO_2）而自(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮（實例106）獲得為單一種鏡像異構物，以提供標題化合物（滯留時間= 11.3 min）。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{20}F_2N_4O$為418.1；m/z測得為419.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.98 (dd, J = 4.2, 1.8 Hz, 1H), 8.49 (dd, J = 8.3, 1.7 Hz, 1H), 8.16 - 8.06 (m, 2H), 7.80 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.62 (dd, J = 8.3, 4.2 Hz, 1H), 7.46 - 7.23 (m, 3H), 5.69 (d, J = 63.7 Hz, 1H), 4.75 (s, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.71 (s, 1H), 2.91 (s, 1H), 2.35 (s, 1H), 1.51 (s, 3H)。

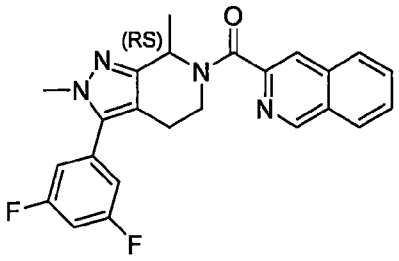
實例159：(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮。



【0606】 標題化合物係藉由掌性SFC純化（Whelk O1 SS 5 μm 250 × 20 mm，流動相：45%甲醇，55% CO_2）而自(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮（實例106）

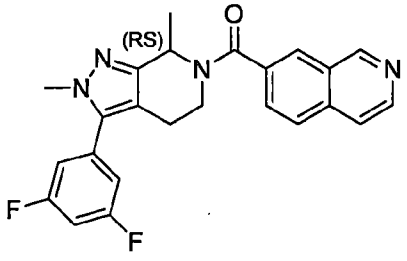
獲得為單一種鏡像異構物，以提供標題化合物（滯留時間= 14.5 min）。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{20}F_2N_4O$為418.1；m/z測得為419.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.98 (dd, J = 4.2, 1.8 Hz, 1H), 8.54 - 8.41 (m, 1H), 8.16 - 8.04 (m, 2H), 7.80 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.62 (dd, J = 8.3, 4.2 Hz, 1H), 7.43 - 7.26 (m, 3H), 5.63 (s, 1H), 4.73 (s, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.71 (s, 1H), 2.91 (s, 1H), 2.36 (S, 1H), 1.51 (s, 3H)。

實例160：(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(異喹啉-3-基)甲酮。



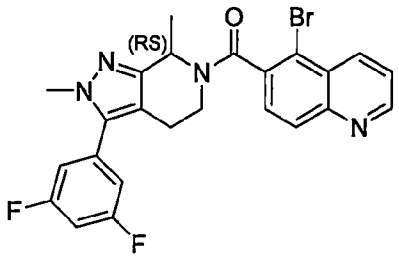
【0607】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且使用異喹啉-3-甲酸替代喹啉-6-甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{20}F_2N_4O$為418.1；m/z測得為419.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.37 (d, J = 5.9 Hz, 1H), 8.22 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.17 - 8.06 (m, 2H), 7.92 - 7.74 (m, 2H), 7.32 (dd, J = 29.8, 7.5 Hz, 3H), 4.87 (dd, J = 157.2, 8.6 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.75 (s, 1H), 3.21 - 2.74 (m, 2H), 2.33 (s, 1H), 1.51 (t, J = 8.7 Hz, 3H)。

實例161：(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(異喹啉-7-基)甲酮。



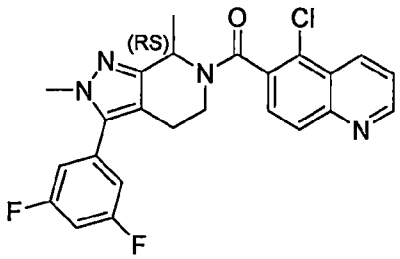
【0608】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且使用異喹啉-7-甲酸替代喹啉-6-甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{20}F_2N_4O$為418.1；m/z測得為419.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.43 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 8.58 (d, J = 5.7 Hz, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.08 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.94 - 7.75 (m, 2H), 7.42 - 7.22 (m, 3H), 5.69 - 5.53 (m, 1H), 4.72 (s, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.68 (s, 1H), 3.04 (d, J = 127.6 Hz, 2H), 1.51 (s, 3H)。

實例162：(4-溴喹啉-6-基)(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



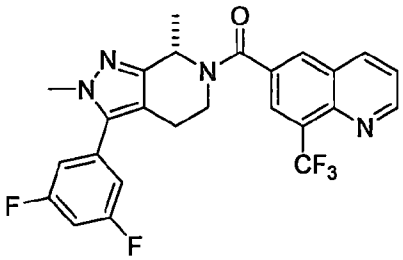
【0609】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且使用4-溴喹啉-6-甲酸替代喹啉-6-甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{19}BrF_2N_4O$為496.1；m/z測得為497.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.81 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.24 - 8.14 (m, 2H), 8.04 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 7.92 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.44 - 7.23 (m, 3H), 5.60 (d, J = 30.1 Hz, 1H), 4.73 (s, 1H), 3.80 (d, J = 43.7 Hz, 3H), 3.65 (s, 1H), 2.96 - 2.79 (m, 1H), 2.39 (s, 1H), 1.53 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。

實例163：(5-氯喹啉-6-基)(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



【0610】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且使用5-氯喹啉-6-甲酸替代喹啉-6-甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{19}ClF_2N_4O$為452.1；m/z測得為453.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.15 - 9.02 (m, 1H), 8.79 - 8.55 (m, 1H), 8.23 - 8.08 (m, 1H), 7.91 - 7.71 (m, 2H), 7.46 - 7.16 (m, 3H), 5.75 - 5.65 (m, 1H), 4.88 - 4.47 (m, 1H), 3.88 - 3.73 (m, 3H), 3.21 - 2.64 (m, 2H), 2.45 - 2.18 (m, 1H), 1.58 - 1.30 (m, 3H)。

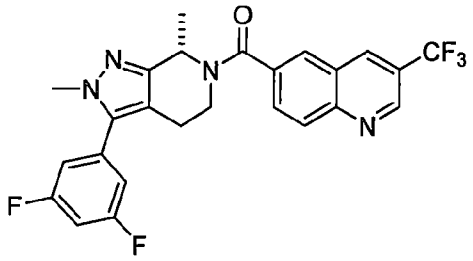
實例164：(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(8-(三氟甲基)喹啉-6-基)甲酮。



【0611】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用(S)-3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物39）替代2-甲基-3-苯基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶，及3-(三氟甲基)喹啉-6-甲酸（中間物23）替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{25}H_{19}F_5N_4O$為486.1；m/z測得為487.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.14 (dd, J = 4.2, 1.8 Hz, 1H), 8.27 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.18 - 8.09 (m, 2H), 7.58 (dd, J = 8.3, 4.2 Hz, 1H), 6.94 - 6.85 (m, 3H), 5.90 (s, 0.51H),

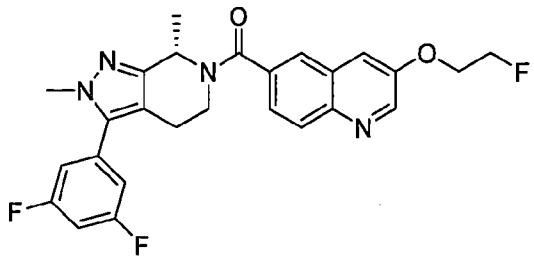
4.93 (s, 0.81H), 3.83 (s, 3.68H), 3.52 - 3.07 (m, 1H), 3.03 - 2.65 (m, 1H), 2.49 (s, 1H), 1.64 (s, 3H)。

實例165：(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(3-(三氟甲基)喹啉-6-基)甲酮。



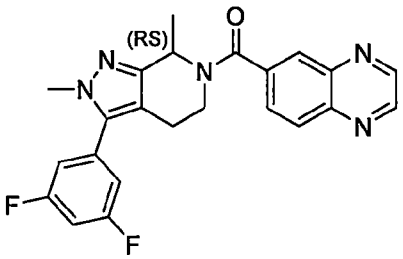
【0612】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用(S)-3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物39）替代2-甲基-3-苯基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶及3-(三氟甲基)喹啉-6-甲酸（中間物24）替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{25}H_{19}F_5N_4O$為486.1；m/z測得為487.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.16 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.26 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.02 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.90 (dd, J = 8.7, 1.8 Hz, 1H), 6.93 - 6.83 (m, 3H), 5.91 (s, 0.5H), 4.94 (s, 0.81H), 3.96 - 3.74 (m, 3.69H), 3.49 - 2.35 (m, 3H), 1.74 - 1.47 (m, 3H)。

實例166：(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(3-(2-氟乙氧基)喹啉-6-基)甲酮。



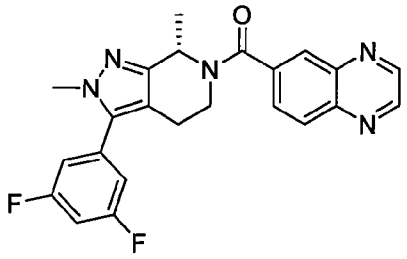
【0613】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用(S)-3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物39）替代2-甲基-3-苯基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶，及3-(2-氟乙氧基)喹啉-6-甲酸（中間物18）替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{26}H_{23}F_3N_4O_2$為480.2；m/z測得為481.3 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.80 (d, *J* = 2.9 Hz, 1H), 8.21 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.87 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 7.65 (dd, *J* = 8.6, 1.8 Hz, 1H), 7.52 (d, *J* = 2.8 Hz, 1H), 6.93-6.88 (m, 3H), 5.91 (s, 0.5H), 4.98 (s, 0.5H), 4.98-4.89 (m, 1H), 4.86-4.77 (m, 1H), 4.44 (dd, *J* = 5.4, 2.9 Hz, 1H), 4.37 (dd, *J* = 5.2, 3.0 Hz, 1H), 3.85 (m, 3H), 3.42-2.66 (m, 3H), 2.56 (m, 1H), 1.63 (s, 3H)。

實例167：(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹㗁啉-6-基)甲酮。



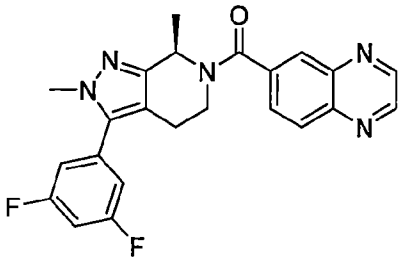
【0614】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且使用喹㗁啉-6-甲酸替代喹啉-6-甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{19}F_2N_5O$為419.1；m/z測得為420.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 7.97 - 7.85 (m, 2H), 7.68 - 7.59 (m, 2H), 7.55 - 7.42 (m, 1H), 7.39 - 7.25 (m, 3H), 5.60 (q, *J* = 6.7 Hz, 0.6H), 5.20 (q, *J* = 6.7 Hz, 0.4H), 4.75 - 4.61 (m, 0.4H), 4.13 (dd, *J* = 13.7, 4.9 Hz, 0.6H), 3.80 (d, *J* = 30.8 Hz, 3H), 3.11 (td, *J* = 12.7, 4.0 Hz, 1H), 2.92 - 2.71 (m, 1H), 2.50 - 2.31 (m, 1H), 1.53 (dd, *J* = 32.7, 6.7 Hz, 3H)。

實例168：(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹㗁啉-6-基)甲酮。



【0615】 標題化合物係藉由外消旋(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹㗁啉-6-基)甲酮（實例167）之掌性SFC純化（Chiralcel OX 5um 250 × 20 mm，流動相：30%異丙醇，70% CO_2；11.1 min滯留時間）而獲得為單一種鏡像異構物。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{19}F_2N_5O$為419.1；m/z測得為420.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.04 (s, 2H), 8.27 - 8.08 (m, 2H), 7.91 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.42 - 7.22 (m, 3H), 5.65 (s, 1H), 5.04 - 4.34 (m, 1H), 3.80 (d, J = 49.4 Hz, 3H), 3.67 (d, J = 13.5 Hz, 1H), 2.91 (s, 1H), 2.33 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 1.53 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。

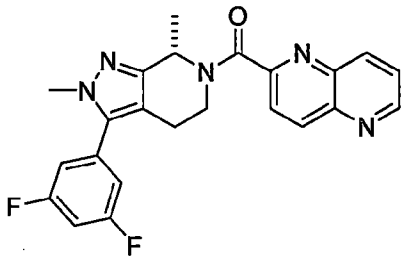
實例169：(R)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹㗁啉-6-基)甲酮。



【0616】 標題化合物係藉由外消旋(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹㗁啉-6-基)甲酮（實例167）之掌性SFC純化（Chiralcel OX 5um 250 × 20 mm，流動相：30%異丙醇，

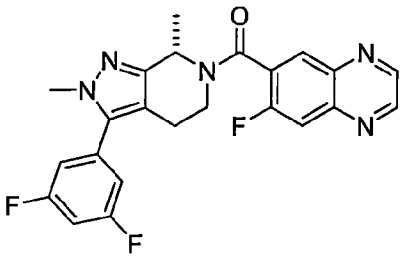
70% CO_2；9.6 min滯留時間）而獲得為單一種鏡像異構物。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{19}F_2N_5O$為419.1；m/z測得為420.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 7.97 - 7.85 (m, 2H), 7.68 - 7.59 (m, 2H), 7.55 - 7.42 (m, 1H), 7.39 - 7.25 (m, 3H), 5.60 (q, J = 6.7 Hz, 0.6H), 5.20 (q, J = 6.7 Hz, 0.4H), 4.75 - 4.61 (m, 0.4H), 4.13 (dd, J = 13.7, 4.9 Hz, 0.6H), 3.80 (d, J = 30.8 Hz, 3H), 3.11 (td, J = 12.7, 4.0 Hz, 1H), 2.92 - 2.71 (m, 1H), 2.50 - 2.31 (m, 1H), 1.53 (dd, J = 32.7, 6.7 Hz, 3H)。

實例170：(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1,5-萘啶-2-基)甲酮。



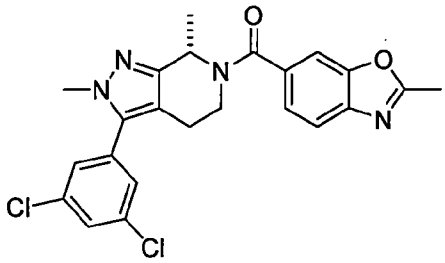
【0617】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用(S)-3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物39）替代2-甲基-3-苯基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶及1,5-萘啶-2-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{19}F_2N_5O$為419.2；m/z測得為420.2 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.07 - 9.02 (m, 1H), 8.55 - 8.41 (m, 2H), 7.99 (dd, J = 8.7, 2.7 Hz, 1H), 7.73 - 7.67 (m, 1H), 6.93 - 6.85 (m, 3H), 6.02 - 5.28 (m, 1H), 5.00 - 4.06 (m, 1H), 3.91 - 3.74 (m, 3H), 3.40 - 3.13 (m, 1H), 3.11 - 2.87 (m, 1H), 2.62 - 2.36 (m, 1H), 1.77 - 1.65 (m, 3H)。

實例171：(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(7-氟喹噁啉-6-基)甲酮。



【0618】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用(S)-3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物39）替代2-甲基-3-苯基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶及7-氟喹㗁啉-6-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{18}F_3N_5O$為437.1；m/z測得為438.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.91 - 8.85 (m, 2H), 8.16 (s, 1H), 7.84 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 6.93 - 6.83 (m, 3H), 6.02 - 5.93 (m, 0.6H), 5.00 (dd, J = 13.1, 5.3 Hz, 0.42H), 4.88 - 4.77 (m, 0.38H), 3.92 - 3.75 (m, 3H), 3.64 (dd, J = 13.9, 5.2 Hz, 0.61H), 3.47 - 3.09 (m, 1H), 2.96 - 2.29 (m, 2H), 1.69 - 1.47 (m, 3H)。

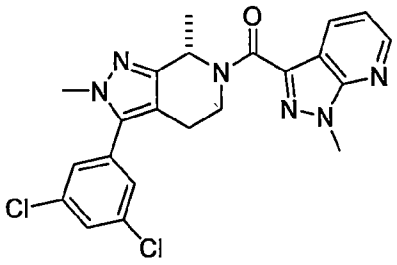
實例172：(S)-(3-(3,5-二氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(2-甲基苯并[d]㗁唑-6-基)甲酮。



【0619】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用3,5-二氯苯基硼酸替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C中使用2-甲基苯并[d]㗁唑-6-甲酸替代喹啉6-甲酸。MS (ESI)：計算質量值針

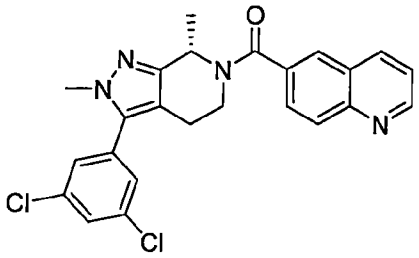
對$C_{23}H_{20}Cl_2N_4O_2$為454.1；m/z測得為455.0 $[M+H]^+$。^1H NMR (600 MHz,甲醇-d_4) δ 7.75 - 7.69 (m, 2H), 7.57 - 7.55 (m, 1H), 7.48 - 7.43 (m, 3H), 5.74 (s, 0.63H), 3.82 (s, 3.86H), 3.44 - 3.35 (m, 1.19H), 2.87 - 2.76 (m, 1H), 2.68 (s, 3.15H), 2.43 (s, 1H), 1.59 (s, 3.18H)。

實例173：(S)-(3-(3,5-二氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-3-基)甲酮。



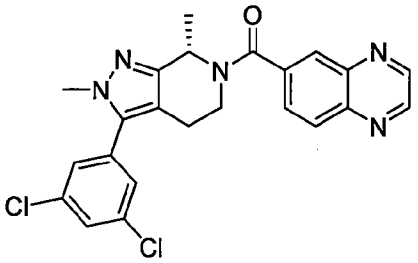
【0620】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用3,5-二氯苯基硼酸替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C中使用1-甲基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-3-甲酸替代喹啉6-甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{20}Cl_2N_6O$為454.1；m/z測得為455.0 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.61 - 8.53 (m, 2H), 7.42 (t, J = 1.9 Hz, 1H), 7.26 (s, 3H), 6.44 - 5.87 (m, 1H), 5.30 - 4.90 (m, 1H), 4.21 (s, 3H), 3.90 - 3.76 (m, 3H), 3.46 - 3.11 (m, 1H), 3.04 - 2.82 (m, 1H), 2.57 - 2.47 (m, 1H), 1.83 - 1.62 (m, 3H)。

實例174：(S)-(3-(3,5-二氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮。



【0621】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用3,5-二氯苯基硼酸替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7）。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{20}Cl_2N_4O$為450.1；m/z測得為451.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 8.98 (dd, J = 4.2, 1.7 Hz, 1H), 8.23 - 8.14 (m, 2H), 7.93 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.76 (dd, J = 8.6, 1.9 Hz, 1H), 7.50 - 7.41 (m, 2H), 7.23 (d, J = 1.9 Hz, 2H), 5.91 (s, 0.54H), 5.15 - 4.78 (m, 0.82H), 3.82 (s, 3.61H), 3.45 - 2.30 (m, 3.06H), 1.73 - 1.49 (m, 3H)。

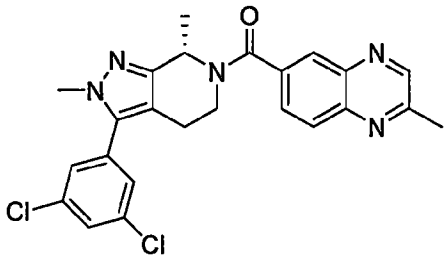
實例175：(S)-(3-(3,5-二氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹㗁啉-6-基)甲酮。



【0622】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用3,5-二氯苯基硼酸替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C中使

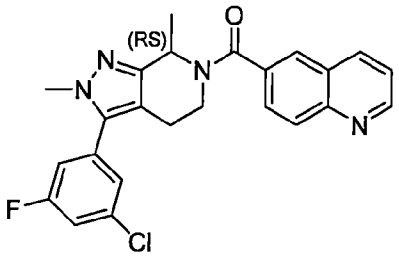
用喹㗁啉-6-甲酸替代喹啉6-甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{19}Cl_2N_5O$為451.1；m/z測得為452.0 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.04 (s, 2H), 8.23 - 8.10 (m, 2H), 7.97 - 7.83 (m, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.62 (d, J = 1.9 Hz, 2H), 5.65 (s, 0.74H), 4.72 (s, 0.46H), 3.89 - 3.62 (m, 3.77H), 3.33 - 3.05 (m, 1.23H), 2.98 - 2.76 (m, 1H), 2.38 - 2.23 (m, 0.8H), 1.60 - 1.39 (m, 3H)。

實例176：(S)-(3-(3,5-二氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(2-甲基喹㗁啉-6-基)甲酮。



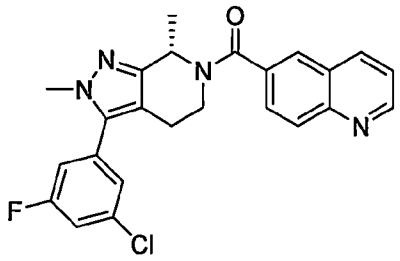
【0623】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用3,5-二氯苯基硼酸替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C中使用2-甲基喹㗁啉-6-甲酸（中間物25）替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{21}Cl_2N_5O$為465.1；m/z測得為466.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.93 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 8.12 (dd, J = 28.4, 8.5 Hz, 2H), 7.92 - 7.76 (m, 1H), 7.70 (t, J = 1.9 Hz, 1H), 7.61 (t, J = 1.9 Hz, 2H), 5.64 (s, 1H), 4.40 (d, J = 309.7 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.66 (s, 1H), 2.89 (d, J = 15.2 Hz, 1H), 2.74 (d, J = 1.3 Hz, 3H), 2.32 (d, J = 15.1 Hz, 1H), 1.51 (s, 3H)。

實例177：(3-(3-氯-5-氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮。



【0624】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用3-氯-5-氟硼酸替代3,5-二氟苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{20}ClFN_4O$為434.1；m/z測得為435.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.97 (dd, J = 4.2, 1.8 Hz, 1H), 8.51 - 8.46 (m, 1H), 8.11 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.80 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 8.3, 4.2 Hz, 1H), 7.55 - 7.51 (m, 1H), 7.48 - 7.39 (m, 2H), 5.62 (s, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.70 (s, 1H), 3.25 (s, 1H) 2.89 (s, 1H), 2.34 (s, 1H), 1.50 (s, 3H)。

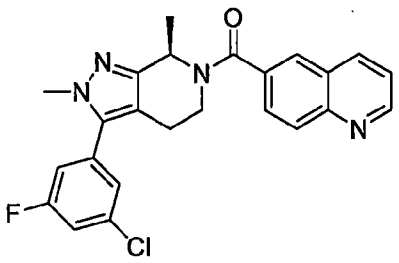
實例178：(S)-(3-(3-氯-5-氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮。



【0625】 標題化合物係藉由外消旋[(3-(3-氯-5-氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮]（實例177）之掌性SFC純化（Chiralcel OD 5 μm 250 × 20 mm，流動相：16%甲醇，84% CO_2）而獲得為單一種鏡像異構物。鏡像異構物純度係藉由分析型SFC來確認，並且使用Chiralcel OD，5 μm，250 × 4.6 mm，流動相：20%甲醇，80% CO_2（100%單一種(S)鏡像異構物；9.2 min滯留時間）。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{20}ClFN_4O$為434.1；m/z測得為435.0 $[M+H]^+$。

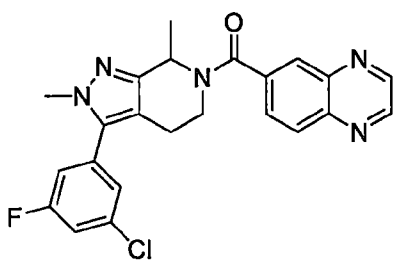
^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.97 (dd, J = 4.2, 1.8 Hz, 1H), 8.51 - 8.46 (m, 1H), 8.11 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.80 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 8.3, 4.2 Hz, 1H), 7.55 - 7.51 (m, 1H), 7.48 - 7.39 (m, 2H), 5.62 (s, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.70 (s, 1H), 3.25 (s, 1H) 2.89 (s, 1H), 2.34 (s, 1H), 1.50 (s, 3H)。

實例179：(R)-(3-(3-氯-5-氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮。



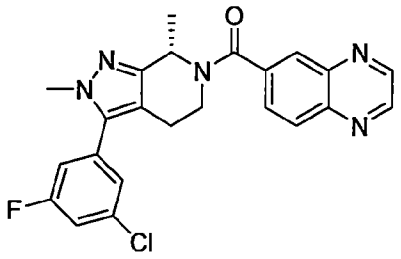
【0626】 標題化合物係藉由外消旋[(3-(3-氯-5-氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮]（實例177）之掌性SFC純化（Chiralcel OD 5 μm 250 × 20 mm，流動相：16%甲醇，84% CO_2）而獲得為單一種鏡像異構物。鏡像異構物純度係藉由分析型SFC來確認，並且使用Chiralcel OD, 5 μm，250 × 4.6 mm，流動相：20%甲醇，80% CO_2（100%單一種(R)鏡像異構物）。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{20}ClFN_4O$為434.1；m/z測得為435.0 $[M+H]^+$。

實例180：(3-(3-氯-5-氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹㗁啉-6-基)甲酮。



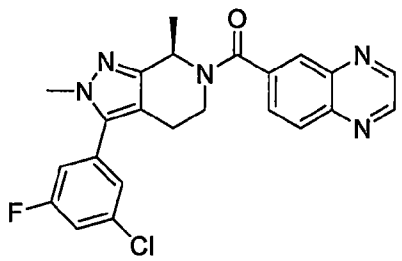
【0627】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟C中使用3-氯-5-氟硼酸替代3,5-二氟苯基硼酸及喹㗁啉-6-甲酸替代喹啉酮-6-甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{19}ClFN_5O$為435.1；m/z測得為436.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.03 (d, J = 1.9 Hz, 2H), 8.26 - 8.08 (m, 2H), 7.91 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.64 - 7.35 (m, 3H), 5.65 (s, 0.56H), 4.71 (s, 0.44H), 3.84 (s, 3H), 3.66 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.34 - 2.82 (m, 2H), 2.47 - 2.24 (m, 1H), 1.52 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。

實例181：(S)-(3-(3-氯-5-氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹㗁啉-6-基)甲酮。



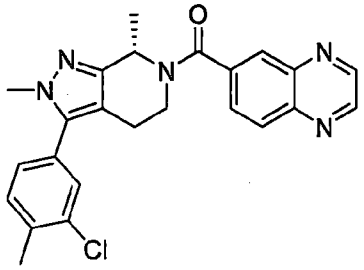
【0628】 標題化合物係藉由外消旋(3-(3-氯-5-氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹㗁啉-6-基)甲酮（實例180）之掌性SFC純化（固定相：Chiralcel OD 5 μm 250 × 20 mm，流動相：16%甲醇，84% CO_2）而獲得為單一種鏡像異構物。鏡像異構物純度係藉由分析型SFC來確認，並且使用Chiralcel OD，5 μm，250 × 4.6 mm，流動相：20%甲醇，80% CO_2（100%單一種(S)鏡像異構物；7.2 min滯留時間）。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{19}ClFN_5O$為435.1；m/z測得為436.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.03 (d, J = 1.9 Hz, 2H), 8.26 - 8.08 (m, 2H), 7.91 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.64 - 7.35 (m, 3H), 5.65 (s, 0.56H), 4.71 (s, 0.44H), 3.84 (s, 3H), 3.66 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.34 - 2.82 (m, 2H), 2.47 - 2.24 (m, 1H), 1.52 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。

實例182：(R)-(3-(3-氯-5-氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹㗁啉-6-基)甲酮。



【0629】 標題化合物係藉由外消旋(3-(3-氯-5-氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹㗁啉-6-基)甲酮（實例180）之掌性SFC純化（固定相：Chiralcel OD 5 μm 250 × 20 mm，流動相：16%甲醇，84% CO_2）而獲得為單一種鏡像異構物。鏡像異構物純度係藉由分析型SFC來確認，並且使用Chiralcel OD，5 μm，250 × 4.6 mm，流動相：20%甲醇，80% CO_2（100%單一種(R)鏡像異構物）。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{19}ClFN_5O$為435.1；m/z測得為436.1 $[M+H]^+$。

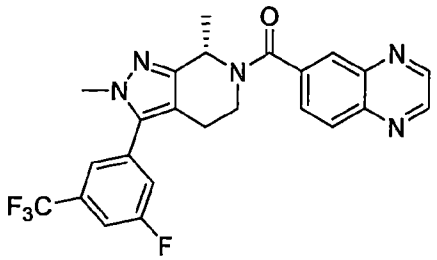
實例183：(S)-(3-(3-氯-4-甲基苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹㗁啉-6-基)甲酮。



【0630】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用3-氯-4-甲基苯基硼酸替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C中

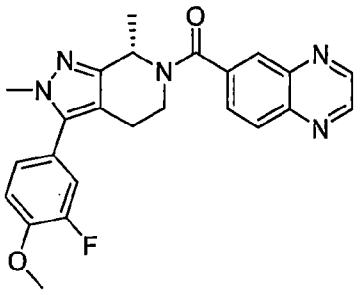
使用喹㗁啉-6-甲酸替代喹啉6-甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{22}ClN_5O$為431.1；m/z測得為432.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.04 (s, 2H), 8.29 - 8.11 (m, 2H), 7.91 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.64 - 7.33 (m, 3H), 5.65 (s, 1H), 4.72 (s, 1H), 3.76 (d, J = 37.7 Hz, 3H), 2.85 (s, 1H), 2.39 (s, 3H), 2.31 (d, J = 17.1 Hz, 2H), 1.53 (s, 3H)。

實例184：(S)-(3-(3-氟-5-(三氟甲基)苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹㗁啉-6-基)甲酮。



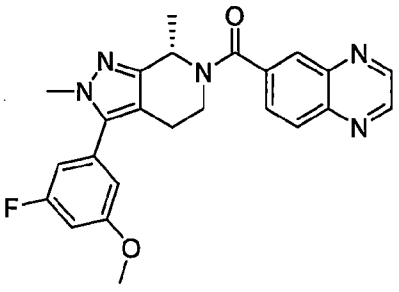
【0631】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用(3-氟-5-(三氟甲基)苯基)硼酸替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C中使用喹㗁啉-6-甲酸替代喹啉6-甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{19}F_4N_5O$為469.1；m/z測得為470.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.04 (d, J = 2.4 Hz, 2H), 8.28 - 8.10 (m, 2H), 7.99 - 7.65 (m, 4H), 5.67 (s, 1H), 4.74 (s, 1H), 3.82 (d, J = 33.4 Hz, 3H), 3.69 (d, J = 12.9 Hz, 1H), 2.92 (s, 1H), 2.34 (d, J = 13.1 Hz, 1H), 1.54 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。

實例185：(S)-(3-(3-氟-4-甲氧基苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹㗁啉-6-基)甲酮。



【0632】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用3-氟-4-甲氧基苯基硼酸替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C中使用喹噁啉-6-甲酸替代喹啉6-甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{22}FN_5O_2$為431.1；m/z測得為432.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.04 (s, 2H), 8.26 - 8.09 (m, 2H), 7.97 - 7.82 (m, 1H), 7.42 (d, J = 12.3 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 5.64 (s, 1H), 4.72 (s, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.75 (d, J = 37.5 Hz, 3H), 3.24 - 2.74 (m, 2H), 2.30 (d, J = 16.3 Hz, 1H), 1.53 (s, 3H)。

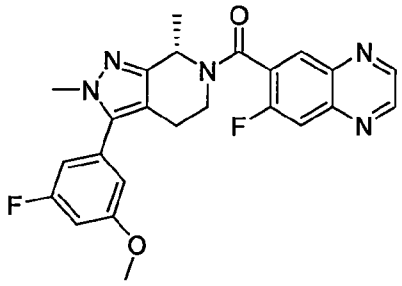
實例186：(S)-(3-(3-氟-5-甲氧基苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮。



【0633】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用3-氟-5-甲氧基苯基硼酸替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三

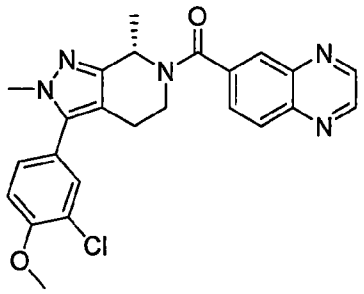
級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C中使用喹㗁啉-6-甲酸替代喹啉6-甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{22}FN_5O_2$為431.1；m/z測得為432.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.02 (s, 2H), 8.26 - 8.02 (m, 2H), 7.98 - 7.80 (m, 1H), 7.00 - 6.84 (m, 3H), 5.63 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 4.71 (s, 1H), 3.81 (d, J = 8.3 Hz, 6H), 3.37 - 2.82 (m, 2H), 2.31 (d, J = 15.0 Hz, 1H), 1.59 - 1.37 (m, 3H)。

實例187：(S)-(3-(3-氟-5-甲氧基苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(7-氟喹㗁啉-6-基)甲酮。



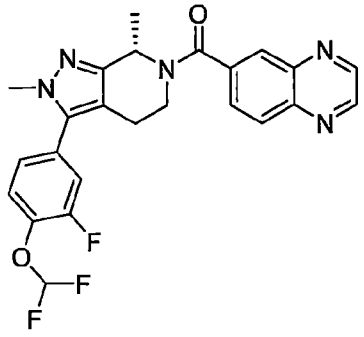
【0634】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用3-氟-5-甲氧基苯基硼酸替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C中使用7-氟喹㗁啉-6-甲酸替代喹啉6-甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{21}F_2N_5O_2$為449.1；m/z測得為450.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.09 - 8.95 (m, 2H), 8.25 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 8.07 (d, J = 9.9 Hz, 1H), 7.02 - 6.83 (m, 3H), 5.69 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 4.84 - 4.53 (m, 1H), 3.89 - 3.50 (m, 6H), 3.27 - 2.71 (m, 2H), 2.16 (s, 1H), 1.47 (dd, J = 53.8, 6.7 Hz, 3H)。

實例188：(S)-(3-(3-氯-4-甲氧基苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹㗁啉-6-基)甲酮。



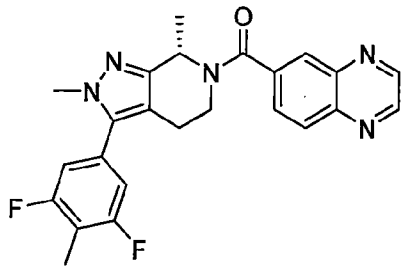
【0635】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用3-氯-4-甲氧基苯基硼酸替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C中使用喹㗁啉-6-甲酸替代喹啉6-甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{22}ClN_5O_2$為447.1；m/z測得為448.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.04 (s, 2H), 8.23 - 8.09 (m, 2H), 7.91 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.45 (dd, J = 8.5, 2.2 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 5.64 (s, 1H), 4.72 (s, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.74 (d, J = 41.4 Hz, 3H), 3.22 - 2.75 (m, 2H), 2.29 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 1.53 (s, 3H)。

實例189：(S)-(3-(4-(二氟甲氧基)-3-氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹㗁啉-6-基)甲酮。



【0636】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用(4-(二氟甲氧基)-3-氟苯基)硼酸替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C中使用喹㗁啉-6-甲酸替代喹啉6-甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{20}F_3N_5O_2$為467.1；m/z測得為468.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.04 (d, J = 2.2 Hz, 2H), 8.26 - 8.09 (m, 2H), 7.91 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 7.58 - 7.47 (m, 1H), 7.44 - 7.13 (m, 2H), 5.66 (s, 1H), 4.73 (s, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.02 (d, J = 121.3 Hz, 2H), 2.32 (d, J = 13.5 Hz, 1H), 1.53 (s, 3H)。

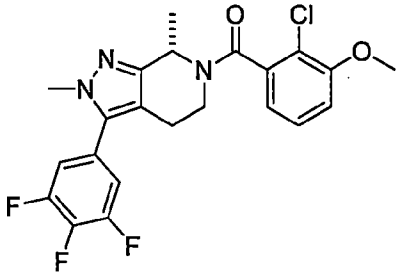
實例190：(S)-(3-(3,5-二氟-4-甲基苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹㗁啉-6-基)甲酮。



【0637】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用(3,5-二氟-4-甲基苯基)硼酸替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C中使用喹㗁啉-6-甲酸替代喹啉6-甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{21}F_2N_5O$為433.1；m/z測得為434.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.04 (d, J = 2.3 Hz, 2H), 8.30 - 8.05 (m, 2H), 7.91 (d, J = 8.6 Hz,

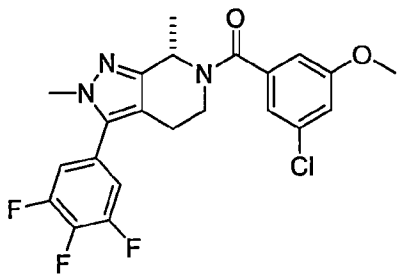
1H), 7.28 (d, J = 7.0 Hz, 2H), 5.65 (s, 1H), 4.72 (s, 1H), 3.80 (d, J = 34.7 Hz, 3H), 2.90 (s, 2H), 2.32 (d, J = 15.0 Hz, 1H), 2.21 (s, 3H), 1.53 (s, 3H)。

實例191：(S)-(2-氯-3-甲氧基苯基)(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



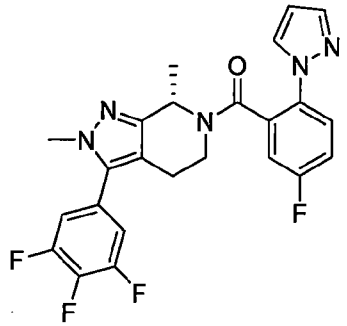
【0638】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2-氯-3-甲氧基苯甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{19}ClF_3N_3O_2$為449.1；m/z測得為450.0 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.34 - 7.20 (m, 1H), 7.01 - 6.74 (m, 4H), 5.98 - 5.87 (m, 0.63H), 5.04 - 4.93 (m, 0.4H), 4.86 - 4.63 (m, 0.4H), 3.96 - 3.87 (m, 3H), 3.85 - 3.76 (m, 3H), 3.61 - 3.29 (m, 1H), 3.26 - 2.94 (m, 0.59H), 2.89 - 2.75 (m, 0.61H), 2.57 - 2.43 (m, 0.76H), 2.32 - 2.22 (m, 0.61H), 1.67 - 1.36 (m, 3H)。

實例192：(S)-(3-氯-5-甲氧基苯基)(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



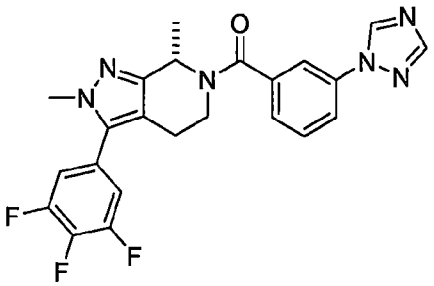
【0639】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用3-氯-5-甲氧基苯甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{19}ClF_3N_3O_2$為449.1；m/z測得為450.0 $[M+H]^+$。^1H NMR (600 MHz,甲醇-d_4) δ 7.36 - 7.29 (m, 2H), 7.14 - 6.87 (m, 3H), 5.70 (d, J = 7.3 Hz, 0.67H), 4.86 - 4.71 (m, 0.54H), 3.91 - 3.71 (m, 6.84H), 3.46 - 3.18 (m, 0.95H), 2.88 - 2.70 (m, 1H), 2.58 - 2.39 (m, 1H), 1.61 - 1.47 (m, 3H)。

實例193：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-氟-2-(1H-吡唑-1-基)苯基)甲酮。



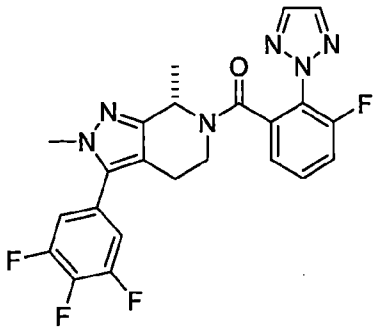
【0640】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用5-氟-2-(1H-吡唑-1-基)苯甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{19}F_4N_5O$為469.1；m/z測得為470.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.16 - 7.93 (m, 1H), 7.80 - 7.60 (m, 2H), 7.59 - 7.42 (m, 3H), 7.40 - 7.29 (m, 1H), 6.57 - 6.24 (m, 1H), 5.45 (q, J = 6.7 Hz, 1H), 3.85 - 3.67 (m, 3H), 3.50 - 3.35 (m, 1H), 3.24 - 2.69 (m, 2H), 2.38 - 2.08 (m, 1H), 1.38 (dd, J = 60.1, 6.8 Hz, 3H)。

實例194：(S)-(3-(1H-1,2,4-三唑-1-基)苯基)(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



【0641】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用3-(1H-1,2,4-三唑-1-基)苯甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{19}F_3N_6O$為452.2；m/z測得為453.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 8.59 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.81 - 7.75 (m, 2H), 7.58 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.45 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.02 - 6.94 (m, 2H), 5.86 (s, 0.48H), 5.08 - 4.77 (m, 0.89H), 3.82 (s, 3.66H), 3.45 - 3.01 (m, 1H), 2.92 - 2.64 (m, 1H), 2.43 (s, 1H), 1.66 - 1.56 (m, 3H)。

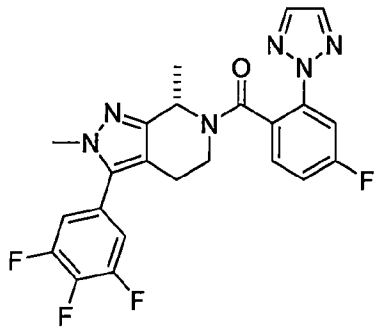
實例195：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(3-氟-2-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯基)甲酮。



【0642】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用3-氟-2-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸（根據專利公開案第WO2011050202號所製備，2011年4月28日）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{18}F_4N_6O$為470.1；m/z測得為471.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.89 - 7.78 (m, 1.52H), 7.61 - 7.48 (m, 1.36H), 7.39 - 7.32 (m, 1.09H), 7.23 (d, *J* = 7.6, 1.2 Hz, 0.73H), 6.99 - 6.88 (m, 2H),

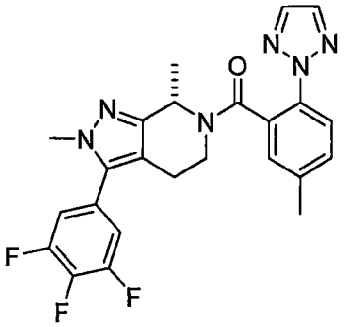
5.68 (q, J = 6.7 Hz, 0.7H), 4.93 - 4.66 (m, 0.51H), 3.84 - 3.76 (m, 3.09H), 3.67 (dd, J = 13.9, 5.3 Hz, 0.75H), 3.27 - 2.89 (m, 1H), 2.67 - 2.27 (m, 2H), 1.57 - 1.31 (m, 3.25H)。

實例196：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(4-氟-2-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯基)甲酮。



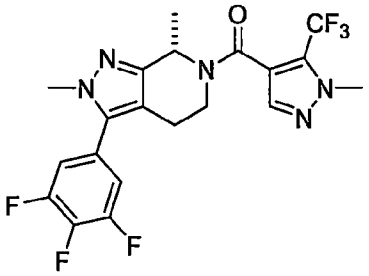
【0643】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用4-氟-2-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{18}F_4N_6O$為470.1；m/z測得為471.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.89 - 7.73 (m, 2.63H), 7.53 - 7.34 (m, 1.46H), 7.20 - 7.11 (m, 0.92H), 7.01 - 6.81 (m, 2H), 5.96 - 5.78 (m, 0.67H), 5.02 - 4.69 (m, 0.66H), 3.90 - 3.71 (m, 3.11H), 3.65 - 3.49 (m, 0.67H), 3.30 - 2.76 (m, 1.34H), 2.65 - 2.39 (m, 0.86H), 2.32 - 2.23 (m, 0.51H), 2.14 - 1.84 (m, 0.35H), 1.68 - 1.53 (m, 1.75H), 1.44 (d, J = 6.8 Hz, 0.73H), 1.06 (d, J = 6.7 Hz, 0.34H)。

實例197：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-甲基-2-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯基)甲酮。



【0644】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用5-甲基-2-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{21}F_3N_6O$為466.2；m/z測得為467.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz,甲醇-d_4) δ 8.01 - 7.86 (m, 2H), 7.82 - 7.62 (m, 1H), 7.50 - 7.44 (m, 1H), 7.38 - 7.09 (m, 3H), 5.74 - 5.62 (m, 0.66H), 4.82 - 4.60 (m, 0.78H), 3.86 - 3.80 (m, 2H), 3.79 - 3.72 (m, 1H), 3.67 - 3.58 (m, 0.64H), 3.39 - 3.11 (m, 1.12H), 2.91 - 2.66 (m, 0.8H), 2.52 - 2.44 (m, 3H), 2.41 - 1.90 (m, 1H), 1.61 - 1.38 (m, 3H)。

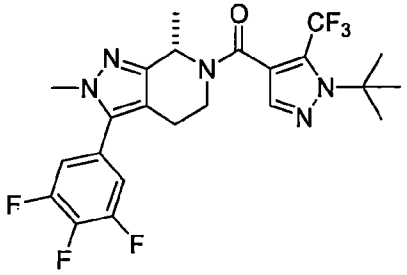
實例198：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-5-(三氟甲基)-1H-吡唑-4-基)甲酮。



【0645】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1-甲基-5-(三氟甲基)-1H-吡唑-4-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{20}H_{17}F_6N_5O$為457.1；m/z測得為458.0 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz,甲醇-d_4) δ 7.68 - 7.63 (m, 1H), 7.27 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 5.72 (q, J = 6.8 Hz, 0.68H), 4.05 (s, 3H), 3.85 - 3.74 (m, 3.8H), 3.45 -

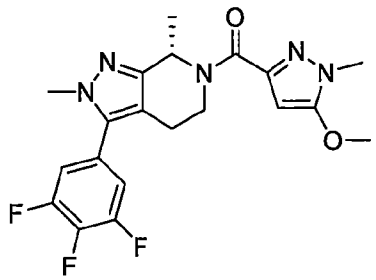
3.32 (m, 0.91H), 3.16 (s, 0.43H), 2.73 - 2.60 (m, 1H), 2.58 - 2.40 (m, 1H), 1.55 - 1.43 (m, 3.16H)。

實例199：(S)-(1-(三級丁基)-5-(三氟甲基)-1H-吡唑-4-基)(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



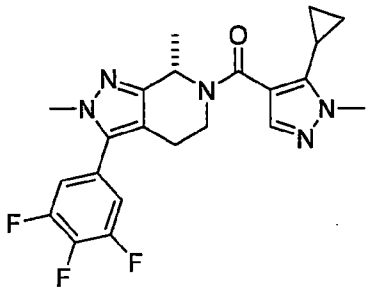
【0646】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1-(三級丁基)-5-(三氟甲基)-1H-吡唑-4-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{23}F_6N_5O$為499.2；m/z測得為500.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz,甲醇-d_4) δ 7.64 - 7.60 (m, 1H), 7.31 - 7.24 (m, 2H), 5.71 (q, J = 6.8 Hz, 0.7H), 4.80 - 4.73 (m, 0.62H), 3.85 - 3.76 (m, 3H), 3.72 - 3.64 (m, 0.71H), 3.45 - 3.34 (m, 0.93H), 3.22 - 3.12 (m, 0.24H), 2.75 - 2.59 (m, 0.91H), 2.57 - 2.50 (m, 0.26H), 2.47 - 2.39 (m, 0.65H), 1.70 (s, 9H), 1.54 - 1.44 (m, 3H)。

實例200：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-甲氧基-1-甲基-1H-吡唑-3-基)甲酮。



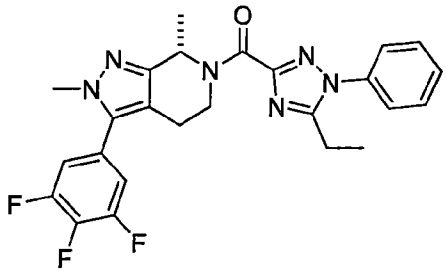
【0647】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用5-甲氧基-1-甲基-1H-吡唑-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{20}H_{20}F_3N_5O_2$為419.1；m/z測得為420.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 7.54 (dd, J = 8.6, 6.6 Hz, 2H), 6.02 (s, 2H), 5.00 - 4.52 (m, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.78 (d, J = 17.2 Hz, 3H), 3.61 (s, 3H), 3.26 - 2.68 (m, 2H), 2.41 (d, J = 15.5 Hz, 1H), 1.54 - 1.32 (m, 3H)。

實例201：(S)-(5-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-4-基)(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



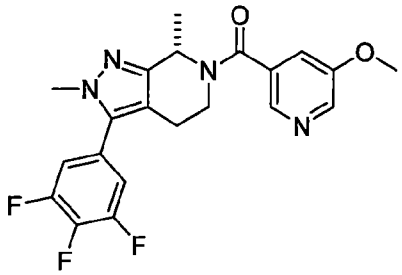
【0648】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用5-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{22}F_3N_5O$為429.2；m/z測得為430.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 7.58 - 7.50 (m, 2H), 7.41 (s, 1H), 5.55 (s, 0.68H), 4.99 - 4.46 (m, 0.36H), 3.88 - 3.74 (m, 7.14H), 3.27 - 3.13 (m, 0.95H), 2.73 (s, 1H), 2.38 - 2.26 (m, 0.87H), 1.85 (s, 1H), 1.47 - 1.36 (m, 3H), 0.90 (s, 2H), 0.59 (s, 2H)。

實例202：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-乙基-1-苯基-1H-1,2,4-三唑-3-基)甲酮。



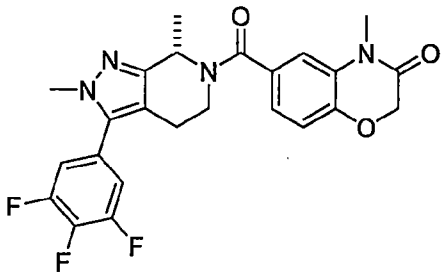
【0649】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用5-乙基-1-苯基-1H-1,2,4-三唑-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{25}H_{23}F_3N_6O$為480.2；m/z測得為481.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.56 - 7.43 (m, 5H), 7.00 - 6.91 (m, 2H), 5.93 - 5.55 (m, 1H), 4.95 - 4.48 (m, 1H), 3.85 - 3.74 (m, 3H), 3.39 - 3.06 (m, 1H), 2.99 - 2.78 (m, 3H), 2.49 - 2.36 (m, 1H), 1.73 - 1.57 (m, 3H), 1.39 - 1.32 (m, 3H)。

實例203：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-甲氧基吡啶-3-基)甲酮。



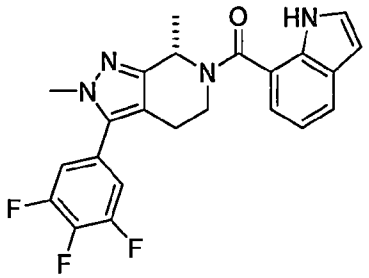
【0650】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用5-甲氧基菸鹼酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{19}F_3N_4O_2$為416.1；m/z測得為417.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz,甲醇-d_4) δ 8.36 (s, 1H), 8.26 - 8.17 (m, 1H), 7.53 - 7.44 (m, 1H), 7.31 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 5.73 (d, J = 7.4 Hz, 0.7H), 4.85 - 4.68 (m, 0.55H), 3.93 (s, 3H), 3.81 (d, J = 38.5 Hz, 3.78H), 3.47 - 3.37 (m, 0.68H), 3.29 - 3.21 (m, 0.31H), 2.89 - 2.76 (m, 1H), 2.60 - 2.42 (m, 1H), 1.63 - 1.50 (m, 3H)。

實例204：(S)-6-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基)-4-甲基-2H-苯并[b][1,4]噁嗪-3(4H)-酮。



【0651】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用4-甲基-3-側氧-3,4-二氫-2H-苯并[b][1,4]噁嗪-6-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{21}F_3N_4O_3$為470.2；m/z測得為471.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz,甲醇-d_4) δ 7.32 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 7.25 (s, 1H), 7.16 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 5.70 (s, 0.72H), 4.70 (s, 2.25H), 3.98 - 3.71 (m, 3.81H), 3.40 (s, 4.03H), 2.91 - 2.79 (m, 1H), 2.55 - 2.42 (m, 1H), 1.62 - 1.56 (m, 3.18H)。

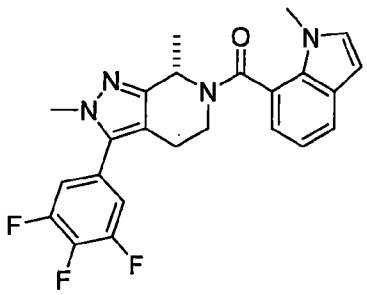
實例205：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1H-吲哚-7-基)甲酮。



【0652】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用吲哚-7-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{19}F_3N_4O$為424.2；m/z測得為425.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500

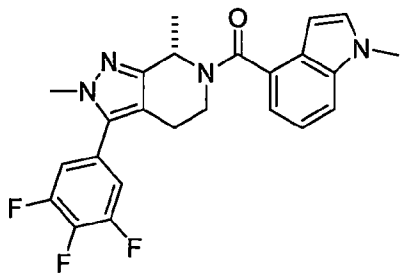
MHz, $CDCl_3$) δ 9.17 (s, 1H), 7.73 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.33 - 7.23 (m, 2H), 7.15 - 7.09 (m, 1H), 7.03 - 6.94 (m, 2H), 6.59 - 6.55 (m, 1H), 5.69 (s, 0.79H), 4.50 (s, 0.81H), 3.81 (s, 3H), 3.28 (t, J = 12.6 Hz, 1H), 2.94 - 2.82 (m, 1H), 2.51 - 2.43 (m, 1H), 1.69 - 1.61 (m, 3.42H)。

實例206：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吲哚-7-基)甲酮。



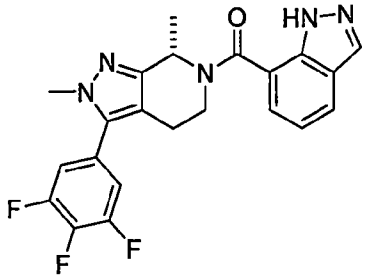
【0653】 向[(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1H-吲哚-7-基)甲酮]（實例205）(19.3 mg, 45.5 μmol)於THF (0.78 mL)中之溶液中在0℃下加入NaH (60%分散液, 1.83 mg, 45.9 μmol)。在攪拌15分鐘後，將MeI (3.1 μL, 50.1 μmol)加入然後將冷浴移除。將反應在室溫下攪拌3 h，接著用飽和水溶液NH_4Cl淬熄。將EtOAc加入，將層分離，然後將水層用EtOAc (x2)萃取。將合併之有機物用鹽水洗滌，以Na_2SO_4乾燥，過濾，然後濃縮。將殘餘物藉由製備型HPLC純化以產出標題化合物（17.1 mg，86%產率）。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{21}F_3N_4O$為438.2；m/z測得為439.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.69 - 7.60 (m, 1H), 7.18 - 6.88 (m, 5H), 6.55 - 6.45 (m, 1H), 6.10 - 5.94 (m, 0.65H), 5.24 - 4.98 (m, 0.48H), 4.87 - 4.79 (m, 0.25H), 3.91 - 3.67 (m, 5.78H), 3.59 (s, 0.73H), 3.36 - 3.04 (m, 1.03H), 2.93 - 2.65 (m, 0.88H), 2.58 - 2.48 (m, 0.36H), 2.46 - 2.36 (m, 0.18H), 2.33 - 2.17 (m, 0.66H), 1.71 - 1.46 (m, 3H)。

實例207：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吲哚-4-基)甲酮。



【0654】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1-甲基-1H-吲哚-4-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{21}F_3N_4O$為438.2；m/z測得為439.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.37 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.26 - 7.21 (m, 1H), 7.14 - 6.90 (m, 3.77H), 6.55 - 5.90 (m, 1.25H), 5.01 (s, 0.48H), 3.91 - 3.68 (m, 6.28H), 3.33 - 2.08 (m, 2.54H), 1.75 - 1.34 (m, 4.68H)。

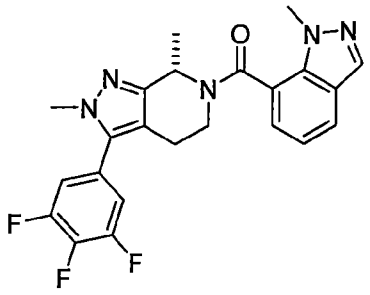
實例208：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1H-吲唑-7-基)甲酮。



【0655】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1H-吲唑-7-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{18}F_3N_5O$為425.1；m/z測得為426.0 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz,甲醇-d_4) δ 8.15 (s, 1H), 7.93 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 7.34 - 7.24 (m, 3H), 5.98 - 5.63 (m, 0.56H), 3.94 - 3.76 (m, 3.4H), 3.47 -

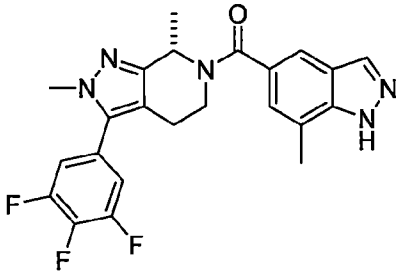
3.35 (m, 0.76H), 2.66 (d, J = 215.4 Hz, 2.15H), 1.73 - 1.48 (m, 3.35H), 1.38 - 1.32 (m, 0.78H)。

實例209：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吲唑-7-基)甲酮。



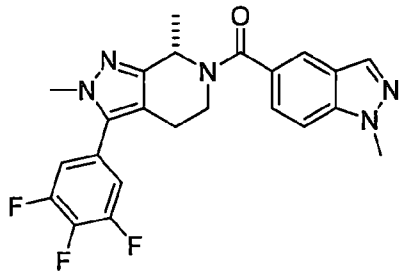
【0656】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1-甲基-1H-吲唑-7-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{20}F_3N_5O$為439.2；m/z測得為440.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz,甲醇-d_4) δ 8.15 - 8.05 (m, 1H), 7.93 - 7.87 (m, 1H), 7.49 - 7.16 (m, 4H), 6.02 - 5.78 (m, 0.66H), 5.12 - 4.90 (m, 0.52H), 4.71 - 4.58 (m, 0.25H), 4.07 (s, 1.66H), 3.94 (s, 0.62H), 3.89 - 3.71 (m, 4.1H), 3.65 (m, 0.42H), 3.52 - 3.40 (m, 0.62H), 2.94 - 2.74 (m, 0.9H), 2.68 - 2.58 (m, 0.35H), 2.52 - 2.31 (m, 0.91H), 1.70 - 1.47 (m, 3H)。

實例210：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(7-甲基-1H-吲唑-5-基)甲酮。



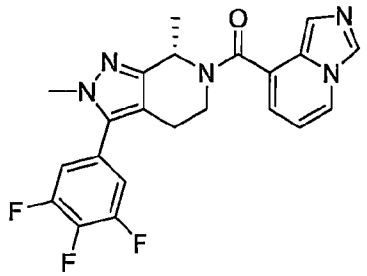
【0657】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用7-甲基-1H-吲唑-5-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{20}F_3N_5O$為439.2；m/z測得為440.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 10.9 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.06 - 6.93 (m, 2H), 5.85 (s, 0.35H), 5.23 - 4.62 (m, 0.65H), 3.80 (s, 3.49H), 3.21 (s, 1H), 2.79 (s, 1H), 2.60 - 2.35 (m, 4.29H), 1.93 - 1.47 (m, 3.23H)。

實例211：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吲唑-5-基)甲酮。



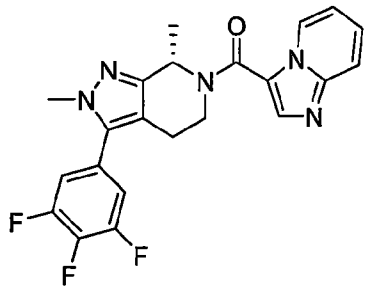
【0658】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1-甲基-1H-吲唑-5-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{20}F_3N_5O$為439.2；m/z測得為440.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.03 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.51 - 7.42 (m, 2H), 7.02 - 6.95 (m, 2H), 6.11 - 4.47 (m, 1.1H), 4.11 (s, 3.15H), 3.80 (s, 3.13H), 3.22 (s, 1H), 2.79 (s, 1H), 2.46 - 2.34 (m, 1H), 1.60 (d, J = 9.8 Hz, 3.61H)。

實例212：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(咪唑并[1,5-a]吡啶-8-基)甲酮。



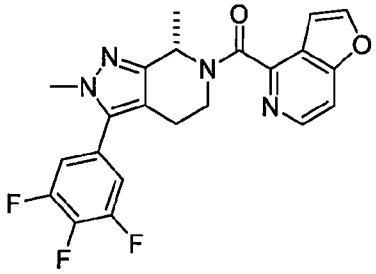
【0659】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用咪唑并[1,5-a]吡啶-8-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{18}F_3N_5O$為425.1；m/z測得為426.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.51 - 8.38 (m, 2H), 7.55 (s, 2H), 7.24 (s, 1H), 6.84 (dd, J = 6.5, 0.9 Hz, 1H), 6.74 (t, J = 6.8 Hz, 1H), 5.64 (s, 1H), 4.40 (d, J = 307.0 Hz, 1H), 3.80 (s, 4H), 2.64 (t, J = 1.9 Hz, 1H), 2.45 - 2.24 (m, 1H), 1.50 (s, 3H)。

實例213：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮。



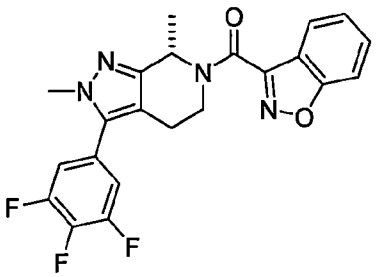
【0660】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{18}F_3N_5O$為425.1；m/z測得為426.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.92 (dt, J = 7.0, 1.2 Hz, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.80 - 7.67 (m, 1H), 7.58 (dd, J = 8.7, 6.6 Hz, 2H), 7.54 - 7.41 (m, 1H), 7.22 - 7.01 (m, 1H), 5.52 (q, J = 6.7 Hz, 1H), 4.45 (dd, J = 14.0, 5.0 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.12 (d, J = 50.9 Hz, 2H), 2.49 - 2.44 (m, 1H), 1.56 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。

實例214：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(呋喃并[3,2-c]吡啶-4-基)甲酮。



【0661】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用呋喃并[3,2-c]吡啶-4-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{17}F_3N_4O_2$為426.1；m/z測得為427.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz,甲醇-d_4) δ 8.54 - 8.48 (m, 1H), 7.99 (dd, J = 13.6, 2.3 Hz, 1H), 7.74 - 7.71 (m, 1H), 7.35 - 7.27 (m, 2H), 7.06 - 6.97 (m, 1H), 5.83 (q, J = 6.8 Hz, 0.65H), 5.02 (q, J = 6.8 Hz, 0.36H), 3.90 - 3.82 (m, 2.73H), 3.76 (s, 1H), 3.46 - 3.36 (m, 0.7H), 3.30 - 3.24 (m, 0.58H), 2.94 - 2.79 (m, 1H), 2.66 - 2.33 (m, 1H), 1.70 - 1.50 (m, 3H)。

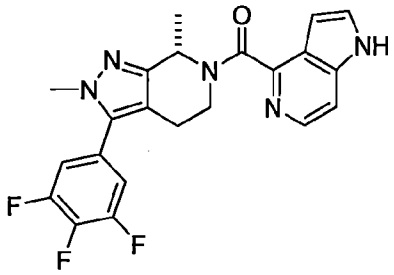
實例215：(S)-苯并[d]異噁唑-3-基(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



【0662】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用苯并[d]異噁唑-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：

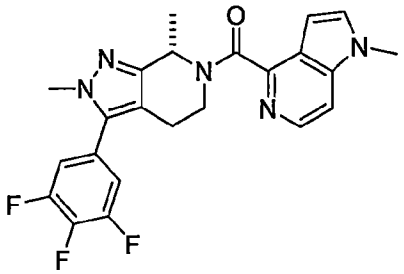
計算質量值針對$C_{22}H_{17}F_3N_4O_2$為426.1；m/z測得為427.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.04 - 7.93 (m, 1H), 7.67 - 7.57 (m, 2H), 7.44 - 7.36 (m, 1H), 7.03 - 6.94 (m, 2H), 6.00 - 5.60 (m, 1H), 5.06 - 4.56 (m, 1H), 3.89 - 3.73 (m, 3H), 3.45 - 3.15 (m, 1H), 2.99 - 2.81 (m, 1H), 2.60 - 2.44 (m, 1H), 1.75 - 1.64 (m, 3H)。

實例216：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1H-吡咯并[3,2-c]吡啶-4-基)甲酮。



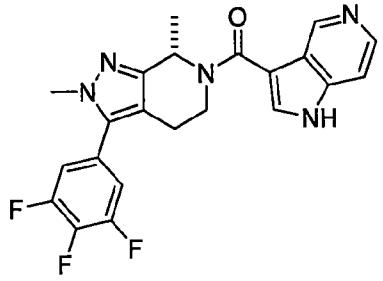
【0663】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1H-吡咯并[3,2-c]吡啶-4-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{18}F_3N_5O$為425.1；m/z測得為426.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,甲醇-d_4) δ 8.22 (dd, J = 5.8, 2.0 Hz, 1H), 7.59 - 7.45 (m, 2H), 7.38 - 7.24 (m, 2H), 6.64 - 6.51 (m, 1H), 5.89 (q, J = 6.8 Hz, 0.66H), 4.98 - 4.91 (m, 0.57H), 4.84 - 4.73 (m, 0.25H), 3.89 - 3.74 (m, 3H), 3.67 - 3.56 (m, 0.64H), 3.41 - 3.23 (m, 0.88H), 2.96 - 2.69 (m, 1H), 2.66 - 2.30 (m, 1H), 1.71 - 1.41 (m, 3H)。

實例217：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡咯并[3,2-c]吡啶-4-基)甲酮。



【0664】 標題化合物係以類似於實例206之方式製備，並且使用實例216 [(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1H-吡咯并[3,2-c]吡啶-4-基)甲酮]替代[(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1H-吲哚-7-基)甲酮]。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{20}F_3N_5O$為439.2；m/z測得為440.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz,甲醇-d_4) δ 8.29 - 8.22 (m, 1H), 7.62 - 7.55 (m, 1H), 7.47 - 7.38 (m, 1H), 7.35 - 7.24 (m, 2H), 6.61 - 6.51 (m, 1H), 5.90 - 5.82 (m, 0.66H), 4.98 - 4.92 (m, 0.27H), 4.79 - 4.73 (m, 0.33H), 3.94 - 3.73 (m, 6.41H), 3.61 - 3.55 (m, 0.65H), 3.38 - 3.22 (m, 0.7H), 2.96 - 2.67 (m, 1H), 2.63 - 2.29 (m, 1H), 1.70 - 1.39 (m, 3H)。

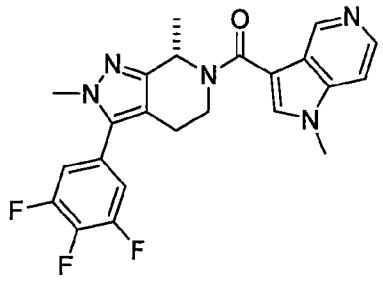
實例218：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1H-吡咯并[3,2-c]吡啶-3-基)甲酮。



【0665】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1H-吡咯并[3,2-c]吡啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{18}F_3N_5O$為425.1；m/z測得為426.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,甲醇-d_4) δ 8.98 (s, 1H), 8.24 (d, J = 5.9 Hz, 1H), 7.82 (s,

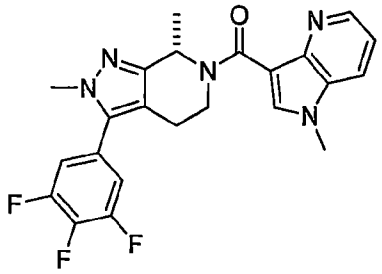
1H), 7.52 (dd, J = 5.8, 1.1 Hz, 1H), 7.35 - 7.27 (m, 2H), 5.66 (s, 1H), 4.52 (s, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.50 - 3.36 (m, 1H), 2.94 - 2.84 (m, 1H), 2.60 - 2.50 (m, 1H), 1.65 - 1.60 (m, 3H)。

實例219：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡咯并[3,2-c]吡啶-3-基)甲酮。



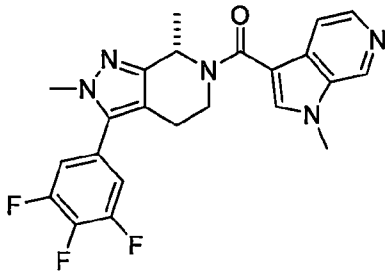
【0666】 標題化合物係以類似於實例206之方式製備，並且使用實例218 [(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1H-吡咯并[3,2-c]吡啶-3-基)甲酮]替代[(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1H-吲哚-7-基)甲酮]。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{20}F_3N_5O$為439.2；m/z測得為440.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,甲醇-d_4) δ 8.98 (s, 1H), 8.29 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.56 (dd, J = 6.0, 1.1 Hz, 1H), 7.36 - 7.28 (m, 2H), 5.66 (s, 0.89H), 4.51 (s, 0.81H), 3.93 (s, 3.19H), 3.82 (s, 3.13H), 3.44 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 2.99 - 2.85 (m, 1H), 2.59 - 2.50 (m, 1H), 1.68 - 1.59 (m, 3H)。

實例220：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡咯并[3,2-b]吡啶-3-基)甲酮。



【0667】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1-甲基-1H-吡咯并[3,2-b]吡啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{20}F_3N_5O$為439.2；m/z測得為440.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 8.57 - 8.52 (m, 1H), 7.79 - 7.61 (m, 2H), 7.20 - 7.16 (m, 1H), 7.02 - 6.96 (m, 2H), 5.81 (s, 0.82H), 4.99 - 4.22 (m, 0.81H), 3.93 - 3.70 (m, 6H), 3.29 (s, 1.9H), 2.38 (d, J = 15.2 Hz, 1H), 1.71 - 1.60 (m, 3.45H)。

實例221：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡咯并[2,3-c]吡啶-3-基)甲酮。

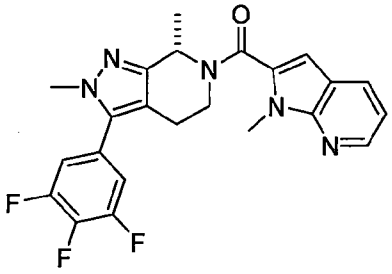


【0668】 步驟A：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1H-吡咯并[2,3-c]吡啶-3-基)甲酮。標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1H-吡咯并[2,3-c]吡啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{18}F_3N_5O$為425.1；m/z測得為426.0 $[M+H]^+$。

【0669】 步驟B：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡咯并[2,3-c]吡啶-3-基)甲酮。標

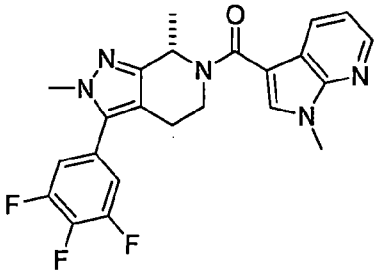
題化合物係以類似於實例206之方式製備，並且使用(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1H-吡咯并[2,3-c]吡啶-3-基)甲酮替代[(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1H-吲哚-7-基)甲酮]。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{20}F_3N_5O$為439.2；m/z測得為440.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,甲醇-d_4) δ 9.34 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.35 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 8.28 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 7.36 - 7.27 (m, 2H), 5.65 (s, 0.9H), 4.41 (s, 0.91H), 4.18 (s, 3.14H), 3.83 (s, 3.16H), 3.49 (s, 0.88H), 2.99 - 2.88 (m, 1H), 2.65 - 2.51 (m, 1H), 1.69 - 1.61 (m, 3H)。

實例222：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-2-基)甲酮。



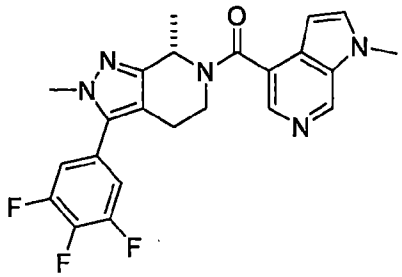
【0670】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-2-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{20}F_3N_5O$為439.2；m/z測得為440.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.41 (dd, J = 4.7, 1.6 Hz, 1H), 7.93 (dd, J = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.11 (dd, J = 7.8, 4.7 Hz, 1H), 7.02 - 6.94 (m, 2H), 6.61 (s, 1H), 6.05 - 4.12 (m, 1.32H), 3.99 - 3.72 (m, 6.18H), 3.29 (s, 1H), 2.90 - 2.73 (m, 1H), 2.48 (d, J = 15.3 Hz, 1H), 1.71 - 1.55 (m, 3.5H)。

實例223：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-3-基)甲酮。



【0671】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{20}F_3N_5O$為439.2；m/z測得為440.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz,甲醇-d_4) δ 8.35 (dd, J = 4.7, 1.6 Hz, 1H), 8.19 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.33 (dd, J = 8.1, 6.4 Hz, 2H), 7.25 (dd, J = 7.9, 4.7 Hz, 1H), 5.65 (s, 1H), 4.51 (s, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 3.42 (p, J = 1.6 Hz, 1H), 2.96 - 2.88 (m, 1H), 2.54 (dd, J = 15.4, 3.8 Hz, 1H), 1.62 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。

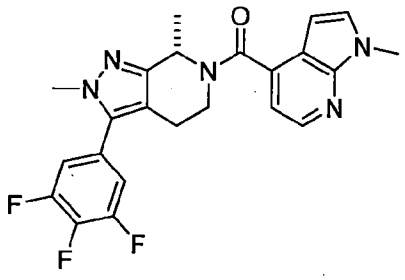
實例224：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡咯并[2,3-c]吡啶-4-基)甲酮。



【0672】 步驟A：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1H-吡咯并[2,3-c]吡啶-4-基)甲酮。標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1H-吡咯并[2,3-c]吡啶-4-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{18}F_3N_5O$為425.1；m/z測得為426.0 $[M+H]^+$。

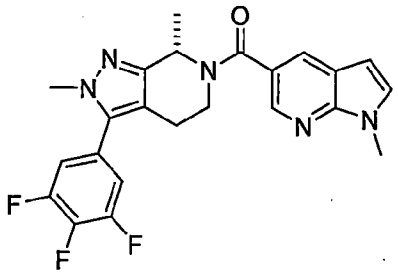
【0673】 步驟B：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡咯并[2,3-c]吡啶-4-基)甲酮。標題化合物係以類似於實例206之方式製備，並且使用(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1H-吡咯并[2,3-c]吡啶-4-基)甲酮替代[(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1H-吲哚-7-基)甲酮]。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{20}F_3N_5O$為439.2；m/z測得為440.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,甲醇-d_4) δ 8.86 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.30 (s, 2H), 6.59 - 6.35 (m, 1H), 5.88 (s, 0.61H), 4.99 - 4.87 (m, 1.21H), 4.00 (s, 3H), 3.92 - 3.66 (m, 3.75H), 3.45 - 3.37 (m, 0.54H), 2.98 - 2.29 (m, 1.88H), 1.75 - 1.38 (m, 3H)。

實例225：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)甲酮。



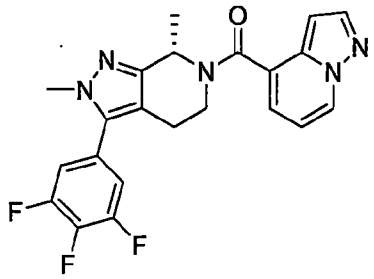
【0674】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1-甲基-7-吖吲哚-4-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{20}F_3N_5O$為439.2；m/z測得為440.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz,甲醇-d_4) δ 8.37 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.54 - 7.44 (m, 1H), 7.39 - 7.24 (m, 2H), 7.17 - 7.10 (m, 1H), 6.50 - 6.31 (m, 1H), 5.87 (q, J = 6.8 Hz, 0.66H), 4.98 - 4.90 (m, 0.36H), 4.80 - 4.73 (m, 0.34H), 3.92 (s, 3H), 3.88 - 3.74 (m, 3H), 3.66 - 3.58 (m, 0.64H), 3.45 - 3.35 (m, 0.59H), 3.30 - 3.22 (m, 0.4H), 2.96 - 2.30 (m, 2H), 1.73 - 1.38 (m, 3H)。

實例226：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基)甲酮。



【0675】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{20}F_3N_5O$為439.2；m/z測得為440.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.46 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.03 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.25 (s, 1H), 7.01 - 6.94 (m, 2H), 6.50 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 6.11 - 4.31 (m, 0.9H), 3.92 (s, 6.97H), 3.25 (s, 1H), 2.83 (s, 1H), 2.41 (d, J = 15.3 Hz, 1H), 1.68 - 1.53 (m, 3.13H)。

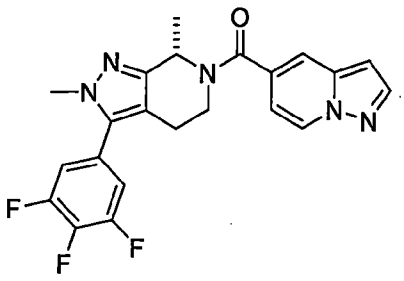
實例227：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(吡唑并[1,5-a]吡啶-4-基)甲酮。



【0676】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用吡唑并[1,5-a]吡啶-4-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{18}F_3N_5O$為425.1；m/z測得為426.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.84 - 8.73 (m, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.54 (s,

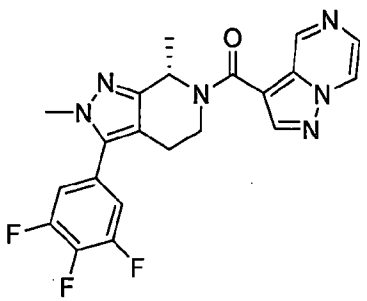
2H), 7.28 (dd, J = 6.9, 1.0 Hz, 1H), 6.97 (t, J = 7.0 Hz, 1H), 6.50 (s, 1H), 5.66 (s, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.55 (s, 1H), 2.71 (d, J = 20.5 Hz, 2H), 2.33 (s, 1H), 1.52 (s, 3H)。

實例228：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(吡唑并[1,5-a]吡啶-5-基)甲酮。



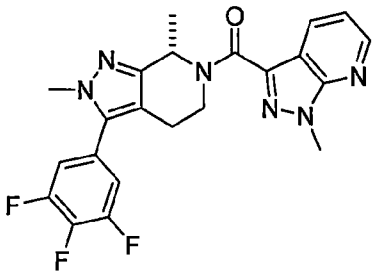
【0677】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用吡唑并[1,5-a]吡啶-5-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{18}F_3N_5O$為425.1；m/z測得為426.0 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz,甲醇-d_4) δ 8.63 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 8.04 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.33 - 7.27 (m, 2H), 6.93 (s, 1H), 6.76 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 5.72 (s, 0.65H), 4.94 (s, 0.46H), 3.83 (s, 3.77H), 3.51 - 3.36 (m, 0.96H), 2.90 - 2.78 (m, 1H), 2.48 (s, 0.94H), 1.59 (d, J = 6.7 Hz, 3.21H)。

實例229：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(吡唑并[1,5-a]吡哄-3-基)甲酮。



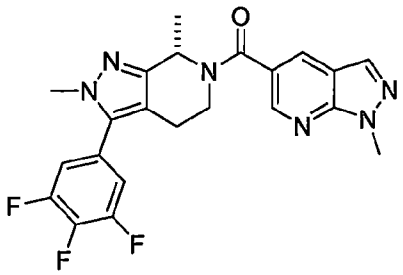
【0678】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用吡唑并[1,5-a]吡啉-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{17}F_3N_6O_2$, 426.1；m/z測得為427.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.33 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 8.91 (dd, J = 4.7, 1.5 Hz, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.08 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 7.57 (dd, J = 8.7, 6.6 Hz, 2H), 5.53 (s, 1H), 4.33 (s, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.01 (s, 1H), 2.49 - 2.29 (m, 2H), 1.54 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。

實例230：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-3-基)甲酮。



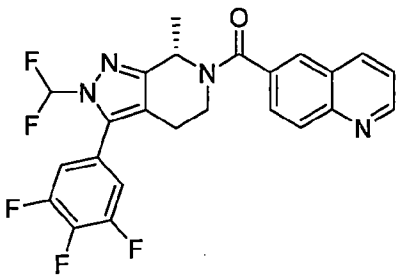
【0679】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1-甲基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{19}F_3N_6O$為440.2；m/z測得為441.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.61 - 8.53 (m, 2H), 7.26 - 7.20 (m, 1H), 6.98 (s, 2H), 6.46 - 5.88 (m, 1H), 5.33 - 4.89 (m, 1H), 4.21 (s, 3H), 3.88 - 3.78 (m, 3H), 3.43 - 3.10 (m, 1H), 3.02 - 2.79 (m, 1H), 2.50 (d, J = 15.5 Hz, 1H), 1.80 - 1.62 (m, 3H)。

實例231：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基)甲酮。



【0680】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1-甲基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{19}F_3N_6O$為440.2；m/z測得為441.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.66 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.19 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.03 - 6.94 (m, 2H), 6.23 - 4.48 (m, 1.22H), 4.19 (s, 3.12H), 3.80 (s, 3.23H), 3.28 (s, 1H), 2.82 (s, 1H), 2.45 (d, J = 15.3 Hz, 1H), 1.70 - 1.57 (m, 3.43H)。

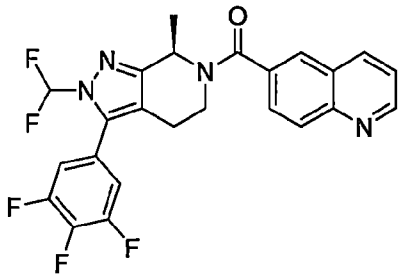
實例232：(S)-(2-(二氟甲基)-7-甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮。



【0681】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用(S)-2-(二氟甲基)-7-甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物33）替代2-甲基-3-苯基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶且使用喹啉-6-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{18}F_4N_4O$為454.1；m/z測得為455.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.99 (dd, J = 4.2, 1.7 Hz, 1H), 8.52 - 8.43 (m, 1H), 8.15 - 8.07 (m, 2H), 7.89 - 7.68

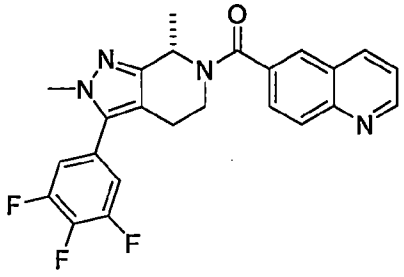
(m, 2H), 7.67 - 7.42 (m, 4H), 5.74 (s, 1H), 4.79 (d, J = 94.0 Hz, 1H), 3.74 (s, 1H), 2.88 (s, 1H), 2.42 (s, 1H), 1.56 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。

實例233：(R)-(2-(二氟甲基)-7-甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮。



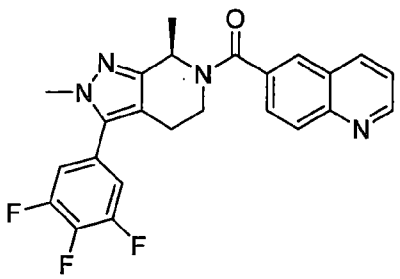
【0682】 標題化合物係以類似於實例1之方式製備，並且使用(R)-2-(二氟甲基)-7-甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物34）替代2-甲基-3-苯基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶且使用喹啉-6-甲酸替代1-萘甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{18}F_4N_4O$為454.1；m/z測得為455.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.99 (dd, J = 4.2, 1.7 Hz, 1H), 8.56 - 8.40 (m, 1H), 8.18 - 8.03 (m, 2H), 7.90 - 7.67 (m, 2H), 7.68 - 7.36 (m, 4H), 5.74 (s, 1H), 4.85 (s, 1H), 3.73 (s, 1H), 2.89 (s, 1H), 2.41 (s, 1H), 1.56 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。

實例234：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮。



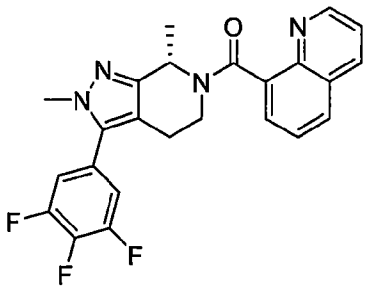
【0683】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用喹啉-6-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{19}F_3N_4O$為436.2；m/z測得為437.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.98 (dd, J = 4.2, 1.7 Hz, 1H), 8.23 - 8.14 (m, 2H), 7.93 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.75 (dd, J = 8.6, 1.9 Hz, 1H), 7.47 (dd, J = 8.3, 4.2 Hz, 1H), 7.02 - 6.94 (m, 2H), 5.90 (s, 0.46H), 5.17 - 4.71 (m, 0.75H), 3.81 (s, 3.57H), 3.40 - 3.04 (m, 1H), 2.93 - 2.66 (m, 1H), 2.44 (s, 1H), 1.61 (s, 3.22H)。

實例235：(R)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮。



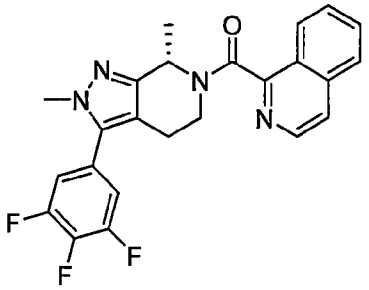
【0684】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用3,4,5-三氟苯基硼酸替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(R)-三級丁酯（中間物9）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7）。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{19}F_3N_4O$為436.1；m/z測得為437.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.98 (dd, J = 4.2, 1.7 Hz, 1H), 8.23 - 8.14 (m, 2H), 7.93 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.75 (dd, J = 8.6, 1.9 Hz, 1H), 7.47 (dd, J = 8.3, 4.2 Hz, 1H), 7.02 - 6.94 (m, 2H), 5.90 (s, 0.46H), 5.17 - 4.71 (m, 0.75H), 3.81 (s, 3.57H), 3.40 - 3.04 (m, 1H), 2.93 - 2.66 (m, 1H), 2.44 (s, 1H), 1.61 (s, 3.22H)。

實例236：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-8-基)甲酮。



【0685】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用喹啉-8-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{19}F_3N_4O$為436.1；m/z測得為437.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.04 - 8.73 (m, 1H), 8.54 - 8.39 (m, 1H), 8.13 - 7.96 (m, 1H), 7.84 - 7.42 (m, 5H), 5.84 - 5.65 (m, 1H), 3.88 - 3.64 (m, 3H), 3.26 - 3.06 (m, 2H), 2.93 - 2.57 (m, 1H), 2.26 - 2.07 (m, 1H), 1.63 - 1.09 (m, 3H)。

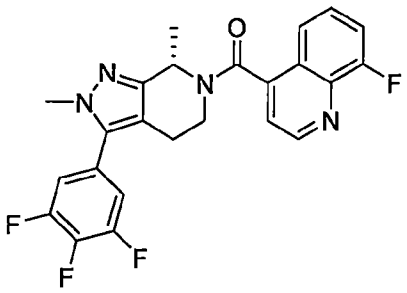
實例237：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(異喹啉-1-基)甲酮。



【0686】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用異喹啉-1-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{19}F_3N_4O$為436.1；m/z測得為437.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.54 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 8.08 (dt, J = 8.3, 1.0 Hz, 1H), 7.99 - 7.78 (m, 3H), 7.80 - 7.66 (m, 1H), 7.63 - 7.49 (m, 2H), 5.78 (q, J = 6.7 Hz,

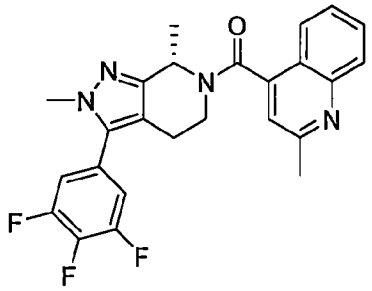
1H), 3.77 (d, J = 61.0 Hz, 3H), 3.29 - 3.11 (m, 2H), 2.66 - 2.54 (m, 1H), 2.32 - 2.20 (m, 1H), 1.46 (dd, J = 134.2, 6.8 Hz, 3H)。

實例238：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(8-氟喹啉-4-基)甲酮。



【0687】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用8-氟喹啉-4-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{18}F_4N_4O$為454.1；m/z測得為455.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.05 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 7.81 - 7.39 (m, 6H), 5.76 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 4.85 (s, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.25 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.18 - 2.74 (m, 1H), 2.25 (d, J = 14.7 Hz, 1H), 1.69 - 1.24 (m, 3H)。

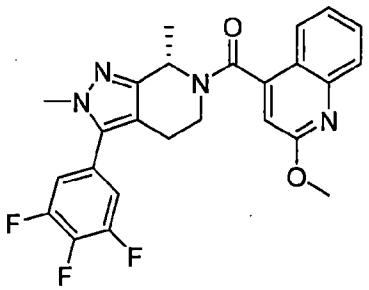
實例239：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(2-甲基喹啉-4-基)甲酮。



【0688】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2-甲基喹啉-4-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計

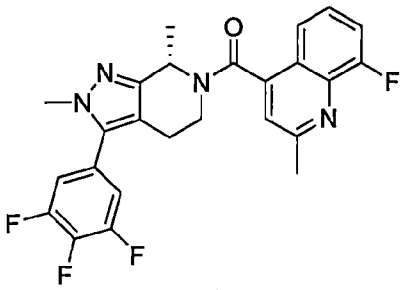
算質量值針對$C_{25}H_{21}F_3N_4O$為450.1；m/z測得為451.0 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.01 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.85 - 7.66 (m, 2H), 7.66 - 7.38 (m, 4H), 5.77 (dd, J = 13.9, 7.0 Hz, 1H), 3.76 (d, J = 70.7 Hz, 3H), 3.28 - 3.20 (m, 1H), 2.99 (s, 1H), 2.70 (s, 3H), 2.62 (d, J = 47.3 Hz, 1H), 2.27 (d, J = 16.7 Hz, 1H), 1.64 - 1.36 (m, 3H)。

實例240：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(2-甲氧基喹啉-4-基)甲酮。



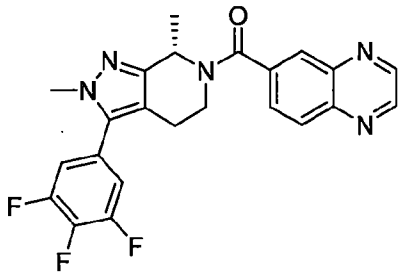
【0689】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2-甲氧基喹啉-4-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{25}H_{21}F_3N_4O_2$為466.1；m/z測得為467.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 7.86 (t, J = 9.8 Hz, 1H), 7.74 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.70 - 7.58 (m, 1H), 7.58 - 7.31 (m, 3H), 7.21 - 6.94 (m, 1H), 5.74 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 4.08 (q, J = 5.2 Hz, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.87 - 3.66 (m, 3H), 3.30 - 3.22 (m, 1H), 3.05 - 2.66 (m, 1H), 2.24 (dd, J = 15.1, 3.1 Hz, 1H), 1.65 - 1.36 (m, 3H)。

實例241：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(8-氟-2-甲基喹啉-4-基)甲酮。



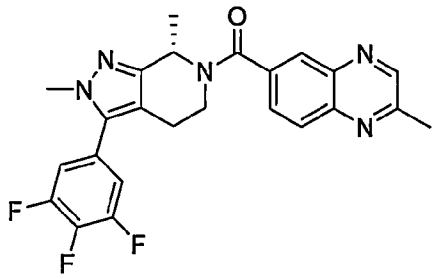
【0690】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用8-氟-2-甲基喹啉-4-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{25}H_{20}F_4N_4O$為468.1；m/z測得為469.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 7.61 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 7.58 - 7.28 (m, 4H), 5.85 - 5.65 (m, 1H), 3.77 (d, J = 68.7 Hz, 3H), 3.27 - 3.06 (m, 2H), 2.73 (s, 3H), 2.25 (t, J = 18.4 Hz, 2H), 1.68 - 1.37 (m, 3H)。

實例242：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮。



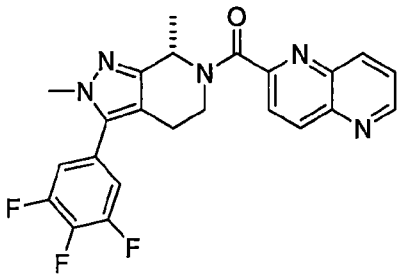
【0691】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用喹噁啉-6-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{18}F_3N_5O$為437.1；m/z測得為438.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.04 (d, J = 2.4 Hz, 2H), 8.33 - 8.07 (m, 2H), 8.00 - 7.77 (m, 1H), 7.57 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 5.65 (s, 1H), 4.73 (s, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.68 (d, J = 14.7 Hz, 1H), 3.23 - 2.76 (m, 1H), 2.33 (d, J = 14.7 Hz, 1H), 1.53 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

實例243：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(2-甲基喹㗁啉-6-基)甲酮。



【0692】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2-甲基喹㗁啉-6-甲酸（中間物25）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{20}F_3N_5O$為451.1；m/z測得為452.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.93 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 8.17 - 7.96 (m, 2H), 7.84 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.68 - 7.49 (m, 2H), 5.64 (s, 1H), 4.40 (d, J = 310.5 Hz, 1H), 3.79 (d, J = 43.5 Hz, 3H), 3.68 (s, 1H), 3.00 - 2.82 (m, 1H), 2.74 (d, J = 1.7 Hz, 3H), 2.41 - 2.27 (m, 1H), 1.51 (s, 3H)。

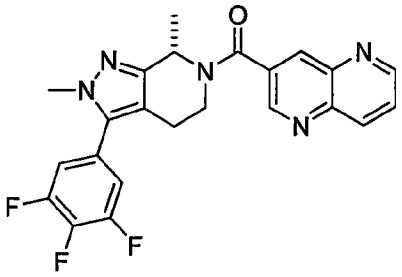
實例244：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1,5-㗁啶-2-基)甲酮。



【0693】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1,5-㗁啶-2-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{18}F_3N_5O$為437.1；m/z測得為438.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz,甲醇-d_4) δ 9.08 - 9.02 (m, 1H), 8.62 - 8.50 (m, 2H), 8.03 - 7.97 (m, 1H),

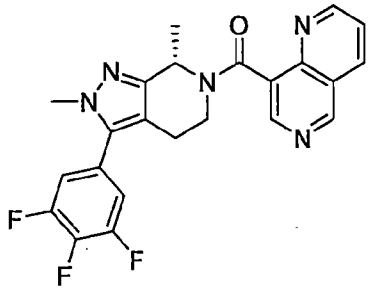
7.90 - 7.83 (m, 1H), 7.35 - 7.27 (m, 2H), 5.81 (q, J = 6.8 Hz, 0.66H), 5.13 (q, J = 6.8 Hz, 0.37H), 4.93 - 4.85 (m, 0.44H), 3.96 (dd, J = 13.9, 5.2 Hz, 0.69H), 3.90 - 3.72 (m, 3.1H), 3.48 - 3.36 (m, 0.76H), 3.05 - 2.81 (m, 1H), 2.66 - 2.39 (m, 1H), 1.70 - 1.59 (m, 3H)。

實例245：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1,5-㗁啶-3-基)甲酮。



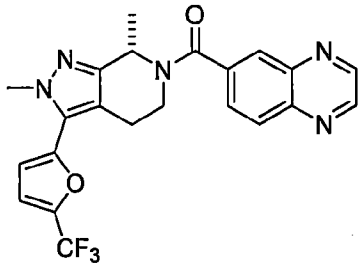
【0694】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1,5-㗁啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{18}F_3N_5O$為437.1；m/z測得為438.0 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz,甲醇-d_4) δ 9.11 - 9.02 (m, 2H), 8.57 - 8.50 (m, 2H), 7.92 - 7.87 (m, 1H), 7.36 - 7.29 (m, 2H), 5.81 (s, 0.69H), 4.84 (s, 0.66H), 3.85 (s, 3.9H), 3.51 (s, 0.75H), 2.90 (m, 1H), 2.47 (m, 1H), 1.67 (s, 3H)。

實例246：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1,6-㗁啶-8-基)甲酮。



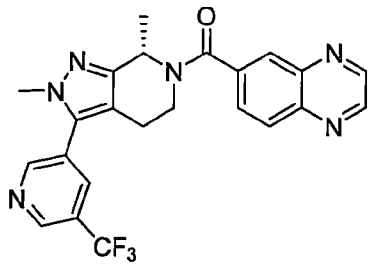
【0695】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1,6-啶啶-8-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{18}F_3N_5O$為437.14；m/z測得為438.0 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.49 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 9.23 - 9.01 (m, 1H), 8.79 - 8.58 (m, 2H), 7.86 - 7.40 (m, 3H), 5.83 - 5.64 (m, 1H), 5.03 - 4.40 (m, 1H), 3.92 - 3.68 (m, 3H), 3.09 - 2.57 (m, 2H), 2.32 - 2.02 (m, 1H), 1.62 - 1.19 (m, 3H)。

實例247：(S)-(2,7-二甲基-3-(5-(三氟甲基)呋喃-2-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹㗁啉-6-基)甲酮。



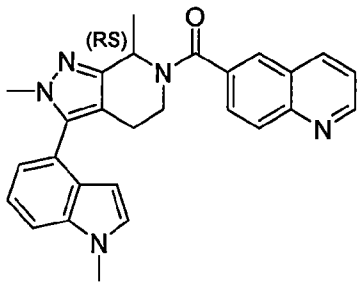
【0696】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用(5-(三氟甲基)呋喃-2-基)硼酸替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C中使用喹㗁啉-6-甲酸替代喹啉6-甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{18}F_3N_5O_2$為441.1；m/z測得為442.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.91 (s, 2H), 8.23 - 8.14 (m, 2H), 7.84 (s, 1H), 6.93 (s, 1H), 6.53 (s, 1H), 5.91 (s, 0.46H), 4.96 (s, 0.77H), 4.20 - 3.77 (m, 3.77H), 3.53 - 2.60 (m, 3H), 1.61 (s, 3H)。

實例248：(S)-(2,7-二甲基-3-(5-(三氟甲基)吡啶-3-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹㗁啉-6-基)甲酮。



【0697】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用5-(三氟甲基)吡啶-3-基)硼酸替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C中使用喹㗁啉-6-甲酸替代喹啉6-甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{19}F_3N_6O$為452.1；m/z測得為453.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.11 - 8.97 (m, 4H), 8.49 - 8.32 (m, 1H), 8.26 - 8.09 (m, 2H), 7.91 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 5.68 (s, 1H), 4.74 (s, 1H), 3.82 (d, J = 47.3 Hz, 3H), 3.68 (s, 1H), 2.93 (s, 1H), 2.35 (s, 1H), 1.54 (s, 3H)。

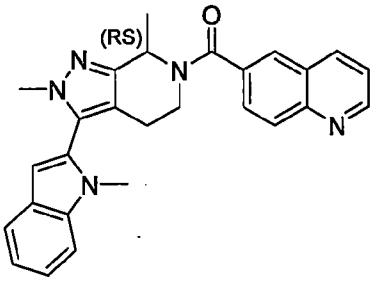
實例249：(2,7-二甲基-3-(1-甲基-1H-吲哚-4-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮。



【0698】 標題化合物係以類似於實例98之方式製備，並且使用2,7-二甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯（中間物11）替代[2-甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并

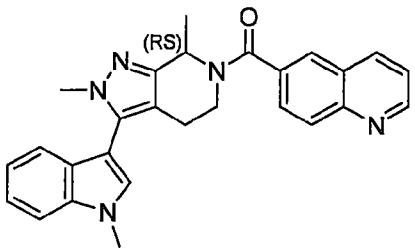
[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯]（中間物10）及1-甲基-4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼烷-2-基)-1H-吲唑替代3-(二氟甲氧基)苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{27}H_{25}N_5O$為435.2；m/z測得為436.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.95 (s, 1H), 8.22 - 8.10 (m, 2H), 7.93 (s, 1H), 7.82 - 7.73 (m, 1H), 7.49 - 7.38 (m, 2H), 7.34 - 7.27 (m, 1H), 7.18 - 7.02 (m, 2H), 6.28 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 5.95 (s, 0.51H), 5.13 - 4.78 (m, 0.71H), 3.88 - 3.60 (m, 6.76H), 3.45 - 3.06 (m, 1H), 2.92 - 2.23 (m, 2H), 1.79 - 1.49 (m, 3H)。

實例250：(2,7-二甲基-3-(1-甲基-1H-吲唑-2-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮。



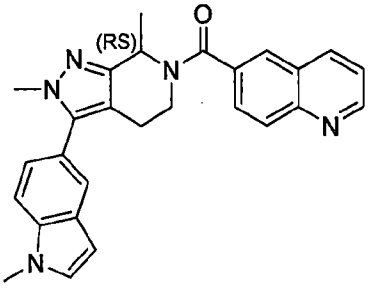
【0699】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用1-甲基-2-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼烷-2-基)-1H-吲唑替代3,5-二氟苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{27}H_{25}N_5O$為435.2；m/z測得為436.2 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.98 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.23 - 8.14 (m, 2H), 7.94 (s, 1H), 7.77 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.47 (dd, J = 8.3, 4.2 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.35 - 7.29 (m, 1H), 7.23 - 7.17 (m, 1H), 6.59 (s, 1H), 5.95 (s, 0.47H), 5.14 - 4.80 (m, 0.73H), 3.94 - 3.55 (m, 6.79H), 3.44 - 3.01 (m, 1H), 2.95 - 2.28 (m, 2H), 1.75 - 1.53 (m, 3H)。

實例251：(2,7-二甲基-3-(1-甲基-1H-吲唑-3-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮。



【0700】 標題化合物係以類似於實例98之方式製備，並且使用2,7-二甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯（中間物11）替代[2-甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯]（中間物10）及1-甲基-3-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼喃-2-基)-1H-吲哚替代3-(二氟甲氧基)苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{27}H_{25}N_5O$為435.2；m/z測得為436.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,甲醇-d_4) δ 8.93 (s, 1H), 8.46 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.14 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.08 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.47 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.41 - 7.37 (m, 2H), 7.26 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.15 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 5.91 - 5.78 (m, 0.62H), 4.97 - 4.76 (m, 0.73H), 4.59 (s, 0.21H), 3.64 - 3.94 (m, 6.74H), 3.50 - 3.38 (m, 0.72H), 2.89 - 2.69 (m, 1H), 2.57 - 2.28 (m, 1H), 1.74 - 1.55 (m, 3H)。

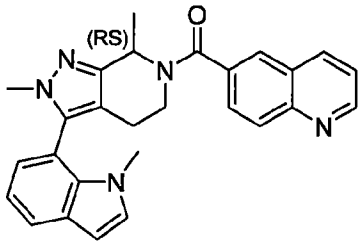
實例252：(2,7-二甲基-3-(1-甲基-1H-吲哚-5-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮。



【0701】 標題化合物係以類似於實例98之方式製備，並且使用2,7-二甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺

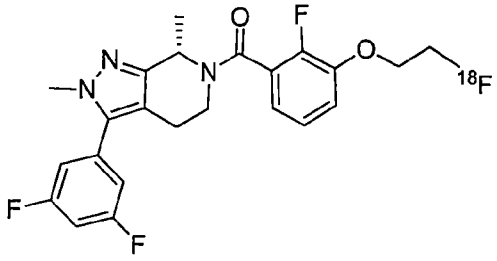
酸酯（中間物11）替代[2-甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯]（中間物10）及*N*-甲基吲哚-5-硼酸替代3-(二氟甲氧基)苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{27}H_{25}N_5O$為435.2；m/z測得為436.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.97 (dd, *J* = 4.2, 1.8 Hz, 1H), 8.22 - 8.13 (m, 2H), 7.94 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 7.78 (dd, *J* = 8.6, 1.9 Hz, 1H), 7.59 (dd, *J* = 1.6, 0.7 Hz, 1H), 7.48 - 7.40 (m, 2H), 7.21 - 7.12 (m, 2H), 6.55 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H), 5.94 (s, 0.42H), 5.16 - 4.82 (m, 0.7H), 3.94 - 3.68 (m, 6.65H), 3.44 - 3.11 (m, 1H), 2.98 - 2.70 (m, 1H), 2.59 - 2.36 (m, 1H), 1.74 - 1.51 (m, 3.23H)。

實例253：(2,7-二甲基-3-(1-甲基-1H-吲哚-7-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮。



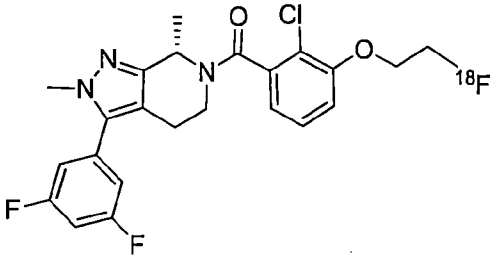
【0702】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用1-甲基-7-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼烷-2-基)-1H-吲哚替代3,5-二氟苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{27}H_{25}N_5O$為435.2；m/z測得為436.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.97 (s, 1H), 8.23 - 8.11 (m, 2H), 7.91 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 7.72 (td, *J* = 8.5, 1.5 Hz, 2H), 7.51 - 7.41 (m, 1H), 7.14 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.07 - 6.97 (m, 2H), 6.57 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 5.95 (s, 0.53H), 5.15 - 4.75 (m, 0.47H), 3.89 - 3.15 (m, 8H), 2.71 - 2.29 (m, 2H), 1.78 - 1.52 (m, 3H)。

實例254：(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(2-氟乙氧基)-2-氟-苯基]甲酮。



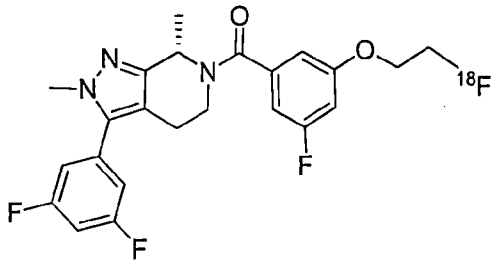
【0703】 標題化合物係以類似於實例140之方式製備，並且在步驟A中使用2-氟-3-(2-(甲苯磺醯基氧基)乙氧基)苯甲酸（中間物128）替代3-(2-(甲苯磺醯基氧基)乙氧基)苯甲酸。

實例255：[2-氯-3-(2-氟乙氧基)苯基]-[(7S)-3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



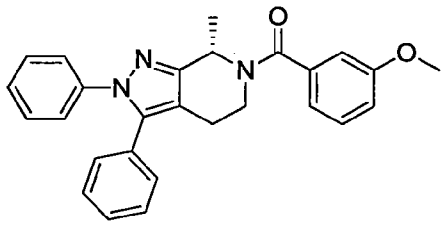
【0704】 標題化合物係類似於實例151製備，並且在步驟A中使用2-氯-3-(2-((四氫-2H-哌喃-2-基)氧基)乙氧基)苯甲酸（中間物129）替代1-(2-((四氫-2H-哌喃-2-基)氧基)乙基)-1H-吲哚-5-甲酸。

實例256：(S)-[3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(2-氟乙氧基)-5-氟-苯基]甲酮。



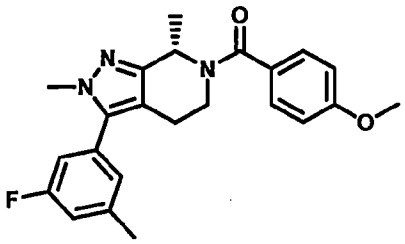
【0705】 標題化合物係類似於實例140製備，並且在步驟A中使用3-氟-5-(2-(甲苯磺醯基氧基)乙氧基)苯甲酸（中間物130）替代3-(2-(甲苯磺醯基氧基)乙氧基)苯甲酸。

實例257：(3-甲氧基苯基)-[(7S)-7-甲基-2,3-二苯基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



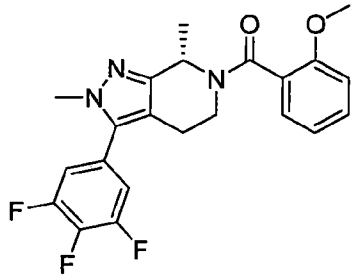
【0706】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用(S)-7-甲基-2,3-二苯基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物55）替代(S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶及3-甲氧基苯甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{27}H_{25}N_3O_2$為423.2；m/z測得為424 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) d 7.43 - 7.27 (m, 7H), 7.27 - 7.11 (m, 4H), 7.10 - 6.93 (m, 3H), 5.66 (s, 1H), 3.80 (s, 3H), 2.84 (s, 2H), 2.54 - 2.51 (m, 2H), 1.55 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。

實例258：[(7S)-3-(3-氟-5-甲基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4-甲氧基苯基)甲酮。



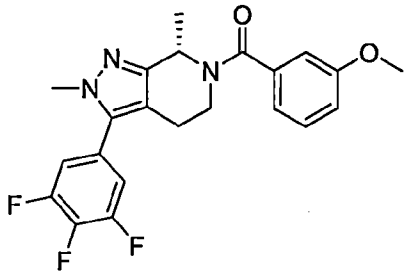
【0707】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用4-甲氧基苯甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{24}FN_3O_2$為393.19；m/z測得為394.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.45 - 7.35 (m, 2H), 7.20 - 7.06 (m, 3H), 7.04 - 6.95 (m, 2H), 5.45 (s, 1H), 4.18 - 3.91 (m, 1H), 3.84 - 3.74 (m, 6H), 3.17 (s, 1H), 2.80 (t, J = 12.1 Hz, 1H), 2.43 - 2.26 (m, 4H), 1.45 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。

實例259：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲氧基苯基)甲酮。



【0708】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2-甲氧基苯甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{20}F_3N_3O_2$為415.2；m/z測得為416.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ 7.57 - 7.48 (m, 2H), 7.44 - 7.38 (m, 1H), 7.28 - 7.13 (m, 1H), 7.12 - 6.95 (m, 2H), 5.61 (q, J = 6.7 Hz, 0.38H), 5.56 (q, J = 6.7 Hz, 0.32H), 4.73 - 4.65 (m, 0.28H), 4.58 - 4.52 (m, 0.16H), 4.51 - 4.45 (m, 0.13H), 3.85 - 3.71 (m, 5.65H), 3.58 (s, 0.36H), 3.45 - 3.36 (m, 0.80H), 3.25 - 3.11 (m, 0.72H), 3.05 - 2.93 (m, 0.27H), 2.75 - 2.54 (m, 1H), 2.37 - 2.31 (m, 0.31H), 2.27 - 2.21 (m, 0.37H), 1.47 - 1.24 (m, 3H)。（可能未記述與DMSO及水重疊之H的分率）

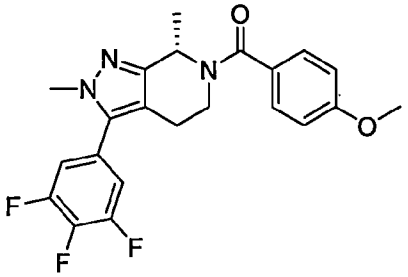
實例260：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-甲氧基苯基)甲酮。



【0709】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用3-甲氧基苯甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。

【0710】 MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{20}F_3N_3O_2$為415.2；m/z測得為416.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz,甲醇-d_4) δ 7.48 - 7.34 (m, 1H), 7.35 - 7.23 (m, 2H), 7.05 (dd, J = 8.3, 2.5 Hz, 1H), 7.02 - 6.87 (m, 2H), 5.77 - 5.65 (m, 0.60H), 4.81 - 4.65 (m, 0.40H), 3.92 - 3.71 (m, 7H), 3.39 - 3.32 (m, 0.60H), 3.28 - 3.13 (m, 0.40H), 2.91 - 2.66 (m, 1H), 2.61 - 2.37 (m, 1H), 1.66 - 1.44 (m, 3H)。

實例261：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4-甲氧基苯基)甲酮。

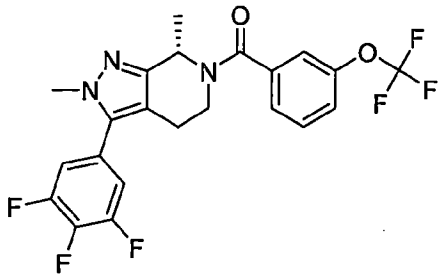


【0711】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用4-甲氧基苯甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。

【0712】 MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{20}F_3N_3O_2$為415.2；m/z測得為416.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz,甲醇-d_4) δ 7.41 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.34 - 7.26 (m, 2H), 7.04 - 7.00 (m, 2H), 5.82 - 5.44 (m, 1H), 4.06 - 3.85 (m,

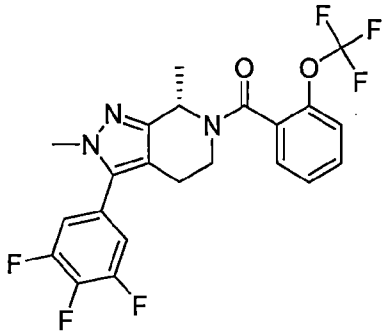
1H), 3.85 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 3.41 - 3.32 (m, 1H), 2.89 - 2.71 (m, 1H), 2.56 - 2.35 (m, 1H), 1.55 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。

實例262：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(三氟甲氧基)苯基]甲酮。



【0713】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用3-(三氟甲氧基)苯甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{17}F_6N_3O_2$為469.1；m/z測得為470.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 7.50 - 7.43 (m, 1H), 7.38 - 7.34 (m, 1H), 7.31 - 7.27 (m, 2H), 7.01 - 6.94 (m, 2H), 5.95 - 5.71 (m, 0.44H), 5.02 - 4.63 (m, 1H), 3.96 - 3.62 (m, 3.64H), 3.40 - 3.00 (m, 1H), 2.93 - 2.55 (m, 1H), 2.53 - 2.31 (m, 1H), 1.65 - 1.52 (m, 3H)。

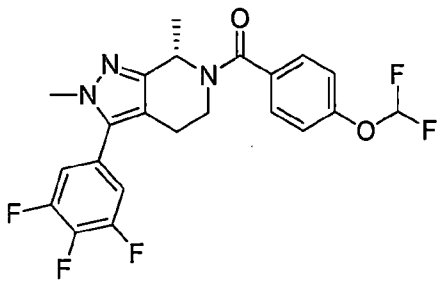
實例263：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[2-(三氟甲氧基)苯基]甲酮 π TFA鹽。



【0714】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2-(三氟甲氧基)苯甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。

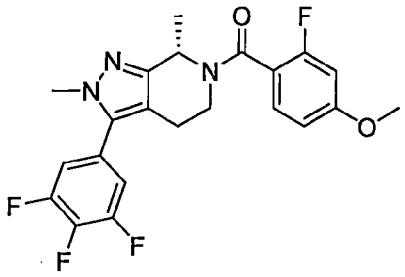
【0715】 MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{17}F_6N_3O_2$為469.1；m/z測得為470.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 7.50 - 7.25 (m, 4H), 7.01 - 6.91 (m, 2H), 5.96 - 5.85 (m, 0.64H), 4.99 - 4.89 (m, 0.39H), 4.80 - 4.67 (m, 0.40H), 3.87 - 3.74 (m, 3H), 3.61 - 3.51 (m, 0.65H), 3.37 - 3.21 (m, 0.65H), 3.17 - 3.00 (m, 0.35H), 2.88 - 2.70 (m, 0.55H), 2.59 - 2.42 (m, 0.86H), 2.37 - 2.28 (m, 0.68H), 1.63 - 1.38 (m, 3H)。

實例264：[4-(二氟甲氧基)苯基]-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



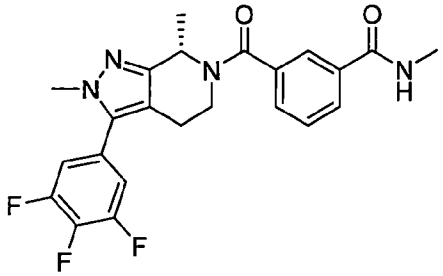
【0716】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用4-(二氟甲氧基)苯甲酸取代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{18}F_5N_3O_2$為451.1；m/z測得為452.0 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz,甲醇-d_4) δ 7.52 (s, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.34 - 7.23 (m, 4H), 6.92 (t, *J* = 73.6 Hz, 1H), 5.92 - 5.39 (m, 1H), 3.82 (s, 4H), 3.44 - 3.31 (m, 1H), 2.91 - 2.69 (m, 1H), 2.65 - 2.35 (m, 1H), 1.56 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H)。

實例265：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-氟-4-甲氧基-苯基)甲酮。



【0717】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2-氟-4-甲氧基苯甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{19}F_4N_3O_2$為433.14；m/z測得為434.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (400 MHz,甲醇-d_4) δ 7.39 - 7.23 (m, 3H), 6.94 - 6.74 (m, 2H), 5.76 (q, J = 6.8 Hz, 1H), 3.90 - 3.77 (m, 6H), 3.49 - 3.38 (m, 1H), 3.30 - 3.07 (m, 1H), 2.84 - 2.36 (m, 2H), 1.62 - 1.43 (m, 3H)。

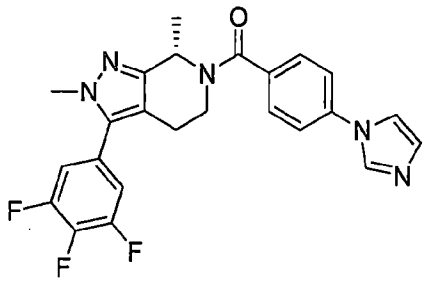
實例266：3-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基]-N-甲基-苯甲醯胺。



【0718】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用3-(甲基胺甲醯基)苯甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。

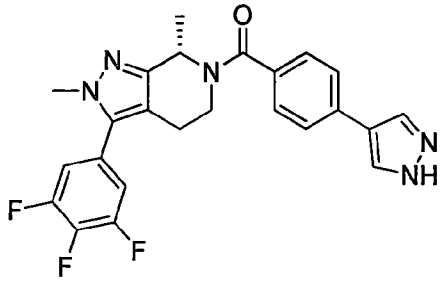
【0719】 MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{21}F_3N_4O_2$為442.2；m/z測得為443.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz,氯仿-d) δ 7.85 - 7.79 (m, 2H), 7.57 - 7.53 (m, 1H), 7.52 - 7.47 (m, 1H), 7.01 - 6.94 (m, 2H), 6.16 (s, 1H), 5.84 (br s, 0.47H), 5.02 - 4.70 (m, 0.81H), 3.95 - 3.64 (m, 3.64H), 3.37 - 2.96 (m, 4H), 2.90 - 2.62 (m, 1H), 2.53 - 2.31 (m, 1H), 1.66 - 1.47 (m, 3H)。

實例267：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4-咪唑-1-基苯基)甲酮。



【0720】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用4-(1H-咪唑-1-基)苯甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{20}F_3N_5O$為451.2；m/z測得為452.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz,甲醇-d_4) δ 8.29 - 8.14 (m, 1H), 7.75 - 7.72 (m, 1H), 7.72 - 7.69 (m, 1H), 7.68 - 7.65 (m, 1H), 7.65 - 7.63 (m, 1H), 7.63 - 7.58 (m, 1H), 7.37 - 7.26 (m, 2H), 7.24 - 7.14 (m, 1H), 5.86 - 5.60 (m, 1H), 4.67 - 4.38 (m, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.47 - 3.34 (m, 1H), 2.92 - 2.71 (m, 1H), 2.66 - 2.38 (m, 1H), 1.58 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。

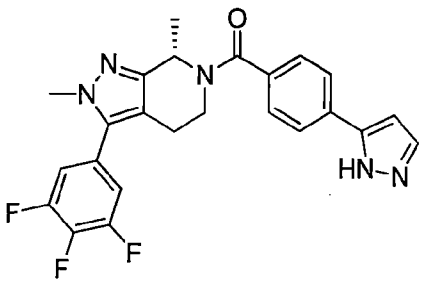
實例268：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[4-(1H-吡唑-4-基)苯基]甲酮。



【0721】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用4-(1H-吡唑-4-基)苯甲酸取代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{20}F_3N_5O$為451.2；m/z測得為452.0 $[M+H]^+$。

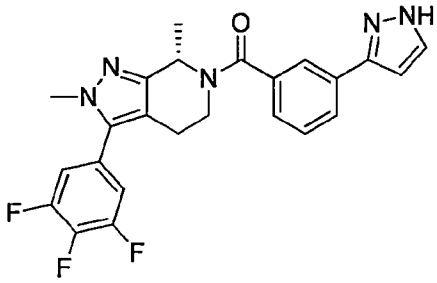
^{1}H NMR (400 MHz,甲醇-d_4) δ 8.12 - 7.91 (m, 2H), 7.77 - 7.66 (m, 2H), 7.52 - 7.42 (m, 2H), 7.36 - 7.25 (m, 2H), 5.85 - 5.56 (m, 1H), 4.04 - 3.73 (m, 4H), 3.44 - 3.34 (m, 1H), 2.91 - 2.74 (m, 1H), 2.69 - 2.32 (m, 1H), 1.57 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。

實例269：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[4-(1H-吡唑-5-基)苯基]甲酮。



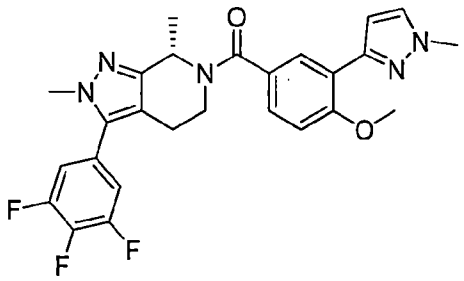
【0722】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用4-(1H-吡唑-5-基)苯甲酸取代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{20}F_3N_5O$為451.2；m/z測得為452.0 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz,甲醇-d_4) δ 8.01 - 7.84 (m, 2H), 7.70 (s, 1H), 7.59 - 7.44 (m, 2H), 7.36 - 7.26 (m, 2H), 6.75 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 5.85 - 5.53 (m, 1H), 3.98 - 3.68 (m, 4H), 3.47 - 3.33 (m, 1H), 2.92 - 2.70 (m, 1H), 2.64 - 2.35 (m, 1H), 1.58 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。

實例270：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(1H-吡唑-3-基)苯基]甲酮。



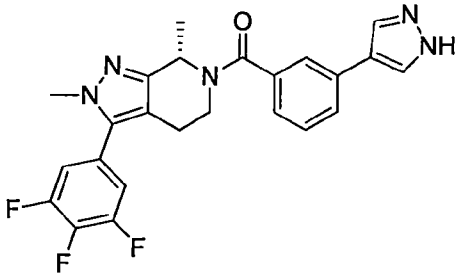
【0723】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用3-(1H-吡唑-3-基)苯甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{20}F_3N_5O$為451.2；m/z測得為452.0 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz,甲醇-d_4) δ 7.98 - 7.89 (m, 1H), 7.89 - 7.80 (m, 1H), 7.79 - 7.63 (m, 1H), 7.62 - 7.48 (m, 1H), 7.46 - 7.35 (m, 1H), 7.35 - 7.19 (m, 1H), 6.74 (s, 1H), 5.85 - 5.63 (m, 1H), 4.01 - 3.70 (m, 4H), 3.46 - 3.32 (m, 1H), 2.95 - 2.69 (m, 1H), 2.61 - 2.32 (m, 1H), 1.68 - 1.45 (m, 3H)。（未記述與甲醇或水重疊之H的分率）。

實例271：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[4-甲氧基-3-(1-甲基吡唑-3-基)苯基]甲酮。



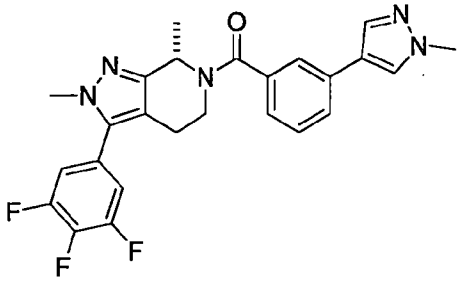
【0724】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用4-甲氧基-3-(1-甲基-1H-吡唑-3-基)苯甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{26}H_{24}F_3N_5O_2$為495.2；m/z測得為496.0 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz,甲醇-d_4) δ 7.94 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.42 (dd, J = 8.6, 2.2 Hz, 1H), 7.37 - 7.25 (m, 2H), 7.18 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 5.94 - 5.54 (m, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.93 (s, 3H), 3.86 - 3.75 (m, 4H), 3.45 - 3.29 (m, 1H), 2.88 - 2.74 (m, 1H), 2.57 - 2.38 (m, 1H), 1.57 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。

實例272：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(1H-吡唑-4-基)苯基]甲酮。



【0725】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用3-(1H-吡唑-4-基)苯甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{20}F_3N_5O$為451.2；m/z測得為452.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz,甲醇-d_4) δ 8.13 - 7.92 (m, 2H), 7.77 - 7.69 (m, 1H), 7.68 - 7.60 (m, 1H), 7.49 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.38 - 7.18 (m, 3H), 5.83 - 5.64 (m, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.79 - 3.73 (m, 1H), 3.45 - 3.34 (m, 1H), 2.89 - 2.71 (m, 1H), 2.61 - 2.37 (m, 1H), 1.65 - 1.50 (m, 3H)。

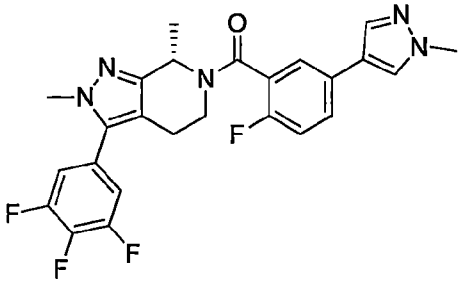
實例273：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(1-甲基吡唑-4-基)苯基]甲酮。



【0726】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用3-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)苯甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{25}H_{22}F_3N_5O$為465.2；m/z測得為446.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz,氯仿-d) δ 7.76 (s, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.54 - 7.49 (m, 2H), 7.40 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.27 - 7.21 (m, 1H), 7.02 - 6.92 (m, 2H), 5.86 (brs,

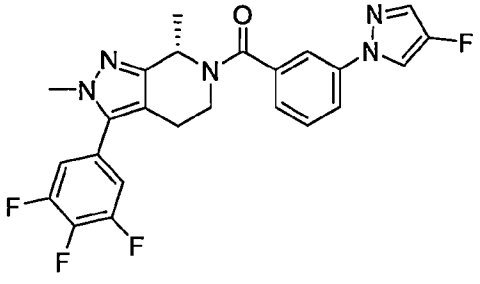
0.55), 5.14 - 4.74 (m, 1H), 3.95 (s, 3.20H), 3.81 (brs, 3.23H), 3.38 - 3.00 (m, 1.17H), 2.91 - 2.58 (m, 1.16H), 2.41 (brs, 1.17H), 1.58 (brs, 3H)。

實例274：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[2-氟-5-(1-甲基吡唑-4-基)苯基]甲酮。



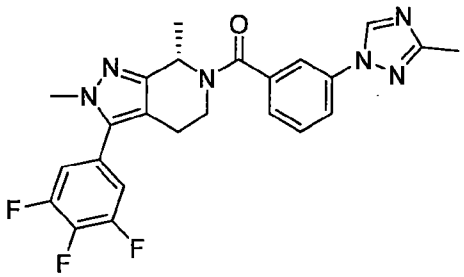
【0727】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2-氟-5-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)苯甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{25}H_{21}F_4N_5O$為483.2；m/z測得為484.4 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz,甲醇-d_4) δ 7.99 (s, 1H), 7.88 - 7.74 (m, 1H), 7.72 - 7.64 (m, 1H), 7.58 (dd, J = 6.3, 2.3 Hz, 1H), 7.35 - 7.18 (m, 3H), 5.88 - 5.66 (m, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.83 (s, 2.1H), 3.77 (s, 0.90H), 3.76 - 3.68 (m, 1H), 3.57 - 3.35 (m, 0.70H), 3.25 - 3.18 (m, 0.30H), 2.92 - 2.61 (m, 1H), 2.61 - 2.51 (m, 0.30H), 2.49 - 2.36 (m, 0.70H), 1.59 (d, J = 6.8 Hz, 2.1H), 1.48 (d, J = 6.8 Hz, 0.90H)。

實例275：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(4-氟吡唑-1-基)苯基]甲酮。



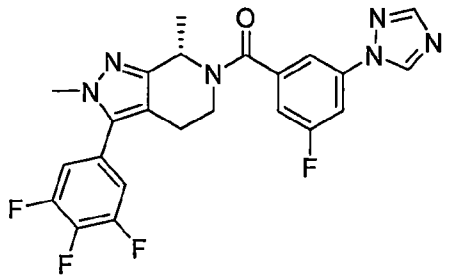
【0728】 標題化合物係以類似於實例296之方式製備，並且使用3-(4-氟-1H-吡唑-1-基)苯甲酸（中間物68）替代3-(1,2,4-三唑-4-基)-5-(三氟甲基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{19}F_4N_5O$為469.2；m/z測得為470.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.84 - 8.76 (m, 1H), 7.98 - 7.74 (m, 3H), 7.67 - 7.47 (m, 3H), 7.43 - 7.29 (m, 1H), 5.69 - 5.47 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.73 - 3.50 (m, 1H), 3.42 - 3.00 (m, 1H), 2.90 - 2.71 (m, 1H), 2.65 - 2.22 (m, 1H), 1.59 - 1.33 (m, 3H)。

實例276：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(3-甲基-1,2,4-三唑-1-基)苯基]甲酮。



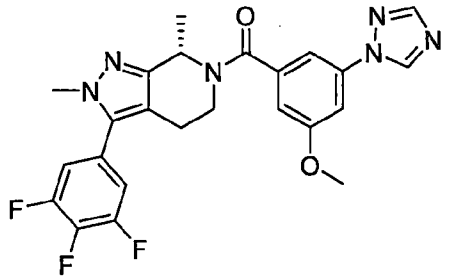
【0729】 標題化合物係以類似於實例296之方式製備，並且使用3-(3-甲基-1H-1,2,4-三唑-1-基)苯甲酸（中間物112）替代3-(1,2,4-三唑-4-基)-5-(三氟甲基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{21}F_3N_6O$為466.2；m/z測得為467.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.24 (s, 1H), 7.98 - 7.90 (m, 1H), 7.89 - 7.79 (m, 1H), 7.64 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.59 - 7.50 (m, 2H), 7.47 - 7.37 (m, 1H), 5.64 - 5.51 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.68 - 3.57 (m, 1H), 3.36 - 3.23 (m, 1H), 2.87 - 2.76 (m, 1H), 2.36 (s, 3H), 2.38 - 2.25 (m, 1H), 1.53 - 1.42 (m, 3H)。

實例277：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-氟-5-(1,2,4-三唑-1-基)苯基]甲酮。



【0730】 標題化合物係以類似於實例296之方式製備，並且使用3-氟-5-(1H-1,2,4-三唑-1-基)苯甲酸（中間物113）替代3-(1,2,4-三唑-4-基)-5-(三氟甲基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{18}F_4N_6O$為470.2；m/z測得為471.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.44 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 7.98 - 7.87 (m, 1H), 7.83 - 7.73 (m, 1H), 7.58 - 7.50 (m, 2H), 7.41 - 7.34 (m, 1H), 5.65 - 5.48 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.69 - 3.52 (m, 1H), 3.39 - 3.22 (m, 1H), 2.89 - 2.73 (m, 1H), 2.39 - 2.29 (m, 1H), 1.49 (d, J = 6.9 Hz, 3H)。

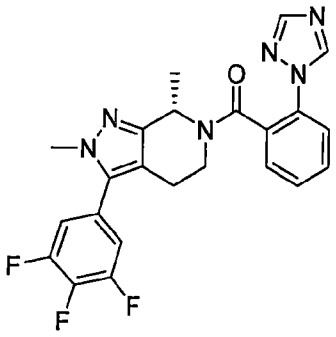
實例278：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-甲氧基-5-(1,2,4-三唑-1-基)苯基]甲酮。



【0731】 標題化合物係以類似於實例296之方式製備，並且使用3-甲氧基-5-(1H-1,2,4-三唑-1-基)苯甲酸（中間物114）替代3-(1,2,4-三唑-4-基)-5-(三氟甲基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{21}F_3N_6O_2$, 482.2；m/z測得為483.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.40 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.60 - 7.51 (m, 3H), 7.49 - 7.44 (m, 1H), 7.04 - 6.93 (m, 1H), 5.67 - 5.48 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.82 (br s, 3H), 3.70 - 3.61 (m, 1H),

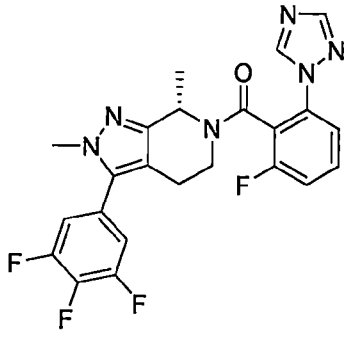
3.30 - 3.21 (m, 1H), 2.87 - 2.70 (m, 1H), 2.40 - 2.27 (m, 1H), 1.48 (d, J = 6.9 Hz, 3H)。

實例279：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[2-(1,2,4-三唑-1-基)苯基]甲酮。



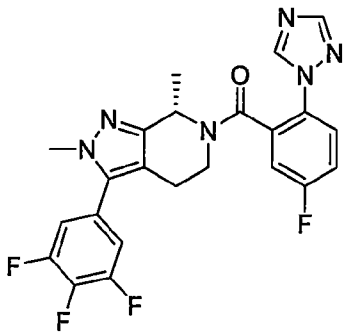
【0732】 標題化合物係以類似於實例296之方式製備，並且使用2-(1H-1,2,4-三唑-1-基)苯甲酸替代3-(1,2,4-三唑-4-基)-5-(三氟甲基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{19}F_3N_6O$為452.2；m/z測得為453.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.92 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.77 - 7.72 (m, 1H), 7.68 - 7.63 (m, 1H), 7.62 - 7.58 (m, 1H), 7.57 - 7.47 (m, 3H), 5.46 (q, J = 6.7 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.50 - 3.44 (m, 1H), 3.18 - 3.09 (m, 1H), 2.81 - 2.71 (m, 1H), 2.33 - 2.26 (m, 1H), 1.31 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。

實例280：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[2-氟-6-(1,2,4-三唑-1-基)苯基]甲酮。



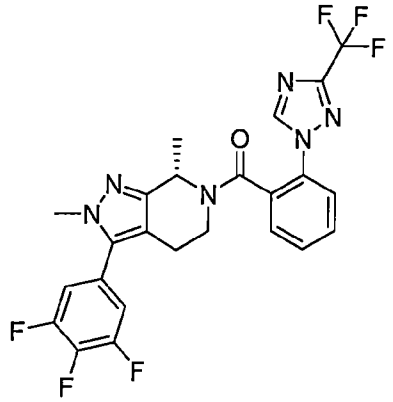
【0733】 標題化合物係以類似於實例296之方式製備，並且使用2-氟-6-(1H-1,2,4-三唑-1-基)苯甲酸（中間物115）替代3-(1,2,4-三唑-4-基)-5-(三氟甲基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{18}F_4N_6O$為470.2；m/z測得為471.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.01 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.73 - 7.46 (m, 5H), 5.44 (q, J = 6.5 Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.56 - 3.49 (m, 1H), 3.23 - 3.16 (m, 1H), 2.68 - 2.59 (m, 1H), 2.41 - 2.35 (m, 1H), 1.31 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。

實例281：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[5-氟-2-(1,2,4-三唑-1-基)苯基]甲酮。



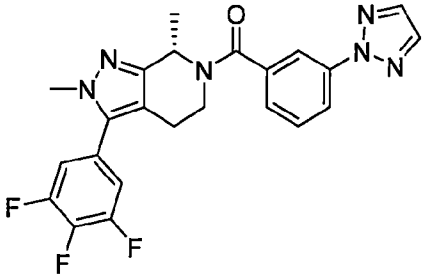
【0734】 標題化合物係以類似於實例296之方式製備，並且使用5-氟-2-(1H-1,2,4-三唑-1-基)苯甲酸（中間物67）替代3-(1,2,4-三唑-4-基)-5-(三氟甲基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{18}F_4N_6O$為470.2；m/z測得為471.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.88 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.81 - 7.75 (m, 1H), 7.55 - 7.42 (m, 4H), 5.40 (q, J = 6.7 Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.46 (dd, J = 14.1, 5.2 Hz, 1H), 3.15 - 3.07 (m, 1H), 2.84 - 2.75 (m, 1H), 2.30 - 2.24 (m, 1H), 1.26 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。

實例282：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[2-[3-(三氟甲基)-1,2,4-三唑-1-基]苯基]甲酮。



【0735】 標題化合物係以類似於實例296之方式製備，並且使用2-(3-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-1-基)苯甲酸（中間物66）替代3-(1,2,4-三唑-4-基)-5-(三氟甲基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{18}F_6N_6O$為520.2；m/z測得為521.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.33 (s, 1H), 7.94 - 7.22 (m, 6H), 5.53 - 5.31 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.61 - 3.49 (m, 1H), 2.95 - 2.76 (m, 1H), 2.63 - 2.19 (m, 2H), 1.29 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。

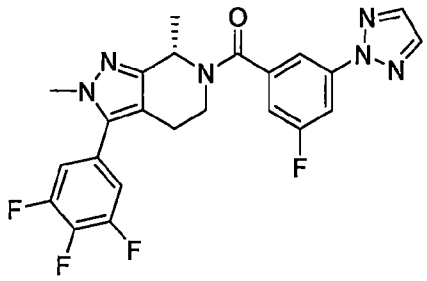
實例283：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(三唑-2-基)苯基]甲酮。



【0736】 標題化合物係以類似於實例296之方式製備，並且使用3-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸（中間物65）替代3-(1,2,4-三唑-4-基)-5-(三氟甲基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{19}F_3N_6O$為452.2；m/z測得為453.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ δ 8.17 (s, 2H), 8.15 - 7.93 (m, 2H), 7.74 - 7.41 (m, 4H), 5.70 - 5.49 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.76 -

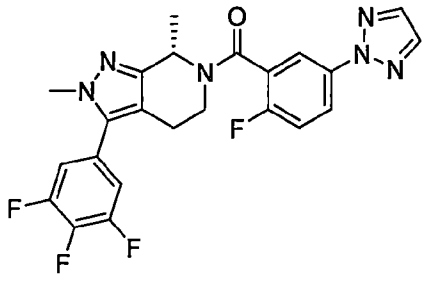
3.57 (m, 1H), 3.25 - 3.00 (m, 1H), 2.90 - 2.69 (m, 1H), 2.60 - 2.30 (m, 1H), 1.49 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。

實例284：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-氟-5-(三唑-2-基)苯基]甲酮。



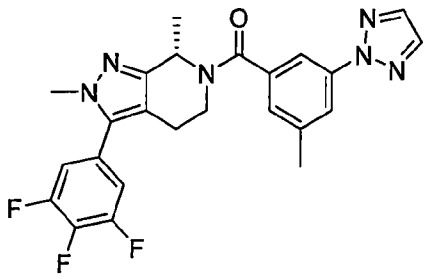
【0737】 標題化合物係以類似於實例296之方式製備，並且使用3-氟-5-(三唑-2-基)苯甲酸（中間物111）替代3-(1,2,4-三唑-4-基)-5-(三氟甲基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{18}F_4N_6O$為470.2；m/z測得為471.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ δ 8.19 (s, 2H), 7.93 - 7.87 (m, 1H), 7.86 - 7.76 (m, 1H), 7.57 - 7.48 (m, 2H), 7.41 - 7.35 (m, 1H), 5.66 - 5.41 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.69 - 3.56 (m, 1H), 3.33 - 3.21 (m, 1H), 2.84 - 2.72 (m, 1H), 2.39 - 2.24 (m, 1H), 1.46 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。

實例285：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[2-氟-5-(三唑-2-基)苯基]甲酮。



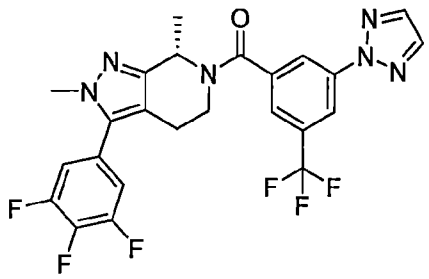
【0738】 標題化合物係以類似於實例296之方式製備，並且使用2-氟-5-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸（中間物116）替代3-(1,2,4-三唑-4-基)-5-(三氟甲基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{18}F_4N_6O$為470.2；m/z測得為471.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ δ 8.14 (s, 2H), 8.17 - 8.08 (m, 1H), 8.01 - 7.95 (m, 1H), 7.60 - 7.45 (m, 3H), 5.69 - 5.49 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.57 (dd, J = 14.1, 5.0 Hz, 1H), 3.37 - 3.26 (m, 1H), 2.70 - 2.59 (m, 1H), 2.38 - 2.26 (m, 1H), 1.47 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。

實例286：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-甲基-5-(三唑-2-基)苯基]甲酮。



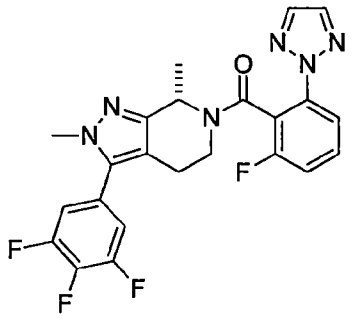
【0739】 標題化合物係以類似於實例296之方式製備，並且使用3-甲基-5-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸（中間物117）替代3-(1,2,4-三唑-4-基)-5-(三氟甲基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{21}F_3N_6O$為466.2；m/z測得為467.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.13 (s, 2H), 7.97 - 7.91 (m, 1H), 7.80 - 7.72 (m, 1H), 7.57 - 7.48 (m, 2H), 7.30 - 7.23 (m, 1H), 5.66 - 5.48 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.82 - 3.59 (m, 1H), 3.35 - 3.18 (m, 1H), 2.81 - 2.68 (m, 1H), 2.45 (s, 3H), 2.43 - 2.25 (m, 1H), 1.52 - 1.37 (m, 3H)。

實例287：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(三唑-2-基)-5-(三氟甲基)苯基]甲酮。



【0740】 標題化合物係以類似於實例296之方式製備，並且使用3-(2H-1,2,3-三唑-2-基)-5-(三氟甲基)苯甲酸（中間物118）替代3-(1,2,4-三唑-4-基)-5-(三氟甲基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{18}F_6N_6O$為520.2；m/z測得為521.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.35 - 8.31 (m, 1H), 8.28 - 8.25 (m, 1H), 8.23 (s, 2H), 7.86 - 7.81 (m, 1H), 7.56 - 7.48 (m, 2H), 5.65 - 5.47 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.67 - 3.56 (m, 1H), 3.39 - 3.22 (m, 1H), 2.79 - 2.66 (m, 1H), 2.46 - 2.29 (m, 1H), 1.55 - 1.39 (m, 3H)。

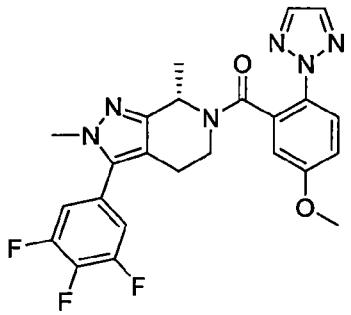
實例288：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[2-氟-6-(三唑-2-基)苯基]甲酮。



【0741】 向(S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶(15 mg, 53.3 μmol)（中間物40）於CH_2Cl_2 (0.48 mL)中之溶液中加入2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸（根據專利公開案第WO2012145581號所製備，2012年10月26日）(12.2 mg, 58.7 μmol)、HATU (26.4 mg, 69.3 μmol)、及*N*,*N*-二異丙基乙胺(27.6 μL, 0.16 mmol)。在室溫下攪拌30 min後，將混合物在真空中濃縮然後藉由製備型HPLC純化（XBridge C18管柱(5 μm, 100 × 4.6 mm)，流動相為5至95% ACN於20

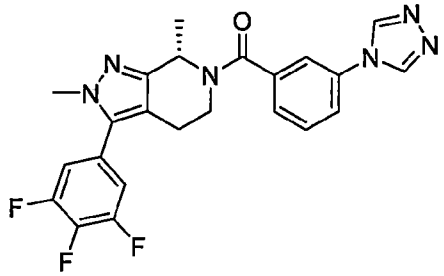
mM NH_4OH水溶液中）以得到呈白色粉末之標題化合物（21 mg，84%產率）。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{18}F_4N_6O$為470.1；m/z測得為471.2 $[M+H]^+$。^1H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ 8.19 - 8.05 (m, 1.62H), 7.93 - 7.90 (m, 0.40H), 7.87 - 7.83 (m, 0.91H), 7.74 - 7.66 (m, 1H), 7.59 - 7.38 (m, 3H), 5.59 - 5.49 (m, 0.74H), 4.73 - 4.62 (m, 0.28H), 4.57 - 4.51 (m, 0.17H), 3.81 (s, 2.26H), 3.76 (s, 0.22H), 3.70 (s, 0.52H), 3.64 - 3.52 (m, 0.72H), 3.38 - 3.17 (m, 0.73H), 3.07 - 3.00 (m, 0.22H), 2.84 - 2.76 (m, 0.15H), 2.71 - 2.60 (m, 0.63H), 2.45 - 2.22 (m, 1.47H), 1.47 (d, J = 6.7 Hz, 2.28H), 1.35 (d, J = 6.8 Hz, 0.6H)。

實例289：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[5-甲氧基-2-(三唑-2-基)苯基]甲酮。



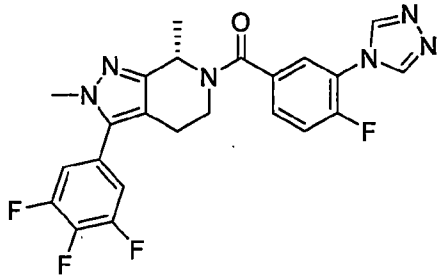
【0742】 標題化合物係以類似於實例296之方式製備，並且使用5-甲氧基-2-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸（中間物63）替代3-(1,2,4-三唑-4-基)-5-(三氟甲基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{21}F_3N_6O_2$, 482.2；m/z測得為483.2 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.01 (s, 2H), 7.82 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.58 - 7.49 (m, 2H), 7.19 (dd, J = 8.9, 2.9 Hz, 1H), 6.99 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 5.47 (q, J = 6.7 Hz, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 3.52 - 3.46 (m, 1H), 3.12 - 3.04 (m, 1H), 2.81 - 2.73 (m, 1H), 2.32 - 2.26 (m, 1H), 1.38 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。

實例290：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(1,2,4-三唑-4-基)苯基]甲酮。



【0743】 標題化合物係以類似於實例296之方式製備，並且使用3-(4H-1,2,4-三唑-4-基)苯甲酸替代3-(1,2,4-三唑-4-基)-5-(三氟甲基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{19}F_3N_6O$為452.2；m/z測得為453.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.21 (s, 2H), 7.91 - 7.38 (m, 6H), 5.68 - 5.49 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.69 - 3.55 (m, 1H), 2.93 - 2.75 (m, 1H), 2.62 - 2.29 (m, 2H), 1.49 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。

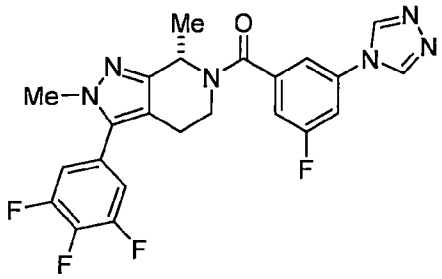
實例291：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[4-氟-3-(1,2,4-三唑-4-基)苯基]甲酮。



【0744】 標題化合物係以類似於實例296之方式製備，並且使用4-氟-3-(4H-1,2,4-三唑-4-基)苯甲酸（中間物121）替代3-(1,2,4-三唑-4-基)-5-(三氟甲基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{18}F_4N_6O$為470.2；m/z測得為471.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.00 (s, 2H), 7.87 - 7.81 (m, 1H), 7.69 - 7.59 (m, 2H), 7.58 - 7.51 (m, 2H), 5.66 - 5.49 (m, 1H),

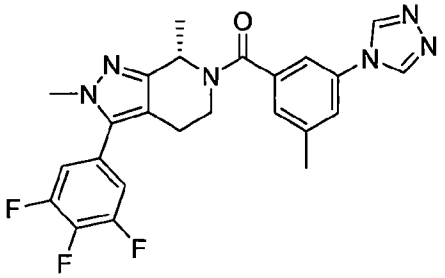
3.83 (s, 3H), 3.72 - 3.59 (m, 1H), 3.37 - 3.22 (m, 1H), 2.91 - 2.72 (m, 1H), 2.42 - 2.28 (m, 1H), 1.48 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。

實例292：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-氟-5-(1,2,4-三唑-4-基)苯基]甲酮。



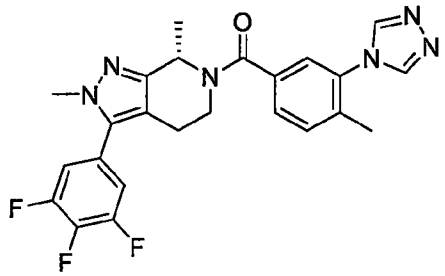
【0745】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用3-氟-5-(4H-1,2,4-三唑-4-基)苯甲酸（中間物120）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{18}F_4N_6O$為470.1；m/z測得為471.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz,氯仿-*d*) δ 8.50 (s, 2H), 7.33 - 7.19 (m, 3H), 7.00 - 6.94 (m, 2H), 5.81 (brs, 0.46), 4.86 (d, J = 46.3 Hz, 1H), 3.90 - 3.67 (m, 3.61H), 3.49 - 3.04 (m, 1.27H), 2.90 - 2.59 (m, 1.17H), 2.47 (brs, 1.11H), 1.59 (s, 3H)。

實例293：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-甲基-5-(1,2,4-三唑-4-基)苯基]甲酮。



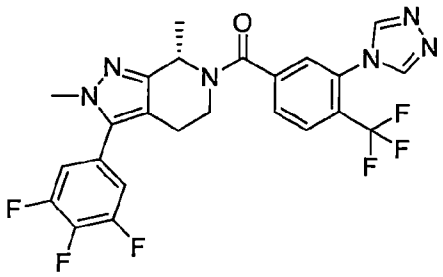
【0746】 標題化合物係以類似於實例296之方式製備，並且使用3-甲基-5-(4H-1,2,4-三唑-4-基)苯甲酸（中間物122）替代3-(1,2,4-三唑-4-基)-5-(三氟甲基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{21}F_3N_6O$為466.2；m/z測得為467.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.18 (s, 2H), 7.73 - 7.66 (m, 1H), 7.61 - 7.57 (m, 1H), 7.56 - 7.50 (m, 2H), 7.36 - 7.19 (m, 1H), 5.61 - 5.53 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.68 - 3.58 (m, 1H), 3.34 - 3.22 (m, 1H), 2.87 - 2.74 (m, 1H), 2.44 (s, 3H), 2.38 - 2.30 (m, 1H), 1.48 (d, J = 6.9 Hz, 3H)。

實例294：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[4-甲基-3-(1,2,4-三唑-4-基)苯基]甲酮。



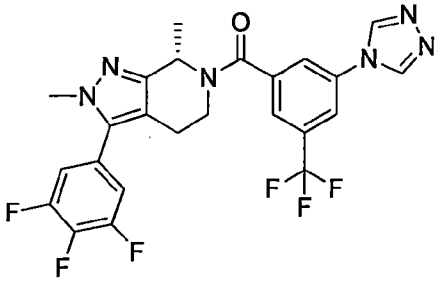
【0747】 標題化合物係以類似於實例296之方式製備，並且使用4-甲基-3-(4H-1,2,4-三唑-4-基)苯甲酸（中間物123）替代3-(1,2,4-三唑-4-基)-5-(三氟甲基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{21}F_3N_6O$為466.2；m/z測得為467.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.86 (s, 2H), 7.64 - 7.38 (m, 5H), 5.66 - 5.41 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.89 - 3.58 (m, 1H), 2.92 - 2.67 (m, 1H), 2.60 - 2.30 (m, 2H), 2.19 (s, 3H), 1.46 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。

實例295：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(1,2,4-三唑-4-基)-4-(三氟甲基)苯基]甲酮。



【0748】 標題化合物係以類似於實例296之方式製備，並且使用3-(4H-1,2,4-三唑-4-基)-4-(三氟甲基)苯甲酸（中間物126）替代3-(1,2,4-三唑-4-基)-5-(三氟甲基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{18}F_6N_6O$為520.2；m/z測得為521.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.85 (s, 2H), 8.09 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.89 - 7.83 (m, 1H), 7.82 - 7.77 (m, 1H), 7.58 - 7.49 (m, 2H), 5.58 (q, J = 6.7 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.61 (dd, J = 14.0, 5.0 Hz, 1H), 3.36 - 3.26 (m, 1H), 2.87 - 2.77 (m, 1H), 2.39 - 2.28 (m, 1H), 1.48 (d, J = 7.0 Hz, 3H)。

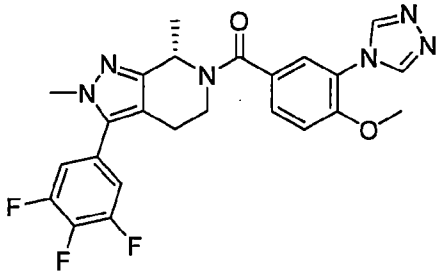
實例296：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(1,2,4-三唑-4-基)-5-(三氟甲基)苯基]甲酮。



【0749】 向(S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物40）(25 mg, 0.0889 mmol)於二氯甲烷(800 μL)中之溶液中加入3-(4H-1,2,4-三唑-4-基)-5-(三氟甲基)苯甲酸（中間物127）(23 mg, 0.0894 mmol)、*O*-(7-吖苯并三唑-1-基)-*N,N,N',N'*-四甲基脲鎓六氟磷酸鹽(HATU, 37 mg, 0.0973 mmol, 0.19)、及三乙胺(50 μL, 0.358 mmol, 0.725 g/mL)。將反應混合物在室溫下攪拌1 h。將混合物用二氯甲烷(1 mL)及水

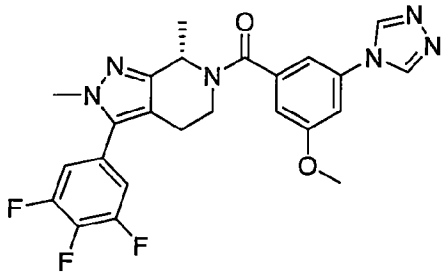
(1 mL)稀釋然後將層分離。將水層用二氯甲烷(2 × 2 mL)萃取。將合併之有機層用水(1 × 2 mL)洗滌，以硫酸鎂乾燥，過濾然後蒸發。將粗產物藉由製備型HPLC純化以得到呈白色粉末之標題化合物(30 mg, 0.058 mmol, 65%)。光學旋轉：$[\alpha]_D^{25}$ -27.3° (c 0.19, MeOH)。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{18}F_6N_6O$為520.2；m/z測得為521.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.32 (s, 2H), 8.33 - 8.28 (m, 1H), 8.15 - 8.11 (m, 1H), 7.87 - 7.81 (m, 1H), 7.57 - 7.48 (m, 2H), 5.65 - 5.55 (m, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.63 - 3.56 (m, 1H), 3.37 - 3.26 (m, 1H), 2.85 - 2.76 (m, 1H), 2.39 - 2.30 (m, 1H), 1.51 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。

實例297：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[4-甲氧基-3-(1,2,4-三唑-4-基)苯基]甲酮。



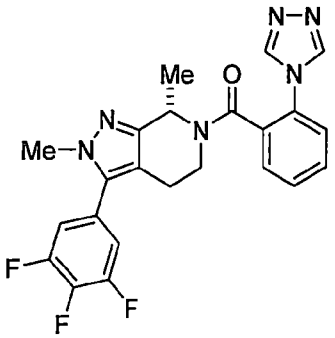
【0750】 標題化合物係以類似於實例296之方式製備，並且使用4-甲氧基-3-(4H-1,2,4-三唑-4-基)苯甲酸（中間物124）替代3-(1,2,4-三唑-4-基)-5-(三氟甲基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{21}F_3N_6O_2$為482.2；m/z測得為483.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.84 (s, 2H), 7.72 - 7.45 (m, 4H), 7.36 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.77 - 5.26 (m, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.86 - 3.77 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 2.94 - 2.74 (m, 1H), 2.62 - 2.29 (m, 2H), 1.47 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。

實例298：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-甲氧基-5-(1,2,4-三唑-4-基)苯基]甲酮。



【0751】 標題化合物係以類似於實例296之方式製備，並且使用3-甲氧基-5-(4H-1,2,4-三唑-4-基)苯甲酸（中間物125）替代3-(1,2,4-三唑-4-基)-5-(三氟甲基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{21}F_3N_6O_2$, 482.2；m/z測得為483.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.20 (s, 2H), 7.55 - 7.47 (m, 2H), 7.45 - 7.39 (m, 1H), 7.35 - 7.31 (m, 1H), 7.05 - 6.90 (m, 1H), 5.59 - 5.50 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.80 (s, 3H), 3.66 - 3.55 (m, 1H), 3.28 - 3.18 (m, 1H), 2.84 - 2.74 (m, 1H), 2.35 - 2.26 (m, 1H), 1.45 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。

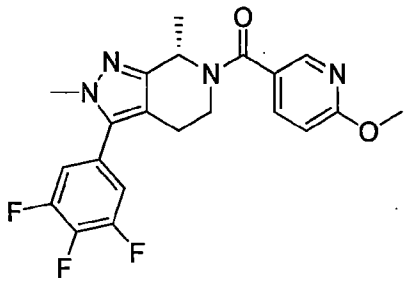
實例299：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[2-(1,2,4-三唑-4-基)苯基]甲酮。



【0752】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2-(4H-1,2,4-三唑-4-基)苯甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{19}F_3N_6O$為452.2；m/z測得為453.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 8.62 - 8.37 (m, 0.65H), 8.11 (s, 1.36H), 7.65 - 7.52 (m, 2.78H), 7.51 - 7.38 (m, 0.60H), 7.31 (d, J = 7.6 Hz, 0.67H), 7.13 -

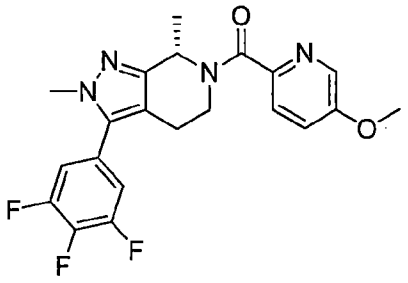
7.06 (m, 1.40H), 6.97 - 6.83 (m, 0.60H), 5.82 - 5.70 (m, 0.27H), 4.73 (dd, J = 13.2, 5.6 Hz, 0.83H), 4.48 (q, J = 6.8 Hz, 0.73H), 3.82 - 3.71 (m, 3.34H), 3.44 - 3.33 (m, 0.28H), 3.27 - 3.16 (m, 0.08H), 2.98 (td, J = 12.7, 4.3 Hz, 1H), 2.58 - 2.10 (m, 2H), 1.44 - 1.27 (m, 2.60H)。

實例300：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-甲氧基-3-吡啶基)甲酮。



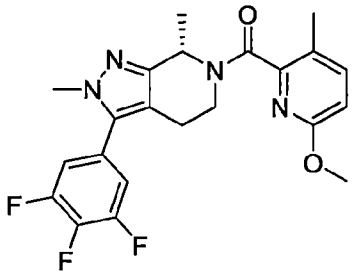
【0753】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用6-甲氧基菸鹼酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{19}F_3N_4O_2$為416.1；m/z測得為417.0 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz,甲醇-d_4) δ 8.29 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.78 (dd, J = 8.6, 2.4 Hz, 1H), 7.46 - 7.21 (m, 2H), 6.89 (dd, J = 8.6, 0.8 Hz, 1H), 5.91 - 5.43 (m, 1H), 4.75 - 4.41 (m, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 3.46 - 3.34 (m, 1H), 2.89 - 2.74 (m, 1H), 2.59 - 2.38 (m, 1H), 1.57 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。

實例301：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-甲氧基-2-吡啶基)甲酮。



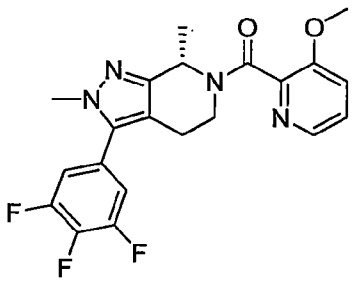
【0754】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用5-甲氧基吡啶甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{19}F_3N_4O_2$為416.1；m/z測得為417.0 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz,甲醇-d_4) δ 8.39 - 8.23 (m, 1H), 7.64 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.50 (dd, J = 8.7, 2.9 Hz, 1H), 7.36 - 7.21 (m, 2H), 5.70 (q, J = 6.8, 6.4 Hz, 0.70H), 5.28 - 5.11 (m, 0.30H), 4.83 - 4.58 (m, 0.30H), 4.01 (dd, J = 13.5, 4.9 Hz, 0.70H), 3.93 (s, 3H), 3.83 (s, 2.1H), 3.77 (s, 0.90H), 3.42 - 3.32 (m, 0.70H), 3.26 - 3.14 (m, 0.30H), 3.04 - 2.85 (m, 0.70H), 2.86 - 2.70 (m, 0.30H), 2.61 - 2.49 (m, 0.30H), 2.48 - 2.32 (m, 0.70H), 1.68 - 1.50 (m, 3H)。

實例302：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-甲氧基-3-甲基-2-吡啶基)甲酮。



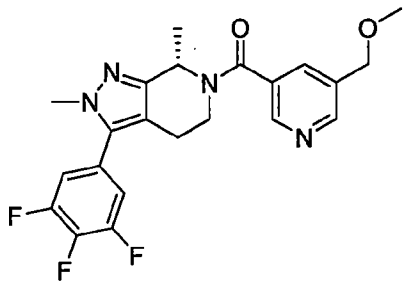
【0755】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用6-甲氧基-3-甲基吡啶甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{21}F_3N_4O_2$為430.2；m/z測得為431.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 7.67 - 7.62 (m, 1H), 7.60 - 7.49 (m, 2H), 6.86 - 6.79 (m, 1H), 5.60 (q, J = 6.7 Hz, 0.70H), 4.71 (dd, J = 13.0, 5.2 Hz, 0.33H), 4.48 (q, J = 6.7 Hz, 0.35H), 3.88 - 3.71 (m, 6H), 3.26 - 3.18 (m, 0.68H), 3.03 (td, J = 12.7, 3.9 Hz, 0.31H), 2.79 - 2.63 (m, 1H), 2.35 - 2.29 (m, 0.67H), 2.15 (s, 2H), 2.05 (s, 1H), 1.48 (d, J = 6.7 Hz, 2H), 1.42 (d, J = 6.7 Hz, 1H)。（未記述與DMSO及水重疊之H的分率）

實例303：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-甲氧基-2-吡啶基)甲酮。



【0756】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用3-甲氧基吡啶甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{19}F_3N_4O_2$為416.1；m/z測得為417.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.18 - 8.13 (m, 1H), 7.62 - 7.42 (m, 4H), 5.58 (q, J = 6.7 Hz, 0.66H), 4.70 (dd, J = 13.0, 5.3 Hz, 0.36H), 4.44 (q, J = 6.7 Hz, 0.36H), 3.86 - 3.71 (m, 6H), 3.24 - 3.16 (m, 0.72H), 3.02 (td, J = 12.7, 4.0 Hz, 0.36H), 2.73 - 2.55 (m, 1H), 2.33 - 2.25 (m, 0.67H), 1.45 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 1.32 (d, J = 6.8 Hz, 1H)。（可能未記述與DMSO及水重疊之H的分率）

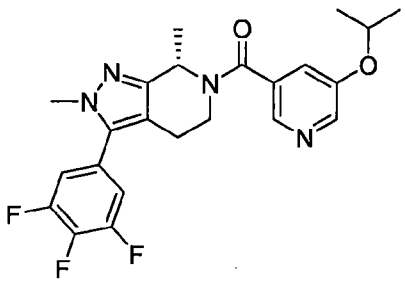
實例304：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[5-(甲氧基甲基)-3-吡啶基]甲酮。



【0757】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用5-(甲氧基甲基)菸鹼酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{21}F_3N_4O_2$為430.2；m/z測得為431.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR

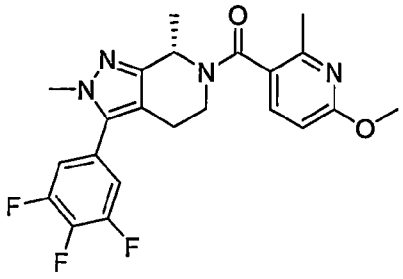
(600 MHz, DMSO-d_6) δ 8.65 - 8.63 (m, 1H), 8.58 (s, 1H), 7.74 - 7.72 (m, 1H), 7.60 - 7.50 (m, 2H), 5.63 - 5.52 (m, 0.74H), 4.74 - 4.46 (m, 2.78H)；3.91 - 3.52 (m, 4H), 3.33 (s, 3H), 3.16 - 3.02 (m, 0.26H), 2.91 - 2.72 (m, 1H), 2.41 - 2.29 (0.78H), 1.54 - 1.41 (m, 3H)。（可能未記述與DMSO及水重疊之H的分率）

實例305：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-異丙氧基-3-吡啶基)甲酮。



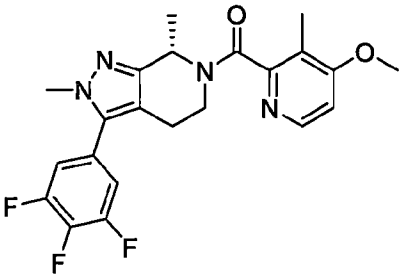
【0758】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用5-異丙氧基菸鹼酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{23}F_3N_4O_2$為444.2；m/z測得為445.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.34 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 8.22 - 8.12 (m, 1H), 7.59 - 7.50 (m, 2H), 7.43 - 7.39 (m, 1H), 5.63 - 5.49 (m, 0.71H), 4.83 - 4.52 (m, 1.53H), 3.87 - 3.53 (m, 3.84H), 2.92 - 2.70 (m, 1H), 2.9 - 2.28 (m, 0.82H), 1.50 - 1.43 (m, 3H), 1.32 - 1.27 (m, 6H)。（可能未記述與DMSO及水重疊之H的分率）

實例306：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-甲氧基-2-甲基-3-吡啶基)甲酮。



【0759】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用6-甲氧基-2-甲基菸鹼酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{21}F_3N_4O_2$為430.2；m/z測得為431.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 7.74 - 7.30 (m, 3H), 6.76 - 6.67 (m, 1H), 5.68 - 5.58 (m, 0.71H), 4.76 - 4.66 (m, 0.26H), 4.61 - 4.44 (s, 0.25H), 3.91 - 3.73 (m, 6H), 3.07 - 2.97 (m, 0.24H), 2.81 - 2.59 (m, 1H), 2.38 - 2.12 (m, 3.68H), 1.53 - 1.26 (m, 3H)。（可能未記述與DMSO及水重疊之H的分率）

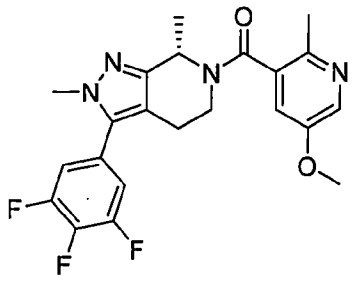
實例307：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4-甲氧基-3-甲基-2-吡啶基)甲酮 π TFA鹽。



【0760】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用4-甲氧基-3-甲基吡啶甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{21}F_3N_4O_2$為430.2；m/z測得為431.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.41 - 8.35 (m, 1H), 7.60 - 7.48 (m, 2H), 7.17 - 7.10 (m, 1H), 5.61 (q, J = 6.7 Hz, 0.70H), 4.75 - 4.69 (m, 0.34H), 4.50 (q, J = 6.7 Hz, 0.35H), 3.95 - 3.91 (m, 3H), 3.82 (s, 2H), 3.75 (s, 1H), 3.33 - 3.28 (m, 0.65H), 3.25 - 3.17 (m, 0.79H), 3.08 - 3.00 (m, 0.35H), 2.78 - 2.70

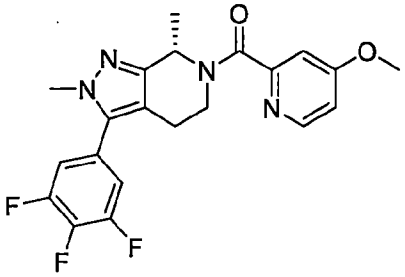
(m, 0.38H), 2.67 - 2.58 (m, 0.74H), 2.31 - 2.25 (m, 0.70H), 2.06 (s, 2H), 1.99 (s, 1H), 1.48 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 1.32 (d, J = 6.8 Hz, 1H)。

實例308：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-甲氧基-2-甲基-3-吡啶基)甲酮。



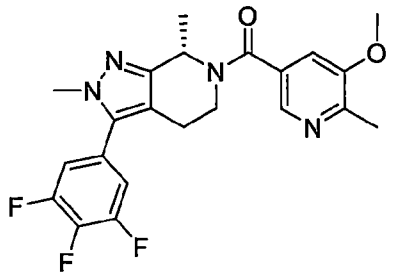
【0761】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用5-甲氧基-2-甲基菸鹼酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{21}F_3N_4O_2$為430.2；m/z測得為431.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 8.25 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 7.06 - 6.87 (m, 3H), 5.92 (q, J = 6.7 Hz, 0.58H), 4.96 (dd, J = 13.2, 5.3 Hz, 0.43H), 4.88 - 4.59 (m, 0.45H), 3.90 - 3.75 (m, 6H), 3.63 - 3.47 (m, 0.58H), 3.36 - 3.22 (m, 0.59H), 3.10 - 2.99 (m, 0.39H), 2.84 - 2.73 (m, 0.40H), 2.63 - 2.24 (m, 4.64H), 1.66 - 1.38 (m, 3H)。

實例309：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4-甲氧基-2-吡啶基)甲酮。



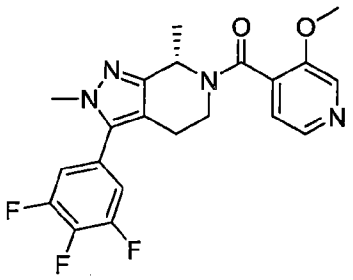
【0762】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用4-甲氧基吡啶甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{19}F_3N_4O_2$為416.1；m/z測得為417.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 8.43 - 8.38 (m, 1H), 7.18 (dd, *J* = 20.1, 2.5 Hz, 1H), 7.02 - 6.92 (m, 2H), 6.89 - 6.83 (m, 1H), 5.85 (q, *J* = 6.8 Hz, 0.55H), 5.28 (q, *J* = 6.7 Hz, 0.45H), 4.87 (dd, *J* = 13.1, 5.3 Hz, 0.46H), 4.08 (dd, *J* = 13.6, 5.0 Hz, 0.57H), 3.94 - 3.72 (m, 6H), 3.31 - 3.22 (m, 0.56H), 3.10 (td, *J* = 12.7, 4.0 Hz, 0.45H), 2.97 - 2.79 (m, 1H), 2.51 - 2.29 (m, 1H), 1.64 - 1.57 (m, 3H)。

實例310：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-甲氧基-6-甲基-3-吡啶基)甲酮。



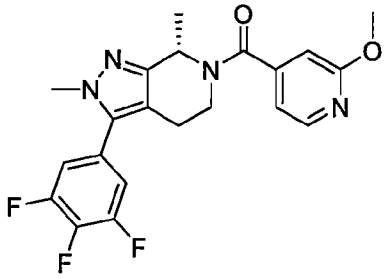
【0763】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用5-甲氧基-6-甲基菸鹼酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{21}F_3N_4O_2$為430.2；m/z測得為431.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.07 (s, 1H), 7.59 - 7.50 (m, 2H), 7.35 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H), 5.55 (s, 0.69H), 4.83 - 4.50 (m, 0.53H), 3.91 - 3.60 (m, 7.24H), 2.92 - 2.74 (m, 1H), 2.43 - 2.30 (m, 4H), 1.48 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H)。（可能未記述與DMSO及水重疊之H的分率）

實例311：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-甲氧基-4-吡啶基)甲酮。



【0764】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用3-甲氧基異菸鹼酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{19}F_3N_4O_2$為416.1；m/z測得為417.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.57 - 8.44 (m, 1H), 8.34 - 8.23 (m, 1H), 7.60 - 7.46 (m, 2H), 7.39 - 7.06 (m, 1H), 5.64 - 5.51 (m, 0.73H), 4.72 - 4.63 (m, 0.29H), 4.53 - 4.37 (m, 0.34H), 3.99 - 3.89 (m, 2.60H), 3.84 - 3.70 (m, 3.30H), 3.10 - 2.95 (m, 0.26H), 2.79 - 2.56 (m, 1.18H), 2.41 - 2.21 (m, 0.72H), 1.50 - 1.26 (m, 3H)。（可能未記述與DMSO及水重疊之H的分率）

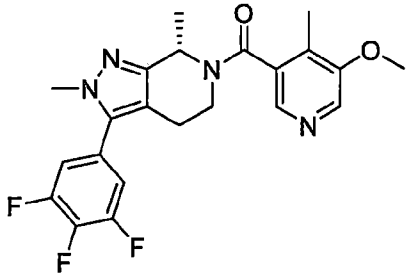
實例312：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲氧基-4-吡啶基)甲酮。



【0765】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2-甲氧基異菸鹼酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{19}F_3N_4O_2$為416.1；m/z測得為417.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.29 - 8.25 (m, 1H), 7.59 - 7.49 (m, 2H), 7.03 - 6.92 (m, 1H), 6.86 - 6.77 (m, 1H), 5.55 (q, J = 6.7 Hz, 0.72H), 4.66 - 4.55 (m, 0.51H), 3.89 (s, 3H), 3.85 - 3.71 (m, 3H), 3.55 - 3.47 (m, 0.75H), 3.10 - 3.01

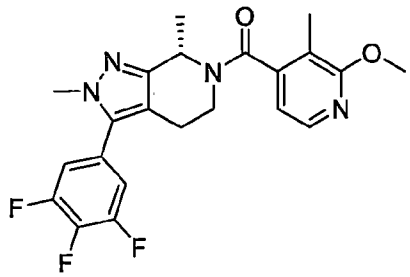
(m, 0.25H), 2.86 - 2.69 (m, 1H), 2.35 - 2.25 (m, 0.69H), 1.51 - 1.36 (m, 3H)。（未記述與DMSO及水重疊之H的分率）

實例313：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-甲氧基-4-甲基-3-吡啶基)甲酮。



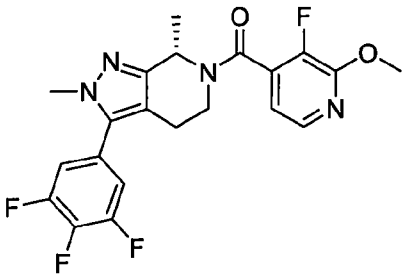
【0766】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用5-甲氧基-4-甲基菸鹼酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{21}F_3N_4O_2$為430.2；m/z測得為431.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 8.26 - 7.93 (m, 2H), 7.02 - 6.89 (m, 2H), 6.00 - 5.88 (m, 0.58H), 5.03 - 4.92 (m, 0.46H), 4.87 (br s, 0.13H), 4.68 - 4.56 (m, 0.32H), 4.01 - 3.89 (m, 3H), 3.86 - 3.74 (m, 3H), 3.65 - 3.48 (m, 0.59H), 3.32 - 3.21 (m, 0.59H), 3.06 (td, *J* = 12.7, 3.9 Hz, 0.43H), 2.86 - 2.73 (m, 0.42H), 2.66 - 2.44 (m, 1H), 2.36 - 1.98 (m, 3.66H), 1.67 - 1.33 (m, 3H)。

實例314：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲氧基-3-甲基-4-吡啶基)甲酮。



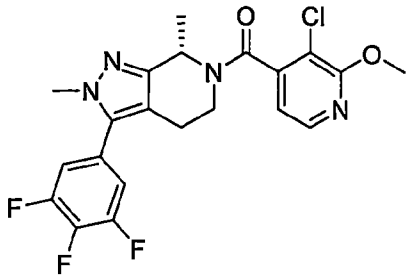
【0767】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2-甲氧基-3-甲基異菸鹼酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{21}F_3N_4O_2$為430.2；m/z測得為431.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.15 - 8.02 (m, 1H), 7.60 - 7.46 (m, 2H), 7.00 - 6.60 (m, 1H), 5.62 (q, J = 6.7 Hz, 0.76H), 4.76 - 4.55 (m, 0.37H), 4.45 - 4.36 (m, 0.17H), 3.94 - 3.88 (m, 3H), 3.81 (s, 2.25H), 3.76 (s, 0.76H), 3.10 - 2.98 (m, 0.25H), 2.81 - 2.61 (m, 0.80H), 2.34 - 2.23 (m, 0.76H), 2.14 - 1.82 (m, 3H), 1.52 - 1.26 (m, 3H)。（可能未記述與DMSO及水重疊之H的分率）

實例315：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-氟-2-甲氧基-4-吡啶基)甲酮。



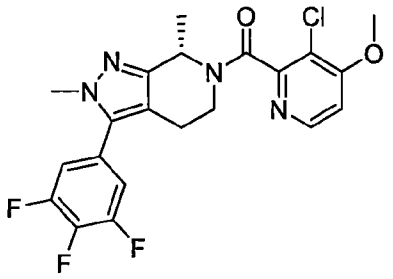
【0768】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用3-氟-2-甲氧基異菸鹼酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{18}F_4N_4O_2$為434.1；m/z測得為435.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.07 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.59 - 7.49 (m, 2H), 7.08 - 6.98 (m, 1H), 5.59 (q, J = 6.7 Hz, 0.76H), 4.67 (dd, J = 13.2, 5.3 Hz, 0.29H), 4.59 (q, J = 6.6 Hz, 0.28H), 4.01 - 3.95 (m, 3H), 3.81 (s, 2.24H), 3.76 (s, 0.83H), 3.54 - 3.47 (m, 0.79H), 3.13 - 3.05 (m, 0.27H), 2.77 - 2.62 (m, 1H), 2.33 - 2.28 (m, 0.68H), 1.47 - 1.37 (d, J = 6.8 Hz, 2.27H), 1.37 (d, J = 6.7 Hz, 0.80H)。（未記述與DMSO及水重疊之H的分率）

實例316：(3-氯-2-甲氧基-4-吡啶基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



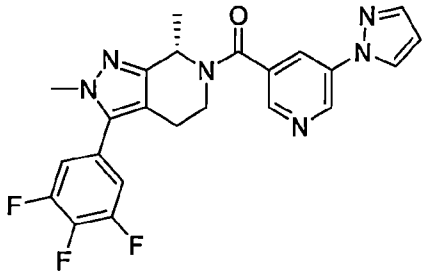
【0769】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用3-氯-2-甲氧基異菸鹼酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{18}ClF_3N_4O_2$為450.1；m/z測得為451.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 8.16 - 8.10 (m, 0.87H), 8.06 (d, *J* = 5.0 Hz, 0.12H), 7.02 - 6.91 (m, 2H), 6.89 (d, *J* = 5.0 Hz, 0.25H), 6.83 (d, *J* = 5.0 Hz, 0.62H), 6.71 (d, *J* = 5.0 Hz, 0.12H), 5.92 - 5.85 (m, 0.62H), 4.94 (dd, *J* = 13.1, 5.2 Hz, 0.41H), 4.75 (q, *J* = 6.8 Hz, 0.14H), 4.63 (q, *J* = 6.7 Hz, 0.26H), 4.08 - 4.02 (m, 3H), 3.85 - 3.76 (m, 3H), 3.54 - 3.44 (m, 0.63H), 3.43 - 3.33 (m, 0.39H), 3.31 - 3.22 (m, 0.23H), 3.11 (td, *J* = 12.7, 4.1 Hz, 0.12H), 3.03 (td, *J* = 12.7, 3.8 Hz, 0.24H), 2.87 - 2.74 (m, 0.61H), 2.57 - 2.45 (m, 0.77H), 2.37 - 2.28 (m, 0.62H), 1.65 - 1.39 (m, 3H)。

實例317：(3-氯-4-甲氧基-2-吡啶基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



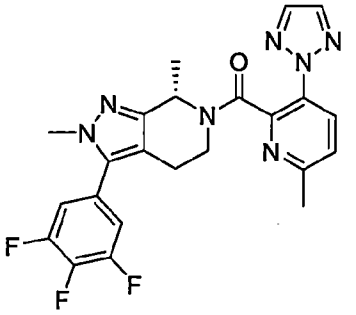
【0770】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用3-氯-4-甲氧基吡啶甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸及DMF替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{18}ClF_3N_4O_2$為450.1；m/z測得為451.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 8.43 - 8.39 (m, 1H), 7.01 - 6.91 (m, 2H), 6.90 - 6.86 (m, 1H), 5.91 (q, *J* = 6.8 Hz, 0.58H), 5.00 - 4.94 (m, 0.44H), 4.67 (q, *J* = 6.7 Hz, 0.43H), 4.01 - 3.97 (m, 3H), 3.83 (s, 1.79H), 3.76 (s, 1.27H), 3.45 - 3.39 (m, 0.59H), 3.35 - 3.27 (m, 0.59H), 3.08 (td, *J* = 12.7, 3.9 Hz, 0.42H), 2.88 - 2.72 (m, 1H), 2.52 - 2.46 (m, 0.42H), 2.31 - 2.23 (m, 0.59H), 1.64 (d, *J* = 6.8 Hz, 1.79H), 1.49 (d, *J* = 6.8 Hz, 1.32H)。

實例318：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-吡唑-1-基-3-吡啶基)甲酮。



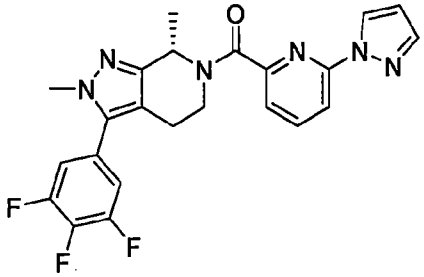
【0771】 標題化合物係以類似於實例296之方式製備，並且使用5-(1H-吡唑-1-基)菸鹼酸（中間物119）替代3-(1,2,4-三唑-4-基)-5-(三氟甲基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{19}F_3N_6O$為452.2；m/z測得為453.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.25 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 8.72 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H), 8.61 - 8.54 (m, 1H), 8.36 - 8.25 (m, 1H), 7.87 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 7.62 - 7.51 (m, 2H), 6.68 - 6.62 (m, 1H), 5.68 - 5.55 (m, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.71 - 3.62 (m, 1H), 3.41 - 3.26 (m, 1H), 2.95 - 2.83 (m, 1H), 2.42 - 2.30 (m, 1H), 1.52 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H)。

實例319：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[6-甲基-3-(三唑-2-基)-2-吡啶基]甲酮。



【0772】 標題化合物係以類似於實例296之方式製備，並且使用6-甲基-3-(2H-1,2,3-三唑-2-基)吡啶甲酸[根據專利公開案第WO2016040789號所製備]替代3-(1,2,4-三唑-4-基)-5-(三氟甲基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{20}F_3N_7O$為467.2；m/z測得為468.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.26 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.11 (s, 2H), 7.60 - 7.48 (m, 3H), 5.47 (q, J = 6.7 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.52 - 3.46 (m, 1H), 3.26 - 3.18 (m, 1H), 2.70 - 2.61 (m, 1H), 2.58 (s, 3H), 2.33 - 2.27 (m, 1H), 1.47 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。

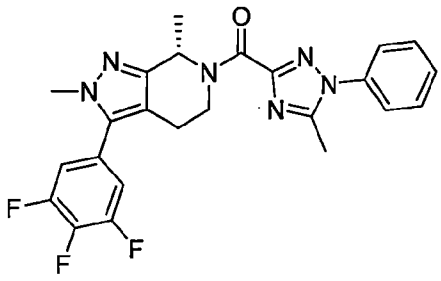
實例320：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-吡唑-1-基-2-吡啶基)甲酮。



【0773】 標題化合物係以類似於實例296之方式製備，並且使用6-(1H-吡唑-1-基)吡啶甲酸替代3-(1,2,4-三唑-4-基)-5-(三氟甲基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{19}F_3N_6O$為452.2；m/z測得為453.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.65 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 8.17 - 8.09 (m, 1H), 8.07 - 8.01 (m, 1H), 7.86 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.62 - 7.48 (m, 3H), 6.62 -

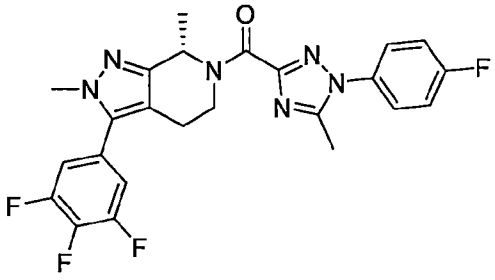
6.58 (m, 1H), 5.58 (q, J = 6.7 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.81 - 3.78 (m, 1H), 3.30 - 3.22 (m, 1H), 2.97 - 2.88 (m, 1H), 2.39 - 2.32 (m, 1H), 1.50 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。

實例321：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-甲基-1-苯基-1,2,4-三唑-3-基)甲酮。



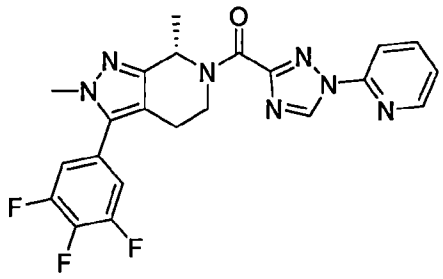
【0774】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用5-甲基-1-苯基-1H-1,2,4-三唑-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{21}F_3N_6O$為466.2；m/z測得為467.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 7.68 - 7.50 (m, 7H), 5.58 (q, J = 6.7 Hz, 0.58H), 5.28 (q, J = 6.7 Hz, 0.38H), 4.66 (dd, J = 13.0, 5.2 Hz, 0.38H), 4.23 (dd, J = 13.6, 5.0 Hz, 0.57H), 3.83 - 3.73 (m, 3H), 3.12 - 3.03 (m, 0.39H), 2.85 - 2.69 (m, 1H), 2.53 - 2.51 (m, 3H), 1.55 - 1.44 (m, 3H)。（未記述可能與DMSO及水重疊之H的分率）

實例322：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[1-(4-氟苯基)-5-甲基-1,2,4-三唑-3-基]甲酮。



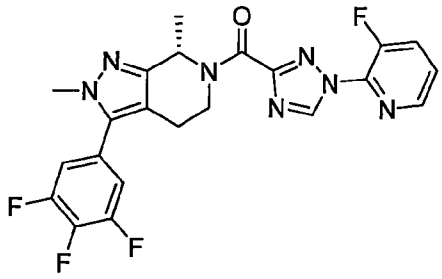
【0775】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1-(4-氟苯基)-5-甲基-1H-1,2,4-三唑-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{20}F_4N_6O$為484.2；m/z測得為485.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 7.74 - 7.68 (m, 2H), 7.59 - 7.51 (m, 2H), 7.48 - 7.41 (m, 2H), 5.58 (q, J = 6.7 Hz, 0.59H), 5.27 (q, J = 6.7 Hz, 0.39H), 4.65 (dd, J = 13.0, 5.2 Hz, 0.38H), 4.22 (dd, J = 13.7, 5.0 Hz, 0.57H), 3.84 - 3.73 (m, 3H), 3.11 - 3.03 (m, 0.40H), 2.84 - 2.69 (m, 1H), 1.55 - 1.43 (m, 3H)。（未記述可能與DMSO及水重疊之H的分率）

實例323：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[1-(2-吡啶基)-1,2,4-三唑-3-基]甲酮。



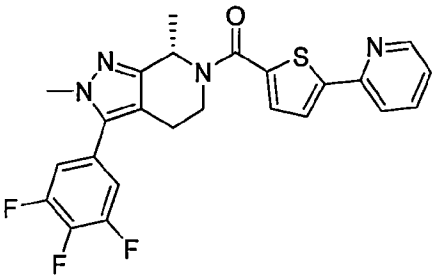
【0776】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1-(吡啶-2-基)-1H-1,2,4-三唑-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{18}F_3N_7O$為453.2；m/z測得為454.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.52 - 9.49 (m, 1H), 8.61 - 8.57 (m, 1H), 8.14 - 8.09 (m, 1H), 7.94 - 7.88 (m, 1H), 7.60 - 7.51 (m, 3H), 5.60 (q, J = 6.8 Hz, 0.63H), 5.19 (q, J = 6.6 Hz, 0.38H), 4.68 (dd, J = 13.0, 5.2 Hz, 0.41H), 4.12 (dd, J = 13.8, 4.9 Hz, 0.58H), 3.85 - 3.73 (m, 3H), 3.12 (td, J = 12.7, 4.0 Hz, 0.42H), 2.91 - 2.74 (m, 1H), 1.59 - 1.47 (m, 3H)。（未記述可能與DMSO及水重疊之H的分率）

實例324：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[1-(3-氟-2-吡啶基)-1,2,4-三唑-3-基]甲酮。



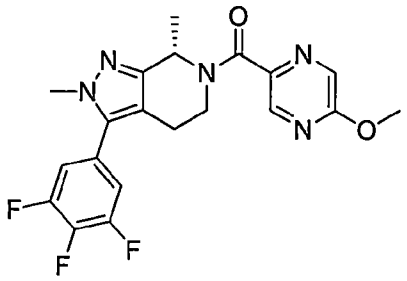
【0777】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1-(3-氟吡啶-2-基)-1H-1,2,4-三唑-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{17}F_4N_7O$為471.1；m/z測得為472.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 9.01 - 8.97 (m, 1H), 8.41 - 8.36 (m, 1H), 7.75 - 7.69 (m, 1H), 7.47 - 7.42 (m, 1H), 7.02 - 6.92 (m, 2H), 5.89 (q, *J* = 6.8 Hz, 0.52H), 5.52 (q, *J* = 6.7 Hz, 0.46H), 4.93 (dd, *J* = 13.1, 5.2 Hz, 0.48H), 4.39 (dd, *J* = 13.8, 4.9 Hz, 0.54H), 3.84 (s, 1.58H), 3.77 (s, 1.36H), 3.40 - 3.32 (m, 0.52H), 3.18 - 3.10 (m, 0.46H), 3.02 - 2.93 (m, 0.53H), 2.89 - 2.80 (m, 0.45H), 2.50 - 2.39 (m, 1H), 1.72 (d, *J* = 6.7 Hz, 1.40H), 1.63 (d, *J* = 6.8 Hz, 1.62H)。

實例325：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[5-(2-吡啶基)-2-噻吩基]甲酮。



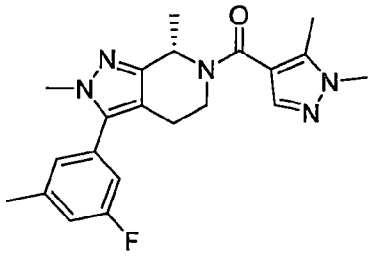
【0778】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用5-(吡啶-2-基)噻吩-2-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸及DMF替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{19}F_3N_4OS$為468.1；m/z測得為469.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.59 - 8.54 (m, 1H), 8.03 - 7.99 (m, 1H), 7.88 (td, J = 7.7, 1.8 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 7.62 - 7.53 (m, 2H), 7.50 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 7.34 (ddd, J = 7.5, 4.8, 1.1 Hz, 1H), 5.42 (br s, 1H), 4.30 (br s, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.03 - 2.84 (m, 1H), 1.62 - 1.40 (m, 3H)。（未記述可能與DMSO及水重疊之H的分率）。

實例326：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-甲氧基吡咁-2-基)甲酮。



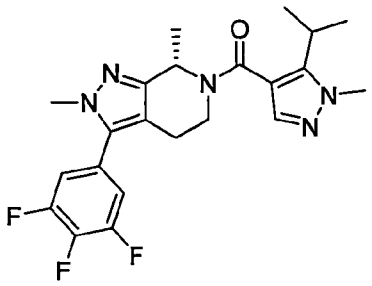
【0779】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用5-甲氧基吡咁-2-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{20}H_{18}F_3N_5O_2$為417.1；m/z測得為418.0 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz,甲醇-d_4) δ 8.50 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 8.27 - 8.20 (m, 1H), 7.36 - 7.21 (m, 2H), 5.69 (q, J = 6.7 Hz, 0.65H), 5.40 - 5.15 (m, 0.35H), 4.80 - 4.67 (m, 0.35H), 4.19 - 4.07 (m, 0.65H), 4.04 (s, 3H), 3.83 (s, 2H), 3.77 (s, 1H), 3.43 - 3.32 (m, 0.65H), 3.28 - 3.15 (m, 0.35H), 3.04 - 2.86 (m, 0.65H), 2.89 - 2.74 (m, 0.35H), 2.62 - 2.50 (m, 0.35H), 2.50 - 2.38 (m, 0.65H), 1.70 - 1.61 (m, 1H), 1.58 (d, J = 6.7 Hz, 2H)。

實例327：(1,5-二甲基吡唑-4-基)-[(7S)-3-(3-氟-5-甲基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



【0780】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用(S)-3-(3-氟-5-甲基苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物42）替代(S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物40）及1,5-二甲基-1H-吡唑-4-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{24}FN_5O$為381.2；m/z測得為382.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.54 (s, 1H), 7.22 - 7.06 (m, 3H), 5.38 (s, 1H), 4.33 - 3.92 (m, 1H), 3.76 (d, J = 10.1 Hz, 6H), 3.26 - 3.13 (m, 1H), 2.80 (t, J = 12.8 Hz, 1H), 2.43 - 2.33 (m, 4H), 2.30 (s, 3H), 1.44 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。

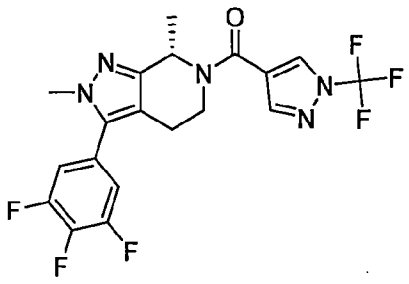
實例328：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-異丙基-1-甲基-吡唑-4-基)甲酮。



【0781】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用5-異丙基-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{24}F_3N_5O$為431.2；m/z測得為432.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 7.63 - 7.49 (m, 2H), 7.42 (s, 1H), 5.51 (s,

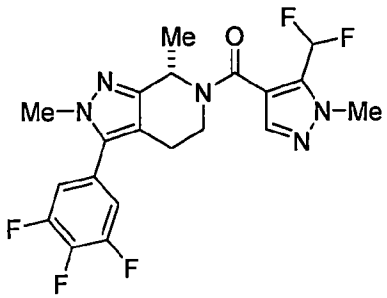
1H), 5.07 - 4.32 (m, 1H), 3.84 - 3.74 (m, 6H), 3.27 - 2.98 (m, 2H), 2.79 (s, 1H), 2.36 (d, *J* = 15.7 Hz, 1H), 1.41 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H), 1.22 (dd, *J* = 26.6, 5.8 Hz, 6H)。

實例329：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[1-(三氟甲基)吡唑-4-基]甲酮。



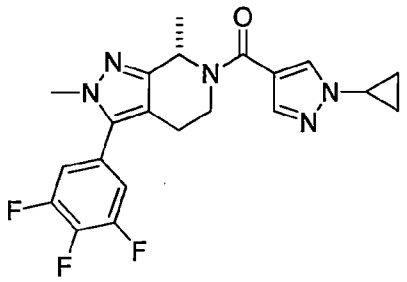
【0782】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1-(三氟甲基)-1H-吡唑-4-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{19}H_{15}F_6N_5O$為443.1；m/z測得為444.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 8.15 - 8.12 (m, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.00 - 6.92 (m, 2H), 5.93 - 5.05 (m, 1H), 4.95 - 4.00 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.53 - 2.99 (m, 1H), 2.86 - 2.68 (m, 1H), 2.58 - 2.38 (m, 1H), 1.62 (s, 3H)。

實例330：[5-(二氟甲基)-1-甲基-吡唑-4-基]-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



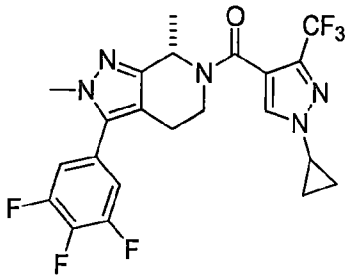
【0783】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用5-(二氟甲基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{20}H_{18}F_5N_5O$為439.1；m/z測得為440.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz,氯仿-*d*) δ 7.56 (brs, 1H), 7.29 - 6.93 (m, 3H), 5.87 - 5.25 (m, 1H), 5.01 - 4.00 (m, 4H), 3.80 (s, 3H), 3.55 - 3.00 (m, 1H), 2.84 - 2.67 (m, 1H), 2.54 - 2.40 (m, 1H), 1.59 (s, 3H)。

實例331：(1-環丙基吡唑-4-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



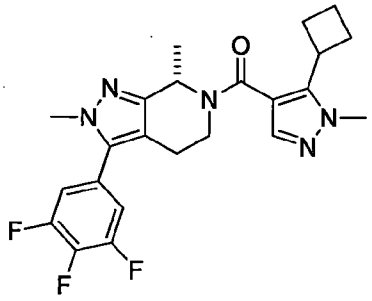
【0784】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1-環丙基-1H-吡唑-4-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{20}F_3N_5O$為415.2；m/z測得為416.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 7.81 (s, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.01 - 6.91 (m, 2H), 5.54 (brs, 1H), 4.89 - 4.14 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.67 - 3.57 (m, 1H), 3.18 (brs, 1H), 2.83 - 2.68 (m, 1H), 2.54 - 2.38 (m, 1H), 1.61 (s, 3H), 1.19 - 1.00 (m, 4H)。

實例332：[1-環丙基-3-(三氟甲基)吡唑-4-基]-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



【0785】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1-環丙基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-4-甲酸鉀（中間物82）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸及DMF替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{19}F_6N_5O$為483.1；m/z測得為484.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 7.59 (s, 1H), 6.96 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H), 5.85 (brs, 0.51H), 4.92 (brs, 0.70H), 3.81 (s, 3H), 3.72 - 3.61 (m, 1H), 3.38 - 2.96 (m, 1H), 2.82 - 2.50 (m, 2.21H), 2.39 (brs, 1H), 1.78 (brs, 1H), 1.34 - 1.17 (m, 1.93H), 1.14 - 1.01 (m, 3.84H)。

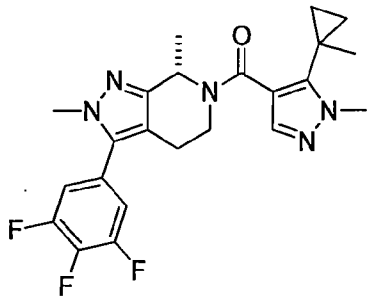
實例333：(5-環丁基-1-甲基-吡唑-4-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



【0786】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用5-環丁基-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酸鉀（中間物80）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸及DMF替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{24}F_3N_5O$為443.2；m/z測得為444.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 7.36 (s, 1H), 7.00 - 6.92 (m, 2H), 5.81 (brs, 0.53H), 5.26 - 4.74 (m, 0.74H), 4.04 (brs,

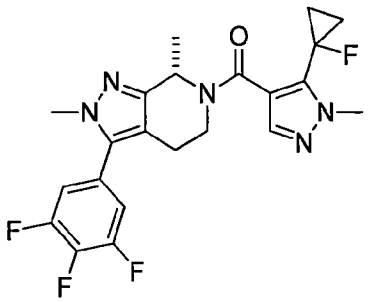
0.56H), 3.86 - 3.73 (m, 6.27H), 3.72 - 3.56 (m, 1H), 3.40 - 2.88 (m, 1H), 2.68 (brs, 1H), 2.52 - 2.13 (m, 5H), 2.13 - 1.71 (m, 2H), 1.53 (s, 3H)。

實例334：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[1-甲基-5-(1-甲基環丙基)吡唑-4-基]甲酮。



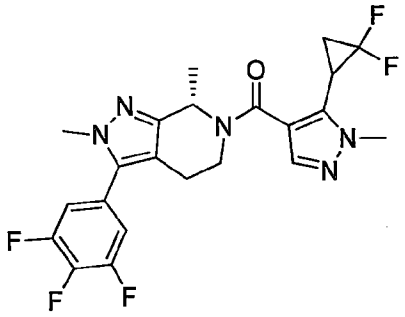
【0787】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1-甲基-5-(1-甲基環丙基)-1H-吡唑-4-甲酸（中間物71）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸，在40℃下攪拌整夜。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{24}F_3N_5O$為443.2；m/z測得為444.3 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 7.39 (s, 1H), 7.00 - 6.92 (m, 2H), 6.09 - 4.55 (m, 1.48H), 4.23 - 3.72 (m, 7.90H), 3.17 (brs, 1.10H), 2.69 (brs, 1.09H), 2.41 (d, *J* = 14.7 Hz, 1.14H), 1.57 (d, *J* = 9.7 Hz, 4.93H), 1.40 (s, 3.28H)。

實例335：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[5-(1-氟環丙基)-1-甲基-吡唑-4-基]甲酮。



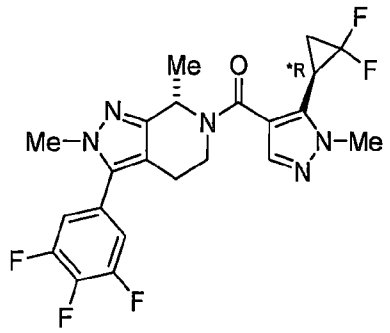
【0788】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用5-(1-氟環丙基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酸鉀（中間物73）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸及DMF替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{21}F_4N_5O$為447.2；m/z測得為448.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 7.49 (s, 1H), 6.96 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H), 5.88 (s, 0.62H), 5.21 - 4.79 (m, 0.68H), 4.10 - 3.98 (m, 3.64H), 3.82 (s, 3H), 3.38 - 2.97 (m, 1H), 2.84 - 2.56 (m, 1H), 2.53 - 2.29 (m, 1H), 1.61 - 1.32 (m, 5H), 1.23 - 0.99 (m, 2H)。

實例336：(5-(2,2-二氟環丙基)-1-甲基-1H-吡唑-4-基)((S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-4,5-二氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



【0789】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用5-(2,2-二氟環丙基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酸（中間物75）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{20}F_5N_5O$為465.2；m/z測得為466.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 7.49 (s, 1H), 7.00 - 6.93 (m, 2H), 5.76 (brs, 0.56H), 5.25 - 4.56 (m, 0.82H), 3.86 (d, *J* = 52.3 Hz, 6.89H), 3.42 - 2.97 (m, 1H), 2.81 - 2.56 (m, 2.19H), 2.43 (m, 1H), 2.01 (brs, 1H), 1.58 - 1.54 (m, 3H), 1.14 - 1.06 (m, 0.69H)。

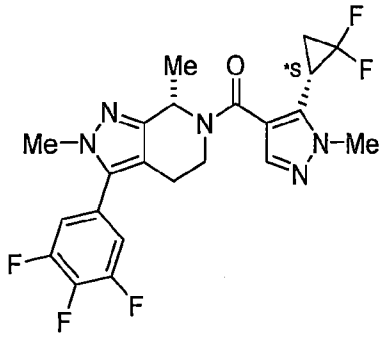
實例337：(5-((R*)-2,2-二氟環丙基)-1-甲基-1H-吡唑-4-基)((S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



【0790】 標題化合物係藉由外消旋(5-(2,2-二氟環丙基)-1-甲基-1H-吡唑-4-基)((S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-4,5-二氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮（實例336）之SFC掌性純化

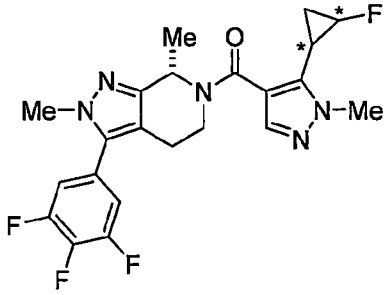
【0791】 （固定相：Chiralcel OZ，5 μm 250 × 21 mm；流動相：40% MeOH及0.2% TEA，60% CO_2；流率：42 mL/min）而獲得為單一種鏡像異構物。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{20}F_5N_5O$為465.2；m/z測得為466.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 7.49 (s, 1H), 7.00 - 6.93 (m, 2H), 5.76 (brs, 0.56H), 5.25 - 4.56 (m, 0.82H), 3.86 (d, J = 52.3 Hz, 6.89H), 3.42 - 2.97 (m, 1H), 2.81 - 2.56 (m, 2.19H), 2.43 (m, 1H), 2.01 (brs, 1H), 1.58 - 1.54 (m, 3H), 1.14 - 1.06 (m, 0.69H)。（R*；未決定環丙烷上之絕對立體化學）。

實例338：(5-((S*)-2,2-二氟環丙基)-1-甲基-1H-吡唑-4-基)((S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



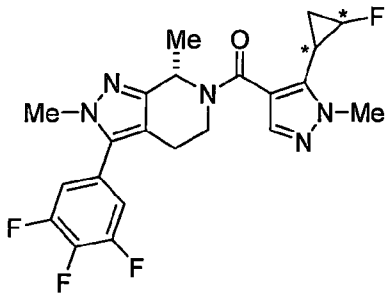
【0792】 標題化合物係藉由外消旋(5-(2,2-二氟環丙基)-1-甲基-1H-吡唑-4-基)((S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-4,5-二氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮（實例336）之掌性SFC純化（固定相：Chiralcel OZ，5 μm 250 × 21 mm；流動相：40% MeOH及0.2% TEA，60% CO_2；流率：42 mL/min）而獲得為單一種鏡像異構物。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{20}F_5N_5O$為465.2；m/z測得為466.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 7.48 (s, 1H), 7.01 - 6.93 (m, 2H), 5.80 (brs, 0.56H), 5.36 - 4.64 (m, 0.91H), 4.09 (brs, 0.63H), 3.90 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 3.39 - 2.97 (m, 1H), 2.81 - 2.54 (m, 2.78H), 2.47 - 2.33 (m, 1H), 1.93 (brs, 1H), 1.73 - 1.46 (m, 2.20H), 1.08 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H).(S*；未決定環丙烷上之絕對立體化學）。

實例339：((S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(順-5-(2-氟環丙基)-1-甲基-1H-吡唑-4-基)甲酮。



【0793】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用順-5-(2-氟環丙基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酸鉀（中間物77）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸及DMF替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{21}F_4N_5O$為447.2；m/z測得為448.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz,氯仿-*d*) δ 7.46 (s, 1H), 7.02 - 6.90 (m, 2H), 5.81 (brs, 0.68H), 5.18 (brs, 0.33H), 5.00 - 4.72 (m, 1.48H), 4.04 (brs, 0.49H), 3.92 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 3.33 - 2.96 (m, 1H), 2.69 (brs, 1H), 2.40 (d, *J* = 15.1 Hz, 1H), 1.98 (brs, 1H), 1.55 (s, 1.47H), 1.44 - 1.04 (m, 3.62H)。（異構物之混合物，具有相對順式組態在有星號之立體中心處）。

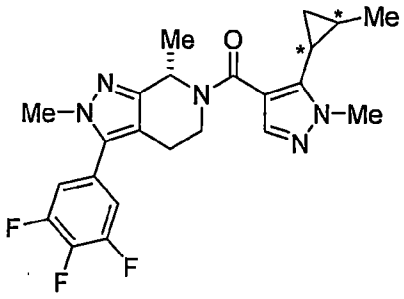
實例340：((S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(反-5-(2-氟環丙基)-1-甲基-1H-吡唑-4-基)甲酮。



【0794】 方法A：標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用反-5-(2-氟環丙基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酸鉀（中間物78）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸及DMF替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{21}F_4N_5O$為447.2；m/z測得為448.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 7.42 (d, *J* = 3.3 Hz, 1H), 7.00 - 6.93 (m, 2H), 5.81 (brs, 0.53H), 5.20 - 4.64 (m, 1.84H), 4.17 - 3.86 (m, 3.45H), 3.81 (s, 3H), 3.42 - 2.96 (m, 1H), 2.69 (brs, 1H), 2.42 (d, *J* = 15.1 Hz, 1H), 2.32 - 2.16 (m, 1H), 1.54 (s, 3.62H), 1.13 (m, 1.38H)。（異構物之混合物，具有相對反式組態在有星號之立體中心處）。

【0795】 方法B：標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用反-5-(2-氟環丙基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酸（中間物79）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸，在36℃下攪拌整夜。

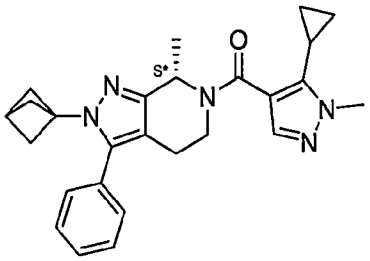
實例341：((S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-順-5-(2-甲基環丙基)-1H-吡唑-4-基)甲酮。



【0796】 方法A：標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用反-5-(2-氟環丙基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酸鉀（中間物78）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸及DMF替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{21}F_4N_5O$為447.2；m/z測得為448.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 7.42 (d, *J* = 3.3 Hz, 1H), 7.00 - 6.93 (m, 2H), 5.81 (brs, 0.53H), 5.20 - 4.64 (m, 1.84H), 4.17 - 3.86 (m, 3.45H), 3.81 (s, 3H), 3.42 - 2.96 (m, 1H), 2.69 (brs, 1H), 2.42 (d, *J* = 15.1 Hz, 1H), 2.32 - 2.16 (m, 1H), 1.54 (s, 3.62H), 1.13 (m, 1.38H)。（異構物之混合物，具有相對反式組態在有星號之立體中心處）。

【0797】 方法B：標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用反-5-(2-氟環丙基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酸（中間物79）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸，在36℃下攪拌整夜。

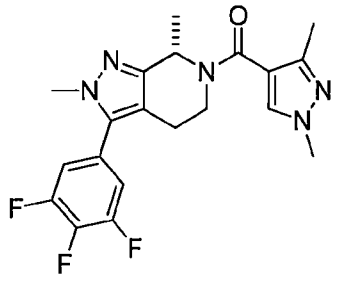
實例342：(S*)-(2-(雙環[1.1.1]戊-1-基)-7-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-4-基)甲酮。



【0798】 標題化合物係藉由外消旋(2-(雙環[1.1.1]戊-1-基)-7-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-環丙基-1-甲基-1H-吡唑

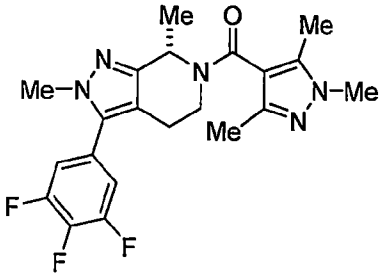
-4-基)甲酮（實例615）之掌性SFC純化（固定相：Chiralpak AD，5 μm 250 × 30 mm；流動相：20% MeOH及0.2% TEA，80% CO_2；流率：85 mL/min）來分離。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{26}H_{29}N_5O$為427.2；m/z測得為428.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 7.45 - 7.36 (m, 4H), 7.33 - 7.29 (m, 2H), 5.91 (brs, 0.41H), 5.16 (brs, 0.39H), 4.82 (brs, 0.42H), 3.98 - 3.82 (m, 3.37H), 3.39 - 2.94 (m, 1H), 2.56 (brs, 1H), 2.43 - 2.20 (m, 2H), 2.06 (s, 6H), 1.73 (s, 1H), 1.55 (brs, 3.16H), 1.07 - 0.54 (m, 4.34H)。（S*：單一種鏡像異構物，但未決定絕對組態）。

實例343：(1,3-二甲基吡唑-4-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



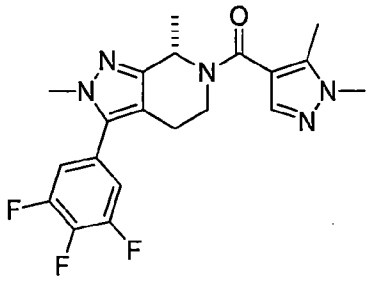
【0799】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1,3-二甲基-1H-吡唑-4-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸，在36℃下攪拌整夜。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{20}H_{20}F_3N_5O$為403.2；m/z測得為404.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 7.42 (s, 1H), 7.01 - 6.93 (m, 2H), 5.55 (brs, 1H), 4.43 (brs, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 3.18 (s, 1H), 2.76 - 2.63 (m, 1H), 2.47 - 2.37 (m, 1H), 2.31 (s, 3H), 1.55 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。

實例344：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1,3,5-三甲基吡唑-4-基)甲酮。



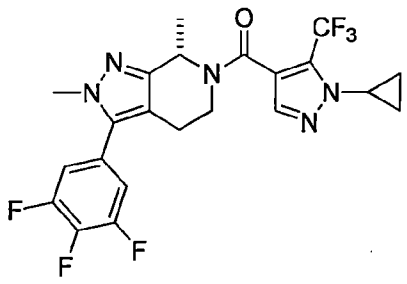
【0800】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1,3,5-三甲基-1H-吡唑-4-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸，攪拌整夜。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{22}F_3N_5O$為417.2；m/z測得為418.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 7.00 - 6.92 (m, 2H), 6.18 - 3.87 (m, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 3.18 (brs, 1H), 2.62 (brs, 1H), 2.42 (d, *J* = 14.3 Hz, 1H), 2.29 - 2.15 (m, 6H), 1.49 (s, 3H)。

實例345：(1,5-二甲基吡唑-4-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



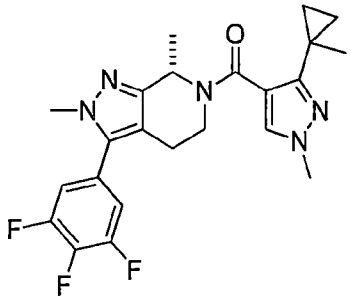
【0801】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1,5-二甲基-1H-吡唑-4-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{20}H_{20}F_3N_5O$為403.2；m/z測得為404.3 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 7.50 (s, 1H), 7.01 - 6.94 (m, 2H), 5.59 (brs, 1H), 4.46 (brs, 1H), 3.80 (d, *J* = 5.3 Hz, 6H), 3.20 (brs, 1H), 2.85 - 2.69 (m, 1H), 2.46 - 2.36 (m, 4H), 1.58 (s, 3H)。

實例346：[1-環丙基-5-(三氟甲基)吡唑-4-基]-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



【0802】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1-環丙基-5-(三氟甲基)-1H-吡唑-4-甲酸鉀（中間物81）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸及DMF替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{19}F_6N_5O$為483.1；m/z測得為484.0 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 7.46 - 7.43 (m, 1H), 7.02 - 6.91 (m, 2H), 5.84 (q, *J* = 6.7 Hz, 0.59H), 4.92 - 4.84 (m, 0.85H), 3.85 - 3.77 (m, 3H), 3.76 - 3.70 (m, 0.67H), 3.69 - 3.60 (m, 1H), 3.35 - 2.97 (m, 1H), 2.79 - 2.51 (m, 1H), 2.48 - 2.32 (m, 1H), 1.58 - 1.53 (m, 1.77H), 1.46 (d, *J* = 6.7 Hz, 1.27H), 1.41 - 1.29 (m, 2H), 1.17 - 1.07 (m, 2H)。

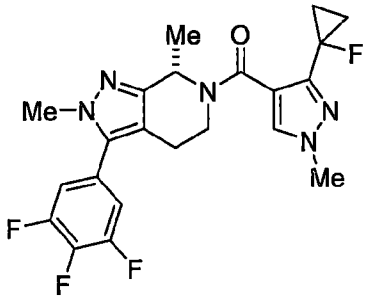
實例347：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[1-甲基-3-(1-甲基環丙基)吡唑-4-基]甲酮。



【0803】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1-甲基-3-(1-甲基環丙基)-1H-吡唑-4-甲酸（中間物72）替代2-氟-6-(2H-

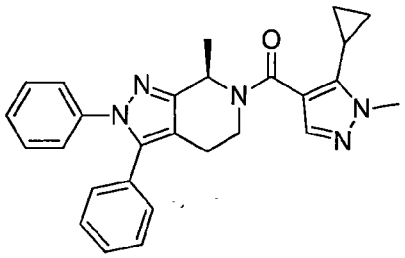
1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸，在40℃下整夜。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{24}F_3N_5O$為443.2；m/z測得為444.3 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 7.31 (s, 1H), 7.00 - 6.92 (m, 2H), 6.15 - 3.71 (m, 9H), 3.17 (brs, 1H), 2.65 (brs, 1H), 2.40 (d, *J* = 15.2 Hz, 1H), 1.71 - 1.30 (m, 5H), 1.08 - 0.87 (m, 2H), 0.61 (s, 2H)。

實例348：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(1-氟環丙基)-1-甲基-吡唑-4-基]甲酮。



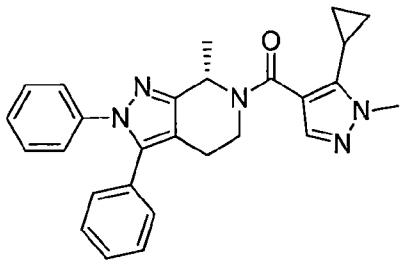
【0804】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用3-(1-氟環丙基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酸鉀（中間物74）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸及DMF替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{21}F_4N_5O$為447.2；m/z測得為448.0 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 7.44 (s, 1H), 7.00 - 6.92 (m, 2H), 5.89 (brs, 0.76H), 5.27 - 4.72 (m, 1.05H), 4.14 - 3.98 (m, 0.53H), 3.93 - 3.76 (m, 6.13H), 3.44 - 2.95 (m, 1.41H), 2.64 (brs, 1.23H), 2.39 (brs, 1.22H), 1.58 (s, 1.55H), 1.44 - 1.22 (m, 2.19H), 1.21 - 1.09 (m, 2.13H)。

實例349：(R)-(5-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-4-基) (7-甲基-2,3-二苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



【0805】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用(R)-7-甲基-2,3-二苯基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物56）替代(S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物40）及5-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{27}H_{27}N_5O$為437.2；m/z測得為438.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.45 (s, 1H), 7.40 - 7.28 (m, 6H), 7.24 - 7.15 (m, 4H), 5.81 - 5.54 (m, 1H), 5.03 - 4.47 (m, 1H), 3.85 (s, 4H), 2.87 - 2.68 (m, 1H), 2.49 - 2.31 (m, 1H), 1.87 (s, 1H), 1.51 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 0.92 (s, 2H), 0.62 (s, 2H)。

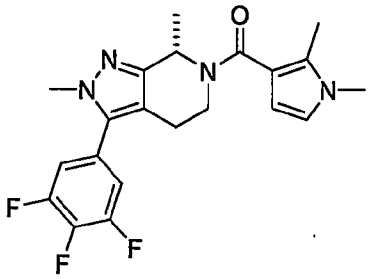
實例350：(S)-(5-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-4-基) (7-甲基-2,3-二苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



【0806】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用(S)-7-甲基-2,3-二苯基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物55）替代(S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物40）及5-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{27}H_{27}N_5O$為437.2；m/z測得為438.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.45 (s, 1H), 7.40 - 7.28

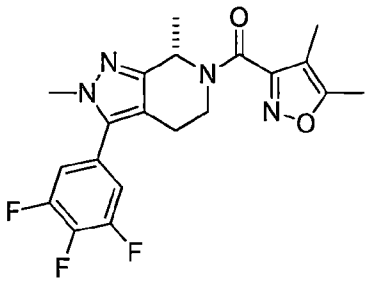
(m, 6H), 7.24 - 7.15 (m, 4H), 5.81 - 5.54 (m, 1H), 5.03 - 4.47 (m, 1H), 3.85 (s, 4H), 2.87 - 2.68 (m, 1H), 2.49 - 2.31 (m, 1H), 1.87 (s, 1H), 1.51 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 0.92 (s, 2H), 0.62 (s, 2H)。

實例351：(1,2-二甲基吡咯-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



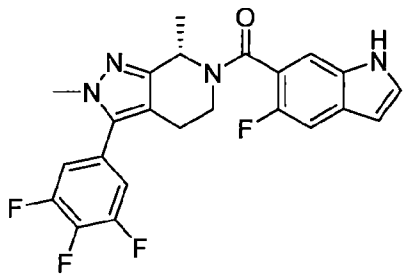
【0807】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1,2-二甲基-1H-吡咯-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{21}F_3N_4O$為402.2；m/z測得為403.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 7.01 - 6.93 (m, 2H), 6.47 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 6.13 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 5.61 (brs, 1H), 4.52 (brs, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.51 (s, 3H), 3.15 (brs, 1H), 2.82 - 2.71 (m, 1H), 2.40 (dd, J = 15.2, 3.9 Hz, 1H), 2.31 (s, 3H), 1.57 - 1.54 (m, 3H)。

實例352：(4,5-二甲基異噁唑-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



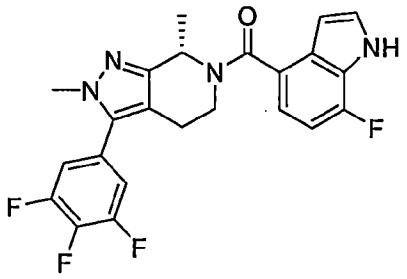
【0808】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用4,5-二甲基異噁唑-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{20}H_{19}F_3N_4O_2$為404.1；m/z測得為405.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 7.02 - 6.94 (m, 2H), 5.87 (q, *J* = 6.8 Hz, 0.61H), 5.25 (q, *J* = 6.7 Hz, 0.39H), 4.93 - 4.86 (m, 0.40H), 4.24 - 4.16 (m, 0.62H), 3.83 (s, 1.83H), 3.78 (s, 1.15H), 3.38 - 3.25 (m, 0.62H), 3.13 - 3.04 (m, 0.39H), 2.90 - 2.70 (m, 1H), 2.53 - 2.44 (m, 0.43H), 2.43 - 2.33 (m, 3.63H), 2.02 (s, 1.89H), 1.96 (s, 1.19H), 1.63 - 1.58 (m, 3H)。

實例353：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-氟-1H-吲哚-6-基)甲酮。



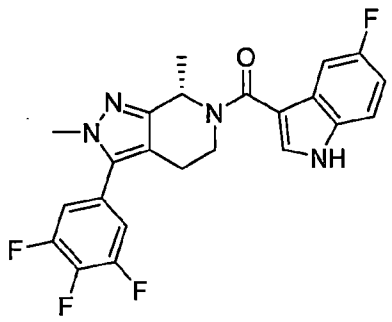
【0809】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用5-氟-1H-吲哚-6-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{18}F_4N_4O$為426.1；m/z測得為427.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 11.32 (s, 1H), 7.61 - 7.27 (m, 5H), 6.51 - 6.45 (m, 1H), 5.65 (br s, 0.66H), 4.77 - 4.62 (m, 0.59H), 3.86 - 3.70 (m, 3H), 3.63 - 3.55 (m, 0.68H), 3.12 - 3.01 (m, 0.31H), 2.82 - 2.58 (m, 1H), 2.38 - 2.26 (m, 0.71H), 1.54 - 1.30 (m, 3H)。（未記述可能與DMSO及水重疊之H的分率）。

實例354：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(7-氟-1H-吲哚-4-基)甲酮。



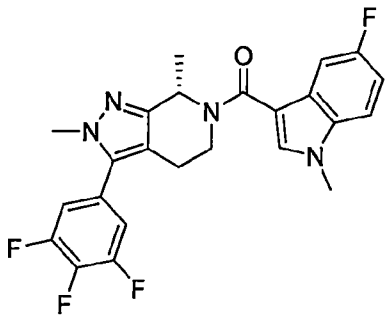
【0810】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用7-氟-1H-吲哚-4-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{18}F_4N_4O$為442.1；m/z測得為443.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 8.49 (s, 1H), 7.30 - 7.24 (m, 1H), 7.07 (dd, *J* = 8.0, 4.4 Hz, 1H), 7.01 - 6.89 (m, 3H), 6.56 (s, 1H), 6.15 - 5.76 (m, 0.37H), 5.29 - 4.68 (m, 0.62H), 3.97 - 3.63 (m, 3.64H), 3.20 (br s, 1H), 2.97 - 2.16 (m, 1.85H), 1.79 - 1.33 (m, 3H)。

實例355：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-氟-1H-吲哚-3-基)甲酮。



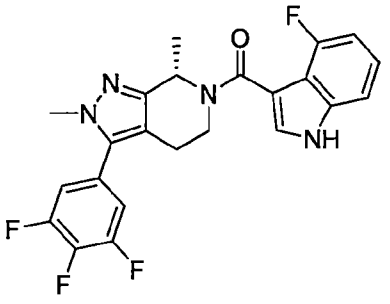
【0811】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用5-氟-1H-吲哚-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{18}F_4N_4O$為442.1；m/z測得為443.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 11.71 (s, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.60 - 7.52 (m, 2H), 7.46 (dd, *J* = 8.8, 4.6 Hz, 1H), 7.42 (dd, *J* = 10.1, 2.6 Hz, 1H), 7.02 (td, *J* = 9.1, 2.6 Hz, 1H), 5.58 - 5.44 (m, 1H), 4.45 - 4.28 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.34 - 3.20 (m, 1H), 2.96 - 2.86 (m, 1H), 2.46 - 2.39 (m, 1H), 1.51 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H)。

實例356：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-氟-1-甲基-吲哚-3-基)甲酮。



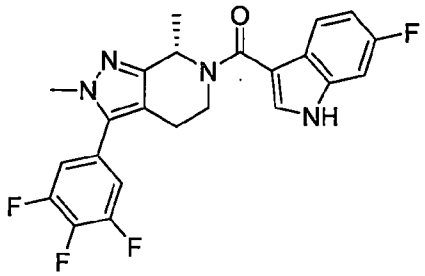
【0812】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用5-氟-1-甲基-1H-吲哚-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸及DMF替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{20}F_4N_4O$為456.2；m/z測得為457.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 7.85 (s, 1H), 7.59 - 7.50 (m, 3H), 7.47 (dd, J = 10.0, 2.6 Hz, 1H), 7.09 (td, J = 9.2, 2.6 Hz, 1H), 5.55 - 5.46 (m, 1H), 4.45 - 4.31 (m, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.80 (s, 3H), 2.96 - 2.83 (m, 1H), 2.47 - 2.41 (m, 1H), 1.51 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。（未記述可能與DMSO及水重疊之H的分率）。

實例357：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4-氟-1H-吲哚-3-基)甲酮。



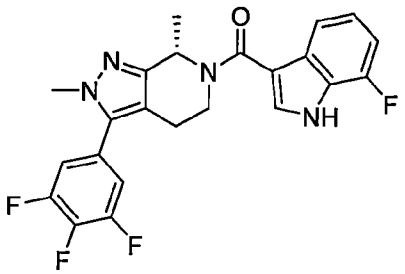
【0813】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用4-氟-1H-吲哚-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸及DMF替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{18}F_4N_4O$為442.1；m/z測得為443.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.74 (s, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.57 - 7.46 (m, 2H), 7.31 - 7.27 (m, 1H), 7.13 (td, J = 8.0, 5.1 Hz, 1H), 6.83 (dd, J = 11.0, 7.8 Hz, 1H), 5.77 - 5.32 (m, 1H), 4.25 - 3.71 (m, 4H), 3.29 - 3.13 (m, 1H), 2.75 - 2.62 (m, 1H), 2.41 - 2.28 (m, 1H), 1.43 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。

實例358：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-氟-1H-吲哚-3-基)甲酮。



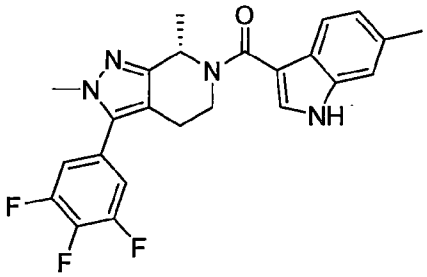
【0814】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用6-氟-1H-吲哚-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{18}F_4N_4O$為442.1；m/z測得為443.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 11.63 (s, 1H), 7.76 - 7.67 (m, 2H), 7.60 - 7.52 (m, 2H), 7.23 (dd, J = 9.8, 2.4 Hz, 1H), 6.99 - 6.93 (m, 1H), 5.57 - 5.43 (m, 1H), 4.43 - 4.27 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.31 - 3.19 (m, 1H), 2.94 - 2.84 (m, 1H), 2.46 - 2.38 (m, 1H), 1.50 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。

實例359：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(7-氟-1H-吲哚-3-基)甲酮。



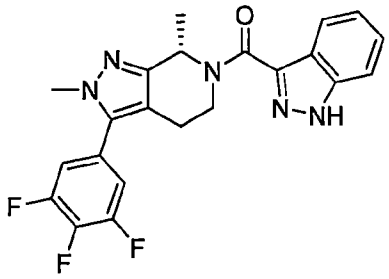
【0815】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用7-氟-1H-吲哚-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{18}F_4N_4O$為442.1；m/z測得為443.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 12.12 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.60 - 7.52 (m, 2H), 7.50 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.09 - 6.97 (m, 2H), 5.51 (br s, 1H), 4.31 (br s, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.30 - 3.20 (m, 1H), 2.95 - 2.84 (m, 1H), 2.45 - 2.38 (m, 1H), 1.50 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。

實例360：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-甲基-1H-吲哚-3-基)甲酮 π TFA鹽。



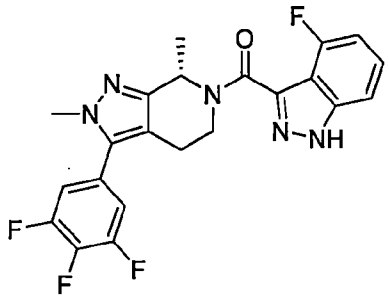
【0816】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用6-甲基-1H-吲哚-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{21}F_3N_4O$為438.2；m/z測得為439.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 11.44 - 11.39 (m, 1H), 7.62 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.59 - 7.52 (m, 3H), 7.25 - 7.21 (m, 1H), 6.95 - 6.89 (m, 1H), 5.56 - 5.47 (m, 1H), 4.40 - 4.29 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.29 - 3.18 (m, 1H), 2.92 - 2.82 (m, 1H), 2.45 - 2.37 (m, 4H), 1.49 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。

實例361：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吲唑-3-基)甲酮。



【0817】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1H-吲唑-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{18}F_3N_5O$為425.1；m/z測得為426.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 10.44 - 10.11 (m, 1H), 8.18 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.54 - 7.48 (m, 1H), 7.47 - 7.39 (m, 1H), 7.31 - 7.22 (m, 1H), 7.03 - 6.93 (m, 2H), 6.17 - 5.91 (m, 1H), 5.05 - 4.87 (m, 1H), 3.92 - 3.72 (m, 3H), 3.40 - 3.10 (m, 1H), 3.04 - 2.82 (m, 1H), 2.57 - 2.39 (m, 1H), 1.78 - 1.61 (m, 3H)。

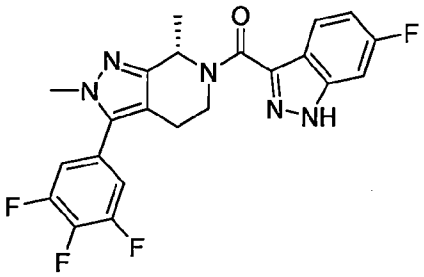
實例362：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4-氟-1H-吲唑-3-基)甲酮 π TFA鹽。



【0818】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用4-氟-1H-吲唑-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{17}F_4N_5O$為443.1；m/z測得為444.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR

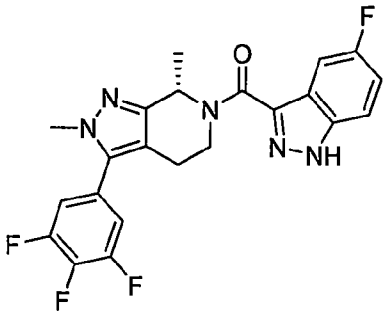
(500 MHz, DMSO-d_6) δ 13.76 - 13.66 (m, 1H), 7.60 - 7.50 (m, 2H), 7.47 - 7.38 (m, 2H), 6.98 - 6.91 (m, 1H), 5.68 (q, J = 6.7 Hz, 0.64H), 5.08 - 5.01 (m, 0.36H), 4.79 - 4.72 (m, 0.39H), 3.84 - 3.72 (m, 3H), 3.15 - 3.07 (m, 0.42H), 2.81 - 2.67 (m, 1H), 2.39 - 2.32 (dd, J = 3.7, 2.0 Hz, 0.57H), 1.51 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 1.45 (d, J = 6.7 Hz, 1H)。（未記述可能與水及DMSO重疊之H）。

實例363：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-氟-1H-吲唑-3-基)甲酮。



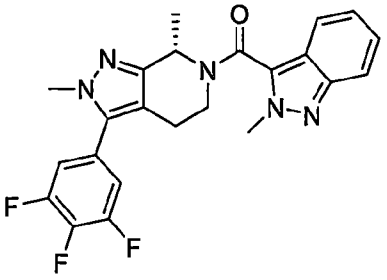
【0819】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用6-氟-1H-吲唑-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{17}F_4N_5O$為443.1；m/z測得為444.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13.63 (s, 1H), 8.04 - 7.98 (m, 1H), 7.59 - 7.51 (m, 2H), 7.42 (dd, J = 9.4, 2.2 Hz, 1H), 7.11 (td, J = 9.2, 2.2 Hz, 1H), 6.09 - 5.96 (m, 0.38H), 5.75 - 5.63 (m, 0.56H), 5.00 - 4.69 (m, 1H), 3.86 - 3.71 (m, 3H), 3.16 - 3.04 (m, 0.43H), 2.94 - 2.74 (m, 1H), 1.63 - 1.46 (m, 3H)。（未記述可能與DMSO及水重疊之H的分率）。

實例364：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-氟-1H-吲唑-3-基)甲酮。



【0820】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用5-氟-1H-吲唑-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸及DMF替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{17}F_4N_5O$為443.1；m/z測得為444.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13.72 (s, 1H), 7.73 - 7.65 (m, 2H), 7.59 - 7.51 (m, 2H), 7.33 (td, J = 9.1, 2.5 Hz, 1H), 6.19 - 6.07 (m, 0.36H), 5.74 - 7.63 (m, 0.53H), 5.10 - 5.00 (m, 0.53H), 4.80 - 4.69 (m, 0.40H), 3.86 - 3.72 (m, 3H), 3.16 - 3.03 (m, 0.42H), 2.95 - 2.74 (m, 1H), 1.67 - 1.45 (m, 3H)。（未記述可能與DMSO及水重疊之H的分率）。

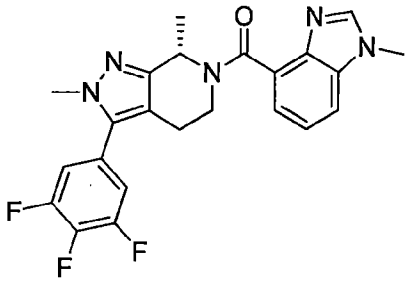
實例365：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲基吲唑-3-基)甲酮。



【0821】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2-甲基-2H-吲唑-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{20}F_3N_5O$為439.2；m/z測得為440.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 7.72 - 7.68 (m, 1H), 7.65 - 7.46 (m, 3H), 7.35 - 7.29 (m, 1H), 7.21 - 7.13 (m, 1H), 5.90 - 5.50 (m, 0.58H), 4.15 (s, 3H), 3.88 - 3.63

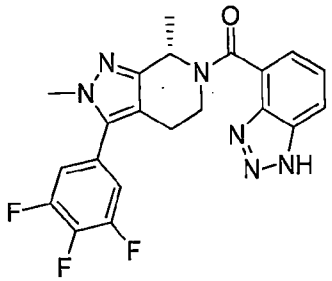
(m, 3.5H), 3.52 - 3.32 (m, 0.76H), 2.88 - 2.65 (m, 0.73H), 1.69 - 1.34 (m, 3H)。（未記述可能與DMSO及水重疊之H的分率）。

實例366：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1-甲基苯并咪唑-4-基)甲酮。



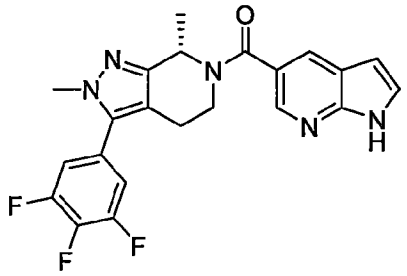
【0822】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1-甲基-1H-苯并[d]咪唑-4-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{20}F_3N_5O$為439.2；m/z測得為440.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz,甲醇-d_4) δ 9.30 - 9.04 (m, 1H), 8.05 - 7.90 (m, 1H), 7.76 - 7.68 (m, 1H), 7.68 - 7.61 (m, 1H), 7.34 - 7.24 (m, 2H), 6.00 - 5.71 (m, 1H), 4.13 (s, 3H), 3.98 - 3.59 (m, 4H), 3.49 - 3.34 (m, 1H), 3.07 - 2.73 (m, 1H), 2.64 - 2.29 (m, 1H), 1.65 (s, 3H)。

實例367：1H-苯并三唑-4-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



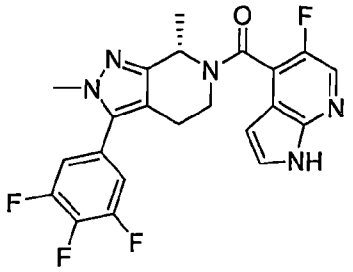
【0823】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1H-苯并[d][1,2,3]三唑-7-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{17}F_3N_6O$為426.1；m/z測得為427.0 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz,甲醇-d_4) δ 8.01 - 7.90 (m, 1H), 7.52 (dd, J = 8.3, 7.0 Hz, 1H), 7.47 - 7.39 (m, 1H), 7.35 - 7.22 (m, 2H), 5.96 - 5.77 (m, 1H), 3.99 - 3.61 (m, 4H), 3.42 - 3.34 (m, 1H), 2.89 - 2.73 (m, 1H), 2.67 - 2.24 (m, 1H), 1.67 (s, 3H)。

實例368：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基)甲酮。



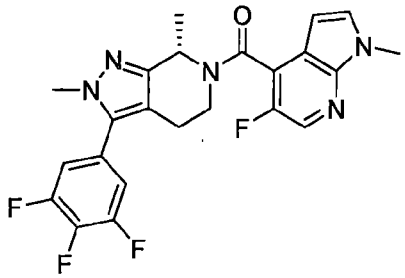
【0824】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{18}F_3N_5O$為425.1；m/z測得為426.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 11.89 (s, 1H), 8.32 - 8.26 (m, 1H), 8.06 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.61 - 7.51 (m, 3H), 6.56 - 6.51 (m, 1H), 5.55 (br s, 1H), 3.92 - 3.67 (m, 3.64H), 2.97 - 2.82 (m, 1H), 2.44 - 2.32 (m, 0.87H), 1.49 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。（未記述可能與DMSO及水重疊之H的分率）。

實例369：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-氟-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)甲酮。



【0825】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用5-氟-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸及DMF替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{17}F_4N_5O$為443.1；m/z測得為444.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 9.00 - 8.86 (m, 1H), 8.32 - 8.16 (m, 1H), 7.47 - 7.29 (m, 1H), 7.04 - 6.87 (m, 2H), 6.59 - 6.23 (m, 1H), 6.06 - 5.95 (m, 0.65H), 5.11 - 5.01 (m, 0.39H), 4.90 - 4.75 (s, 0.39H), 3.85 (s, 2H), 3.81 - 3.71 (m, 1H), 3.65 (dd, *J* = 13.8, 5.1 Hz, 0.67H), 3.46 - 3.25 (m, 0.65H), 3.19 - 3.08 (m, 0.37H), 2.91 - 2.74 (m, 0.71H), 2.60 - 2.43 (m, 0.66H), 2.40 - 2.24 (m, 0.66H), 1.73 - 1.30 (m, 3H)。

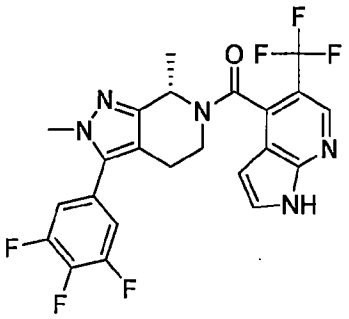
實例370：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-氟-1-甲基-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)甲酮。



【0826】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用5-氟-1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸及DMF替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{19}F_4N_5O$為457.1；m/z測得為458.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.43 - 8.30 (m, 1H), 7.75 - 7.47 (m, 3H), 6.46 - 6.13 (m, 1H), 5.71 (q, *J* = 6.7 Hz,

0.63H), 4.85 - 4.75 (m, 0.33H), 4.64 - 4.51 (m, 0.34H), 3.90 - 3.68 (m, 6H), 3.51 - 3.41 (m, 0.74H), 3.18 - 3.05 (m, 0.33H), 2.98 - 2.87 (m, 0.33H), 2.79 - 2.69 (m, 0.15H), 2.37 - 2.24 (m, 0.64H), 1.60 - 1.21 (m, 3H)。（未記述可能與DMSO及水重疊之H的分率）。

實例371：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[5-(三氟甲基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]甲酮 π TFA鹽。

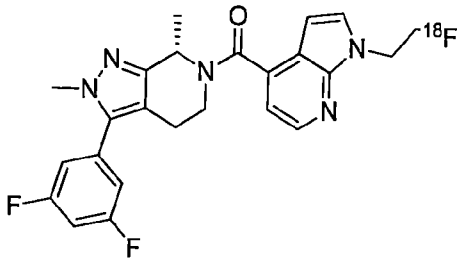


【0827】 步驟A：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-(三氟甲基)-1-((2-(三甲基矽基)乙氧基)甲基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)甲酮。標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用5-三氟甲基)-1-((2-(三甲基矽基)乙氧基)甲基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲酸（中間物60）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸及DMF替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{29}H_{31}F_6N_5O_2Si$為623.2；m/z測得為624.3 $[M+H]^+$。

【0828】 步驟B：(S)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[5-(三氟甲基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]甲酮。將TFA (0.09 mL, 1.3 mmol)加入至(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-(三氟甲基)-1-((2-(三甲基矽基)乙氧基)甲基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)甲酮(78.5 mg, 0.13 mmol)於DCM (1.7 mL)中之混合物中。在6天後，將反應混合物在減壓下濃縮然後將氨（7N於MeOH中，1.8 mL，126 mmol）加入至粗材料中。在完成後，將反應混合物在減壓下濃縮。將MeOH加入，將固體濾除。將濾液

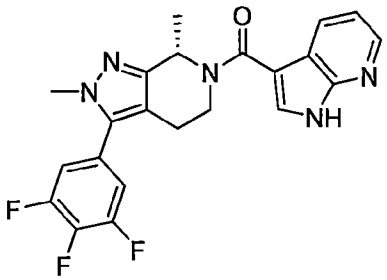
純化（製備型HPLC，方法A接著方法E）而得到標題化合物。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{17}F_6N_5O$為493.1；m/z測得為494.2 $[M+H]^+$。

實例372：[(7S)-3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[1-(2-氟乙基)吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]甲酮。



【0829】 標題化合物係以類似於實例140之方式製備，並且在步驟B中使用(S)-2-(4-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-1-基)乙基4-甲基苯磺酸酯（中間物131）替代(S)-2-(3-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基)苯氧基)乙基4-甲基苯磺酸酯。

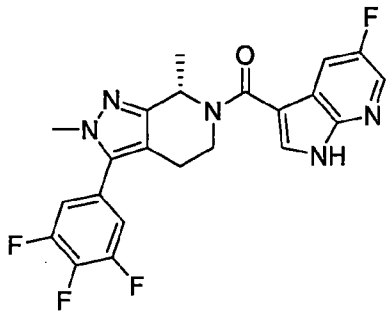
實例373：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-3-基)甲酮。



【0830】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸及DMF替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{18}F_3N_5O$為425.1；m/z測

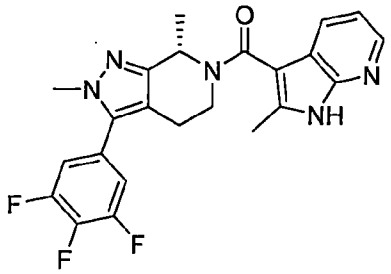
得為426.2 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 12.18 (s, 1H), 8.29 (dd, J = 4.7, 1.6 Hz, 1H), 8.10 (dd, J = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.60 - 7.52 (m, 2H), 7.16 (dd, J = 7.9, 4.7 Hz, 1H), 5.58 - 5.44 (m, 1H), 4.43 - 4.27 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 2.98 - 2.86 (m, 1H), 1.51 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。（未記述可能與DMSO及水重疊之H的分率）。

實例374：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-氟-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-3-基)甲酮。



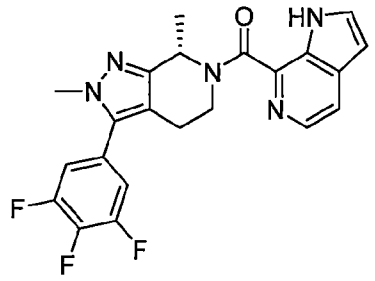
【0831】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用5-氟-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸及DMF替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{17}F_4N_5O$為443.1；m/z測得為444.2 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 12.38 (s, 1H), 8.31 - 8.27 (m, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.90 (dd, J = 9.4, 2.8 Hz, 1H), 7.60 - 7.51 (m, 2H), 5.58 - 5.45 (m, 1H), 4.45 - 4.29 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.01 - 2.87 (m, 1H), 2.47 - 2.40 (m, 1H), 1.51 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。

實例375：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-3-基)甲酮。



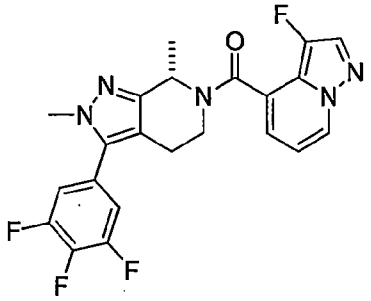
【0832】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸及DMF替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{20}F_3N_5O$為439.2；m/z測得為440.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 11.93 (s, 1H), 8.18 (dd, J = 4.7, 1.6 Hz, 1H), 7.74 - 7.64 (m, 1H), 7.59 - 7.49 (m, 2H), 7.08 (dd, J = 7.9, 4.7 Hz, 1H), 5.53 (s, 1H), 4.07 (s, 1H), 3.80 (s, 3H), 2.72 - 2.62 (m, 1H), 2.44 - 2.32 (m, 4), 1.44 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。（未記述可能與DMSO及水重疊之H的分率）。

實例376：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吡咯并[2,3-c]吡啶-7-基)甲酮。



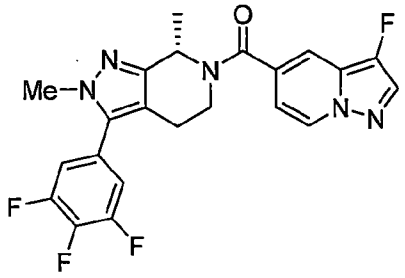
【0833】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1H-吡咯并[2,3-c]吡啶-7-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸，及2,4,6-三丙基-1,3,5,2,4,6-三噚三磷雜環己烷-2,4,6-三氧化物(T3P®)與DMF分別替代HATU與DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{18}F_3N_5O$為425.1；m/z測得為426.1 $[M+H]^+$。

實例377：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-氟吡唑并[1,5-a]吡啶-4-基)甲酮。



【0834】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用3-氟吡唑并[1,5-a]吡啶-4-甲酸（中間物69）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{17}F_4N_5O$為443.1；m/z測得為444.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 8.32 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H), 7.90 - 7.77 (m, 1H), 7.11 - 7.03 (m, 1H), 7.02 - 6.92 (m, 2H), 6.82 - 6.73 (m, 1H), 5.94 (q, *J* = 6.7 Hz, 0.58H), 5.03 - 4.82 (m, 0.76H), 3.89 - 3.74 (m, 3H), 3.74 - 3.65 (m, 0.64H), 3.35 (t, *J* = 14.3 Hz, 0.58H), 3.18 - 3.03 (m, 0.37H), 2.91 - 2.78 (m, 0.38H), 2.67 - 2.45 (m, 1H), 2.32 (d, *J* = 14.7 Hz, 0.58H), 1.64 (d, *J* = 6.7 Hz, 1.84H), 1.46 (d, *J* = 6.1 Hz, 1.15H)。

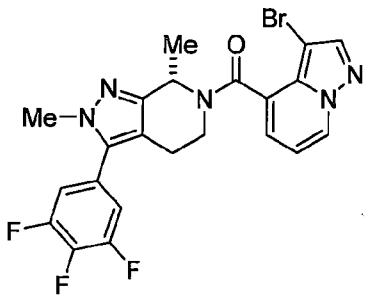
實例378：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-氟吡唑并[1,5-a]吡啶-5-基)甲酮。



【0835】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用3-氟吡唑并[1,5-a]吡啶-5-甲酸（中間物70）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)

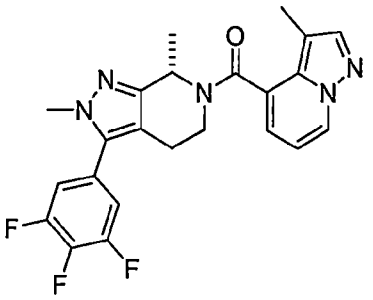
苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{17}F_4N_5O$為443.1；m/z測得為444.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.70 - 8.61 (m, 1H), 8.20 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 7.77 (dd, J = 1.8, 1.1 Hz, 1H), 7.60 - 7.48 (m, 2H), 6.90 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 5.56 (s, 1H), 4.72 (d, J = 112.4 Hz, 1H), 3.90 - 3.62 (m, 4H), 2.86 (s, 1H), 2.42-2.32 (m, 1H), 1.48 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。

實例379：(3-溴吡唑并[1,5-a]吡啶-4-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



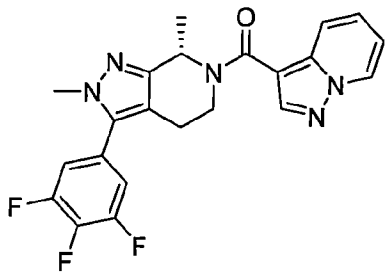
【0836】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用3-溴吡唑并[1,5-a]吡啶-4-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{17}BrF_3N_5O$為503.1；m/z測得為504.0 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz,氯仿-d) δ 8.48 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 8.02 - 7.86 (m, 1H), 7.20 - 7.09 (m, 1H), 7.03 - 6.90 (m, 2H), 6.89 - 6.76 (m, 1H), 6.01 - 5.90 (m, 0.63H), 5.08 - 4.93 (m, 0.49H), 4.66 (q, J = 6.7 Hz, 0.25H), 3.87 - 3.72 (m, 3H), 3.63 (dd, J = 14.0, 4.6 Hz, 0.24H), 3.52 (dd, J = 13.9, 4.8 Hz, 0.38H), 3.40 - 3.28 (m, 0.62H), 3.20 - 3.05 (m, 0.37H), 3.01 - 2.71 (m, 0.61H), 2.63 - 2.47 (m, 0.77H), 2.36 - 2.28 (m, 0.38H), 2.22 - 2.15 (m, 0.23H), 1.71 (d, J = 6.8 Hz, 1.19H), 1.65 (d, J = 6.8 Hz, 0.79H), 1.49 - 1.40 (m, 1.16H)。

實例380：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-甲基吡唑并[1,5-a]吡啶-4-基)甲酮。



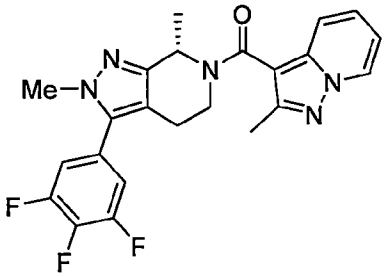
【0837】 向(S)-(3-溴吡唑并[1,5-a]吡啶-4-基)(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮（實例379）(81 mg, 0.16 mmol)、碳酸鉀(67 mg, 0.48 mmol)、及$Pd(PPh_3)_4$ (19 mg, 16.1 μmol)於DMF (0.36 mL)中之懸浮液中加入三甲基硼氧烷三聚物(51 μL, 0.36 mmol)。將頂部空間在真空下用空氣吹掃，接著用氮回填三次，然後將反應加熱至100℃歷時16 h。在冷卻至室溫後，將EtOAc及H_2O加入，接著將水層分離然後用EtOAc (x3)萃取。將合併之有機物用鹽水(x5)洗滌，以Na_2SO_4乾燥，過濾，然後在真空中濃縮。將材料藉由SFC純化（固定相：Chiralcel OZ，5 μm 250 × 21 mm，流動相：38% MeOH及0.2% TEA，62% CO_2）以得到標題化合物（以20%產率）。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{20}F_3N_5O$為439.2；m/z測得為440.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (600 MHz,氯仿-*d*) δ 8.48 - 8.41 (m, 1H), 7.86 - 7.68 (m, 1H), 7.10 - 6.83 (m, 3H), 6.80 - 6.64 (m, 1H), 5.95 (m, 0.59H), 5.30 (s, 0.21H), 5.12 - 4.97 (m, 0.51H), 4.73 (m, 0.29H), 3.91 - 3.70 (m, 3.20H), 3.62 (dd, *J* = 14.0, 5.0 Hz, 0.43H), 3.36 - 3.21 (m, 0.59H), 3.09 (m, 0.39H), 2.81 (m, 0.38H), 2.70 - 2.39 (m, 0.93H), 2.38 - 2.21 (m, 2.17H), 2.14 (s, 0.47H), 2.04 (s, 0.96H), 1.69 - 1.61 (m, 1.78H), 1.48 (d, *J* = 6.5 Hz, 0.93H), 1.32 (d, *J* = 6.7 Hz, 0.31H)。

實例381：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基-甲酮 π TFA鹽。



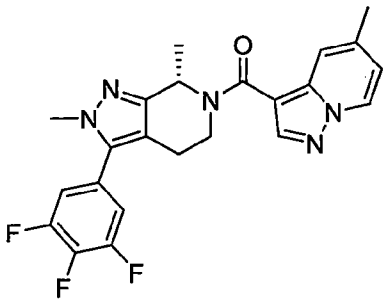
【0838】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用吡唑并[1,5-a]吡啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{18}F_3N_5O$為425.1；m/z測得為426.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.82 - 8.78 (m, 1H), 8.33 (s, 1H), 7.94 - 7.90 (m, 1H), 7.61 - 7.53 (m, 2H), 7.47 - 7.41 (m, 1H), 7.07 (td, J = 6.9, 1.4 Hz, 1H), 5.54 - 5.43 (m, 1H), 4.40 - 4.28 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.37 - 3.24 (m, 1H), 3.06 - 2.92 (m, 1H), 2.48 - 2.43 (m, 1H), 1.58 - 1.46 (m, 3H)。

實例382：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲基吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)甲酮。



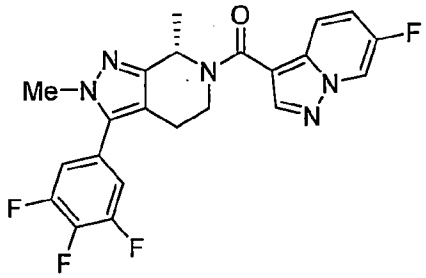
【0839】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2-甲基吡唑并[1,5-a]吡啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{20}F_3N_5O$為439.2；m/z測得為440.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.70 - 8.60 (m, 1H), 7.60 - 7.51 (m, 2H), 7.45 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.37 - 7.30 (m, 1H), 7.00 - 6.90 (m, 1H), 4.08 (q, J = 5.2 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.17 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 2.76 - 2.63 (m, 1H), 2.40 - 2.35 (m, 4H), 1.45 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。

實例383：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-甲基吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)甲酮。



【0840】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用5-甲基吡唑并[1,5-a]吡啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{20}F_3N_5O$為439.2；m/z測得為440.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.69 - 8.66 (m, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.72 - 7.70 (m, 1H), 7.60 - 7.53 (m, 2H), 6.91 (dd, J = 7.0, 2.0 Hz, 1H), 5.54 - 5.42 (m, 1H), 4.41 - 4.26 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.04 - 2.92 (m, 1H), 2.41 - 2.39 (m, 3H), 1.52 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。（未記述可能與DMSO及水重疊之H的分率）。

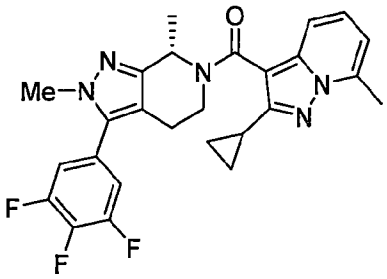
實例384：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-氟吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)甲酮。



【0841】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用6-氟吡唑并[1,5-a]吡啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS

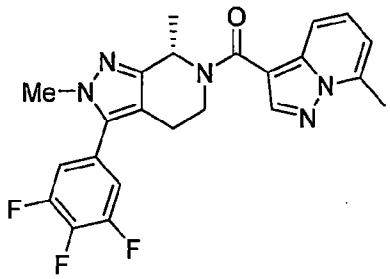
(ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{17}F_4N_5O$為443.1；m/z測得為444.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.18 - 9.09 (m, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.03 - 7.85 (m, 1H), 7.63 - 7.48 (m, 3H), 5.49 (s, 1H), 4.34 (s, 1H), 3.80 (s, 3H), 2.99 (s, 1H), 2.49 - 2.29 (m, 2H), 1.53 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。

實例385：(2-環丙基-7-甲基-吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



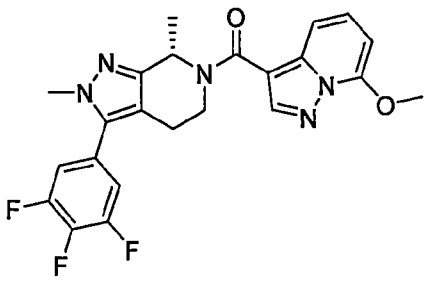
【0842】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2-環丙基-7-甲基吡唑并[1,5-a]吡啶-3-甲酸（中間物83）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{26}H_{24}F_3N_5O$為479.2；m/z測得為480.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 7.54 (dd, J = 8.7, 6.6 Hz, 2H), 7.37 - 7.20 (m, 2H), 6.89 - 6.78 (m, 1H), 5.55 (s, 1H), 4.16 - 4.01 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.24 - 3.18 (m, 1H), 2.62 (s, 4H), 2.44 - 2.28 (m, 1H), 2.15 - 1.94 (m, 1H), 1.45 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 1.04 - 0.93 (m, 4H)。

實例386：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基] -(7-甲基吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)甲酮。



【0843】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用7-甲基吡唑并[1,5-a]吡啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{20}F_3N_5O$為439.2；m/z測得為440.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.35 (s, 1H), 7.88 - 7.75 (m, 1H), 7.63 - 7.51 (m, 2H), 7.39 (dd, J = 8.9, 6.9 Hz, 1H), 7.03 - 6.94 (m, 1H), 5.60 - 5.42 (m, 1H), 4.45 - 4.25 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.29 - 3.16 (m, 1H), 3.05 - 2.89 (m, 1H), 2.73 (s, 3H), 2.49 - 2.41 (m, 1H), 1.53 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。

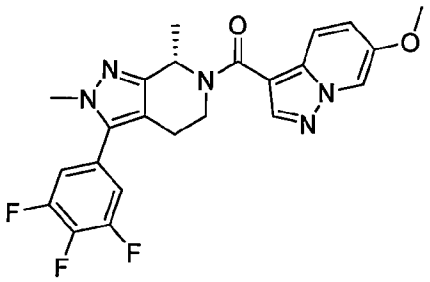
實例387：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(7-甲氧基吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)甲酮。



【0844】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用7-甲氧基吡唑并[1,5-a]吡啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{20}F_3N_5O_2$為455.2；m/z測得為456.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-d) δ 8.15 (s, 1H), 7.68 (dd, J = 8.8, 1.1 Hz, 1H), 7.32 (dd, J = 8.9, 7.5 Hz, 1H), 7.02 - 6.95 (m, 2H), 6.26 - 6.22 (m, 1H), 5.76 - 5.61 (m, 1H), 4.66 - 4.50 (m, 1H), 4.18 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 3.38 -

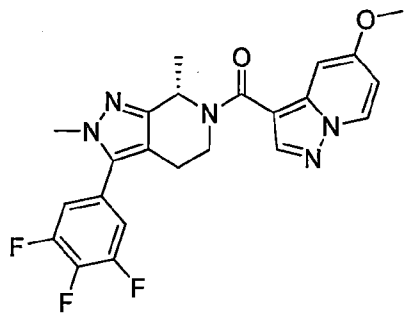
3.19 (m, 1H), 2.91 - 2.81 (m, 1H), 2.54 - 2.45 (m, 1H), 1.67 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。

實例388：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-甲氧基吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)甲酮 π TFA鹽。



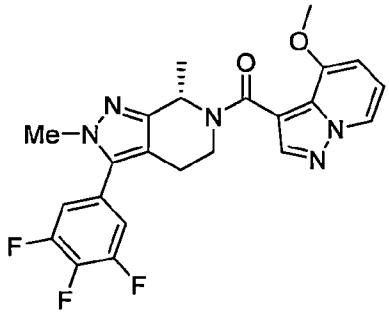
【0845】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用6-甲氧基吡唑并[1,5-a]吡啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{20}F_3N_5O_2$為455.2；m/z測得為456.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.53 - 8.51 (m, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.86 - 7.82 (m, 1H), 7.60 - 7.53 (m, 2H), 7.25 (dd, J = 9.6, 2.2 Hz, 1H), 5.53 - 5.43 (m, 1H), 4.42 - 4.31 (m, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.80 (s, 3H), 3.37 - 3.22 (m, 1H), 3.05 - 2.92 (m, 1H), 2.48 - 2.42 (m, 1H), 1.59 - 1..46 (m, 3H)。

實例389：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-甲氧基吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)甲酮。



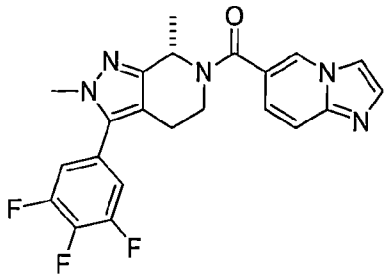
【0846】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用5-甲氧基吡唑并[1,5-a]吡啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{20}F_3N_5O_2$為455.2；m/z測得為456.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.65 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.61 - 7.52 (m, 2H), 7.25 - 7.21 (m, 1H), 6.74 (dd, J = 7.5, 2.8 Hz, 1H), 5.51 - 5.42 (m, 1H), 4.42 - 4.31 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.80 (s, 3H), 3.06 - 2.94 (m, 1H), 1.58 - 1.46 (m, 3H)。（可能未記述與DMSO及水重疊之H的分率）

實例390：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4-甲氧基吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)甲酮。



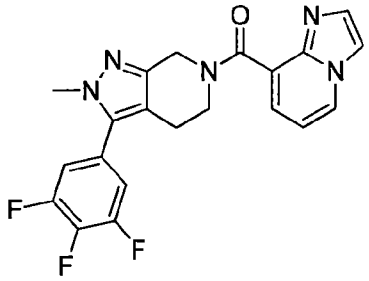
【0847】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用4-甲氧基吡唑并[1,5-a]吡啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{20}F_3N_5O$為455.2；m/z測得為456.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.36 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.61 - 7.42 (m, 2H), 7.00 - 6.58 (m, 2H), 5.81 - 5.50 (m, 1H), 4.16 - 3.95 (m, 1H), 3.92 - 3.58 (m, 6H), 3.57 - 3.41 (m, 1H), 3.21 - 3.09 (m, 2H), 1.54 - 1.21 (m, 3H)。

實例391：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基-甲酮。



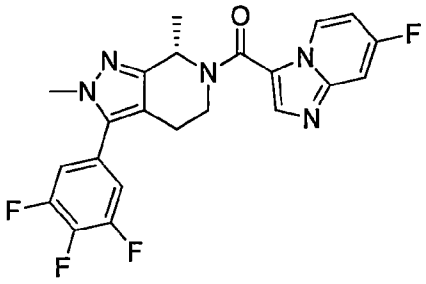
【0848】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用咪唑并[1,2-a]吡啶-6-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{18}F_3N_5O$為425.1；m/z測得為426.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 8.38 (s, 1H), 7.71 (d, *J* = 1.0 Hz, 1H), 7.69 - 7.60 (m, 2H), 7.24 - 7.20 (m, 1H), 7.01 - 6.93 (m, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.28 (brs, 1H), 2.79 (brs, 1H), 2.50 - 2.42 (m, 1H), 1.65 - 1.57 (m, 5H)。

實例392：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-咪唑并[1,2-a]吡啶-8-基-甲酮。



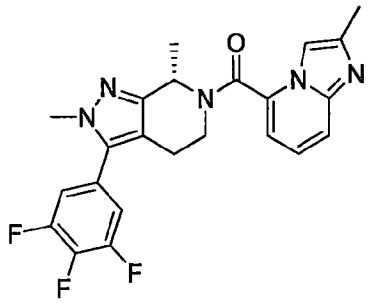
【0849】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用咪唑并[1,2-a]吡啶-8-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{18}F_3N_5O$為425.2；m/z測得為426.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.69 - 8.56 (m, 1H), 8.08 - 7.98 (m, 1H), 7.63 - 7.46 (m, 3H), 7.28 - 7.18 (m, 1H), 6.96 (t, *J* = 6.8 Hz, 1H), 5.66 (q, *J* = 6.7 Hz, 1H), 4.85 - 4.55 (m, 1H), 3.86 - 3.69 (m, 3H), 3.25 - 3.00 (m, 1H), 2.83 - 2.63 (m, 1H), 2.33 - 2.14 (m, 1H), 1.42 (dd, *J* = 68.2, 6.8 Hz, 3H)。

實例393：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(7-氟咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮。



【0850】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用7-氟咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲酸（中間物84）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{17}F_4N_5O$為443.2；m/z測得為444.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.01 - 8.90 (m, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.66 - 7.47 (m, 3H), 7.25 - 7.02 (m, 1H), 5.60 - 4.39 (m, 3H), 3.85 - 3.73 (m, 3H), 3.48 - 3.34 (m, 1H), 3.15 - 2.95 (m, 1H), 1.56 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。

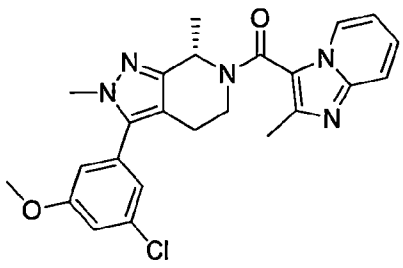
實例394：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基] -(2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-5-基)甲酮。



【0851】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-5-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{20}F_3N_5O$為439.2；m/z測得為440.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.61 - 7.45 (m, 4H), 7.32 - 7.21 (m, 1H),

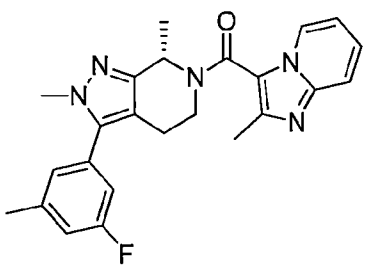
7.00 (dd, J = 6.9, 1.1 Hz, 1H), 5.70 - 5.50 (m, 1H), 4.96 - 4.16 (m, 1H), 3.91 - 3.55 (m, 4H), 2.96 - 2.73 (m, 1H), 2.44 - 2.23 (m, 4H), 1.55 (s, 3H)。

實例395：[(7S)-3-(3-氯-5-甲氧基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮。



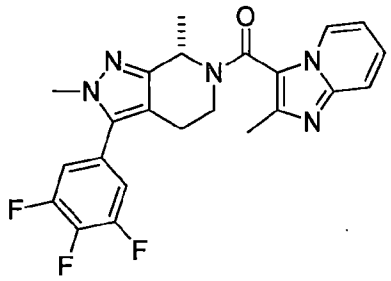
【0852】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用(S)-3-(3-氯-5-甲氧基苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物41）替代(S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物40）及2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{24}ClN_5O_2$為449.2；m/z測得為450.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.34 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 7.56 (dt, J = 9.0, 1.2 Hz, 1H), 7.41 - 7.30 (m, 1H), 7.15 - 7.08 (m, 2H), 7.03 - 6.91 (m, 2H), 5.68 - 5.47 (m, 1H), 4.17 - 3.94 (m, 1H), 3.89 - 3.71 (m, 6H), 3.47 - 3.36 (m, 1H), 2.71 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 2.46 - 2.32 (m, 4H), 1.49 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。

實例396：[(7S)-3-(3-氟-5-甲基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮。



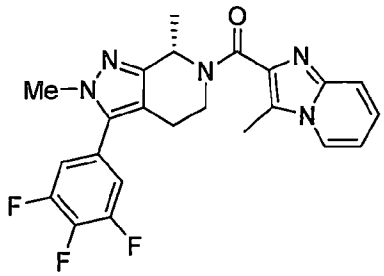
【0853】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用(S)-3-(3-氟-5-甲基苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物42）替代(S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物40）及2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{24}FN_5O$為417.5；m/z測得為418.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) d 8.39 - 8.28 (m, 1H), 7.61 - 7.50 (m, 1H), 7.37 - 7.29 (m, 1H), 7.21 - 7.06 (m, 3H), 7.03 - 6.90 (m, 1H), 5.68 - 5.50 (m, 1H), 4.14 - 3.95 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.46 - 3.34 (m, 1H), 2.69 (t, J = 12.4 Hz, 1H), 2.47 - 2.41 (m, 1H), 2.39 - 2.33 (m, 6H), 1.49 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。

實例397：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮。



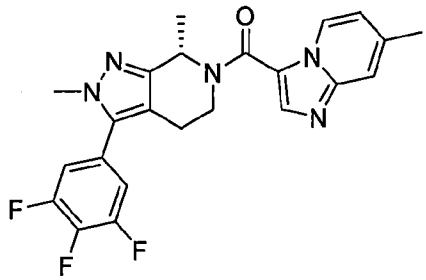
【0854】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{20}F_3N_5O$為439.2；m/z測得為440.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz,氯仿-d) δ 8.38 (s, 1H), 7.56 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.26 (m, 1H), 6.97 (brs, 2H), 6.86 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 5.90 (brs, 1H), 4.89 (brs, 0.3H), 4.25 (brs, 0.78H), 3.84 (s, 3H), 3.42 (brs, 1H), 2.62 (m, 4.90H), 1.62 (s, 3H)。

實例398：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-2-基)甲酮。



【0855】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用3-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-2-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{20}F_3N_5O$為439.2；m/z測得為440.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.33 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 7.66 - 7.49 (m, 3H), 7.41 - 7.27 (m, 1H), 7.10 - 6.98 (m, 1H), 5.98 - 5.58 (m, 1H), 4.82 - 4.65 (m, 1H), 3.88 - 3.69 (m, 3H), 3.10 - 2.67 (m, 2H), 2.58 (s, 3H), 2.45 - 2.34 (m, 1H), 1.58 - 1.42 (m, 3H)。

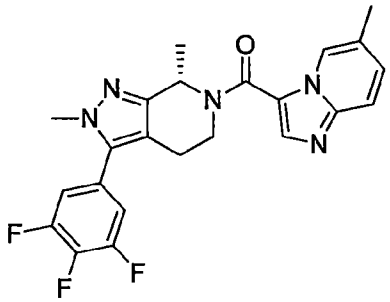
實例399：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(7-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮。



【0856】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用7-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{20}F_3N_5O$為439.2；m/z測得為440.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.84 - 8.80 (m, 1H), 8.02 (s, 1H),

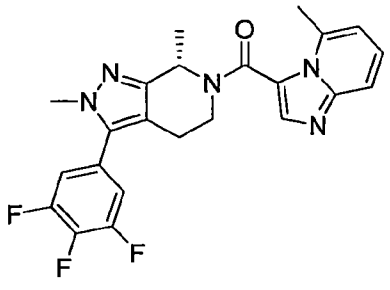
7.62 - 7.53 (m, 2H), 7.52 - 7.49 (m, 1H), 6.95 (dd, J = 7.2, 1.8 Hz, 1H), 5.51 (q, J = 6.7 Hz, 1H), 4.49 - 4.40 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.12 - 2.97 (m, 1H), 2.42 - 2.39 (m, 3H), 1.55 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。（未記述可能與DMSO及水重疊之H的分率）。

實例400：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮。



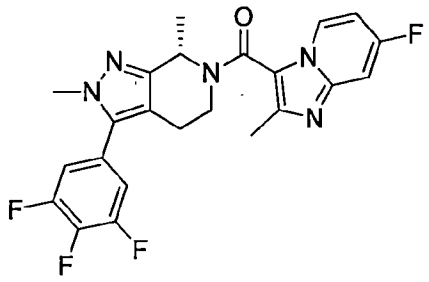
【0857】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用6-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{20}F_3N_5O$為439.2；m/z測得為440.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.76 - 8.68 (m, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.67 - 7.53 (m, 3H), 7.32 (dd, J = 9.2, 1.8 Hz, 1H), 5.57 - 5.45 (m, 1H), 4.51 - 4.38 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.20 - 2.99 (m, 2H), 2.49 - 2.45 (m, 1H), 2.37 - 2.30 (m, 3H), 1.56 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。

實例401：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮。



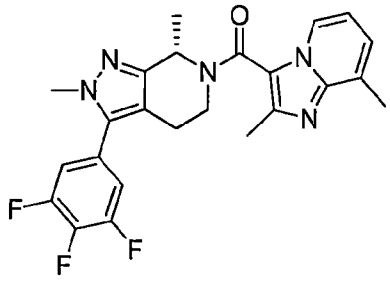
【0858】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用5-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲酸鋰(I)替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{20}F_3N_5O$為439.2；m/z測得為440.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 7.91 (s, 1H), 7.63 - 7.53 (m, 3H), 7.36 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 5.58 (s, 1H), 4.09 (s, 1H), 3.80 (d, J = 39.8 Hz, 3H), 3.21 - 2.72 (m, 3H), 2.54 (s, 2H), 2.40 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 1.51 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。

實例402：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(7-氟-2-甲基-咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮。



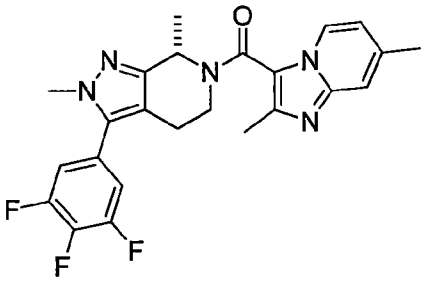
【0859】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用7-氟-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲酸鉀（中間物85）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{19}F_4N_5O$為457.2；m/z測得為458.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.40 (dd, J = 7.6, 5.8 Hz, 1H), 7.60 - 7.38 (m, 3H), 7.13 - 6.86 (m, 1H), 5.70 - 5.37 (m, 1H), 4.16 - 3.96 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.50 - 3.34 (m, 1H), 2.80 - 2.67 (m, 1H), 2.46 - 2.40 (m, 1H), 2.35 (s, 3H), 1.49 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。

實例403：(2,8-二甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



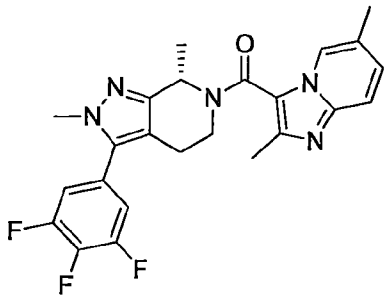
【0860】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2,8-二甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{22}F_3N_5O$為453.2；m/z測得為454.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.17 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.55 (dd, J = 8.7, 6.7 Hz, 2H), 7.16 (dt, J = 6.9, 1.2 Hz, 1H), 6.88 (t, J = 6.9 Hz, 1H), 5.57 (s, 1H), 4.17 - 3.94 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.46 - 3.35 (m, 1H), 2.81 - 2.63 (m, 1H), 2.49 (s, 3H), 2.37 (s, 4H), 1.48 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。

實例404：(2,7-二甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



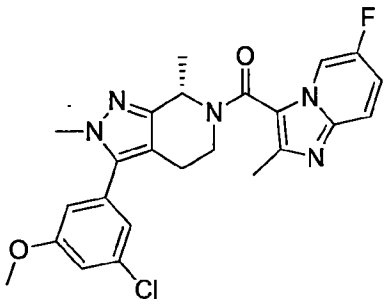
【0861】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2,7-二甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{22}F_3N_5O$為453.2；m/z測得為454.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz,氯仿-d) δ 8.28 (s, 1H), 7.29 (s, 1H), 6.97 (s, 2H), 6.69 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 6.22 - 4.02 (m, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.41 (brs, 1H), 2.93 - 2.26 (m, 9H), 1.60 (brs, 3H)。

實例405：(2,6-二甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



【0862】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2,6-二甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{22}F_3N_5O$為453.2；m/z測得為454.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.14 (s, 1H), 7.55 (dd, J = 8.6, 6.5 Hz, 2H), 7.47 (dd, J = 9.1, 0.9 Hz, 1H), 7.21 (dd, J = 9.2, 1.7 Hz, 1H), 5.60 (s, 1H), 4.20 - 3.93 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.21 - 3.13 (m, 1H), 2.72 (s, 1H), 2.48 - 2.40 (m, 1H), 2.36 - 2.24 (m, 6H), 1.49 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。

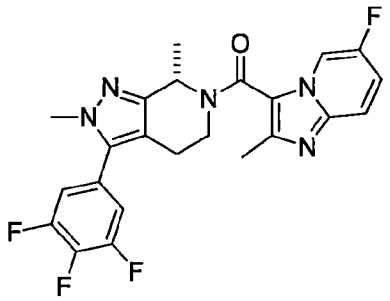
實例406：[(7S)-3-(3-氯-5-甲氧基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-氟-2-甲基-咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮。



【0863】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用(S)-3-(3-氯-5-甲氧基苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物41）替代(S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶及6-氟-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-

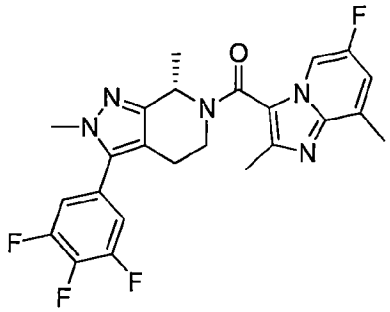
1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{23}ClFN_5O_2$為467.2；m/z測得為468.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.45 (dd, J = 4.7, 2.4 Hz, 1H), 7.69 - 7.60 (m, 1H), 7.53 - 7.38 (m, 1H), 7.18 - 7.05 (m, 2H), 6.99 (dd, J = 2.3, 1.4 Hz, 1H), 5.70 - 5.48 (m, 1H), 4.17 - 3.98 (m, 1H), 3.86 - 3.75 (m, 6H), 3.47 - 3.37 (m, 1H), 2.72 (t, J = 13.0 Hz, 1H), 2.46 - 2.34 (m, 4H), 1.50 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

實例407：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-氟-2-甲基-咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮。



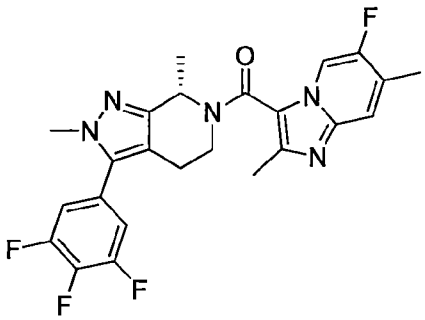
【0864】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用6-氟-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{19}F_4N_5O$為457.2；m/z測得為458.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (600 MHz,氯仿-d) δ 8.38 (s, 1H), 7.53 (dd, J = 9.8, 5.0 Hz, 1H), 7.23 - 7.17 (m, 1H), 6.98 (s, 2H), 6.22 - 3.94 (m, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.43 (brs, 1H), 2.98 - 2.29 (m, 5H), 1.62 (brs, 3H)。

實例408：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-氟-2,8-二甲基-咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮。



【0865】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用6-氟-2,8-二甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲酸鉀（中間物86）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{21}F_4N_5O$為471.2；m/z測得為472.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.28 (dd, J = 5.0, 2.4 Hz, 1H), 7.54 (dd, J = 8.7, 6.6 Hz, 2H), 7.37 - 7.20 (m, 1H), 5.56 (s, 1H), 4.02 (d, J = 22.7 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.39 (t, J = 12.7 Hz, 1H), 2.84 - 2.64 (m, 1H), 2.52 (s, 3H), 2.46 - 2.39 (m, 1H), 2.37 (s, 3H), 1.49 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。

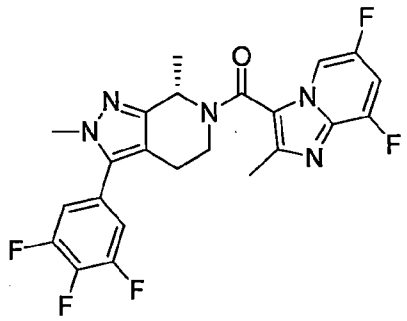
實例409：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-氟-2,7-二甲基-咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮。



【0866】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用6-氟-2,7-二甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲酸鉀（中間物87）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{21}F_4N_5O$為471.2；m/z測得為472.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.39 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.62 - 7.42 (m, 3H), 5.70 - 5.42 (m, 1H), 4.14 - 3.97 (m, 1H),

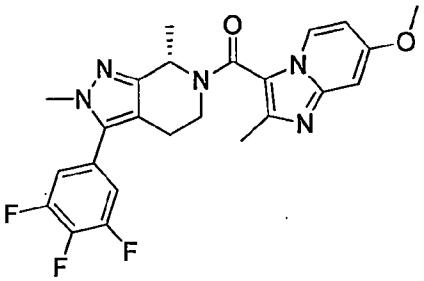
3.81 (s, 3H), 3.46 - 3.34 (m, 1H), 2.81 - 2.65 (m, 1H), 2.47 - 2.39 (m, 1H), 2.35 (d, J = 2.1 Hz, 6H), 1.49 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。

實例410：(6,8-二氟-2-甲基-咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



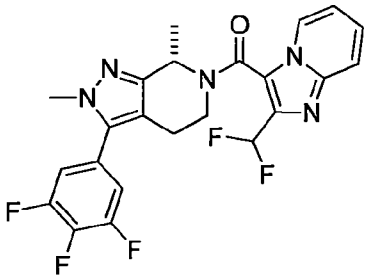
【0867】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用6,8-二氟-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲酸鉀（中間物88）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{18}F_5N_5O$為475.2；m/z測得為476.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.36 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 7.69 - 7.60 (m, 1H), 7.54 (dd, J = 8.6, 6.6 Hz, 2H), 5.69 - 5.43 (m, 1H), 4.13 - 3.91 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.45 - 3.34 (m, 1H), 2.82 - 2.67 (m, 1H), 2.46 - 2.33 (m, 4H), 1.60 - 1.44 (m, 3H)。

實例411：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-甲氧基-2-甲基-咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮。



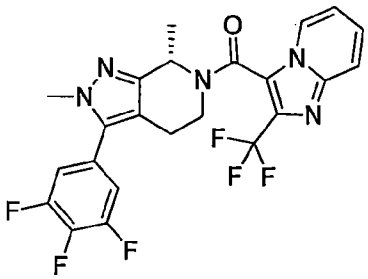
【0868】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用7-甲氧基-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲酸鉀（中間物89）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{22}F_3N_5O_2$為469.2；m/z測得為470.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 7.88 - 7.78 (m, 1H), 7.56 - 7.45 (m, 3H), 7.14 (dd, J = 9.7, 2.4 Hz, 1H), 5.53 (s, 1H), 4.09 (s, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 3.48 - 3.34 (m, 1H), 2.75 (d, J = 12.9 Hz, 1H), 2.48 - 2.39 (m, 1H), 2.34 (s, 3H), 1.48 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。

實例412：[2-(二氟甲基)咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基]-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



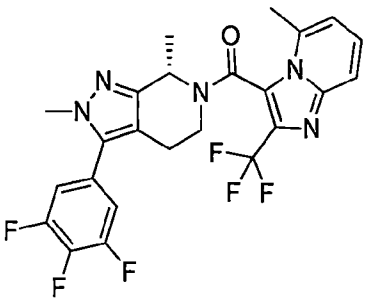
【0869】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2-(二氟甲基)咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{18}F_5N_5O$為475.1；m/z測得為476.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 8.18 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 7.71 - 7.66 (m, 1H), 7.39 - 7.32 (m, 1H), 7.03 - 6.87 (m, 4H), 5.78 (brs, 1H), 4.24 (brs, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.39 (brs, 1H), 3.02 - 2.35 (m, 2H), 1.61 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

實例413：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[2-(三氟甲基)咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基]甲酮。



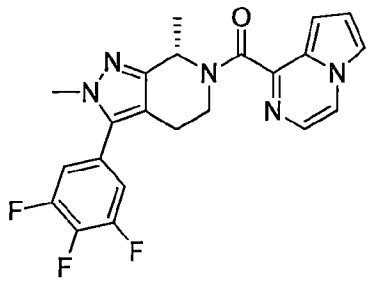
【0870】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2-(三氟甲基)咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{17}F_6N_5O$為493.1；m/z測得為494.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.28 (d, J = 67.0 Hz, 1H), 7.85 - 7.76 (m, 1H), 7.60 - 7.44 (m, 3H), 7.29 - 7.07 (m, 1H), 5.87 - 5.58 (m, 1H), 3.91 - 3.64 (m, 4H), 3.46 - 3.36 (m, 1H), 2.65 - 2.53 (m, 1H), 2.46 - 2.28 (m, 1H), 1.68 - 1.41 (m, 3H)。

實例414：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[5-甲基-2-(三氟甲基)咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基]甲酮。



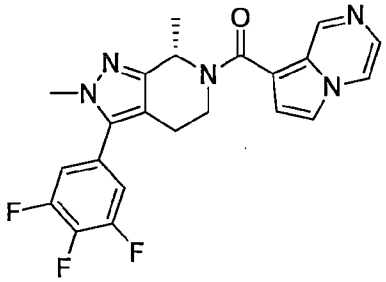
【0871】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用5-甲基-2-(三氟甲基)咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{19}F_6N_5O$為507.1；m/z測得為508.0 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.28 (d, J = 67.0 Hz, 1H), 7.85 - 7.76 (m, 1H), 7.60 - 7.44 (m, 3H), 7.29 - 7.07 (m, 1H), 5.87 - 5.58 (m, 1H), 3.91 - 3.64 (m, 4H), 3.46 - 3.36 (m, 1H), 2.65 - 2.53 (m, 1H), 2.46 - 2.28 (m, 1H), 1.68 - 1.41 (m, 3H)。

實例415：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-吡咯并[1,2-a]吡啡-1-基-甲酮。



【0872】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用吡咯并[1,2-a]吡啡-1-甲酸鉀（中間物91）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{18}F_3N_5O$為425.2；m/z測得為426.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.38 - 8.28 (m, 1H), 7.93 - 7.78 (m, 1H), 7.61 - 7.39 (m, 3H), 7.02 - 6.84 (m, 1H), 6.77 - 6.56 (m, 1H), 5.74 - 5.51 (m, 1H), 4.84 - 4.63 (m, 1H), 3.86 - 3.68 (m, 3H), 3.25 - 2.98 (m, 1H), 2.89 - 2.58 (m, 1H), 2.40 - 2.24 (m, 1H), 1.62 - 1.32 (m, 3H)。

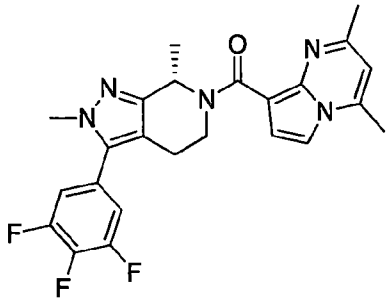
實例416：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-吡咯并[1,2-a]吡啡-8-基-甲酮。



【0873】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用吡咯并[1,2-a]吡啡-8-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{18}F_3N_5O$為425.2；m/z測得為426.1 $[M+H]^+$。

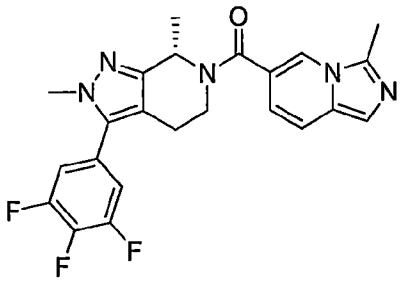
^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.10 - 8.97 (m, 1H), 8.38 (dd, J = 4.8, 1.6 Hz, 1H), 7.91 - 7.71 (m, 1H), 7.69 - 7.47 (m, 3H), 7.16 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 5.57 - 5.37 (m, 1H), 4.42 - 4.26 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.24 - 3.28 (m, 1H), 3.07 - 2.89 (m, 1H), 2.47 - 2.31 (m, 1H), 1.59 - 1.42 (m, 3H)。

實例417：(2,4-二甲基吡咯并[1,2-a]嘧啶-8-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



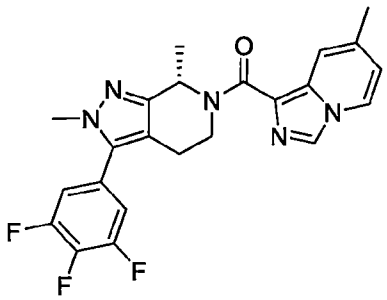
【0874】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2,4-二甲基吡咯并[1,2-a]嘧啶-8-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{22}F_3N_5O$為453.2；m/z測得為454.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 7.58 - 7.46 (m, 2H), 7.37 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 7.13 - 7.01 (m, 1H), 6.72 - 6.62 (m, 1H), 5.66 - 5.27 (m, 1H), 4.22 - 3.89 (m, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.26 - 3.03 (m, 2H), 2.60 - 2.56 (m, 3H), 2.46 - 2.32 (m, 4H), 1.50 (s, 3H)。

實例418：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-甲基咪唑并[1,5-a]吡啶-6-基)甲酮。



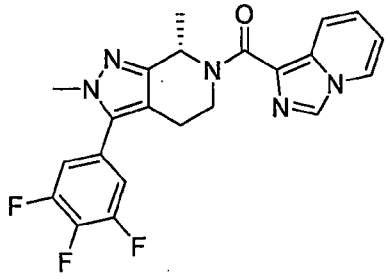
【0875】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用3-甲基咪唑并[1,5-a]吡啶-6-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{20}F_3N_5O$為439.2；m/z測得為440.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.28 - 8.07 (m, 1H), 7.61 - 7.48 (m, 3H), 7.40 - 7.26 (m, 1H), 6.72 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 5.67 - 5.33 (m, 1H), 4.25 - 3.84 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.27 - 3.05 (m, 1H), 2.93 - 2.73 (m, 1H), 2.62 (s, 3H), 2.45 - 2.32 (m, 1H), 1.58 - 1.29 (m, 3H)。

實例419：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(7-甲基咪唑并[1,5-a]吡啶-1-基)甲酮。



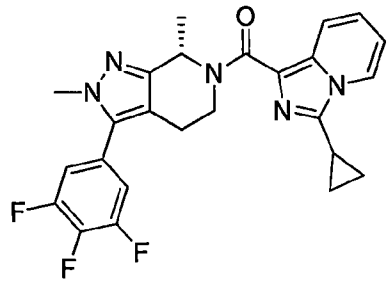
【0876】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用7-甲基咪唑并[1,5-a]吡啶-1-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{20}F_3N_5O$為439.2；m/z測得為440.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.42 - 8.35 (m, 2H), 7.90 - 7.86 (m, 1H), 7.58 - 7.49 (m, 2H), 6.74 (dd, J = 7.1, 1.7 Hz, 1H), 6.68 - 6.50 (m, 0.32H), 5.73 - 5.46 (m, 1H), 4.79 - 4.57 (m, 0.32H), 3.79 (s, 3H), 3.10 - 2.67 (m, 1.45H), 2.46 - 2.40 (m, 1H), 2.34 - 2.31 (m, 3H), 1.67 - 1.40 (m, 3H)。（未記述可能與DMSO及水重疊之H的分率）。

實例420：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-咪唑并[1,5-a]吡啶-1-基-甲酮。



【0877】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用咪唑并[1,5-a]吡啶-1-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{18}F_3N_5O$為425.1；m/z測得為426.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 8.27 (d, *J* = 9.3 Hz, 1H), 8.05 - 8.02 (m, 1H), 7.99 (dt, *J* = 7.0, 1.1 Hz, 1H), 7.03 - 6.94 (m, 3H), 6.77 - 6.51 (m, 1.35H), 6.09 - 5.36 (m, 1H), 5.11 - 4.74 (m, 0.41H), 3.82 (s, 3H), 3.46 - 2.77 (m, 2H), 2.52 - 2.43 (m, 1H), 1.68 (br s, 3H)。

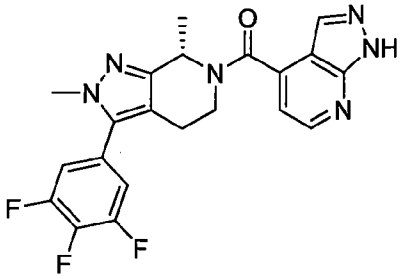
實例421：(3-環丙基咪唑并[1,5-a]吡啶-1-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



【0878】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用3-環丙基咪唑并[1,5-a]吡啶-1-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{25}H_{22}F_3N_5O$為465.2；m/z測得為466.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.58 - 8.42 (m, 1H), 8.15 - 7.95 (m, 1H), 7.63 - 7.46 (m, 2H), 7.13 - 7.01 (m, 1H), 6.97 - 6.88 (m, 1H), 6.80 -

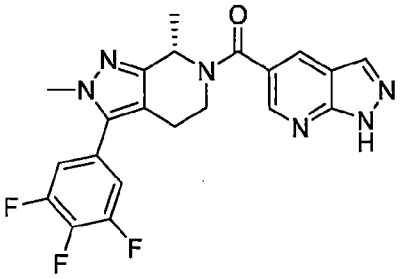
6.20 (m, 1H), 5.86 - 4.33 (m, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.23 - 2.67 (m, 2H), 2.49 - 2.34 (m, 2H), 1.52 (s, 3H), 1.18 - 0.90 (m, 4H)。

實例422：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-基)甲酮。



【0879】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸及DMF替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{17}F_3N_6O$為426.1；m/z測得為427.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13.93 (s, 1H), 8.62 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 8.14 - 7.97 (m, 1H), 7.63 - 7.49 (m, 2H), 7.21 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 5.73 - 5.65 (m, 0.68H), 4.80 - 4.52 (m, 0.50H), 3.87 - 3.69 (m, 3H), 3.52 - 3.44 (m, 0.66H), 3.17 - 3.08 (m, 0.23H), 2.96 - 2.85 (s, 0.22H), 2.79 - 2.68 (m, 0.66H), 2.33 - 2.25 (m, 0.69H), 1.59 - 1.31 (m, 3H)。（未記述可能與DMSO及水重疊之H的分率）。

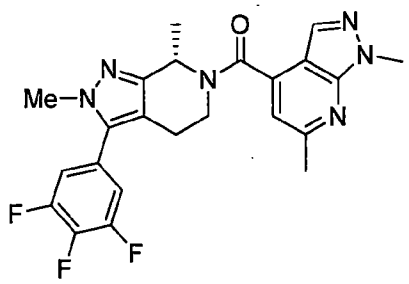
實例423：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基)甲酮 π TFA鹽。



【0880】 步驟A：(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-4,5-二氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6(7H)-基)(1-((2-(三甲基矽基)乙氧基)甲基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基)甲酮。標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1-((2-(三甲基矽基)乙氧基)甲基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-甲酸（中間物61）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸及DMF替代DCM。

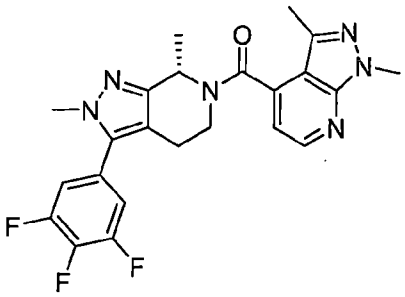
【0881】 步驟B：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基)甲酮。標題化合物係以類似於實例371，步驟B之方式製備。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{17}F_3N_6O$為426.1；m/z測得為427.2 $[M+H]^+$。

實例424：(1,6-二甲基吡唑并[3,4-b]吡啶-4-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



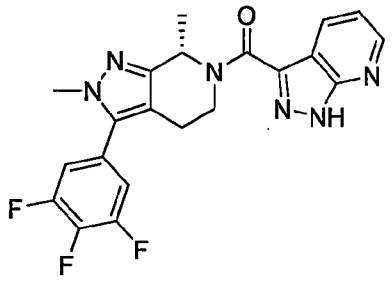
【0882】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1,6-二甲基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{21}F_3N_6O$為454.2；m/z測得為455.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.08 - 7.78 (m, 1H), 7.65 - 7.43 (m, 2H), 7.12 (s, 1H), 5.75 - 5.51 (m, 1H), 4.87 - 4.43 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.87 - 3.67 (m, 3H), 3.55 - 3.34 (m, 1H), 3.30 - 3.07 (m, 1H), 2.66 (s, 3H), 2.39 - 2.21 (m, 1H), 1.61 - 1.27 (m, 3H)。

實例425：(1,3-二甲基吡唑并[3,4-b]吡啶-4-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



【0883】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1,3-二甲基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸及DMF替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{21}F_3N_6O$為454.2；m/z測得為455.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ 8.64 - 8.69 (m, 1H), 7.58 - 7.49 (m, 2H), 7.25 - 7.10 (m, 1H), 5.71 (q, J = 6.8 Hz, 0.78H), 4.83 - 4.77 (m, 0.24H), 4.41 (br s, 0.09H), 4.05 - 3.97 (m, 3H), 3.83 (s, 2.29H), 3.73 (s, 0.72H), 3.14 (td, J = 12.7, 4.0 Hz, 0.31H), 2.84 - 2.69 (m, 0.73H), 2.59 - 2.55 (m, 0.32H), 2.46 - 2.10 (m, 4H), 1.54 - 1.28 (m, 3H)。（未記述可能與DMSO及水重疊之H的分率）。

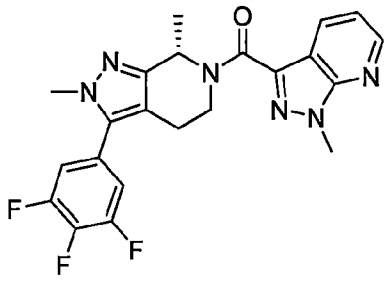
實例426：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-3-基)甲酮。



【0884】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{17}F_3N_6O$為426.1；m/z測得為427.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-d) δ 12.11 (s, 0.48H), 11.17 (s, 0.43H), 8.67 - 8.54

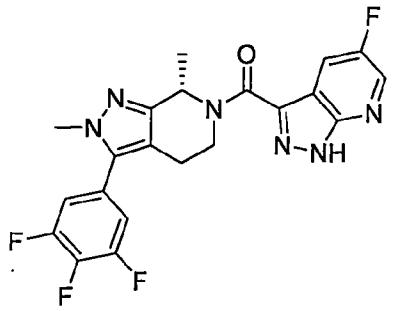
(m, 2H), 7.33 - 7.25 (m, 1H), 7.04 - 6.94 (m, 2H), 6.44 - 6.35 (m, 0.48H), 6.00 - 5.89 (m, 0.42H), 5.24 - 5.13 (m, 0.46H), 5.04 - 4.92 (m, 0.53H), 3.92 - 3.82 (m, 3H), 3.43 - 3.32 (m, 0.45H), 3.25 - 3.14 (m, 0.52H), 3.07 - 3.82 (m, 1H), 2.57 - 2.46 (m, 1H), 1.90 - 1.60 (m, 3H)。

實例427：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1-甲基吡唑并[3,4-b]吡啶-3-基)甲酮。



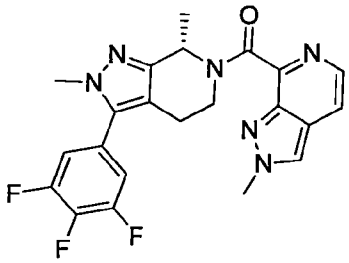
【0885】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1-甲基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{19}F_3N_6O$為440.2；m/z測得為441.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 8.61 - 8.53 (m, 2H), 7.26 - 7.19 (m, 1H), 7.04 - 6.92 (m, 2H), 6.43 - 6.34 (m, 0.46H), 5.99 - 5.88 (m, 0.45H), 5.31 - 5.18 (m, 0.49H), 5.02 - 4.89 (m, 0.53H), 4.21 (s, 3H), 3.90 - 3.75 (m, 3H), 3.43 - 3.31 (m, 0.47H), 3.21 - 3.10 (m, 0.49H), 3.04 - 2.79 (m, 1H), 2.55 - 2.45 (m, 1H), 1.80 - 1.60 (m, 3H)。

實例428：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-氟-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-3-基)甲酮 π TFA鹽。



【0886】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用5-氟-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸及DMF替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{16}F_4N_6O$為444.1；m/z測得為445.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 14.45 - 14.31 (m, 1H), 8.68 - 8.65 (m, 1H), 8.23 - 8.16 (m, 1H), 7.59 - 7.50 (m, 2H), 6.22 - 6.11 (m, 0.40H), 5.73 - 5.61 (m, 0.58H), 5.15 - 5.02 (m, 0.59H), 4.79 - 4.69 (d, J = 12.5 Hz, 0.44H), 3.86 - 3.72 (m, 3H), 3.17 - 3.06 (m, 0.43H), 2.96 - 2.72 (m, 1H), 1.66 - 1.46 (m, 3H)。（未記述可能與DMSO及水重疊之H的分率）。

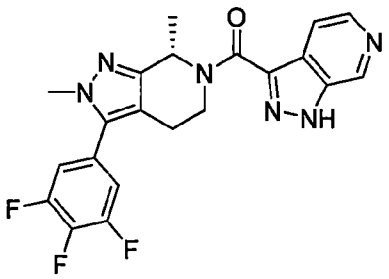
實例429：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲基吡唑并[3,4-c]吡啶-7-基)甲酮。



【0887】 標題化合物係以類似於實例206之方式製備，並且使用[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吡唑并[3,4-c]吡啶-7-基)甲酮（實例432）替代[(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1H-吲哚-7-基)甲酮]（實例205）及DMF替代THF。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{19}F_3N_6O$為440.2；m/z測得為441.0 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,甲醇-

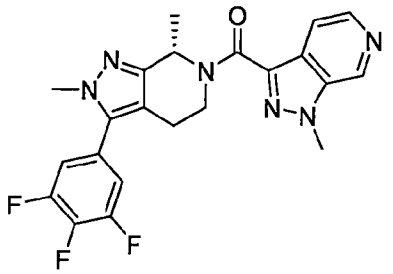
d_4) δ 8.49 - 8.41 (m, 1H), 8.15 - 8.08 (m, 1H), 7.85 - 7.75 (m, 1H), 7.35 - 7.24 (m, 2H), 5.93 - 5.81 (m, 0.70H), 4.99 - 4.91 (m, 0.30H), 4.70 - 4.66 (m, 0.30H), 4.31 (s, 2.1H), 4.29 (s, 0.90H), 3.84 (s, 2.1H), 3.74 (s, 0.90H), 3.57 - 3.50 (m, 0.70H), 3.46 - 3.41 (m, 0.30H), 3.42 - 3.35 (m, 0.70H), 2.81 - 2.70 (m, 1H), 2.64 - 2.55 (m, 0.30H), 2.37 - 2.28 (m, 0.70H), 1.68 (d, J = 6.8 Hz, 2.1H), 1.47 (d, J = 6.8 Hz, 0.90H)。

實例430：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基)甲酮。



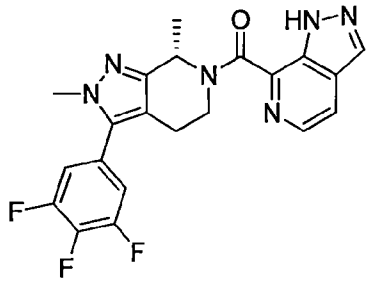
【0888】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{17}F_3N_6O$為426.1；m/z測得為427.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14.15 (s, 1H), 9.17 - 9.11 (m, 1H), 8.33 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 7.94 (dd, J = 5.6, 1.3 Hz, 1H), 7.60 - 7.50 (m, 2H), 6.12 - 5.98 (m, 0.36H), 5.75 - 5.64 (m, 0.54H), 5.01 - 4.87 (m, 0.56H), 4.83 - 4.69 (m, 0.42H), 386 - 3.70 (m, 3H), 3.18 - 3.06 (m, 0.47H), 2.97 - 2.74 (m, 1H), 1.66 - 1.46 (m, 3H)。（未記述可能與DMSO及水重疊之H的分率）。

實例431：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1-甲基吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基)甲酮 π TFA鹽。



【0889】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1-甲基-1H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸及DMF替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{19}F_3N_6O$為440.2；m/z測得為441.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 9.46 (s, 1H), 8.54 - 8.36 (m, 2H), 7.04 - 6.93 (m, 2H), 6.29 - 6.21 (m, 0.51H), 5.96 - 5.89 (m, 0.42H), 5.15 - 5.07 (m, 0.46H), 4.99 - 4.91 (m, 0.56H), 4.35 (s, 3H), 3.88 - 3.77 (m, 3H), 3.47 - 3.38 (m, 0.44H), 3.25 - 3.15 (m, 0.56H), 3.03 - 2.79 (m, 1H), 2.57 - 2.51 (m, 1H), 1.82 - 1.62 (m, 3H)。

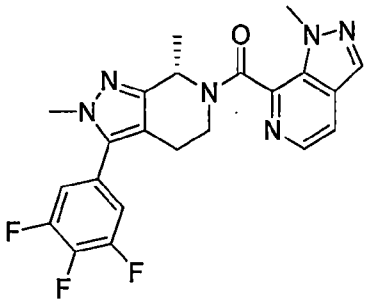
實例432：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吡唑并[3,4-c]吡啶-7-基)甲酮。



【0890】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1H-吡唑并[3,4-c]吡啶-7-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{17}F_3N_6O$為426.1；m/z測得為427.0 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,甲醇-d_4) δ 8.35 - 8.27 (m, 1H), 8.26 (s, 1H), 7.96 - 7.86 (m, 1H), 7.37 - 7.25 (m, 2H), 5.86 (q, J = 6.8 Hz, 0.65H), 5.62 - 5.47 (m, 0.35H), 4.99 - 4.88 (m, 0.35H), 4.41 - 4.29 (m, 0.65H), 3.85 (s, 2H), 3.76 (s,

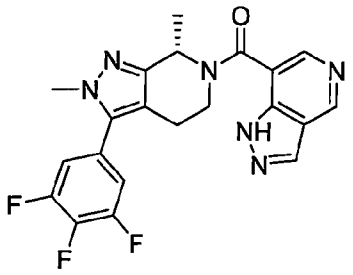
1H), 3.47 - 3.36 (m, 0.65H), 3.31 - 3.23 (m, 0.35H), 2.98 - 2.86 (m, 1H), 2.65 - 2.55 (m, 0.35H), 2.49 - 2.39 (m, 0.65H), 1.67 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 1.61 (d, J = 6.7 Hz, 1H)。

實例433：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1-甲基吡唑并[3,4-c]吡啶-7-基)甲酮。



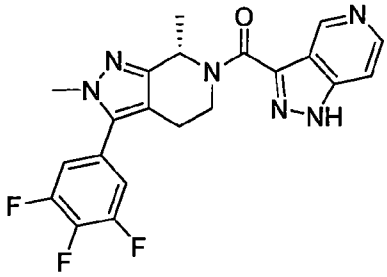
【0891】 標題化合物係以類似於實例206之方式製備，並且使用[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吡唑并[3,4-c]吡啶-7-基)甲酮（實例432）替代[(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1H-吲哚-7-基)甲酮]（實例205）及DMF替代THF。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{19}F_3N_6O$為440.2；m/z測得為441.0 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,甲醇-d_4) δ 8.28 (d, J = 5.6 Hz, 0.30H), 8.27 (d, J = 5.6 Hz, 0.70H), 8.22 (s, 0.70H), 8.22 (s, 0.30H), 7.93 - 7.83 (m, 1H), 7.35 - 7.25 (m, 2H), 5.89 (q, J = 6.8 Hz, 0.70H), 5.02 - 4.95 (m, 0.30H), 4.79 - 4.68 (m, 0.30H), 4.13 (s, 2.1H), 4.02 (s, 0.90H), 3.85 (s, 2.1H), 3.76 (s, 0.90H), 3.69 - 3.58 (m, 0.70H), 3.52 - 3.38 (m, 0.70H), 3.37 - 3.32 (m, 0.30H), 3.02 - 2.74 (m, 1H), 2.72 - 2.57 (m, 0.30H), 2.49 - 2.31 (m, 0.70H), 1.68 (d, J = 6.8 Hz, 2.1H), 1.51 (d, J = 6.8 Hz, 0.90H)。

實例434：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吡唑并[4,3-c]吡啶-7-基)甲酮。



【0892】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1H-吡唑并[4,3-c]吡啶-7-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{17}F_3N_6O$為426.1；m/z測得為427.0 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz,甲醇-d_4) δ 9.56 (s, 1H), 8.80 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.44 - 7.17 (m, 2H), 6.05 - 5.58 (m, 1H), 4.04 - 3.67 (m, 4H), 3.58 - 3.40 (m, 1H), 2.99 - 2.72 (m, 1H), 2.66 - 2.34 (m, 1H), 1.66 (s, 3H)。

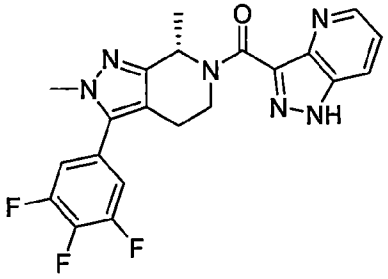
實例435：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吡唑并[4,3-c]吡啶-3-基)甲酮。



【0893】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1H-吡唑并[4,3-c]吡啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{17}F_3N_6O$為426.1；m/z測得為427.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-d) δ 11.75 - 10.72 (m, 1H), 9.12 - 9.07 (m, 1H), 8.49 - 8.40 (m, 1H), 8.14 - 8.09 (m, 1H), 7.03 - 6.94 (m, 2H), 6.26 - 6.17 (m, 0.48H), 6.00 - 5.91 (m, 0.41H), 5.05 - 4.95 (m, 1H), 3.89 - 3.79 (m, 3H), 3.44 -

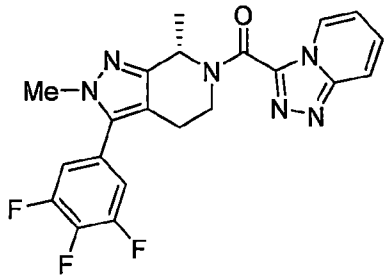
3.34 (m, 0.43H), 3.25 - 3.14 (m, 0.50H), 3.04 - 2.82 (m, 1H), 2.58 - 2.44 (m, 1H), 1.80 - 1.62 (m, 3H)。

實例436：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吡唑并[4,3-b]吡啶-3-基)甲酮。



【0894】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1H-吡唑并[4,3-b]吡啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{17}F_3N_6O$為426.1；m/z測得為427.1 $[M+H]^+$。

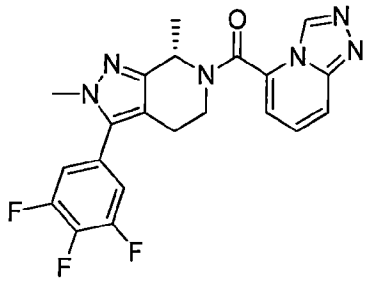
實例437：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-([1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-3-基)甲酮。



【0895】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-3-甲酸鉀（中間物92）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{17}F_3N_6O$為426.1；m/z測得為427.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.96 (dd, J = 11.1, 7.1 Hz, 1H), 8.03 - 7.87 (m, 1H), 7.62 - 7.49 (m, 3H), 7.18 (t, J = 6.8 Hz, 1H),

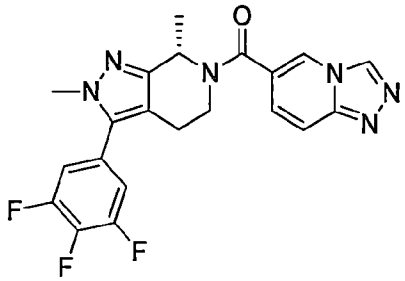
6.34 - 5.58 (m, 1H), 5.26 - 4.66 (m, 1H), 3.84 - 3.74 (m, 3H), 3.48 - 3.34 (m, 1H), 3.12 - 2.74 (m, 1H), 2.62 - 2.53 (m, 1H), 1.62 - 1.45 (m, 3H)。

實例438：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-([1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-5-基)甲酮。



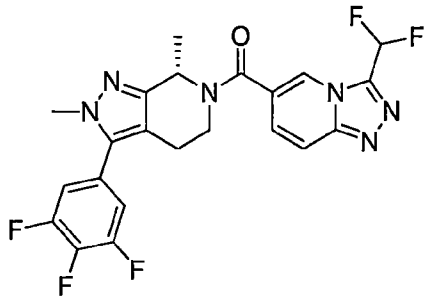
【0896】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-5-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{17}F_3N_6O$為426.1；m/z測得為427.0 $[M+H]^+$。^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.15 (s, 1H), 8.00 - 7.84 (m, 1H), 7.62 - 7.41 (m, 3H), 7.25 - 7.15 (m, 1H), 5.70 - 5.36 (m, 1H), 5.11 - 4.33 (m, 1H), 4.03 - 3.72 (m, 4H), 3.06 - 2.83 (m, 1H), 2.46 - 2.31 (m, 1H), 1.61 - 1.49 (m, 3H)。

實例439：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-([1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-6-基)甲酮。



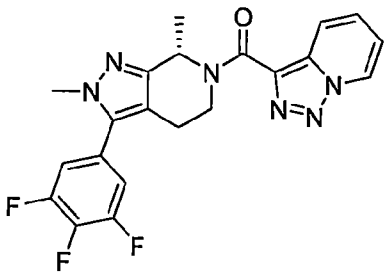
【0897】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-6-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{17}F_3N_6O$為426.1；m/z測得為427.0 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.26 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 8.78 (t, J = 1.4 Hz, 1H), 7.91 - 7.65 (m, 1H), 7.64 - 7.52 (m, 2H), 7.47 - 7.29 (m, 1H), 5.61 - 5.31 (m, 1H), 4.77 - 4.20 (m, 1H), 4.00 - 3.74 (m, 4H), 2.95 - 2.78 (m, 1H), 2.47 - 2.32 (m, 1H), 1.49 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。

實例440：[3-(二氟甲基)-[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-6-基]-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



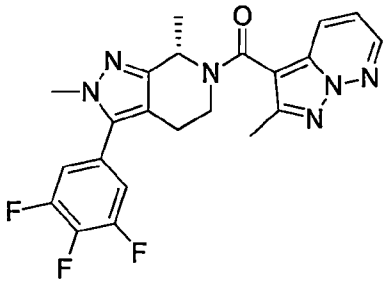
【0898】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用3-(二氟甲基)-[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-6-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{17}F_5N_6O$為476.1；m/z測得為477.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.78 (s, 1H), 8.02 (dd, J = 9.4, 1.1 Hz, 1H), 7.77 (t, J = 51.7 Hz, 1H), 7.60 - 7.44 (m, 3H), 5.65 - 5.44 (m, 1H), 5.02 - 4.44 (m, 1H), 3.94 - 3.61 (m, 4H), 2.94 - 2.75 (m, 1H), 2.46 - 2.21 (m, 1H), 1.50 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。

實例441：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(三唑并[1,5-a]吡啶-3-基)甲酮。



【0899】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用[1,2,3]三唑并[1,5-a]吡啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{17}F_3N_6O$為426.1；m/z測得為427.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.23 (dt, J = 7.0, 1.0 Hz, 1H), 8.25 (dt, J = 9.0, 1.2 Hz, 1H), 7.68 - 7.63 (m, 1H), 7.60 - 7.51 (m, 2H), 7.35 (td, J = 6.8, 1.3 Hz, 1H), 6.48 - 6.42 (m, 0.37H), 5.75 - 5.61 (m, 0.55H), 5.43 - 5.29 (m, 0.55H), 4.82 - 4.66 (m, 0.39H), 3.88 - 3.73 (m, 3H), 3.19 - 2.72 (m, 1.58H), 1.72 - 1.44 (m, 3H)。（未記述可能與DMSO及水重疊之H的分率）。

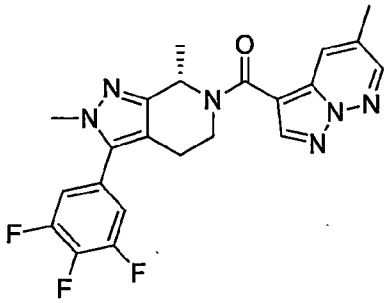
實例442：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基] -(2-甲基吡唑并[1,5-b]嗒吡-3-基)甲酮。



【0900】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2-甲基吡唑并[1,5-b]嗒吡-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{19}F_3N_6O$為440.2；m/z測得為441.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.47 (dd, J = 4.4, 1.9 Hz, 1H), 8.05 (dd, J = 9.0, 1.8 Hz, 1H), 7.60 - 7.49 (m, 2H), 7.30 (dd, J = 9.0, 4.5 Hz,

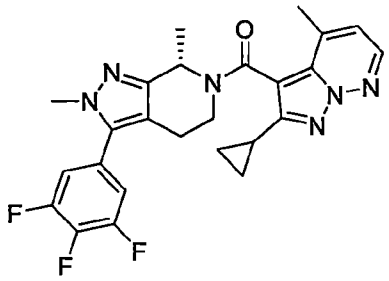
1H), 5.68 - 5.37 (m, 1H), 4.11 - 3.92 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.29 - 3.16 (m, 1H), 2.76 - 2.63 (m, 1H), 2.43 (s, 3H), 2.41 - 2.33 (m, 1H), 1.48 - 1.45 (m, 3H)。

實例443：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基] -(5-甲基吡唑并[1,5-b]嗒吩-3-基)甲酮。



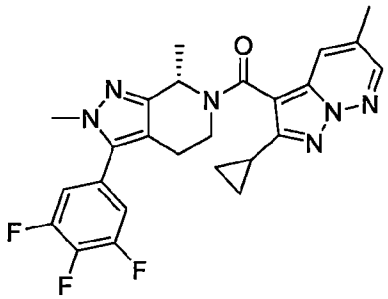
【0901】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用5-甲基吡唑并[1,5-b]嗒吩-3-甲酸鉀（中間物93）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{19}F_3N_6O$為440.2；m/z測得為441.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.43 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.55 (dd, J = 8.7, 6.7 Hz, 2H), 7.15 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 5.64 (s, 1H), 4.18 - 3.69 (m, 4H), 3.01 - 2.68 (m, 2H), 2.47 - 2.36 (m, 3H), 2.40 - 2.30 (m, 1H), 1.55 - 1.37 (m, 3H)。

實例444：(2-環丙基-4-甲基-吡唑并[1,5-b]嗒吩-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



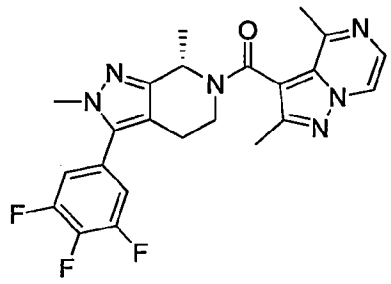
【0902】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2-環丙基-4-甲基吡唑并[1,5-b]嗒吡-3-甲酸鉀（中間物108）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{25}H_{23}F_3N_6O$為480.2；m/z測得為481.3 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.38 - 8.25 (m, 1H), 7.61 - 7.42 (m, 2H), 7.19 - 6.82 (m, 1H), 5.89 - 5.49 (m, 1H), 3.88 - 3.76 (m, 3H), 3.77 - 3.60 (m, 1H), 3.28 - 2.94 (m, 1H), 2.47 - 2.19 (m, 4H), 1.98 - 1.83 (m, 1H), 1.59 - 1.34 (m, 3H), 1.16 - 0.79 (m, 5H)。

實例445：(2-環丙基-5-甲基-吡唑并[1,5-b]嗒吡-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



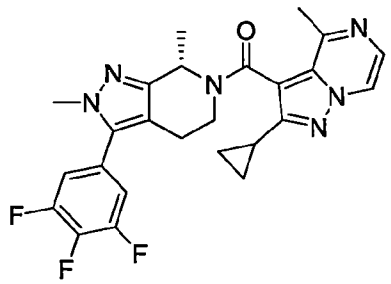
【0903】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2-環丙基-5-甲基吡唑并[1,5-b]嗒吡-3-甲酸鉀（中間物109）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{25}H_{23}F_3N_6O$為480.2；m/z測得為481.3 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.31 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.79 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 7.63 - 7.46 (m, 2H), 5.71 - 5.37 (m, 1H), 4.19 - 3.99 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.55 - 3.34 (m, 1H), 2.79 - 2.58 (m, 1H), 2.44 - 2.26 (m, 4H), 2.05 - 1.85 (m, 1H), 1.53 - 1.41 (m, 3H), 1.11 - 0.85 (m, 4H)。

實例446：(2,4-二甲基吡唑并[1,5-a]吡啡-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



【0904】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2,4-二甲基吡唑并[1,5-a]吡啡-3-甲酸鉀（中間物94）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{21}F_3N_6O$為454.2；m/z測得為455.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.65 - 8.55 (m, 1H), 7.86 - 7.74 (m, 1H), 7.62 - 7.49 (m, 2H), 5.86 - 5.68 (m, 0.70H), 4.90 - 4.56 (m, 0.30H), 3.87 - 3.56 (m, 4H), 3.29 - 3.06 (m, 1H), 2.89 - 2.59 (m, 1H), 2.58 - 2.52 (m, 3H), 2.45 - 2.35 (m, 3H), 2.31 - 2.19 (m, 1H), 1.54 - 1.24 (m, 3H)。

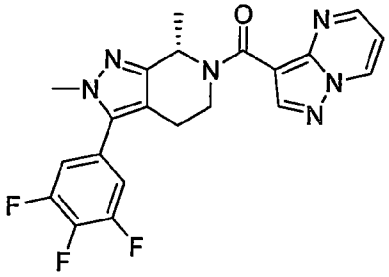
實例447：(2-環丙基-4-甲基-吡唑并[1,5-a]吡啡-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



【0905】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2-環丙基-4-甲基吡唑并[1,5-a]吡啡-3-甲酸鉀（中間物95）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{25}H_{23}F_3N_6O$為480.2；m/z測得為481.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz,甲醇-d_4) δ 8.45 - 8.32 (m, 1H), 7.81 - 7.67 (m, 1H), 7.40 - 7.21 (m, 2H), 6.05 - 5.80 (m, 1H), 5.27 - 4.95 (m, 1H), 4.08 - 3.75 (m, 4H), 3.69 - 3.38 (m, 1H), 2.74 - 2.56 (m, 3H),

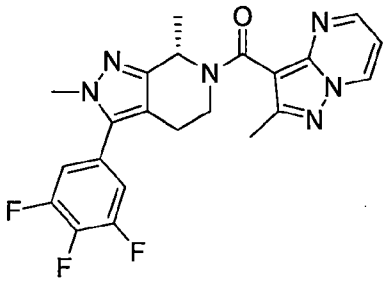
2.56 - 2.31 (m, 1H), 2.13 - 1.91 (m, 1H), 1.69 - 1.38 (m, 3H), 1.27 - 0.96 (m, 4H)。

實例448：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基-甲酮。



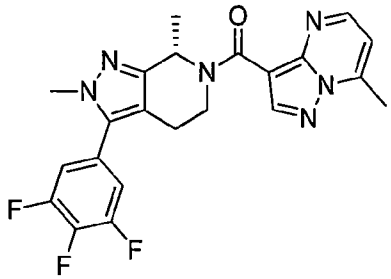
【0906】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸及DMF替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{17}F_3N_6O$為426.1；m/z測得為427.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ 9.22 (dd, J = 7.0, 1.7 Hz, 1H), 8.70 (dd, J = 4.1, 1.8 Hz, 1H), 8.45 (s, 1H), 7.58 - 7.51 (m, 2H), 7.18 (dd, J = 7.0, 4.1 Hz, 1H), 5.71 - 5.03 (m, 1.25H), 4.81 - 4.46 (m, 0.38H), 4.15 - 3.61 (m, 4H), 2.47 - 2.34 (m, 1H), 1.48 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。（未記述與DMSO及水重疊之H的分率）。

實例449：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)甲酮。



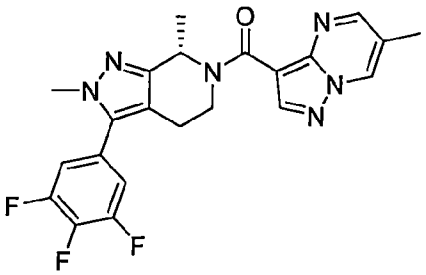
【0907】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2-甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{19}F_3N_6O$為440.2；m/z測得為441.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.08 (dd, J = 7.0, 1.8 Hz, 1H), 8.61 (dd, J = 4.2, 1.7 Hz, 1H), 7.63 - 7.48 (m, 2H), 7.08 (dd, J = 7.0, 4.1 Hz, 1H), 5.71 - 5.61 (m, 1H), 5.04 - 4.69 (m, 1H), 3.93 - 3.69 (m, 4H), 2.97 - 2.75 (m, 1H), 2.48 - 2.23 (m, 4H), 1.57 - 1.25 (m, 3H)。

實例450：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基] -(7-甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)甲酮。



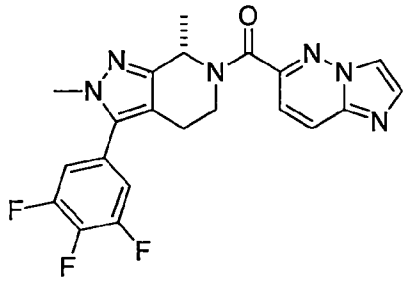
【0908】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用7-甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{19}F_3N_6O$為440.2；m/z測得為441.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.60 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 8.46 (s, 1H), 7.54 (dd, J = 8.6, 6.6 Hz, 2H), 7.14 (dd, J = 4.3, 1.0 Hz, 1H), 5.59 (s, 1H), 4.13 - 3.91 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.24 - 2.93 (m, 2H), 2.83 - 2.74 (m, 3H), 2.46 - 2.32 (m, 1H), 1.48 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。

實例451：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)甲酮。



【0909】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用6-甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{19}F_3N_6O$為440.2；m/z測得為441.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ 9.08 - 9.06 (m, 1H), 8.64 - 8.60 (m, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.58 - 7.51 (m, 2H), 5.71 - 5.01 (m, 1.27H), 4.80 - 4.46 (m, 0.39H), 4.15 - 3.65 (m, 4H), 2.46 - 2.32 (m, 4H), 1.48 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。（可能未記述與DMSO及水重疊之H的分率）

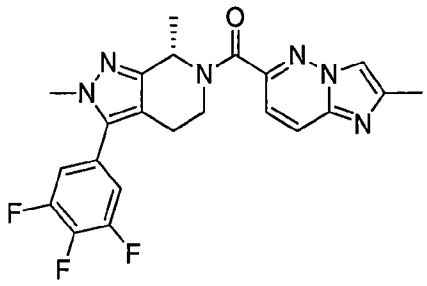
實例452：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-咪唑并[1,2-b]嗒吡-6-基-甲酮。



【0910】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用咪唑并[1,2-b]嗒吡-6-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{17}F_3N_6O$為426.1；m/z測得為427.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-d) δ 8.08 - 8.01 (m, 1H), 8.01 - 7.97 (m, 1H), 7.87 (dd, J = 3.9, 1.3 Hz, 1H), 7.39 - 7.33 (m, 1H), 7.02 - 6.93 (m, 2H), 5.86 (q, J = 6.7 Hz, 0.51H), 5.34 - 5.27 (m, 0.64H), 4.88 (dd, J = 13.1, 5.3 Hz, 0.43H), 4.12 (dd, J = 13.8, 5.0 Hz, 0.51H), 3.84 (s, 1.53H), 3.77 (s, 1.33H), 3.44 - 3.32

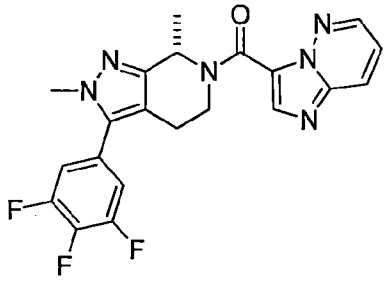
(m, 0.51H), 3.24 - 3.13 (m, 0.44H), 3.01 - 2.79 (m, 1H), 2.58 - 2.40 (m, 1H), 1.71 (d, J = 6.7 Hz, 1.35H), 1.65 (d, J = 6.8 Hz, 1.65H)。

實例453：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基] -(2-甲基咪唑并[1,2-b]嗒吡-6-基)甲酮。



【0911】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2-甲基咪唑并[1,2-b]嗒吡-6-甲酸（中間物96）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{19}F_3N_6O$為440.2；m/z測得為441.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.19 - 8.03 (m, 2H), 7.60 - 7.50 (m, 2H), 7.35 - 7.20 (m, 1H), 5.66 - 4.85 (m, 2H), 3.93 - 3.53 (m, 4H), 2.92 - 2.69 (m, 1H), 2.46 - 2.31 (m, 4H), 1.55 - 1.40 (m, 3H)。

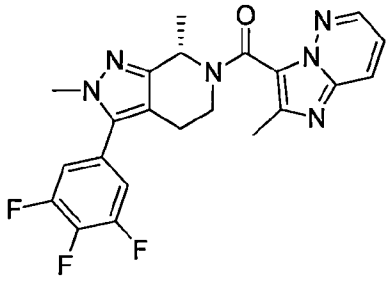
實例454：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-咪唑并[1,2-b]嗒吡-3-基-甲酮。



【0912】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用咪唑并[1,2-b]嗒吡-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS

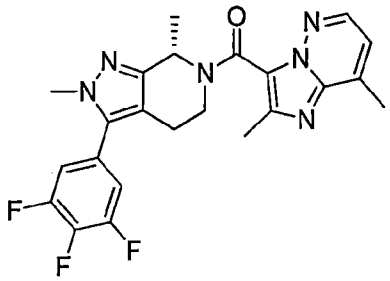
(ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{17}F_3N_6O$為426.1；m/z測得為427.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 8.46 (dd, *J* = 4.4, 1.6 Hz, 1H), 8.03 (dd, *J* = 9.2, 1.7 Hz, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.15 (dd, *J* = 9.2, 4.4 Hz, 1H), 7.02 - 6.94 (m, 2H), 6.14 - 4.60 (m, 1H), 4.24 - 3.68 (m, 4H), 3.34 (brs, 1H), 2.88 (brs, 1H), 2.46 (d, *J* = 15.0 Hz, 1H), 1.66 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H)。

實例455：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲基咪唑并[1,2-b]嗒吡-3-基)甲酮。



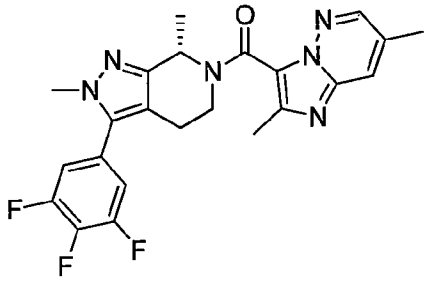
【0913】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2-甲基咪唑并[1,2-b]嗒吡-3-甲酸鹽酸鹽替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{19}F_3N_6O$為440.2；m/z測得為441.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.54 (s, 1H), 8.10 (dd, *J* = 9.2, 1.6 Hz, 1H), 7.55 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.28 (dd, *J* = 9.2, 4.5 Hz, 1H), 5.72 - 5.63 (m, 0.66H), 4.88 - 4.57 (m, 0.34H), 3.82 (s, 3H), 3.49 - 3.35 (m, 1H), 2.72 (d, *J* = 25.5 Hz, 1H), 2.44 - 2.27 (m, 4H), 1.62 - 1.25 (m, 3H)。（一個質子在水峰下）。

實例456：(2,8-二甲基咪唑并[1,2-b]嗒吡-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



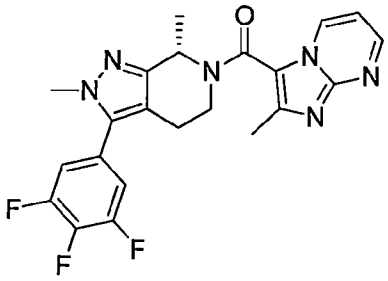
【0914】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2,8-二甲基咪唑并[1,2-b]嗒呯-3-甲酸鉀（中間物97）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{21}F_3N_6O$為454.2；m/z測得為455.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.40 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 7.54 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.20 - 7.04 (m, 1H), 5.66 (s, 1H), 4.85 - 4.45 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.42 (s, 1H), 2.73 (s, 1H), 2.60 - 2.55 (m, 3H), 2.43 - 2.24 (m, 4H), 1.42 (d, J = 72.4 Hz, 3H)。

實例457：(2,7-二甲基咪唑并[1,2-b]嗒呯-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



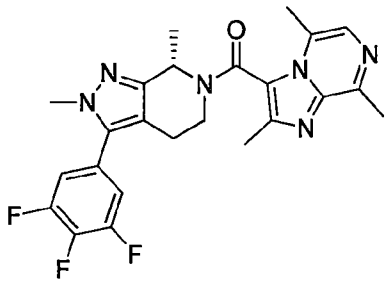
【0915】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2,7-二甲基咪唑并[1,2-b]嗒呯-3-甲酸鉀（中間物98）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{21}F_3N_6O$為454.2；m/z測得為455.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.43 (s, 1H), 7.88 (dd, J = 2.1, 1.2 Hz, 1H), 7.54 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 5.65 (s, 1H), 4.85 - 4.53 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.54 - 3.40 (m, 1H), 3.23 - 3.01 (m, 1H), 2.86 - 2.65 (m, 1H), 2.40 - 2.38 (m, 3H), 2.37 - 2.31 (m, 3H), 1.50 (s, 3H)。

實例458：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲基咪唑并[1,2-a]嘧啶-3-基)甲酮。



【0916】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2-甲基咪唑并[1,2-a]嘧啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{19}F_3N_6O$為440.2；m/z測得為441.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.76 (dd, J = 6.9, 2.0 Hz, 1H), 8.60 (dd, J = 4.2, 2.0 Hz, 1H), 7.54 (dd, J = 8.7, 6.6 Hz, 2H), 7.13 (dd, J = 6.8, 4.2 Hz, 1H), 5.58 (s, 1H), 4.18 - 3.98 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.41 (t, J = 12.7 Hz, 1H), 2.84 - 2.68 (m, 1H), 2.47 - 2.44 (m, 1H), 2.42 (s, 3H), 1.50 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。

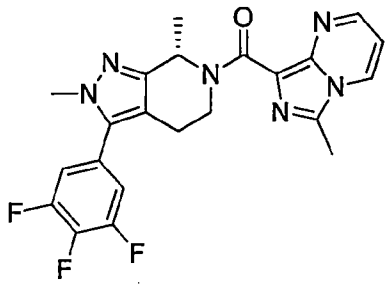
實例459：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2,5,8-三甲基咪唑并[1,2-a]吡啡-3-基)甲酮。



【0917】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2,5,8-三甲基咪唑并[1,2-a]吡啡-3-甲酸鉀（中間物99）替代2-氟-6-(2H-

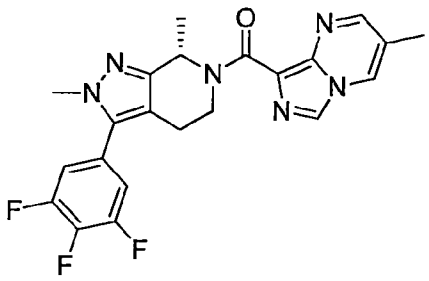
1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{23}F_3N_6O$為468.1；m/z測得為469.2 $[M+H]^+$。^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.65 - 7.46 (m, 3H), 5.90 - 5.53 (m, 1H), 3.86 - 3.69 (m, 3H), 3.61 - 3.44 (m, 1H), 2.80 - 2.60 (m, 4H), 2.44 (m, 2H), 2.41 - 2.35 (m, 4H), 2.34 - 2.21 (m, 1H), 2.20 - 2.06 (m, 1H), 1.58 - 1.26 (m, 3H)。

實例460：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基] -(6-甲基咪唑并[1,5-a]嘧啶-8-基)甲酮。



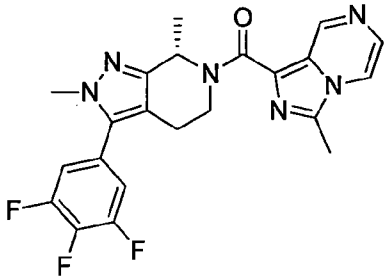
【0918】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用6-甲基咪唑并[1,5-a]嘧啶-8-甲酸鋰替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{19}F_3N_6O$為440.2；m/z測得為441.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.63 (dd, J = 7.2, 1.7 Hz, 1H), 8.37 - 8.28 (m, 1H), 7.60 - 7.48 (m, 2H), 6.88 (dd, J = 7.2, 3.7 Hz, 1H), 5.65 - 5.40 (m, 1H), 4.71 - 4.28 (m, 1H), 3.84 - 3.65 (m, 3H), 3.27 - 2.71 (m, 2H), 2.62 (s, 3H), 2.44 - 2.25 (m, 1H), 1.48 (s, 3H)。

實例461：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基] -(3-甲基咪唑并[1,5-a]嘧啶-8-基)甲酮。



【0919】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用3-甲基咪唑并[1,5-a]嘧啶-8-甲酸鋰替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{19}F_3N_6O$為440.2；m/z測得為441.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.65 - 8.55 (m, 1H), 8.37 - 8.20 (m, 2H), 7.61 - 7.41 (m, 2H), 5.68 - 5.39 (m, 1H), 4.74 - 4.29 (m, 1H), 3.87 - 3.63 (m, 3H), 3.25 - 2.74 (m, 2H), 2.44 - 2.32 (m, 1H), 2.30 - 2.22 (m, 3H), 1.49 (s, 3H)。

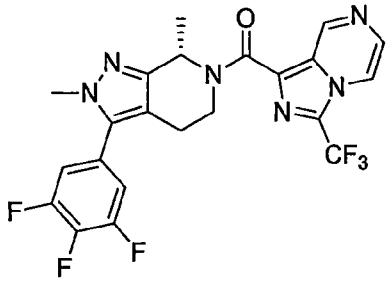
實例462：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基] -(3-甲基咪唑并[1,5-a]吡啉-1-基)甲酮。



【0920】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用3-甲基咪唑并[1,5-a]吡啉-1-甲酸鈉（中間物100）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{19}F_3N_6O$為440.2；m/z測得為441.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.41 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.29 (dd, J = 5.0, 1.6 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 7.64 - 7.47 (m, 2H), 6.74 - 6.48 (m, 0.60H), 5.78 - 5.45 (m, 0.40H), 4.87 - 4.46 (m, 1H), 3.80 (s,

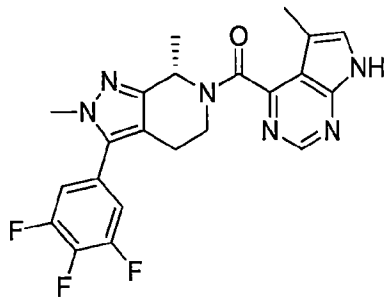
3H), 3.21 - 2.76 (m, 2H), 2.69 (s, 3H), 2.48 - 2.37 (m, 1H), 1.61 - 1.42 (m, 3H)。

實例463：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(三氟甲基)咪唑并[1,5-a]吡啡-1-基]甲酮。



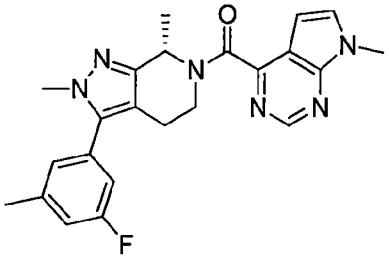
【0921】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用3-(三氟甲基)咪唑并[1,5-a]吡啡-1-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{16}F_3N_6O$為494.1；m/z測得為495.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.61 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.62 - 8.46 (m, 1H), 8.04 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.62 - 7.41 (m, 2H), 6.28 - 5.62 (m, 1H), 5.27 - 4.64 (m, 1H), 3.86 - 3.73 (m, 3H), 3.20 - 2.65 (m, 2H), 2.55 - 2.51 (m, 1H), 1.69 - 1.39 (m, 3H)。

實例464：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-甲基-7H-吡咯并[2,3-d]嘧啶-4-基)甲酮。



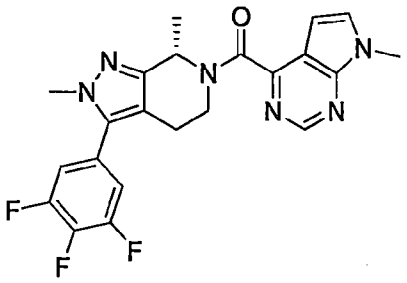
【0922】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用5-甲基-7H-吡咯并[2,3-d]嘧啶-4-甲酸鉀（中間物101）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{19}F_3N_6O$為440.2；m/z測得為441.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz,甲醇-d4) δ 8.77 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.42 - 7.23 (m, 3H), 5.93 - 5.83 (m, 1H), 5.04 - 4.87 (m, 1H), 3.86 - 3.73 (m, 3H), 3.56 - 3.36 (m, 2H), 2.94 - 2.62 (m, 2H), 2.31 - 2.07 (m, 3H), 1.70 - 1.46 (m, 3H)。

實例465：[(7S)-3-(3-氟-5-甲基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基] -(7-甲基吡咯并[2,3-d]嘧啶-4-基)甲酮。



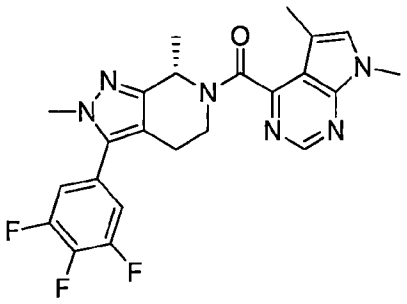
【0923】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用(S)-3-(3-氟-5-甲基苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物42）替代(S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶及7-甲基-7H-吡咯并[2,3-d]嘧啶-4-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{23}FN_6O$為418.2；m/z測得為419.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.86 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.70 (dd, J = 4.8, 3.5 Hz, 1H), 7.21 - 7.06 (m, 3H), 6.54 (dd, J = 17.2, 3.5 Hz, 1H), 5.80 - 5.59 (m, 1H), 4.88 - 4.65 (m, 1H), 3.90 - 3.84 (m, 3H), 3.83 - 3.70 (m, 3H), 3.27 - 3.08 (m, 1H), 2.86 - 2.60 (m, 1H), 2.41 - 2.24 (m, 4H), 1.57 - 1.35 (m, 3H)。

實例466：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(7-甲基吡咯并[2,3-d]嘧啶-4-基)甲酮。



【0924】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用7-甲基-7H-吡咯并[2,3-d]嘧啶-4-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{19}F_3N_6O$為440.2；m/z測得為441.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.93 - 8.78 (m, 1H), 7.74 - 7.65 (m, 1H), 7.64 - 7.42 (m, 2H), 6.54 (dd, J = 18.7, 3.5 Hz, 1H), 5.75 - 5.61 (m, 1H), 4.90 - 4.62 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.84 - 3.69 (m, 3H), 3.26 - 3.08 (m, 1H), 2.85 - 2.65 (m, 1H), 2.39 - 2.22 (m, 1H), 1.55 - 1.33 (m, 3H)。

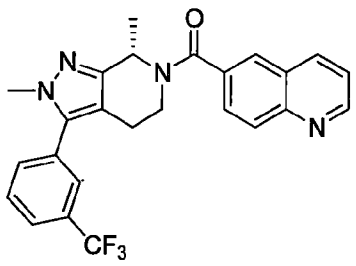
實例467：(5,7-二甲基吡咯并[2,3-d]嘧啶-4-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



【0925】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用5,7-二甲基-7H-吡咯并[2,3-d]嘧啶-4-甲酸鉀（中間物102）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{21}F_3N_6O$為454.2；m/z測得為455.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.80 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.59 - 7.49 (m, 2H), 7.48 - 7.41 (m, 1H), 5.73 - 5.61 (m, 1H),

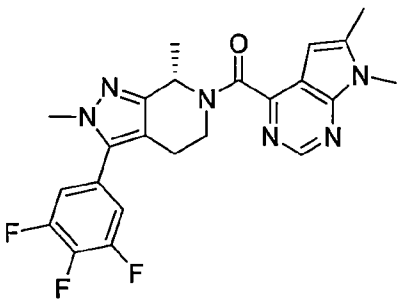
4.82 - 4.49 (m, 1H), 3.83 - 3.73 (m, 6H), 3.28 - 3.09 (m, 1H), 2.81 - 2.52 (m, 2H), 2.19 - 2.06 (m, 3H), 1.55 - 1.32 (m, 3H)。

實例468：[(7S)-2,7-二甲基-3-[3-(三氟甲基)苯基]-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



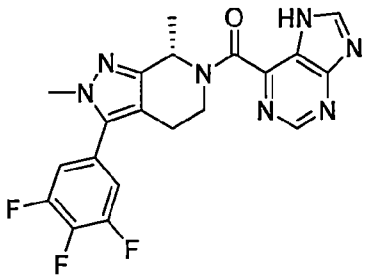
【0926】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用(S)-2,7-二甲基-3-(3-(三氟甲基)苯基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物50）替代(S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶及喹啉-6-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{25}H_{21}F_3N_4O$為450.2；m/z測得為451.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.98 (dd, J = 4.2, 1.7 Hz, 1H), 8.48 (dd, J = 8.2, 1.8 Hz, 1H), 8.10 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.90 - 7.73 (m, 5H), 7.67 - 7.53 (m, 1H), 5.78 - 5.50 (m, 1H), 4.90 - 4.38 (m, 1H), 3.98 - 3.58 (m, 4H), 3.01 - 2.75 (m, 1H), 2.46 - 2.21 (m, 1H), 1.58 - 1.43 (m, 3H)。

實例469：(6,7-二甲基吡咯并[2,3-d]嘧啶-4-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



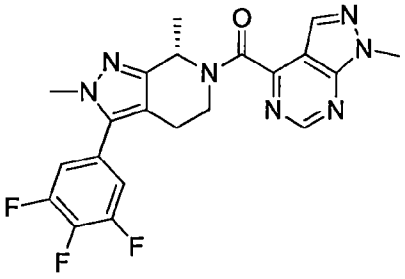
【0927】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用6,7-二甲基-7H-吡咯并[2,3-d]嘧啶-4-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{21}F_3N_6O$為454.2；m/z測得為455.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.76 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 7.61 - 7.45 (m, 2H), 6.38 - 6.23 (m, 1H), 5.73 - 5.56 (m, 1H), 5.03 - 4.40 (m, 1H), 3.86 - 3.73 (m, 6H), 3.70 - 3.60 (m, 1H), 3.28 - 3.06 (m, 1H), 2.84 - 2.63 (m, 1H), 2.49 - 2.46 (m, 3H), 1.63 - 1.32 (m, 3H)。

實例470：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(7H-嘌呤-6-基)甲酮。



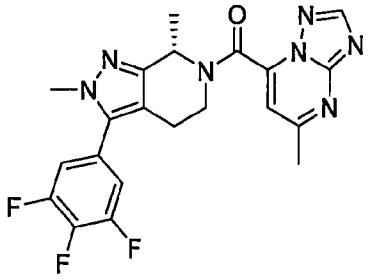
【0928】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用7H-嘌呤-6-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸及DMF替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{20}H_{16}F_3N_7O$為427.2；m/z測得為428.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13.69 (s, 1H), 8.97 - 8.93 (m, 1H), 8.69 - 8.61 (m, 1H), 7.60 - 7.47 (m, 2H), 5.68 (q, J = 6.7 Hz, 0.67H), 4.91 - 4.73 (m, 0.67H), 3.86 - 3.57 (m, 3.80H), 3.15 (td, J = 12.7, 4.0 Hz, 0.44H), 2.84 - 2.69 (m, 1H), 2.59 - 2.53 (m, 0.38H), 2.35 - 2.25 (m, 0.64H), 1.54 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 1.40 (d, J = 6.7 Hz, 1H)。（未記述與DMSO及水重疊之H的分率）。

實例471：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1-甲基吡唑并[3,4-d]嘧啶-4-基)甲酮。



【0929】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1-甲基-1H-吡唑并[3,4-d]嘧啶-4-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{18}F_3N_7O$為441.2；m/z測得為442.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.11 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 8.36 (d, J = 22.2 Hz, 1H), 7.62 - 7.45 (m, 2H), 5.73 - 5.57 (m, 1H), 5.09 - 4.60 (m, 1H), 4.17 - 4.01 (m, 3H), 3.87 - 3.69 (m, 4H), 2.94 - 2.66 (m, 1H), 2.39 - 2.24 (m, 1H), 1.58 - 1.42 (m, 3H)。

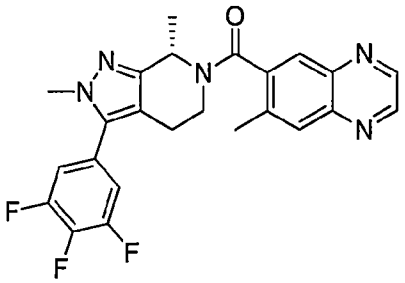
實例472：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-甲基-[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶-7-基)甲酮。



【0930】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用5-甲基-[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶-7-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸及DMF替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{18}F_3N_7O$為441.2；m/z測得為442.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.76 (s, 1H), 7.59 - 7.51 (m, 2H), 7.49 - 7.42 (m, 1H), 5.60 (q, J = 6.7 Hz, 0.65H), 5.02 (q, J = 6.7 Hz, 0.39H), 4.67 (dd, J = 13.0, 5.3 Hz, 0.39H), 3.90 - 3.71 (m, 3.78H),

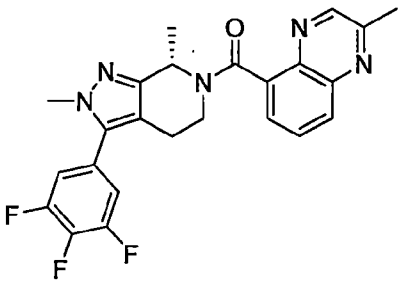
3.13 (td, J = 12.6, 3.9 Hz, 0.43H), 2.87 - 2.72 (m, 4H), 2.38 - 2.30 (m, 0.71H), 1.53 - 1.48 (m, 3H)。（未記述與DMSO及水重疊之H的分率）。

實例473：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基] -(7-甲基喹噁啉-6-基)甲酮。



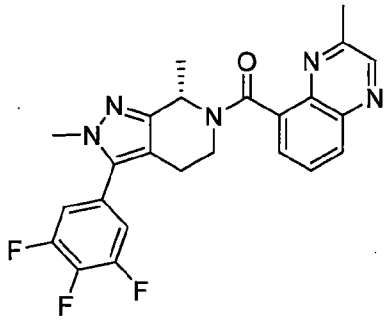
【0931】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用7-甲基喹噁啉-6-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{20}F_3N_5O$為451.2；m/z測得為452.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.01 - 8.91 (m, 2H), 8.01 (d, J = 34.5 Hz, 2H), 7.64 - 7.50 (m, 2H), 5.78 - 5.66 (m, 1H), 4.94 - 4.29 (m, 1H), 3.87 - 3.72 (m, 3H), 3.60 - 3.34 (m, 1H), 3.22 - 2.73 (m, 1H), 2.70 - 2.54 (m, 1H), 2.49 - 2.17 (m, 3H), 1.60 - 1.25 (m, 3H)。

實例474：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基] -(2-甲基喹噁啉-5-基)甲酮。



【0932】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2-甲基喹喔啉-5-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸及DMF替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{20}F_3N_5O$為451.2；m/z測得為452.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 8.79 - 8.63 (m, 1H), 8.13 - 8.07 (m, 1H), 7.79 - 7.58 (m, 2H), 7.03 - 6.87 (m, 2H), 6.12 (q, *J* = 6.8 Hz, 0.24H), 6.05 (q, *J* = 6.7 Hz, 0.30H), 5.18 - 5.08 (m, 0.44H), 4.73 (q, *J* = 6.7 Hz, 0.20H), 4.54 (q, *J* = 6.8 Hz, 0.23H), 3.85 (d, *J* = 5.9 Hz, 1.73H), 3.74 (d, *J* = 5.0 Hz, 1.29H), 3.48 - 3.32 (m, 0.57H), 3.29 - 3.17 (m, 0.77H), 3.15 - 3.01 (m, 0.44H), 2.92 - 2.81 (m, 0.21H), 2.80 - 2.66 (m, 2.58H), 2.59 - 2.48 (m, 0.74H), 2.39 (s, 0.67H), 2.25 - 2.19 (m, 0.30H), 2.15 - 2.08 (m, 0.25H), 1.75 (d, *J* = 6.7 Hz, 0.93H), 1.67 (d, *J* = 6.8 Hz, 0.76H), 1.39 (d, *J* = 6.8 Hz, 0.66H), 1.34 (d, *J* = 6.8 Hz, 0.58H)。

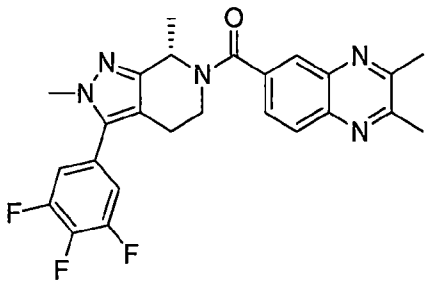
實例475：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-甲基喹喔啉-5-基)甲酮。



【0933】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用3-甲基喹喔啉-5-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸及DMF替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{20}F_3N_5O$為451.2；m/z測得為452.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.95 - 8.81 (m, 1H), 8.15 - 8.08 (m, 1H), 7.87 - 7.70 (m, 2H), 7.59 - 7.41 (m, 2H), 5.79 - 5.72 (m, 0.81H), 4.89 - 4.81 (m, 0.27H), 4.49 - 4.42 (m, 0.16H), 4.32 - 4.26 (m, 0.14H), 3.85 - 3.68 (m, 3H), 3.22 - 3.05 (m, 1.55H), 2.93 - 2.77 (m, 0.28H), 2.22 - 2.14 (m,

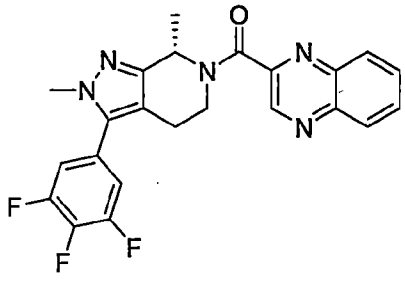
0.75H), 1.61 - 1.50 (m, 2H), 1.32 - 1.20 (m, 1H)。（未記述與DMSO及水重疊之H的分率）。

實例476：(2,3-二甲基喹噁啉-6-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



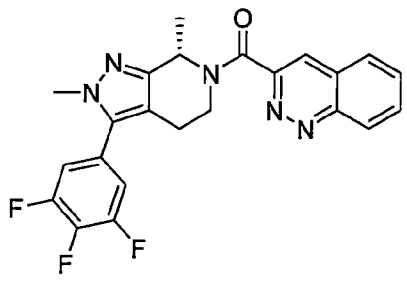
【0934】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2,3-二甲基喹噁啉-6-甲酸（中間物103）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{25}H_{22}F_3N_5O$為465.2；m/z測得為466.0 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.04 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.74 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.63 - 7.49 (m, 2H), 5.73 - 5.47 (m, 1H), 4.95 - 4.15 (m, 1H), 3.96 - 3.50 (m, 4H), 3.09 - 2.78 (m, 1H), 2.78 - 2.59 (m, 6H), 2.39 - 2.20 (m, 1H), 1.50 (s, 3H)。

實例477：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-喹噁啉-2-基-甲酮。



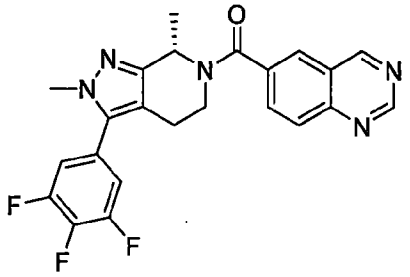
【0935】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用喹喔啉-2-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{18}F_3N_5O$為437.1；m/z測得為438.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.15 - 9.13 (m, 1H), 8.20 - 8.13 (m, 2H), 8.00 - 7.93 (m, 2H), 7.60 - 7.52 (m, 2H), 5.66 (q, J = 6.8 Hz, 0.71H), 5.18 (q, J = 6.7 Hz, 0.35H), 4.77 - 4.71 (m, 0.35H), 4.02 - 3.96 (m, 0.76H), 3.83 (s, 2H), 3.75 (s, 1H), 3.01 - 2.92 (m, 0.72H), 2.87 - 2.78 (m, 0.36H), 2.41 - 2.35 (m, 0.75H), 1.60 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 1.55 (d, J = 6.8 Hz, 2H)。（未記述與DMSO及水重疊之H的分率）。

實例478：啐啉-3-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



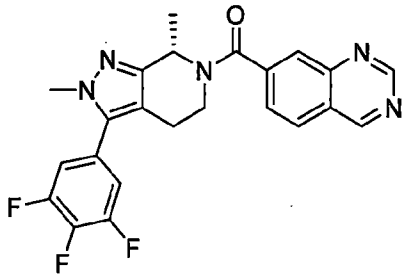
【0936】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用啐啉-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{18}F_3N_5O$為437.1；m/z測得為438.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.59 - 8.51 (m, 2H), 8.21 - 8.16 (m, 1H), 8.10 - 8.03 (m, 1H), 8.00 - 7.94 (m, 1H), 7.60 - 7.51 (m, 2H), 5.72 (q, J = 6.8 Hz, 0.64H), 4.97 (q, J = 6.6 Hz, 0.32H), 4.82 - 4.75 (m, 0.32H), 3.87 - 3.70 (m, 3.68H), 2.97 - 2.79 (m, 1H), 2.40 - 2.30 (m, 0.71H), 1.60 - 1.51 (m, 3H)。（可能未記述與DMSO及水重疊之H的分率）

實例479：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-喹唑啉-6-基-甲酮。



【0937】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用喹唑啉-6-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{18}F_3N_5O$為437.1；m/z測得為438.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.71 (s, 1H), 9.37 (s, 1H), 8.31 - 8.24 (m, 1H), 8.14 - 8.01 (m, 2H), 7.60 - 7.50 (m, 2H), 5.70 - 5.54 (m, 0.65H), 4.82 - 4.59 (s, 0.39H), 3.91 - 3.59 (m, 3.80H), 2.96 - 2.77 (s, 1H), 1.59 - 1.41 (m, 3H)。（未記述與DMSO及水重疊之H的分率）。

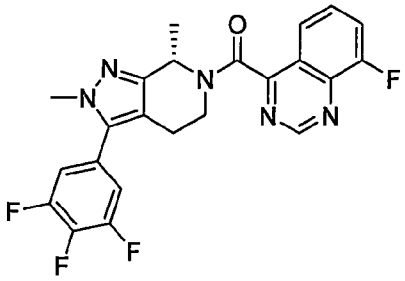
實例480：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-喹唑啉-7-基-甲酮。



【0938】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用喹唑啉-7-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{18}F_3N_5O$為437.1；m/z測得為438.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.72 - 9.78 (m, 1H), 9.39 - 9.36 (m, 1H), 8.31 - 8.27 (m, 1H), 8.06 - 7.96 (m, 1H), 7.83 - 7.71 (m, 1H), 7.60 - 7.52 (m, 2H), 5.69 - 5.59 (m, 0.66H), 4.76 - 4.60 (m, 0.44H), 3.89 - 3.66 (m, 3H), 3.64 - 3.52 (m,

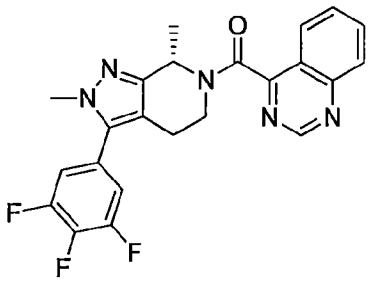
0.72H), 2.94 - 2.77 (m, 1H), 2.35 - 2.25 (m, 0.67H), 1.58 - 1.39 (m, 3H)。（未記述與DMSO及水重疊之H的分率）。

實例481：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(8-氟喹唑啉-4-基)甲酮。



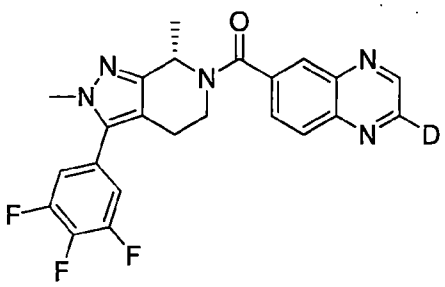
【0939】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用8-氟喹唑啉-4-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{17}F_4N_5O$為455.1；m/z測得為456.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.44 - 9.40 (m, 1H), 8.01 - 7.91 (m, 1H), 7.85 - 7.72 (m, 2H), 7.62 - 7.49 (m, 2H), 5.74 (q, J = 6.7 Hz, 0.76H), 4.83 (dd, J = 13.0, 5.2 Hz, 0.36H), 4.60 (q, J = 6.6 Hz, 0.37H), 3.83 (s, 2H), 3.72 (s, 1H), 3.47 - 3.40 (m, 0.80H), 2.97 - 2.88 (m, 0.36H), 2.67 - 2.54 (m, 1.19H), 2.30 - 2.23 (m, 0.72H), 1.60 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 1.38 (d, J = 6.7 Hz, 1H)。（未記述與DMSO及水重疊之H的分率）。

實例482：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-喹唑啉-4-基-甲酮。



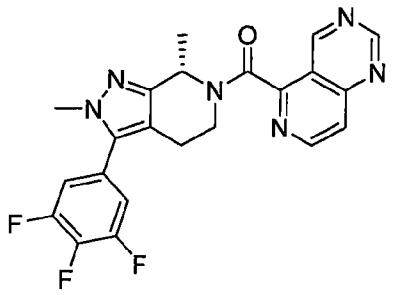
【0940】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用喹唑啉-4-甲酸鋰替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{18}F_3N_5O$為437.2；m/z測得為438.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.36 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 8.20 - 8.04 (m, 2H), 7.99 - 7.74 (m, 2H), 7.64 - 7.40 (m, 2H), 5.83 - 5.63 (m, 1H), 4.93 - 4.39 (m, 1H), 3.87 - 3.66 (m, 3H), 3.45 - 3.33 (m, 1H), 3.25 - 2.87 (m, 1H), 2.71 - 2.55 (m, 1H), 1.65 - 1.33 (m, 3H)。

實例483：(2-氘喹噁啉-6-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



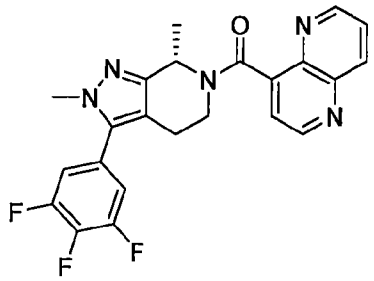
【0941】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用喹噁啉-6-甲酸鋰(I)-2-d（中間物104）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{17}F_3N_5O$為438.2；m/z測得為439.0 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.09 - 8.98 (m, 1H), 8.25 - 8.10 (m, 2H), 7.98 - 7.84 (m, 1H), 7.57 (dd, J = 8.7, 6.7 Hz, 2H), 5.73 - 5.53 (m, 1H), 4.83 - 4.58 (m, 1H), 3.91 - 3.58 (m, 4H), 3.02 - 2.78 (m, 1H), 2.45 - 2.21 (m, 1H), 1.52 (s, 3H)。

實例484：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-吡啶并[4,3-d]嘧啶-5-基-甲酮。



【0942】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用吡啶并[4,3-d]嘧啶-5-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{17}F_3N_6O$為438.1；m/z測得為439.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.64 - 9.54 (m, 2H), 9.01 - 8.96 (m, 1H), 8.07 - 8.03 (m, 1H), 7.62 - 7.49 (m, 2H), 5.75 (q, J = 6.7 Hz, 0.67H), 4.87 - 4.80 (m, 0.34H), 4.72 (q, J = 6.6 Hz, 0.36H), 3.83 (s, 2H), 3.73 (s, 1H), 3.60 - 3.52 (m, 0.66H), 3.24 - 3.15 (m, 0.47H), 3.06 - 2.93 (m, 0.49H), 2.81 - 2.69 (m, 0.81H), 2.58 - 2.51 (m, 0.36H), 2.33 - 2.26 (m, 0.72H), 1.61 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 1.44 (d, J = 6.7 Hz, 1H)。（未記述與DMSO及水重疊之H的分率）。

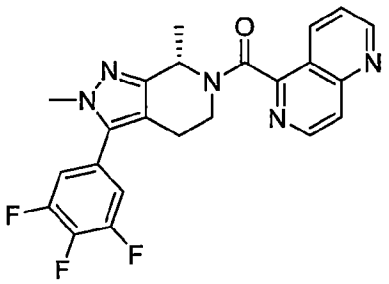
實例485：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1,5-萘啶-4-基)甲酮。



【0943】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1,5-萘啶-4-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{18}F_3N_5O$為437.2；m/z測得為438.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ δ 9.11 - 9.02 (m, 2H), 8.57 - 8.46 (m, 1H), 7.94 - 7.73 (m, 2H), 7.61 - 7.45 (m, 3H), 5.81 - 5.54 (m, 1H), 3.86 - 3.78 (m, 3H), 3.78 - 3.67

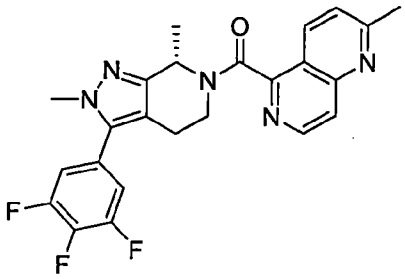
(m, 1H), 2.73 - 2.57 (m, 1H), 2.26 - 2.09 (m, 1H), 1.56 (dd, J = 15.5, 6.8 Hz, 3H)。

實例486：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1,6-萘啶-5-基)甲酮。



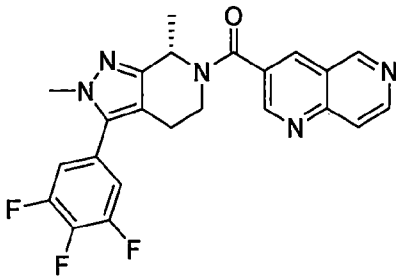
【0944】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1,6-萘啶-5-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{18}F_3N_5O$為437.1；m/z測得為438.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.22 - 9.17 (m, 1H), 8.79 - 8.75 (m, 1H), 8.36 - 8.31 (m, 1H), 8.06 - 8.00 (m, 1H), 7.75 (dd, J = 8.5, 4.2 Hz, 0.68H), 7.71 (dd, J = 8.5, 4.2 Hz, 0.34H), 7.62 - 7.48 (m, 2H), 5.77 (q, J = 6.7 Hz, 0.69H), 4.86 (dd, J = 12.9, 5.2 Hz, 0.34H), 4.54 (q, J = 6.7 Hz, 0.35H), 3.83 (s, 2H), 3.72 (s, 1H), 3.17 (td, J = 12.7, 3.9 Hz, 0.36H), 2.96 - 2.88 (m, 0.34H), 2.69 - 2.60 (m, 0.73H), 2.30 - 2.23 (m, 0.68H), 1.60 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 1.36 (d, J = 6.8 Hz, 1H)。（未記述與DMSO及水重疊之H的分率）。

實例487：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲基-1,6-萘啶-5-基)甲酮。



【0945】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2-甲基-1,6-㗁啶-5-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸及DMF替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{20}F_3N_5O$為451.2；m/z測得為452.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.73 - 8.68 (m, 1H), 8.22 - 8.17 (m, 1H), 7.93 - 7.89 (m, 1H), 7.64 - 7.48 (m, 3H), 5.76 (q, J = 6.7 Hz, 0.70H), 4.84 (dd, J = 12.9, 5.2 Hz, 0.37H), 4.51 (q, J = 6.7 Hz, 0.38H), 3.83 (s, 2H), 3.72 (s, 1H), 3.20 - 3.12 (m, 0.38H), 2.95 - 2.87 (m, 0.36H), 2.76 - 2.70 (m, 3H), 2.29 - 2.22 (m, 0.66H), 1.58 (d, J = 6.7 Hz, 2H), 1.34 (d, J = 6.7 Hz, 1H)。（未記述與DMSO或水重疊之H的分率）。

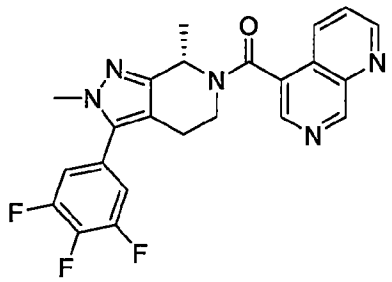
實例488：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1,6-㗁啶-3-基)甲酮。



【0946】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1,6-㗁啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{18}F_3N_5O$為437.2；m/z測得為438.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) d 9.51 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 9.23 - 9.11 (m, 1H), 8.82 (d, J = 5.9 Hz, 1H), 8.72 (dd, J = 2.2, 0.9 Hz, 1H), 7.99 (dt, J = 5.9, 1.0 Hz, 1H), 7.56

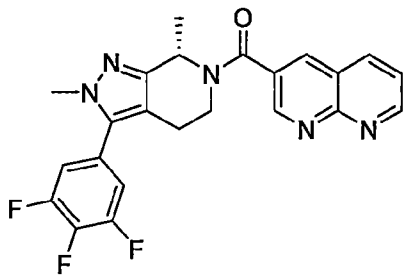
(dd, J = 8.7, 6.6 Hz, 2H), 5.74 - 4.56 (m, 2H), 3.91 - 3.62 (m, 4H), 2.94 (s, 1H), 2.38 (d, J = 15.7 Hz, 1H), 1.53 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。

實例489：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1,7-萘啶-5-基)甲酮。



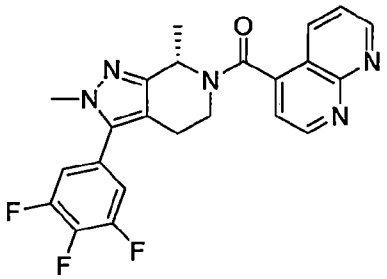
【0947】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1,7-萘啶-5-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{18}F_3N_5O$為437.1；m/z測得為438.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.52 - 9.47 (m, 1H), 9.18 - 9.10 (m, 1H), 8.79 - 8.57 (m, 1H), 8.26 - 8.03 (m, 1H), 7.93 - 8.75 (d, J = 40.3 Hz, 1H), 7.63 - 7.44 (m, 2H), 5.82 - 5.73 (m, 0.72H), 4.89 - 4.79 (m, 0.23H), 4.54 - 4.36 (m, 0.12H), 3.84 (s, 2.32H), 3.71 (s, 0.71H), 3.06 - 2.81 (m, 0.74H), 2.31 - 2.21 (m, 0.78H), 1.67 - 1.32 (m, 3H)。（未記述與DMSO及水重疊之H的分率）。

實例490：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1,8-萘啶-3-基)甲酮。



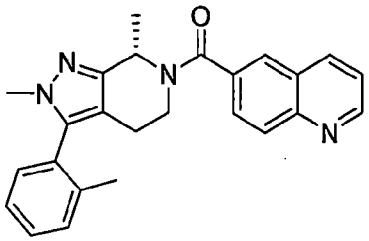
【0948】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1,8-嗪啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{18}F_3N_5O$為437.1；m/z測得為438.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.17 (dd, J = 4.2, 2.0 Hz, 1H), 9.13 (s, 1H), 8.62 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 8.60 - 8.55 (m, 1H), 7.73 (dd, J = 8.1, 4.2 Hz, 1H), 7.60 - 7.52 (m, 2H), 5.70 - 5.58 (m, 0.70H), 4.88 - 4.61 (m, 0.37H), 3.92 - 3.62 (m, 3.88H), 3.02 - 2.76 (m, 1H), 1.58 - 1.44 (m, 3H)。（未記述與DMSO及水重疊之H的分率）。

實例491：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1,8-嗪啶-4-基)甲酮。



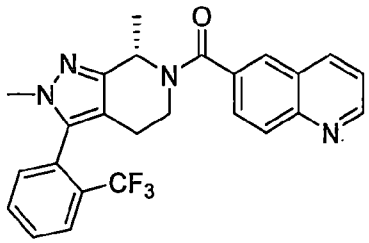
【0949】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1,8-嗪啶-4-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{18}F_3N_5O$為437.1；m/z測得為438.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.22 - 9.08 (m, 2H), 8.41 - 8.02 (m, 1H), 7.81 - 7.40 (m, 4H), 5.83 - 5.70 (s, 0.72H), 4.90 - 4.77 (m, 0.24H), 4.70 - 4.59 (m, 0.04H), 4.41 - 4.26 (m, 0.14H), 3.87 - 3.64 (m, 3H), 1.68 - 1.34 (m, 3H)。（未記述與DMSO及水重疊之H的分率）。

實例492：[(7S)-2,7-二甲基-3-(鄰甲苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



【0950】 標題化合物係以類似於實例98之方式製備，並且使用(S)-2,7-二甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯（中間物49）替代[2-甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯]（中間物10）及鄰甲苯基硼酸替代3-(二氟甲氧基)苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{25}H_{24}N_4O$為396.2；m/z測得為397.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.90 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 8.34 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.06 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.71 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.51 (dd, J = 8.2, 4.0 Hz, 1H), 7.37 - 7.29 (m, 2H), 7.28 - 7.14 (m, 2H), 5.72 - 5.51 (m, 1H), 3.86 - 3.64 (m, 1H), 3.62 - 3.44 (m, 3H), 3.37 - 3.16 (m, 1H), 2.70 - 2.55 (m, 1H), 2.35 - 2.12 (m, 4H), 1.56 (d, J = 5.8 Hz, 3H)。

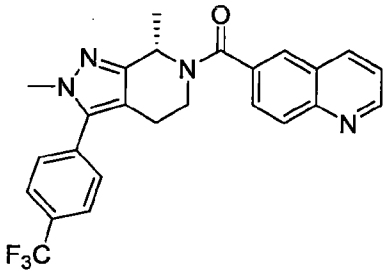
實例493：[(7S)-2,7-二甲基-3-[2-(三氟甲基)苯基]-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



【0951】 標題化合物係以類似於實例98之方式製備，並且使用(S)-2,7-二甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯（中間物49）替代[2-甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯]（中間物10）及(2-(三氟甲基)苯基)硼酸

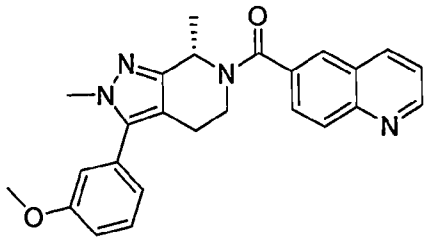
替代3-(二氟甲氧基)苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{25}H_{21}F_3N_4O$為450.2；m/z測得為451.2 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.92 - 8.88 (m, 1H), 8.37 - 8.31 (m, 1H), 8.09 - 8.02 (m, 2H), 7.97 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.85 (t, J = 9.3 Hz, 1H), 7.79 - 7.73 (m, 1H), 7.71 - 7.67 (m, 1H), 7.53 - 7.49 (m, 1H), 7.48 - 7.41 (m, 1H), 5.68 - 3.71 (m, 1H), 3.61 - 3.46 (m, 3H), 3.45 - 3.27 (m, 1H), 3.27 - 3.12 (m, 1H), 2.98 - 2.93 (m, 1H), 2.30 - 2.10 (m, 1H), 1.56 (d, J = 6.9 Hz, 3H)。

實例494：[(7S)-2,7-二甲基-3-[4-(三氟甲基)苯基]-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



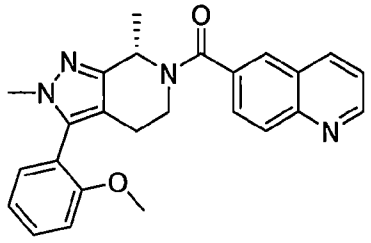
【0952】 標題化合物係以類似於實例98之方式製備，並且使用(S)-2,7-二甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯（中間物49）替代[2-甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯]（中間物10）及(4-(三氟甲基)苯基)硼酸替代3-(二氟甲氧基)苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{25}H_{21}F_3N_4O$為450.2；m/z測得為451.0 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.94 - 8.89 (m, 1H), 8.37 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.08 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.79 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.56 - 7.50 (m, 1H), 5.80 - 4.49 (m, 1H), 4.15 - 3.62 (m, 4H), 3.47 - 3.11 (m, 1H), 2.97 - 2.85 (m, 1H), 2.48 - 2.32 (m, 1H), 1.59 - 1.53 (m, 3H)。（未記述與DMSO或水重疊之H的分率）。

實例495：[(7S)-3-(3-甲氧基苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



【0953】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用(S)-3-(3-甲氧基苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物48）替代(S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶及喹啉-6-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{25}H_{24}N_4O_2$為412.2；m/z測得為413.1 ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) d 8.98 (dd, J = 4.2, 1.7 Hz, 1H), 8.57 - 8.40 (m, 1H), 8.14 - 8.03 (m, 2H), 7.80 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.61 (dd, J = 8.3, 4.2 Hz, 1H), 7.43 (dd, J = 8.9, 7.5 Hz, 1H), 7.11 - 6.89 (m, 3H), 5.63 (s, 1H), 4.93 - 4.36 (m, 1H), 3.87 - 3.75 (m, 6H), 3.62 (s, 1H), 2.98 - 2.73 (m, 1H), 2.47 - 2.22 (m, 1H), 1.57 - 1.43 (m, 3H)。

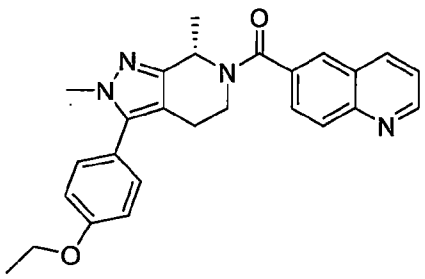
實例496：[(7S)-3-(2-甲氧基苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



【0954】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用(S)-3-(2-甲氧基苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中

間物47）替代(S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶及喹啉-6-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{25}H_{24}N_4O_2$為412.2；m/z測得為413.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.97 (dd, J = 4.3, 1.7 Hz, 1H), 8.55 - 8.36 (m, 1H), 8.17 - 8.06 (m, 2H), 7.78 (dd, J = 8.7, 1.9 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 8.3, 4.2 Hz, 1H), 7.53 - 7.43 (m, 1H), 7.29 (dd, J = 7.5, 1.8 Hz, 1H), 7.24 - 7.12 (m, 1H), 7.11 - 7.01 (m, 1H), 5.73 - 5.42 (m, 1H), 4.83 - 4.59 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.63 (s, 3H), 3.27 - 3.03 (m, 1H), 2.76 - 2.58 (m, 1H), 2.42 - 2.13 (m, 1H), 1.62 - 1.42 (m, 3H)。

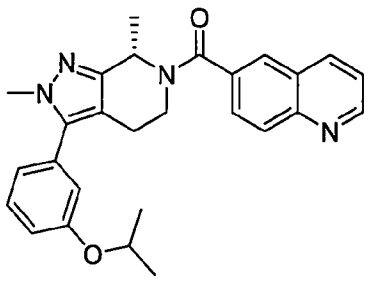
實例497：[(7S)-3-(4-乙氧基苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



【0955】 標題化合物係以類似於實例98之方式製備，並且使用(S)-2,7-二甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯（中間物49）替代[2-甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯]（中間物10）及(4-乙氧基苯基)硼酸替代3-(二氟甲氧基)苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{26}H_{26}N_4O_2$為426.2；m/z測得為427.2 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.90 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 8.36 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.07 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.72 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.52 (dd, J = 8.2, 4.1 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.96 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 5.69 - 5.53 (m, 1H), 4.07 (q, J = 6.8 Hz, 2H), 3.77 (s, 4H), 3.35 - 3.22 (m, 1H), 2.87 - 2.78 (m, 1H), 2.41 - 2.29 (m,

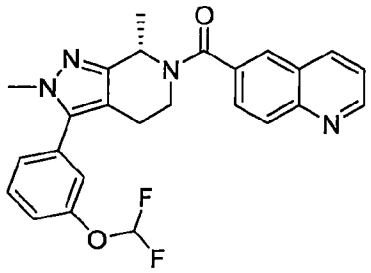
1H), 1.53 (bs, 3H), 1.42 (t, J = 6.9 Hz, 3H)。（未記述與DMSO或水重疊之H的分率）。

實例498：[(7S)-3-(3-異丙氧基苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



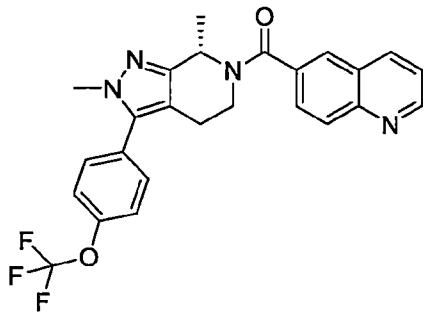
【0956】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用(S)-3-(3-異丙氧基苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物46）替代(S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶及喹啉-6-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{27}H_{28}N_4O_2$為440.2；m/z測得為441.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.98 (dd, J = 4.2, 1.8 Hz, 1H), 8.54 - 8.41 (m, 1H), 8.17 - 8.04 (m, 2H), 7.80 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.61 (dd, J = 8.3, 4.2 Hz, 1H), 7.45 - 7.34 (m, 1H), 7.06 - 6.92 (m, 3H), 5.76 - 5.54 (m, 1H), 4.75 - 4.59 (m, 1H), 3.92 - 3.58 (m, 4H), 3.26 - 3.08 (m, 1H), 2.91 - 2.77 (m, 1H), 2.43 - 2.24 (m, 1H), 1.51 (s, 3H), 1.28 (d, J = 6.0 Hz, 6H)。

實例499：[(7S)-3-[3-(二氟甲氧基)苯基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



【0957】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用(S)-3-(3-(二氟甲氧基)苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物45）替代(S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶及喹啉-6-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{25}H_{22}F_2N_4O_2$為448.2；m/z測得為449.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.98 (dd, J = 4.3, 1.7 Hz, 1H), 8.52 - 8.35 (m, 1H), 8.18 - 8.03 (m, 2H), 7.87 - 7.68 (m, 1H), 7.64 - 7.46 (m, 2H), 7.43 - 7.07 (m, 4H), 5.83 - 5.40 (m, 1H), 4.88 - 4.53 (m, 1H), 3.91 - 3.59 (m, 4H), 3.00 - 2.70 (m, 1H), 2.43 - 2.25 (m, 1H), 1.61 - 1.36 (m, 3H)。

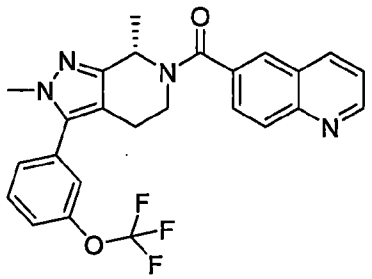
實例500：[(7S)-2,7-二甲基-3-[4-(三氟甲氧基)苯基]-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



【0958】 標題化合物係以類似於實例98之方式製備，並且使用(S)-2,7-二甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯（中間物49）替代[2-甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯]（中間物10）及(4-(三氟甲氧基)苯基)硼酸替代3-(二氟甲氧基)苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對

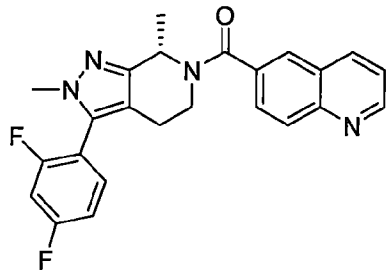
$C_{25}H_{21}F_3N_4O_2$為466.2；m/z測得為467.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.01 - 8.97 (m, 1H), 8.53 - 8.47 (m, 1H), 8.14 - 8.07 (m, 2H), 7.84 - 7.77 (m, 1H), 7.67 - 7.61 (m, 3H), 7.54 - 7.48 (m, 2H), 5.68 - 5.56 (m, 1H), 3.92 - 3.75 (m, 3H), 3.73 - 3.58 (m, 1H), 3.33 - 3.23 (m, 1H), 2.90 - 2.79 (m, 1H), 2.45 - 2.33 (m, 1H), 1.57 - 1.45 (m, 3H)。

實例501：[(7S)-2,7-二甲基-3-[3-(三氟甲氧基)苯基]-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



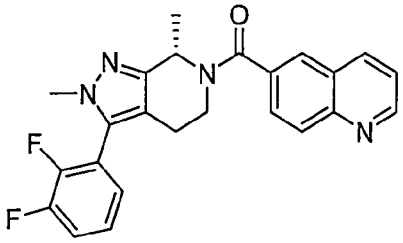
【0959】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用(S)-2,7-二甲基-3-(3-(三氟甲氧基)苯基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物44）替代(S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶及喹啉-6-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{25}H_{21}F_3N_4O_2$為466.2；m/z測得為467.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.98 (dd, J = 4.3, 1.7 Hz, 1H), 8.48 (dd, J = 8.4, 1.7 Hz, 1H), 8.16 - 8.04 (m, 2H), 7.86 - 7.75 (m, 1H), 7.71 - 7.42 (m, 5H), 5.77 - 5.47 (m, 1H), 4.92 - 4.50 (m, 1H), 3.94 - 3.60 (m, 4H), 2.99 - 2.73 (m, 1H), 2.46 - 2.26 (m, 1H), 1.61 - 1.42 (m, 3H)。

實例502：[(7S)-3-(2,4-二氟苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



【0960】 標題化合物係以類似於實例98之方式製備，並且使用(S)-2,7-二甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯（中間物49）替代[2-甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯]（中間物10）及(2,4-二氟苯基)硼酸替代3-(二氟甲氧基)苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{20}F_2N_4O$為418.2；m/z測得為419.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.90 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 8.35 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.07 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.72 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.55 - 7.45 (m, 2H), 7.19- 7.09 (m, 2H), 5.75 - 5.56 (m, 1H), 3.71 (s, 4H), 3.36 - 3.18 (m, 1H), 2.78 - 2.67 (m, 1H), 2.36- 2.21 (m, 1H), 1.56 (d, J = 5.5 Hz, 3H)。

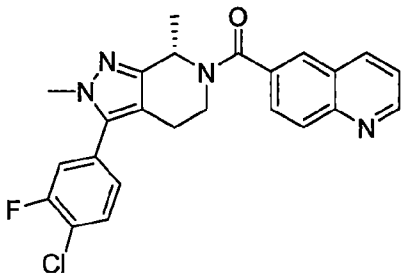
實例503：[(7S)-3-(2,3-二氟苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



【0961】 標題化合物係以類似於實例98之方式製備，並且使用(S)-2,7-二甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯（中間物49）替代[2-甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯]（中間物10）及(2,3-二氟苯基)硼酸替代3-(二氟甲氧基)苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{20}F_2N_4O$為

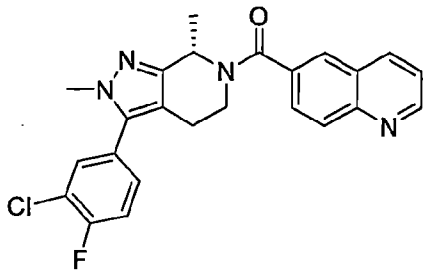
418.2；m/z測得為419.2 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.90 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 8.35 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.07 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.51 (dd, J = 8.2, 4.1 Hz, 1H), 7.47 - 7.36 (m, 1H), 7.35 - 7.27 (m, 1H), 7.26- 7.16 (m, 1H), 5.75 - 5.51 (m, 1H), 3.94 - 3.43 (m, 4H), 3.36 - 3.14 (m, 1H), 2.83 - 2.69 (m, 1H), 2.42 - 2.24 (m, 1H), 1.56 (d, J = 6.0 Hz, 3H)。（未記述與DMSO或水重疊之H的分率）。

實例504：[(7S)-3-(4-氯-3-氟-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



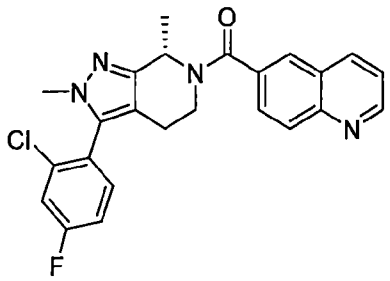
【0962】 標題化合物係以類似於實例98之方式製備，並且使用(S)-2,7-二甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯（中間物49）替代[2-甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯]（中間物10）及(4-氯-3-氟苯基)硼酸替代3-(二氟甲氧基)苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{20}ClFN_4O$為434.1；m/z測得為435.0 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 8.98 - 8.93 (m, 1H), 8.49 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.16 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.89 - 7.80 (m, 1H), 7.68 - 7.61 (m, 2H), 7.43 (d, J = 9.8 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 5.87 - 5.71 (m, 1H), 3.92 - 3.81 (m, 3H), 3.81 - 3.71 (m, 1H), 3.57 - 3.37 (m, 1H), 2.92 - 2.83 (m, 1H), 2.62 - 2.40 (m, 1H), 1.69 - 1.56 (m, 3H)。

實例505：[(7S)-3-(3-氯-4-氟-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



【0963】 標題化合物係以類似於實例98之方式製備，並且使用(S)-2,7-二甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯（中間物49）替代[2-甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯]（中間物10）及(3-氯-4-氟苯基)硼酸替代3-(二氟甲氧基)苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{20}ClFN_4O$為434.1；m/z測得為435.2 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 8.98 - 8.93 (m, 1H), 8.48 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.16 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.88 - 7.81 (m, 1H), 7.66 - 7.61 (m, 2H), 7.46 - 7.40 (m, 2H), 5.88 - 5.71 (m, 1H), 3.88 - 3.78 (m, 3H), 3.78 - 3.67 (m, 1H), 3.52 - 3.36 (m, 1H), 2.90 - 2.81 (m, 1H), 2.54 - 2.36 (m, 1H), 1.67 - 1.56 (m, 3H)。

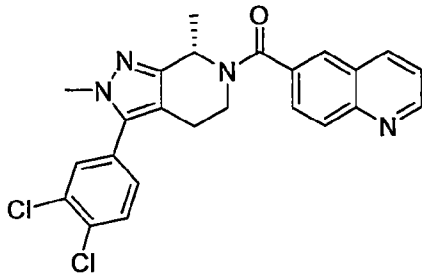
實例506：[(7S)-3-(2-氯-4-氟-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



【0964】 標題化合物係以類似於實例98之方式製備，並且使用(S)-2,7-二甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯（中間物49）替代[2-甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯]（中間物10）及(2-氯-4-氟苯基)硼酸替

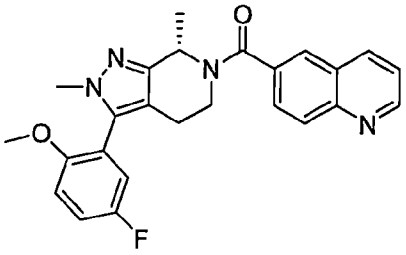
代3-(二氟甲氧基)苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{20}ClFN_4O$為434.1；m/z測得為435.0 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 8.96 (s, 1H), 8.51 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.16 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.85 (dd, J = 8.7, 1.9 Hz, 1H), 7.68 - 7.61 (m, 1H), 7.53 - 7.43 (m, 2H), 7.30 - 7.24 (m, 1H), 5.94 - 5.74 (m, 1H), 3.92 - 3.72 (m, 1H), 3.72 - 3.58 (m, 3H), 3.55 - 3.35 (m, 1H), 2.79 - 2.63 (m, 1H), 2.49 - 2.24 (m, 1H), 1.68 - 1.56 (m, 3H)。

實例507：[(7S)-3-(3,4-二氯苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



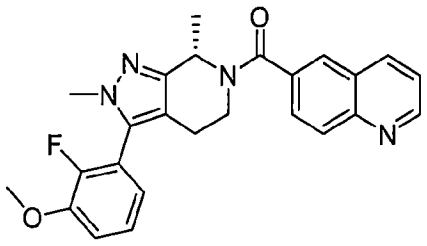
【0965】 標題化合物係以類似於實例98之方式製備，並且使用(S)-2,7-二甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯（中間物49）替代[2-甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯]（中間物10）及(3,4-二氯苯基)硼酸替代3-(二氟甲氧基)苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{20}Cl_2N_4O$為450.1；m/z測得為451.0 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 8.97 - 8.94 (m, 1H), 8.50 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.17 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.89 - 7.83 (m, 1H), 7.72 - 7.62 (m, 3H), 7.44 - 7.38 (m, 1H), 5.92 - 5.70 (m, 1H), 3.92 - 3.79 (m, 3H), 3.79 - 3.64 (m, 1H), 3.49 - 3.37 (m, 1H), 2.89 - 2.82 (m, 1H), 2.61 - 2.39 (m, 1H), 1.70 - 1.55 (m, 3H)。

實例508：[(7S)-3-(5-氟-2-甲氧基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



【0966】 標題化合物係以類似於實例98之方式製備，並且使用(S)-2,7-二甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯（中間物49）替代[2-甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯]（中間物10）及(5-氟-2-甲氧基苯基)硼酸替代3-(二氟甲氧基)苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{25}H_{23}FN_4O_2$為430.2；m/z測得為431.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.97 - 8.91 (m, 1H), 8.17 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 8.13 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.93 - 7.88 (m, 1H), 7.74 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.43 (dd, *J* = 8.3, 4.2 Hz, 1H), 7.14 - 7.04 (m, 1H), 6.96 - 6.88 (m, 2H), 5.91 - 4.82 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.71 - 3.59 (m, 3H), 3.40 - 3.12 (m, 1H), 2.95 - 2.60 (m, 1H), 2.47 - 2.22 (m, 1H), 1.90 - 1.65 (m, 1H), 1.65 - 1.39 (m, 3H)。

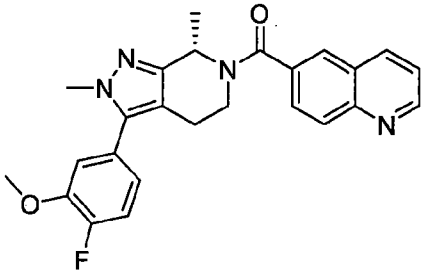
實例509：[(7S)-3-(4-氟-3-甲氧基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



【0967】 標題化合物係以類似於實例98之方式製備，並且使用(S)-2,7-二甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯（中間物49）替代[2-甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯]（中間物10）及(2-氟-3-甲氧基苯基)硼

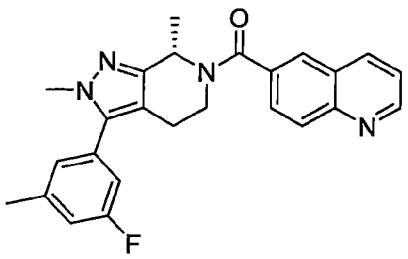
酸替代3-(二氟甲氧基)苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{25}H_{23}FN_4O_2$為430.2；m/z測得為431.2 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.90 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 8.36 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.07 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.72 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.51 (dd, J = 8.2, 4.1 Hz, 1H), 7.23 - 7.11 (m, 2H), 6.91 (t, J = 6.5 Hz, 1H), 5.73 - 5.55 (m, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.81 - 3.65 (m, 3H), 3.37 - 3.12 (m, 2H), 2.78 - 2.71 (m, 1H), 2.37 - 2.28 (m, 1H), 1.55 (d, J = 5.2 Hz, 3H)。

實例510：[(7S)-3-(2-氟-3-甲氧基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



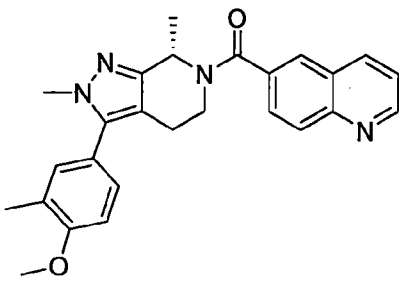
【0968】 標題化合物係以類似於實例98之方式製備，並且使用(S)-2,7-二甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯（中間物49）替代[2-甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯]（中間物10）及(4-氟-3-甲氧基苯基)硼酸替代3-(二氟甲氧基)苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{25}H_{23}FN_4O_2$為430.2；m/z測得為431.0 $[M+H]^+$。^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.95 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 8.18 (bs, 1H), 8.14 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.73 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.44 (dd, J = 8.3, 4.2 Hz, 1H), 7.16 (m, 1H), 6.89 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 6.87 - 6.78 (m, 1H), 6.03 - 5.70 (m, 1H), 5.08 - 4.70 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.83 - 3.69 (m, 3H), 3.37 - 3.05 (m, 1H), 2.92 - 2.60 (m, 1H), 2.54 - 2.27 (m, 1H), 1.80 (s, 3H)。

實例511：[(7S)-3-(3-氟-5-甲基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



【0969】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用(S)-3-(3-氟-5-甲基苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物42）替代(S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶及喹啉-6-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{23}FN_4O$為414.2；m/z測得為415.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.98 (dd, J = 4.2, 1.7 Hz, 1H), 8.54 - 8.44 (m, 1H), 8.17 - 8.03 (m, 2H), 7.80 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.61 (dd, J = 8.3, 4.2 Hz, 1H), 7.20 - 7.07 (m, 3H), 5.71 - 5.55 (m, 1H), 4.79 - 4.60 (m, 1H), 3.89 - 3.64 (m, 4H), 2.96 - 2.78 (m, 1H), 2.43 - 2.29 (m, 4H), 1.51 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

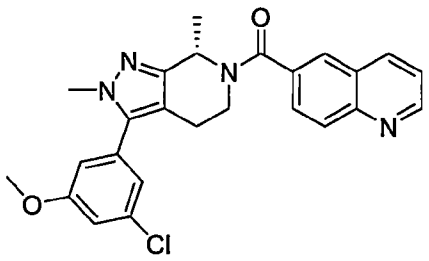
實例512：[(7S)-3-(4-甲氧基-3-甲基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



【0970】 標題化合物係以類似於實例98之方式製備，並且使用(S)-2,7-二甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟

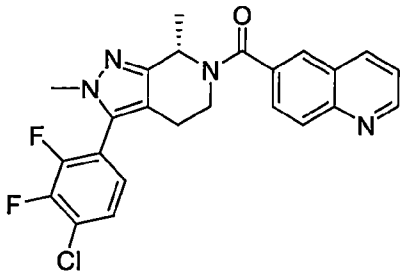
甲磺酸酯（中間物49）替代[2-甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯]（中間物10）及(4-甲氧基-3-甲基苯基)硼酸替代3-(二氟甲氧基)苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{26}H_{26}N_4O_2$為426.2；m/z測得為427.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 8.95 (s, 1H), 8.49 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.16 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.85 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.66 - 7.60 (m, 1H), 7.23 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.19 (s, 1H), 7.04 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 5.86 - 5.70 (m, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.80 (s, 3H), 3.76 - 3.65 (m, 1H), 3.48 - 3.36 (m, 1H), 2.86 - 2.77 (m, 1H), 2.50 - 2.33 (m, 1H), 2.25 (s, 3H), 1.66 - 1.54 (m, 3H)。

實例513：[(7S)-3-(3-氯-5-甲氧基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



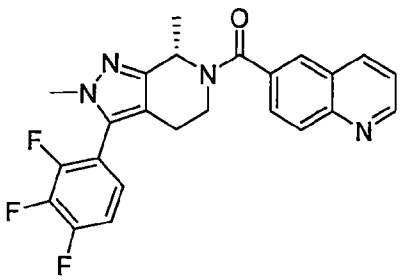
【0971】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用(S)-3-(3-氯-5-甲氧基苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物41）替代(S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶及喹啉-6-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{25}H_{23}ClN_4O_2$為446.2；m/z測得為447.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.98 (dd, J = 4.2, 1.8 Hz, 1H), 8.58 - 8.38 (m, 1H), 8.23 - 8.02 (m, 2H), 7.85 - 7.75 (m, 1H), 7.61 (dd, J = 8.3, 4.2 Hz, 1H), 7.16 - 7.09 (m, 2H), 7.02 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 5.72 - 5.49 (m, 1H), 4.89 - 3.95 (m, 2H), 3.87 - 3.64 (m, 6H), 2.97 - 2.72 (m, 1H), 2.37-2.31 (m, 1H), 1.57 - 1.43 (m, 3H)。

實例514：[(7S)-3-(4-氯-2,3-二氟-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



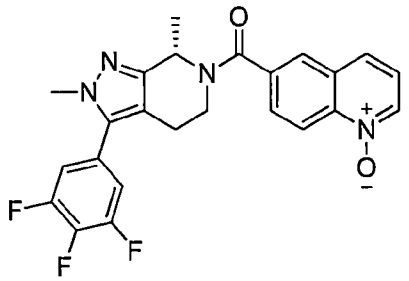
【0972】 標題化合物係以類似於實例98之方式製備，並且使用(S)-2,7-二甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯（中間物49）替代[2-甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯]（中間物10）及(4-氯-2,3-二氟苯基)硼酸替代3-(二氟甲氧基)苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{19}ClF_2N_4O$為452.1；m/z測得為453.0 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 8.95 (s, 1H), 8.49 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.16 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.85 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.52 - 7.46 (m, 1H), 7.32 - 7.25 (m, 1H), 5.93 - 5.73 (m, 1H), 3.90 - 3.67 (m, 4H), 2.99 - 2.70 (m, 2H), 2.54 - 2.36 (m, 1H), 1.68 - 1.57 (m, 3H)。（未記述與甲醇或水重疊之H的分率）。

實例515：[(7S)-2,7-二甲基-3-(2,3,4-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



【0973】 標題化合物係以類似於實例98之方式製備，並且使用(S)-2,7-二甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯（中間物49）替代[2-甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯]（中間物10）及(2,3,4-三氟苯基)硼酸替代3-(二氟甲氧基)苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{19}F_3N_4O$為436.2；m/z測得為437.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.91 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 8.35 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.07 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.72 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.52 (dd, J = 8.3, 4.1 Hz, 1H), 7.36 - 7.27 (m, 2H), 5.76 - 5.56 (m, 1H), 3.73 (s, 4H), 3.40 - 3.22 (m, 1H), 2.80 - 2.69 (m, 1H), 2.35 - 2.31 (m, 1H), 1.55 (d, J = 6.1 Hz, 3H)。

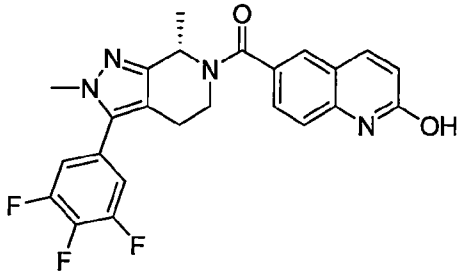
實例516：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1-氧橋喹啉-1-鎓-6-基)甲酮。



【0974】 在0 ^{0}C下在10分鐘期間內向(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮（實例234）(160 mg, 0.37 mmol)於DCM (5.0 mL)中之溶液中逐份加入3-氯過氧苯甲酸(95 mg, 0.55 mmol)，然後將混合物緩慢溫熱至rt。在攪拌1h後，將反應混合物用飽和$NaHCO_3$水溶液淬熄然後用DCM (2x)萃取。將合併之有機物用鹽水洗滌，以Na_2SO_4乾燥，過濾然後在真空中濃縮。將粗產物藉由逆相純化（方法A）以得到呈白色固體之標題化合物（121 mg，72%產率）。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{19}F_3N_4O_2$為452.2；m/z測得為453.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.67 - 8.54 (m, 2H), 8.20 (s, 1H), 8.03 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.60 - 7.44 (m, 3H),

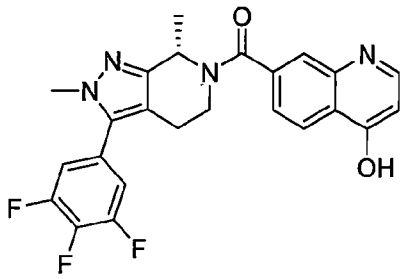
5.70 - 5.50 (m, 1H), 4.86 - 4.39 (m, 1H), 3.87 - 3.56 (m, 4H), 2.95 - 2.77 (m, 1H), 2.45 - 2.26 (m, 1H), 1.57 - 1.43 (m, 3H)。

實例517：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-羥基-6-喹啉基)甲酮。



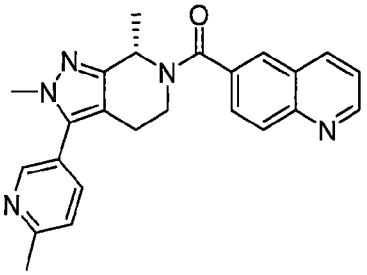
【0975】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2-羥基喹啉-6-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{19}F_3N_4O_2$為452.1；m/z測得為453.0 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ 11.91 (s, 1H), 7.98 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 7.83 - 7.69 (m, 1H), 7.62 - 7.48 (m, 3H), 7.37 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.56 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 5.53 (s, 1H), 4.95 - 4.30 (m, 1H), 3.89 - 3.64 (m, 4H), 3.28 (s, 1H), 2.38 (s, 1H), 1.54 - 1.39 (m, 3H)。

實例518：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4-羥基-6-喹啉基)甲酮。



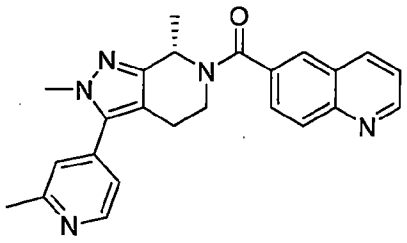
【0976】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用4-羥基喹啉-7-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{19}F_3N_4O_2$為452.2；m/z測得為453.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 12.52 - 11.29 (m, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.96 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.70 (dd, J = 8.5, 2.0 Hz, 1H), 7.67 - 7.48 (m, 3H), 6.08 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 5.56 (s, 1H), 5.00 - 4.31 (m, 1H), 3.95 - 3.63 (m, 4H), 2.88 - 2.71 (m, 1H), 2.46 - 2.29 (m, 1H), 1.57 - 1.40 (m, 3H)。

實例519：[(7S)-2,7-二甲基-3-(6-甲基-3-吡啶基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



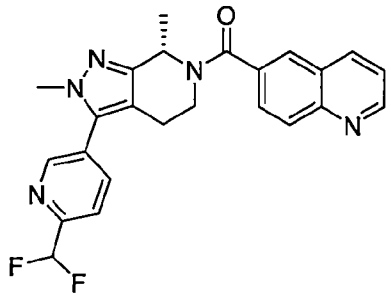
【0977】 標題化合物係以類似於實例98之方式製備，並且使用(S)-2,7-二甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯（中間物49）替代[2-甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯]（中間物10）及2-甲基-5-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼烷-2-基)吡啶替代3-(二氟甲氧基)苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{23}N_5O$為397.2；m/z測得為398.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.91 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.36 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.07 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.77 - 7.68 (m, 1H), 7.52 (dd, J = 8.2, 4.1 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.73 - 5.55 (m, 1H), 3.80 (s, 4H), 3.36 - 3.20 (m, 1H), 2.94 - 2.82 (m, 1H), 2.56 (s, 3H), 2.44 - 2.31 (m, 1H), 1.55 (d, J = 5.8 Hz, 3H)。

實例520：[(7S)-2,7-二甲基-3-(2-甲基-4-吡啶基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



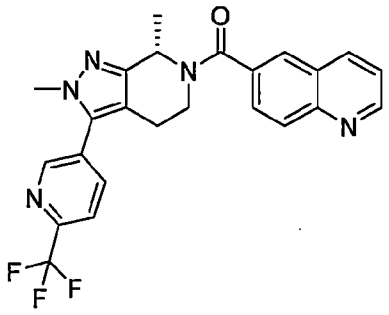
【0978】 標題化合物係以類似於實例98之方式製備，並且使用(S)-2,7-二甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯（中間物49）替代[2-甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯]（中間物10）及2-甲基-4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼烷-2-基)吡啶替代3-(二氟甲氧基)苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{23}N_5O$為397.2；m/z測得為398.2 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.00 (d, J = 4.1 Hz, 1H), 8.63 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.21 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.18 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.77 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.48 (dd, J = 8.2, 4.2 Hz, 1H), 7.14 (s, 1H), 7.09 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 6.04 - 5.80 (m, 1H), 5.11 - 4.80 (m, 1H), 3.93 - 3.76 (m, 3H), 3.37 - 3.11 (m, 1H), 3.03 - 2.77 (m, 1H), 2.62 (s, 3H), 2.56 - 2.34 (m, 1H), 1.61 (s, 3H)。

實例521：[(7S)-3-[6-(二氟甲基)-3-吡啶基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



【0979】 標題化合物係以類似於實例98之方式製備，並且使用(S)-2,7-二甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯（中間物49）替代[2-甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯]（中間物10）及2-二氟甲基-5-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼喃-2-基)吡啶替代3-(二氟甲氧基)苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{21}F_2N_5O$為433.2；m/z測得為434.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.91 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 8.75 (s, 1H), 8.37 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.08 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.80 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.52 (dd, J = 8.3, 4.2 Hz, 1H), 6.80 (t, J = 55.1 Hz, 1H), 5.71 - 5.59 (m, 1H), 3.96 - 3.70 (m, 4H), 3.39 - 3.21 (m, 1H), 2.96 - 2.90 (m, 1H), 2.47 - 2.37 (m, 1H), 1.56 (d, J = 6.1 Hz, 3H)。（未記述與DMSO或水重疊之H的分率）。

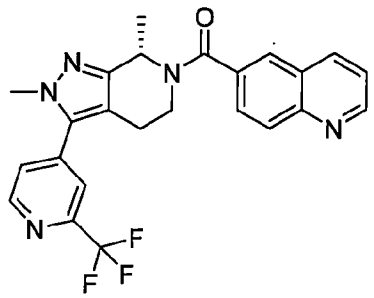
實例522：[(7S)-2,7-二甲基-3-[6-(三氟甲基)-3-吡啶基]-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



【0980】 標題化合物係以類似於實例98之方式製備，並且使用(S)-2,7-二甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯（中間物49）替代[2-甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯]（中間物10）及2-三氟甲基-5-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼喃-2-基)吡啶替代3-(二氟甲氧基)苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{20}F_3N_5O$為451.2；m/z測得為452.0 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.01 - 8.92 (m, 2H), 8.48 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.27 (d,

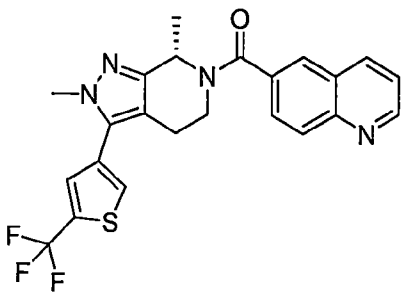
J = 8.0 Hz, 1H), 8.15 - 8.02 (m, 3H), 7.80 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.61 (dd, *J* = 8.1, 4.1 Hz, 1H), 5.86 - 5.51 (m, 1H), 3.97 - 3.62 (m, 4H), 3.28 - 3.05 (m, 1H), 3.02 - 2.84 (m, 1H), 2.45 - 2.31 (m, 1H), 1.53 (d, *J* = 3.3 Hz, 3H)。

實例523：[(7S)-2,7-二甲基-3-[2-(三氟甲基)-4-吡啶基]-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



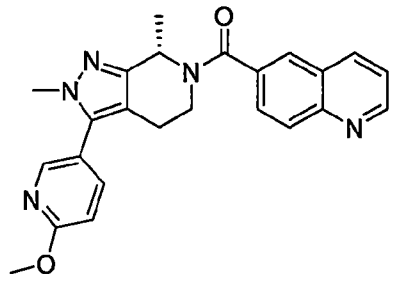
【0981】 標題化合物係以類似於實例98之方式製備，並且使用(S)-2,7-二甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯（中間物49）替代[2-甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯]（中間物10）及2-三氟甲基-4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼烷-2-基)吡啶替代3-(二氟甲氧基)苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{20}F_3N_5O$為451.2；m/z測得為452.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.99 - 8.93 (m, 1H), 8.86 - 8.81 (m, 1H), 8.21 - 8.16 (m, 1H), 8.15 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 7.94 - 7.89 (m, 1H), 7.77 - 7.69 (m, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.49 - 7.41 (m, 2H), 6.08 - 4.90 (m, 1H), 3.93 - 3.81 (m, 3H), 3.42 - 3.09 (m, 2H), 3.03 - 2.74 (m, 1H), 2.56 - 2.36 (m, 1H), 1.91 - 1.44 (m, 3H)。

實例524：[(7S)-2,7-二甲基-3-[5-(三氟甲基)-3-噻吩基]-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



【0982】 標題化合物係以類似於實例98之方式製備，並且使用(S)-2,7-二甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯（中間物49）替代[2-甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯]（中間物10）及(5-(三氟甲基)噻吩-3-基)硼酸替代3-(二氟甲氧基)苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{19}F_3N_4OS$為456.1；m/z測得為457.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.93 - 8.89 (m, 1H), 8.38 - 8.35 (m, 1H), 8.10 - 8.06 (m, 1H), 8.02 - 7.98 (m, 2H), 7.75 - 7.71 (m, 2H), 7.54 - 7.50 (m, 1H), 5.72 - 4.64 (m, 1H), 4.06 - 3.64 (m, 4H), 3.36 - 3.11 (m, 1H), 2.98 - 2.85 (m, 2H), 2.47 - 2.35 (m, 1H), 1.53 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。

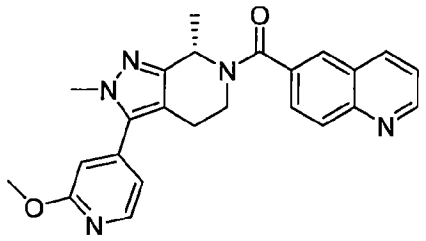
實例525：[(7S)-3-(6-甲氧基-3-吡啶基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



【0983】 標題化合物係以類似於實例98之方式製備，並且使用(S)-2,7-二甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯（中間物49）替代[2-甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯]（中間物10）及2-甲氧基-5-(4,4,5,5-四甲

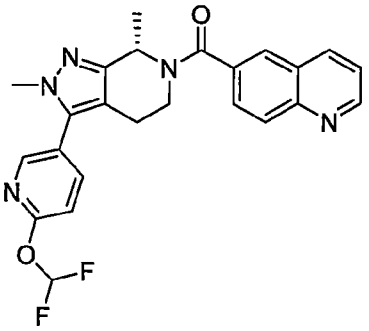
基-1,3,2-二噁硼喃-2-基)吡啶替代3-(二氟甲氧基)苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{23}N_5O_2$為413.2；m/z測得為414.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.91 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 8.36 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.07 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.76 - 7.69 (m, 2H), 7.52 (dd, J = 8.2, 4.1 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 5.70 - 5.54 (m, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.79 (s, 4H), 3.33 - 3.21 (m, 1H), 2.93 - 2.81 (m, 1H), 2.44 - 2.32 (m, 1H), 1.54 (d, J = 5.9 Hz, 3H)。

實例526：[(7S)-3-(2-甲氧基-4-吡啶基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



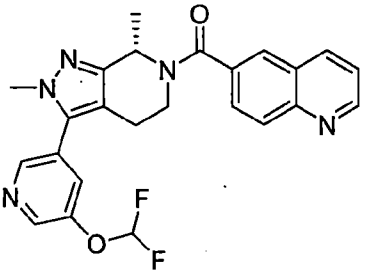
【0984】 標題化合物係以類似於實例98之方式製備，並且使用(S)-2,7-二甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯（中間物49）替代[2-甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯]（中間物10）及2-甲氧基-4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼喃-2-基)吡啶替代3-(二氟甲氧基)苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{23}N_5O_2$為413.2；m/z測得為414.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.98 (m, 1H), 8.25 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 8.22 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.18 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.75 (dd, J = 8.6, 1.4 Hz, 1H), 7.48 (dd, J = 8.1, 4.2 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 6.69 (s, 1H), 6.11 - 5.71 (m, 1H), 5.05 - 4.75 (m, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.91 - 3.79 (m, 3H), 3.32 - 3.02 (m, 1H), 2.97 - 2.72 (m, 1H), 2.50 (d, J = 25.1 Hz, 1H), 1.69 - 1.48 (m, 3H)。

實例527：[(7S)-3-[6-(二氟甲氧基)-3-吡啶基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



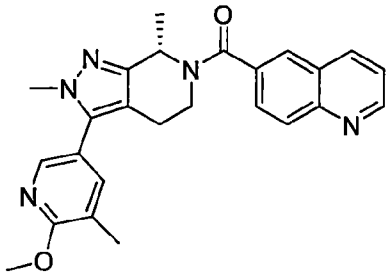
【0985】 標題化合物係以類似於實例98之方式製備，並且使用(S)-2,7-二甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯（中間物49）替代[2-甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯]（中間物10）及2-二氟甲氧基-5-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼烷-2-基)吡啶替代3-(二氟甲氧基)苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{21}F_2N_5O_2$為449.2；m/z測得為450.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.95 (dd, J = 4.1, 1.4 Hz, 1H), 8.23 - 8.15 (m, 2H), 8.14 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.79 - 7.68 (m, 2H), 7.67 - 7.29 (m, 2H), 7.02 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.10 - 5.68 (m, 1H), 5.13 - 4.74 (m, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.35 - 3.09 (m, 1H), 2.95 - 2.65 (m, 1H), 2.51 - 2.27 (m, 1H), 1.60 (s, 3H)。

實例528：[(7S)-3-[5-(二氟甲氧基)-3-吡啶基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



【0986】 標題化合物係以類似於實例98之方式製備，並且使用(S)-2,7-二甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯（中間物49）替代[2-甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯]（中間物10）及3-二氟甲氧基-5-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼喃-2-基)吡啶替代3-(二氟甲氧基)苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{21}F_2N_5O_2$為449.2；m/z測得為450.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.91 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.37 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.08 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.79 - 7.69 (m, 2H), 7.52 (d, J = 8.2, 4.1 Hz, 1H), 7.26 (t, J = 73.1 Hz, 1H), 5.72 - 5.56 (m, 1H), 3.95 - 3.71 (m, 4H), 3.38 - 3.21 (m, 1H), 2.96 - 2.85 (m, 1H), 2.45 - 2.29 (m, 1H), 1.55 (br s, 3H)。

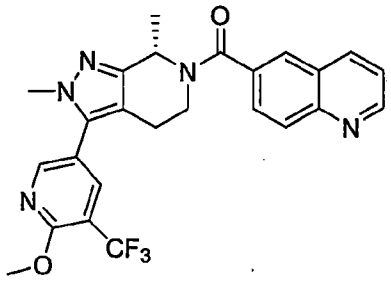
實例529：[(7S)-3-(6-甲氧基-5-甲基-3-吡啶基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



【0987】 標題化合物係以類似於實例98之方式製備，並且使用(S)-2,7-二甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯（中間物49）替代[2-甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯]（中間物10）及2-甲氧基-3-甲基-5-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼喃-2-基)吡啶替代3-(二氟甲氧基)苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{25}H_{25}N_5O_2$為427.2；m/z測得為428.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.98 - 8.92 (m, 1H), 8.20 - 8.10 (m, 2H), 8.00 - 7.95 (m, 1H), 7.93 - 7.88 (m, 1H), 7.77 - 7.70 (m, 1H), 7.48 - 7.40

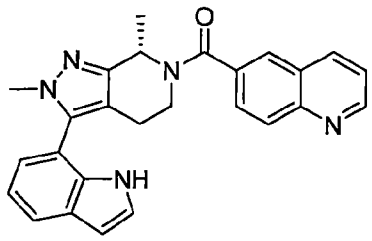
(m, 1H), 7.36 - 7.31 (m, 1H), 5.91 - 4.83 (m, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.84 - 3.71 (m, 4H), 3.41 - 3.08 (m, 1H), 2.94 - 2.63 (m, 1H), 2.52 - 2.28 (m, 1H), 2.22 (s, 3H), 1.84 - 1.39 (m, 3H)。

實例530：[(7S)-3-[6-甲氧基-5-(三氟甲基)-3-吡啶基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



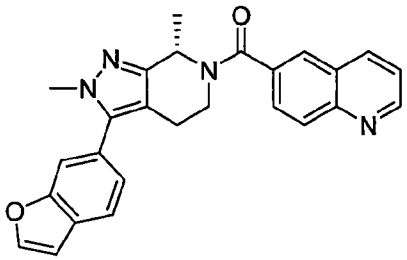
【0988】 標題化合物係以類似於實例98之方式製備，並且使用(S)-2,7-二甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯（中間物49）替代[2-甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯]（中間物10）及2-甲氧基-5-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼烷-2-基)-3-(三氟甲基)吡啶替代3-(二氟甲氧基)苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{25}H_{22}F_3N_5O_2$為481.2；m/z測得為482.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.93 - 8.89 (m, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.36 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.08 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.04 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.73 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.52 (dd, J = 8.3, 4.1 Hz, 1H), 5.64 (s, 1H), 4.09 (s, 3H), 3.81 (s, 4H), 3.39 - 3.11 (m, 1H), 2.95 - 2.83 (m, 1H), 2.43 - 2.27 (m, 1H), 1.55 (s, 3H)。

實例531：[(7S)-3-(1H-吲哚-7-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



【0989】 標題化合物係以類似於實例98之方式製備，並且使用(S)-2,7-二甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯（中間物49）替代[2-甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯]（中間物10）及7-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼烷-2-基)-1H-吲哚替代3-(二氟甲氧基)苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{26}H_{23}N_5O$為421.2；m/z測得為422.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 10.87 (d, J = 13.1 Hz, 1H), 8.90 (s, 1H), 8.35 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 8.13 - 7.95 (m, 2H), 7.75 (dd, J = 23.2, 10.5 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 29.8 Hz, 1H), 7.13 - 6.96 (m, 2H), 6.47 (s, 1H), 5.71 (d, J = 37.9 Hz, 1H), 3.86 - 3.58 (m, 4H), 3.34 - 3.20 (m, 1H), 2.88 - 2.71 (m, 1H), 2.30 - 2.12 (m, 1H), 1.61 (br s, 3H)。

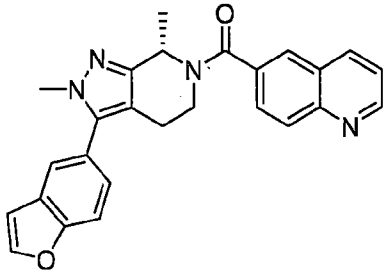
實例532：[(7S)-3-(苯并呋喃-6-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



【0990】 標題化合物係以類似於實例98之方式製備，並且使用(S)-2,7-二甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯（中間物49）替代[2-甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯]（中間物10）及2-(苯并呋喃-6-基)-

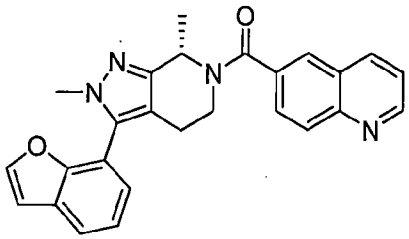
4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼喃替代3-(二氟甲氧基)苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{26}H_{22}N_4O_2$為422.2；m/z測得為423.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.93 - 8.88 (m, 1H), 8.37 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.07 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.90 - 7.86 (m, 1H), 7.76 - 7.69 (m, 2H), 7.59 (s, 1H), 7.54 - 7.49 (m, 1H), 7.27 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.93 - 6.89 (m, 1H), 5.75 - 4.65 (m, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.39 - 3.11 (m, 1H), 2.95 - 2.85 (m, 1H), 2.49 - 2.31 (m, 2H), 1.60 - 1.50 (m, 3H)。

實例533：[(7S)-3-(苯并呋喃-5-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



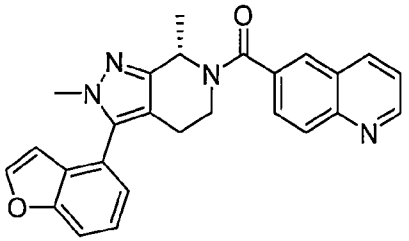
【0991】 標題化合物係以類似於實例98之方式製備，並且使用(S)-2,7-二甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯（中間物49）替代[2-甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯]（中間物10）及2-(苯并呋喃-5-基)-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼喃替代3-(二氟甲氧基)苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{26}H_{22}N_4O_2$為422.2；m/z測得為423.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.93 - 8.88 (m, 1H), 8.36 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.07 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.89 - 7.85 (m, 1H), 7.73 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.68 - 7.64 (m, 1H), 7.62 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.54 - 7.49 (m, 1H), 7.35 - 7.31 (m, 1H), 6.93 - 6.89 (m, 1H), 5.70 - 4.66 (m, 1H), 3.96 - 3.59 (m, 4H), 3.41 - 3.16 (m, 1H), 2.91 - 2.82 (m, 1H), 2.45 - 2.31 (m, 1H), 1.56 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。

實例534：[(7S)-3-(苯并呋喃-7-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



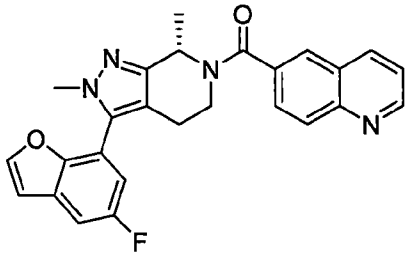
【0992】 標題化合物係以類似於實例98之方式製備，並且使用(S)-2,7-二甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯（中間物49）替代[2-甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯]（中間物10）及2-(苯并呋喃-7-基)-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼烷替代3-(二氟甲氧基)苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{26}H_{22}N_4O_2$為422.2；m/z測得為423.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.90 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 8.36 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.07 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.73 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.51 (dd, J = 8.2, 4.1 Hz, 1H), 7.34 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 6.94 (s, 1H), 5.76 - 5.58 (m, 1H), 3.77 (s, 4H), 3.43 - 3.23 (m, 1H), 2.86 - 2.76 (m, 1H), 2.41 - 2.29 (m, 1H), 1.58 (br s, 3H)。

實例535：[(7S)-3-(苯并呋喃-4-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



【0993】 標題化合物係以類似於實例98之方式製備，並且使用(S)-2,7-二甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯（中間物49）替代[2-甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯]（中間物10）及2-(苯并呋喃-4-基)-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼烷替代3-(二氟甲氧基)苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{26}H_{22}N_4O_2$為422.2；m/z測得為423.0 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 8.95 (s, 1H), 8.51 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.16 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.92 - 7.85 (m, 2H), 7.69 - 7.61 (m, 2H), 7.49 - 7.42 (m, 1H), 7.31 - 7.24 (m, 1H), 6.85 - 6.68 (m, 1H), 5.93 - 5.75 (m, 1H), 3.85 - 3.70 (m, 3H), 3.70 - 3.57 (m, 1H), 3.54 - 3.35 (m, 1H), 2.86 - 2.69 (m, 1H), 2.48 - 2.29 (m, 1H), 1.73 - 1.59 (m, 3H)。

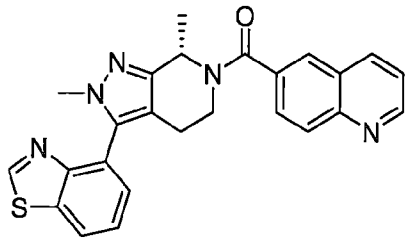
實例536：[(7S)-3-(5-氟苯并呋喃-7-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



【0994】 標題化合物係以類似於實例98之方式製備，並且使用(S)-2,7-二甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯（中間物49）替代[2-甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯]（中間物10）及2-(5-氟苯并呋喃-7-基)-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼烷替代3-(二氟甲氧基)苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{26}H_{21}FN_4O_2$為440.2；m/z測得為441.0 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 8.94 (s, 1H), 8.48 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.15 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.11 - 8.07 (m, 1H), 7.94 - 7.90 (m, 1H), 7.88 - 7.82 (m, 1H), 7.68 - 7.61 (m, 1H), 7.51 - 7.46 (m, 1H), 7.19 (dd, J = 9.5, 2.2 Hz, 1H), 6.98 (s, 1H),

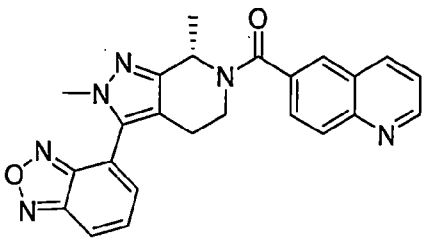
5.96 - 5.76 (m, 1H), 3.90 - 3.75 (m, 3H), 3.75 - 3.62 (m, 1H), 3.54 - 3.33 (m, 1H), 2.92 - 2.77 (m, 1H), 2.55 - 2.34 (m, 1H), 1.69 - 1.53 (m, 3H)。

實例537：[(7S)-3-(1,3-苯并噻唑-4-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



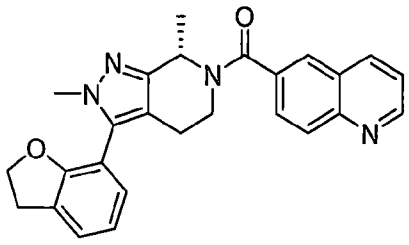
【0995】 標題化合物係以類似於實例98之方式製備，並且使用(S)-2,7-二甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯（中間物49）替代[2-甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯]（中間物10）及4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼烷-2-基)苯并[d]噻唑替代3-(二氟甲氧基)苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{25}H_{21}N_5OS$為439.1；m/z測得為440.2 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 9.09 (s, 1H), 8.98 (s, 1H), 8.22 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.19 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 8.09 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.80 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.58 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.50 - 7.46 (m, 2H), 6.09 - 5.89 (m, 1H), 5.10 - 4.89 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.40 - 3.19 (m, 1H), 2.95 - 2.74 (m, 1H), 2.50 - 2.32 (m, 1H), 1.71 (s, 3H)。

實例538：[(7S)-3-(2,1,3-苯并噁二唑-4-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



【0996】 標題化合物係以類似於實例98之方式製備，並且使用(S)-2,7-二甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯（中間物49）替代[2-甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯]（中間物10）及苯并[c][1,2,5]苯并噁二唑-4-基硼酸替代3-(二氟甲氧基)苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{20}N_6O_2$為424.2；m/z測得為425.0 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.91 (d, J = 4.1 Hz, 1H), 8.36 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.07 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.05 - 8.00 (m, 2H), 7.76 - 7.72 (m, 1H), 7.72 - 7.66 (m, 1H), 7.63 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 7.55 - 7.49 (m, 1H), 5.75 - 4.76 (m, 1H), 4.01 - 3.61 (m, 4H), 3.40 - 3.20 (m, 1H), 2.91 - 2.82 (m, 1H), 2.47 - 2.34 (m, 1H), 1.59 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。

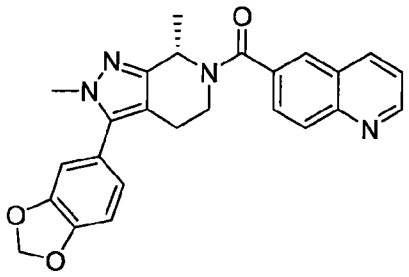
實例539：[(7S)-3-(2,3-二氫苯并呋喃-7-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



【0997】 標題化合物係以類似於實例98之方式製備，並且使用(S)-2,7-二甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯（中間物49）替代[2-甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯]（中間物10）及2-(2,3-二氫苯并呋喃-7-

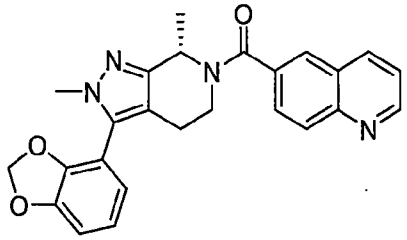
基)-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼喃替代3-(二氟甲氧基)苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{26}H_{24}N_4O_2$為424.2；m/z測得為425.0 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 8.96 - 8.92 (m, 1H), 8.50 - 8.44 (m, 1H), 8.18 - 8.12 (m, 1H), 8.10 - 8.06 (m, 1H), 7.86 - 7.81 (m, 1H), 7.65 - 7.59 (m, 1H), 7.34 - 7.29 (m, 1H), 7.13 - 7.08 (m, 1H), 7.00 - 6.92 (m, 1H), 5.89 - 5.71 (m, 1H), 4.67 - 4.56 (m, 2H), 3.87 - 3.69 (m, 3H), 3.69 - 3.53 (m, 1H), 3.49 - 3.32 (m, 1H), 3.30 - 3.20 (m, 2H), 2.86 - 2.69 (m, 1H), 2.56 - 2.35 (m, 1H), 1.68 - 1.53 (m, 3H)。

實例540：[(7S)-3-(1,3-苯并二氧戊環-5-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



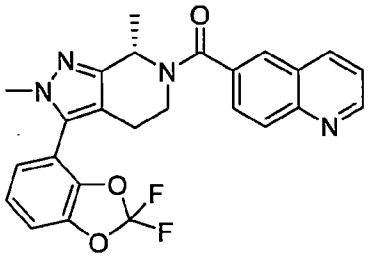
【0998】 標題化合物係以類似於實例98之方式製備，並且使用(S)-2,7-二甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯（中間物49）替代[2-甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯]（中間物10）及2-(苯并[d][1,3]二氧戊環-5-基)-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼喃替代3-(二氟甲氧基)苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{25}H_{22}N_4O_3$為426.2；m/z測得為427.0 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.90 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 8.36 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.07 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.72 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.52 (dd, J = 8.2, 4.2 Hz, 1H), 6.99 - 6.90 (m, 2H), 6.85 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.05 (s, 2H), 5.69 - 5.54 (m, 1H), 3.90 - 3.63 (m, 4H), 3.33 - 3.22 (m, 1H), 2.88 - 2.79 (m, 1H), 2.41 - 2.29 (m, 1H), 1.53 (d, J = 5.2 Hz, 3H)。

實例541：[(7S)-3-(1,3-苯并二氧戊環-4-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



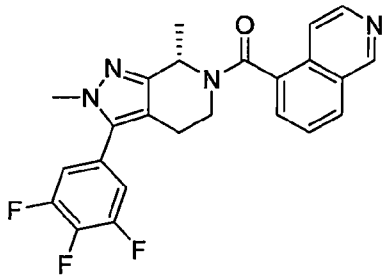
【0999】 標題化合物係以類似於實例98之方式製備，並且使用(S)-2,7-二甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯（中間物49）替代[2-甲基-6-(喹啉-6-羰基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯]（中間物10）及2-(苯并[d][1,3]二氧戊環-4-基)-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼烷替代3-(二氟甲氧基)苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{25}H_{22}N_4O_3$為426.2；m/z測得為427.2 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.90 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 8.36 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.07 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.72 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.51 (dd, J = 8.2, 4.1 Hz, 1H), 6.94 - 6.87 (m, 2H), 6.82 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 6.07 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 5.71- 5.54 (m, 1H), 3.77 (s, 4H), 3.33 - 3.23 (m, 1H), 2.82 - 2.73 (m, 1H), 2.41 - 2.32 (m, 1H), 1.54 (br s, 3H)。

實例542：[(7S)-3-(2,2-二氟-1,3-苯并二氧戊環-4-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮。



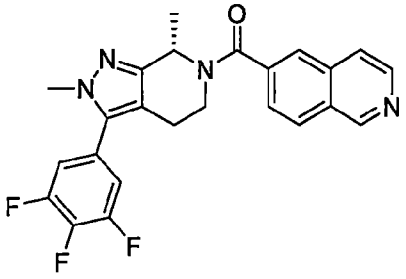
【1000】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用(S)-3-(2,2-二氟苯并[d][1,3]二氧戊環-4-基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物43）替代(S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶及喹啉-6-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{25}H_{20}F_2N_4O_3$為462.1；m/z測得為463.0 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.03 - 8.91 (m, 1H), 8.47 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.16 - 8.05 (m, 2H), 7.79 (dd, J = 8.6, 1.9 Hz, 1H), 7.64 - 7.50 (m, 2H), 7.41 - 7.31 (m, 2H), 5.77 - 5.49 (m, 1H), 4.88 - 4.47 (m, 1H), 3.87 - 3.65 (m, 4H), 2.85 - 2.69 (m, 1H), 2.43 - 2.29 (m, 1H), 1.63 - 1.40 (m, 3H)。

實例543：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-異喹啉基)甲酮。



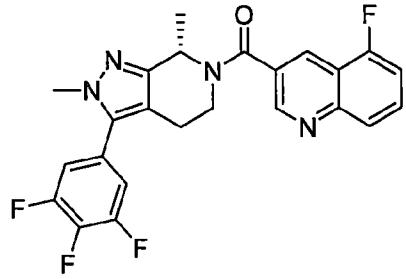
【1001】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用異喹啉-5-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{19}F_3N_4O$為436.2；m/z測得為437.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 9.44 - 9.38 (m, 1H), 8.65 - 8.38 (m, 1H), 8.27 - 8.19 (m, 1H), 7.94 - 7.40 (m, 5H), 5.87 - 5.72 (m, 0.75H), 4.93 - 4.78 (m, 0.28H), 4.71 - 4.58 (m, 0.07H), 4.38 - 4.25 (m, 0.17H), 3.89 - 3.63 (m, 3H), 3.18 - 2.93 (m, 0.43H), 2.84 - 2.71 (s, 0.48H), 2.29 - 2.18 (m, 0.72H), 1.69 - 1.30 (m, 3H)。（未記述與DMSO及水重疊之H的分率）。

實例544：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-異喹啉基)甲酮。



【1002】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用異喹啉-6-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{19}F_3N_4O$為436.1；m/z測得為437.3 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.40 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 8.58 (d, J = 5.7 Hz, 1H), 8.24 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.12 - 7.88 (m, 2H), 7.77 - 7.65 (m, 1H), 7.60 - 7.41 (m, 2H), 5.74 - 5.47 (m, 1H), 3.88 - 3.56 (m, 4H), 2.93 - 2.66 (m, 2H), 2.39 - 2.22 (m, 1H), 1.60 - 1.26 (m, 3H)。

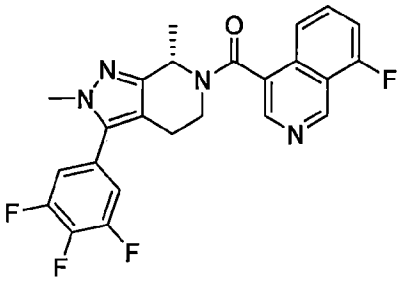
實例545：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-氟-3-喹啉基)甲酮。



【1003】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用5-氟喹啉-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{18}F_4N_4O$為454.1；m/z測得為455.0 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.03 (s, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.02 - 7.75 (m, 2H), 7.66 - 7.41

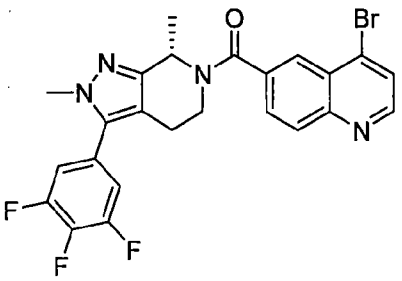
(m, 3H), 5.74 - 5.46 (m, 1H), 4.94 - 4.35 (m, 1H), 3.96 - 3.63 (m, 4H), 2.97 - 2.79 (m, 1H), 2.41 - 2.29 (m, 1H), 1.62 - 1.45 (m, 3H)。

實例546：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(8-氟-4-異喹啉基)甲酮。



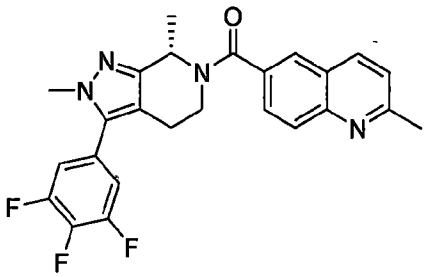
【1004】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用8-氟異喹啉-4-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{18}F_4N_4O$為454.1；m/z測得為455.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ 9.59 - 9.52 (m, 1H), 8.78 - 8.39 (m, 1H), 7.97 - 7.40 (m, 5H), 5.83 - 5.74 (d, J = 17.8 Hz, 0.78H), 4.92 - 4.63 (m, 0.53H), 4.42 - 4.32 (s, 0.23H), 3.88 - 3.65 (m, 3.32H), 3.05 - 2.80 (m, 0.88H), 2.44 - 2.33 (m, 0.21H), 2.30 - 2.20 (m, 0.82H), 1.67 - 1.37 (m, 3H)。（未記述與DMSO及水重疊之H的分率）。

實例547：(4-溴-6-喹啉基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



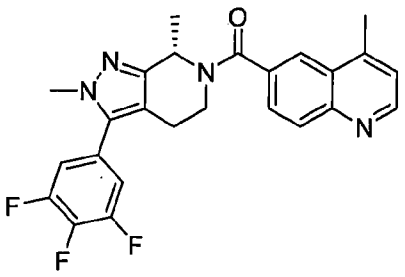
【1005】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用4-溴喹啉-6-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{18}BrF_3N_4O$為514.1；m/z測得為515.0 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.81 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 8.24 - 8.13 (m, 2H), 8.04 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 7.95 - 7.83 (m, 1H), 7.64 - 7.49 (m, 2H), 5.75 - 5.45 (m, 1H), 4.88 - 4.49 (m, 1H), 3.91 - 3.57 (m, 4H), 2.91 - 2.79 (m, 1H), 2.46 - 2.28 (m, 1H), 1.53 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。

實例548：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲基-6-喹啉基)甲酮。



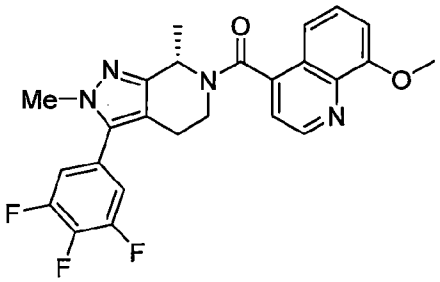
【1006】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2-甲基喹啉-6-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{25}H_{21}F_3N_4O$為450.2；m/z測得為451.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.35 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.08 - 7.94 (m, 2H), 7.79 - 7.67 (m, 1H), 7.65 - 7.44 (m, 3H), 5.73 - 5.48 (m, 0.60H), 4.82 - 4.52 (m, 0.40H), 3.91 - 3.59 (m, 4H), 3.27 - 2.76 (m, 2H), 2.69 (s, 3H), 2.46 - 2.18 (m, 1H), 1.56 - 1.39 (m, 3H)。

實例549：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4-甲基-6-喹啉基)甲酮。



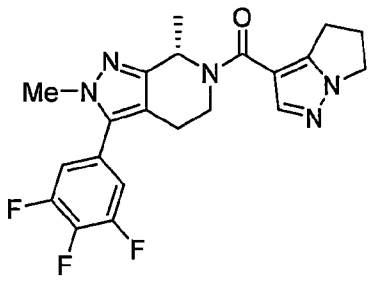
【1007】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用4-甲基喹啉-6-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{25}H_{21}F_3N_4O$為450.2；m/z測得為451.0 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.83 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 8.18 - 8.02 (m, 2H), 7.83 - 7.69 (m, 1H), 7.63 - 7.41 (m, 3H), 5.72 - 5.51 (m, 1H), 4.86 - 4.54 (m, 1H), 3.89 - 3.55 (m, 4H), 3.18 - 2.77 (m, 1H), 2.76 - 2.64 (m, 3H), 2.43 - 2.26 (m, 1H), 1.52 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。

實例550：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(8-甲氧基-4-喹啉基)甲酮。



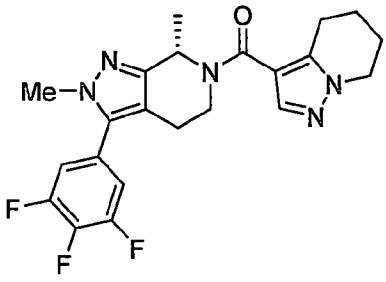
【1008】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用8-甲氧基喹啉-4-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{25}H_{21}F_3N_4O_2$為466.2；m/z測得為467.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) d 8.92 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 7.69 - 7.42 (m, 4H), 7.32 - 7.11 (m, 2H), 5.86 - 5.68 (m, 1H), 4.92 - 4.21 (m, 1H), 3.99 (d, J = 6.0 Hz, 3H), 3.76 (d, J = 54.2 Hz, 3H), 3.21 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 2.84 - 2.60 (m, 1H), 2.41 - 2.17 (m, 1H), 1.64 - 1.52 (m, 2H)。

實例551：5,6-二氫-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑-3-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



【1009】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用5,6-二氫-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{20}F_3N_5O$為415.2；m/z測得為416.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.71 (s, 1H), 7.60 - 7.47 (m, 2H), 5.40 (s, 1H), 4.36 - 4.19 (m, 1H), 4.09 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.29 - 3.13 (m, 1H), 3.01 - 2.79 (m, 3H), 2.62 - 2.53 (m, 2H), 2.48 - 2.35 (m, 1H), 1.53 - 1.35 (m, 3H)。

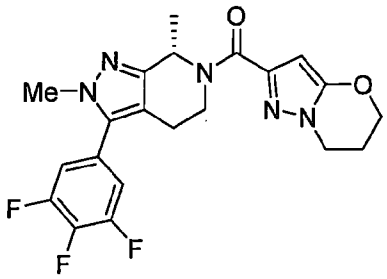
實例552：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4,5,6,7-四氫吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)甲酮。



【1010】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用4,5,6,7-四氫吡唑并[1,5-a]吡啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{22}F_3N_5O$為429.2；m/z測得為430.2

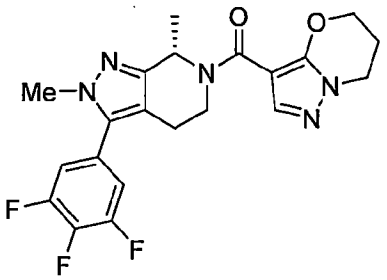
$[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 7.61 (s, 1H), 7.59 - 7.50 (m, 2H), 5.52 - 5.24 (m, 1H), 4.26 - 3.99 (m, 3H), 3.79 (s, 3H), 3.26 - 3.14 (m, 1H), 2.95 - 2.66 (m, 3H), 2.46 - 2.30 (m, 1H), 2.03 - 1.89 (m, 2H), 1.87 - 1.68 (m, 2H), 1.49 - 1.36 (m, 3H)。

實例553：6,7-二氫-5H-吡唑并[5,1-b][1,3]噁吡-2-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



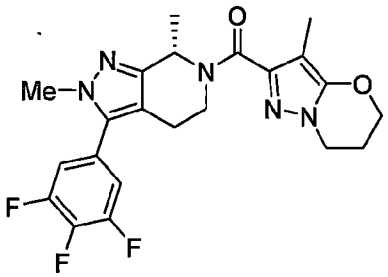
【1011】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用6,7-二氫-5H-吡唑并[5,1-b][1,3]噁吡-2-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{20}F_3N_5O$為431.2；m/z測得為432.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.61 - 7.45 (m, 2H), 5.90 - 5.74 (m, 1H), 5.61 - 5.30 (m, 1H), 4.84 - 4.53 (m, 1H), 4.38 - 4.23 (m, 2H), 4.22 - 4.06 (m, 2H), 3.84 - 3.67 (m, 3H), 3.27 - 2.60 (m, 2H), 2.39 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 2.27 - 2.14 (m, 2H), 1.54 - 1.35 (m, 3H)。

實例554：6,7-二氫-5H-吡唑并[5,1-b][1,3]噁吡-3-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



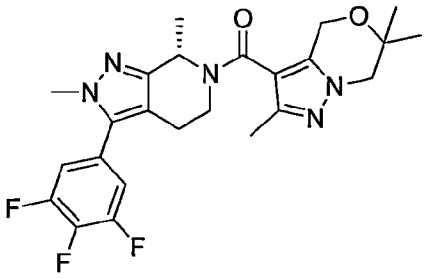
【1012】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用6,7-二氫-5H-吡唑并[5,1-b][1,3]噁呯-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{20}F_3N_5O$為431.2；m/z測得為432.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.61 - 7.51 (m, 2H), 7.48 (s, 1H), 5.42 - 5.20 (m, 1H), 4.49 - 4.26 (m, 2H), 4.18 - 4.02 (m, 3H), 3.78 (s, 3H), 3.27 - 3.05 (m, 1H), 2.80 (t, J = 12.6 Hz, 1H), 2.45 - 2.31 (m, 1H), 2.28 - 2.06 (m, 2H), 1.52 - 1.27 (m, 3H)。

實例555：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-甲基-6,7-二氫-5H-吡唑并[5,1-b][1,3]噁呯-2-基)甲酮。



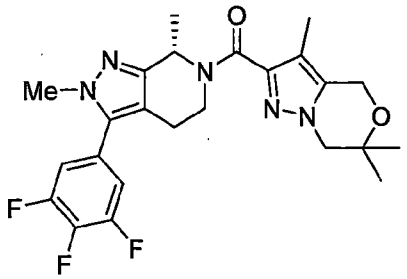
【1013】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用3-甲基-6,7-二氫-5H-吡唑并[5,1-b][1,3]噁呯-2-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{22}F_3N_5O_2$為445.2；m/z測得為446.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.54 (dd, J = 8.7, 6.7 Hz, 2H), 5.56 (q, J = 6.7 Hz, 1H), 4.68 - 4.37 (m, 1H), 4.30 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 4.15 - 4.01 (m, 2H), 3.84 - 3.72 (m, 3H), 3.17 - 2.65 (m, 2H), 2.48 - 2.30 (m, 1H), 2.25 - 2.10 (m, 2H), 1.84 (s, 3H), 1.49 - 1.35 (m, 3H)。

實例556：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2,6,6-三甲基-4,7-二氫吡唑并[5,1-c][1,4]噁呯-3-基)甲酮。



【1014】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2,6,6-三甲基-6,7-二氫-4H-吡唑并[5,1-c][1,4]噁𠯿-3-甲酸（中間物105）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{26}F_3N_5O_2$為473.2；m/z測得為474.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 7.62 - 7.45 (m, 2H), 5.53 - 5.35 (m, 1H), 4.70 (q, J = 16.1 Hz, 2H), 3.92 - 3.84 (m, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.28 - 3.09 (m, 2H), 2.71 - 2.56 (m, 1H), 2.43 - 2.30 (m, 1H), 2.13 (s, 3H), 1.38 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 1.27 (d, J = 3.4 Hz, 6H)。

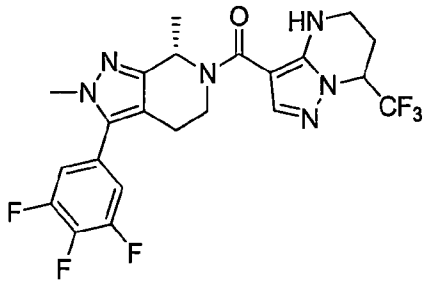
實例557：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3,6,6-三甲基-4,7-二氫吡唑并[5,1-c][1,4]噁𠯿-2-基)甲酮。



【1015】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用乙基3,6,6-三甲基-6,7-二氫-4H-吡唑并[5,1-c][1,4]噁𠯿-2-甲酸酯（中間物106）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{26}F_3N_5O_2$為473.2；m/z測得為474.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 7.59 - 7.47 (m, 2H), 5.66 - 5.40 (m, 1H), 4.77 (s, 2H), 4.68 - 4.29 (m, 1H), 3.97 - 3.88 (m, 2H), 3.84 - 3.72 (m, 3H), 3.28 - 3.10 (m, 1H), 3.09 -

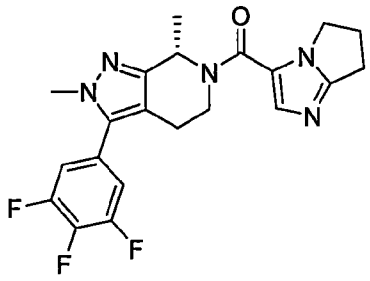
2.58 (m, 1H), 2.47 - 2.30 (m, 1H), 1.99 - 1.85 (m, 3H), 1.50 - 1.37 (m, 3H), 1.34 - 1.23 (m, 6H)。

實例558：((S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-4,5-二氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6(7H)-基)(7-(三氟甲基)-4,5,6,7-四氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)甲酮。



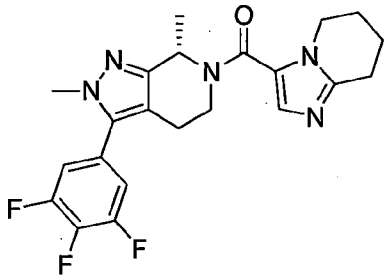
【1016】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用7-(三氟甲基)-4,5,6,7-四氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{20}F_6N_6O$為498.2；m/z測得為499.0 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.61 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 7.59 - 7.48 (m, 2H), 7.16 - 7.04 (m, 1H), 5.44 - 5.28 (m, 1H), 5.23 - 5.05 (m, 1H), 4.40 - 4.06 (m, 1H), 3.83 - 3.71 (m, 3H), 3.52 - 3.35 (m, 1H), 3.21 - 3.10 (m, 2H), 2.94 - 2.73 (m, 1H), 2.48 - 2.37 (m, 1H), 2.37 - 2.07 (m, 2H), 1.53 - 1.38 (m, 3H)。

實例559：6,7-二氫-5H-吡咯并[1,2-a]咪唑-3-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



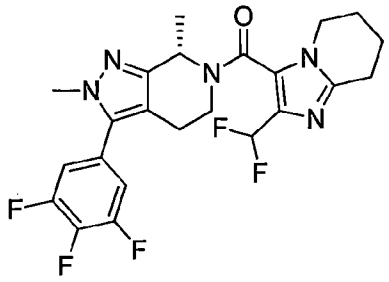
【1017】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用6,7-二氫-5H-吡咯并[1,2-a]咪唑-3-甲酸鹽酸鹽替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{20}F_3N_5O$為415.2；m/z測得為416.2 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 7.59 - 7.52 (m, 2H), 7.40 (s, 1H), 5.44 (q, *J* = 6.7 Hz, 1H), 4.46 - 4.36 (m, 1H), 4.21 - 4.13 (m, 1H), 4.02 - 3.94 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 2.96 - 2.70 (m, 3H), 1.56 - 1.38 (m, 3H)。（未記述與DMSO及水重疊之H的分率）。

實例560：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5,6,7,8-四氫咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮。



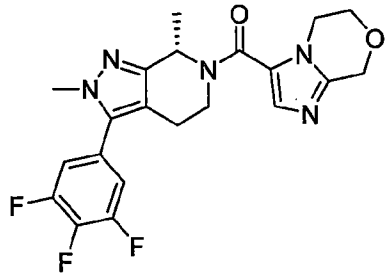
【1018】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用5,6,7,8-四氫咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{22}F_3N_5O$為429.2；m/z測得為430.1 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 7.56 (dd, *J* = 8.7, 6.6 Hz, 2H), 7.24 (s, 1H), 5.51 - 5.32 (m, 1H), 4.42 - 4.20 (m, 1H), 4.20 - 4.06 (m, 1H), 3.96 - 3.82 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.17 (s, 1H), 2.97 - 2.84 (m, 1H), 2.84 - 2.71 (m, 2H), 2.46 - 2.34 (m, 1H), 1.95 - 1.77 (m, 4H), 1.52 - 1.38 (m, 3H)。

實例561：[2-(二氟甲基)-5,6,7,8-四氫咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基]-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



【1019】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2-(二氟甲基)-5,6,7,8-四氫咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{22}F_5N_5O$為479.2；m/z測得為480.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 7.56 (dd, J = 8.7, 6.6 Hz, 2H), 7.24 (s, 1H), 5.51 - 5.32 (m, 1H), 4.42 - 4.20 (m, 1H), 4.20 - 4.06 (m, 1H), 3.96 - 3.82 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.17 (s, 1H), 2.97 - 2.84 (m, 1H), 2.84 - 2.71 (m, 2H), 2.46 - 2.34 (m, 1H), 1.95 - 1.77 (m, 4H), 1.52 - 1.38 (m, 3H)。

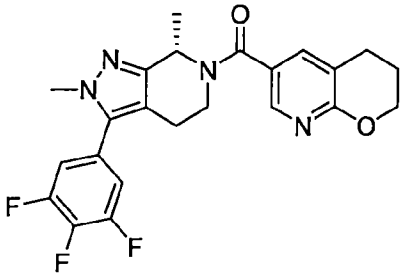
實例562：6,8-二氫-5H-咪唑并[2,1-c][1,4]噁呯-3-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



【1020】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用5,6-二氫-8H-咪唑并[2,1-c][1,4]噁呯-3-甲酸鹽酸鹽替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸及DMF替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{20}F_3N_5O_2$為431.2；m/z測得為432.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 7.60 - 7.51 (m, 2H), 7.36 (s, 1H), 5.48 - 5.38 (m, 1H), 4.84 - 4.71 (m, 2H), 4.41 - 4.28 (m, 1H), 4.26 - 4.17 (m, 1H), 4.09 - 3.89 (m, 3H), 3.80 (s,

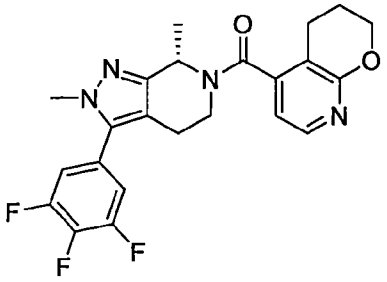
3H), 3.01 - 2.85 (m, 1H), 2.48 - 2.42 (m, 1H), 1.55 - 1.42 (m, 3H)。（未記述與DMSO及水重疊之H的分率）。

實例563：3,4-二氫-2H-哌喃并[2,3-b]吡啶-6-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



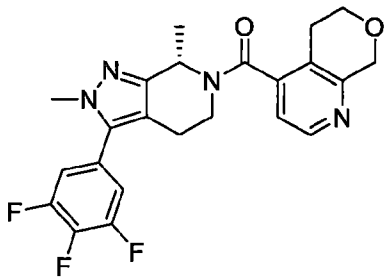
【1021】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用3,4-二氫-2H-哌喃并[2,3-b]吡啶-6-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{21}F_3N_4O_2$為442.2；m/z測得為443.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.10 - 8.06 (m, 1H), 7.62 - 7.52 (m, 3H), 5.61 - 5.37 (m, 0.78H), 4.34 - 4.29 (m, 2H), 3.8 - 3.67 (m, 3.85H), 2.92 - 2.75 (m, 3H), 1.97 - 1.89 (m, 2H), 1.45 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。（未記述與DMSO及水重疊之H的分率）。

實例564：3,4-二氫-2H-哌喃并[2,3-b]吡啶-5-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



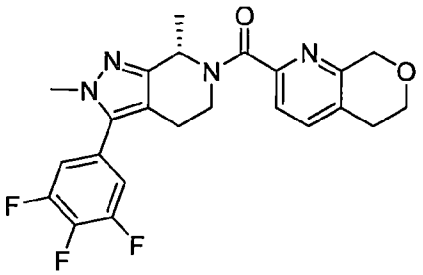
【1022】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用3,4-二氫-2H-哌喃并[2,3-b]吡啶-5-甲酸（中間物58）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{21}F_3N_4O_2$為442.2；m/z測得為443.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 8.20 - 8.05 (m, 1H), 7.02 - 6.90 (m, 2H), 6.86 - 6.60 (m, 1H), 5.93 - 5.84 (m, 0.57H), 4.97 - 4.87 (m, 0.49H), 4.69 - 4.59 (m, 0.28H), 4.46 - 4.25 (m, 2H), 3.86 - 3.76 (m, 3H), 3.67 - 3.47 (m, 0.63H), 3.32 - 3.22 (m, 0.56H), 3.08 - 2.91 (m, 1H), 2.89 - 2.22 (m, 3H), 2.12 - 1.86 (m, 2H), 1.64 - 1.34 (m, 3H)。

實例565：6,8-二氫-5H-哌喃并[3,4-b]吡啶-4-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



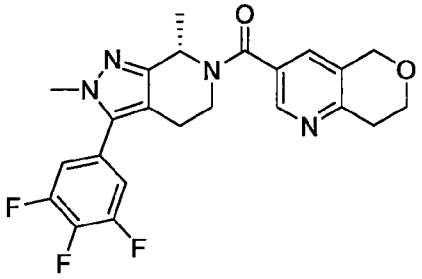
【1023】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用5,8-二氫-6H-哌喃并[3,4-b]吡啶-4-甲酸（中間物57）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸及DMF替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{21}F_3N_4O_2$為442.1；m/z測得為443.2 $[M+H]^+$。

實例566：6,8-二氫-5H-哌喃并[3,4-b]吡啶-2-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



【1024】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用5,8-二氫-6H-哌喃并[3,4-b]吡啶-2-甲酸（中間物59）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{21}F_3N_4O_2$為442.2；m/z測得為443.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 7.73 - 7.69 (m, 1H), 7.58 - 7.50 (m, 2H), 7.42 - 7.38 (m, 1H), 5.56 (q, J = 6.7 Hz, 0.63H), 4.89 (q, J = 6.6 Hz, 0.42H), 4.73 - 4.59 (m, 2.56H), 3.99 - 3.71 (m, 6H), 3.07 - 2.99 (m, 0.41H), 2.92 - 2.85 (m, 2H), 2.81 - 2.70 (m, 1H), 2.35 - 2.28 (m, 0.59H), 1.49 - 1.43 (m, 3H)。（未記述與DMSO及水重疊之H的分率）。

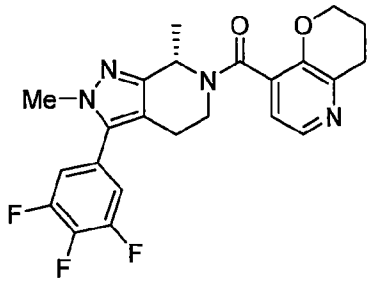
實例567：7,8-二氫-5H-哌喃并[4,3-b]吡啶-3-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



【1025】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用7,8-二氫-5H-哌喃并[4,3-b]吡啶-3-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{21}F_3N_4O_2$為442.2；m/z測得為443.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-d) δ 8.52 (s, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.01 - 6.92 (m, 2H), 5.82 (s, 0.46H), 5.03 - 4.66 (m, 3H), 4.10 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 3.89 -

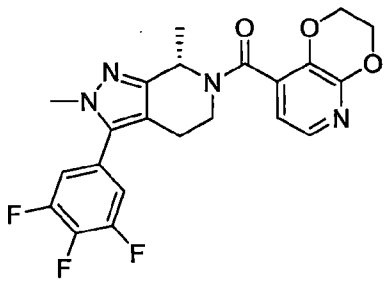
3.70 (m, 3.59H), 3.45 - 2.97 (m, 3H), 2.90 - 2.60 (m, 1H), 2.53 - 2.32 (m, 1H), 1.66 - 1.51 (m, 3H)。

實例568：3,4-二氫-2H-哌喃并[3,2-b]吡啶-8-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



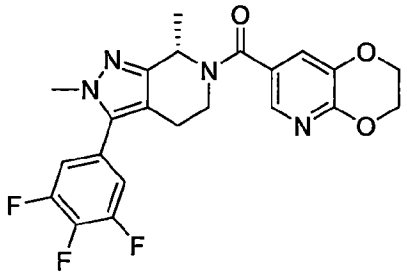
【1026】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用3,4-二氫-2H-哌喃并[3,2-b]吡啶-8-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{21}F_3N_4O_2$為442.2；m/z測得為443.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.11 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 7.58 - 7.40 (m, 2H), 7.17 - 6.89 (m, 1H), 5.71 - 5.35 (m, 0.70H), 4.76 - 4.41 (m, 0.30H), 4.31 - 4.14 (m, 2H), 3.86 - 3.72 (m, 3H), 3.48 - 3.35 (m, 1H), 3.29 - 3.12 (m, 1H), 3.00 - 2.80 (m, 2H), 2.71 - 2.54 (m, 1H), 2.46 - 2.16 (m, 1H), 2.12 - 1.95 (m, 2H), 1.51 - 1.29 (m, 3H)。

實例569：2,3-二氫-[1,4]二噁呯并[2,3-b]吡啶-8-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



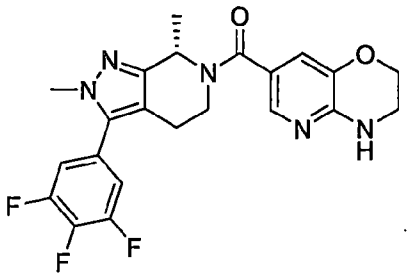
【1027】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2,3-二氫-[1,4]二噁吲并[2,3-b]吡啶-8-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{19}F_3N_4O_3$為444.1；m/z測得為445.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 7.85 - 7.72 (m, 1H), 7.58 - 7.46 (m, 2H), 7.01 - 6.67 (m, 1H), 5.63 - 5.49 (m, 0.76H), 4.72 - 4.23 (m, 4.56H), 4.19 - 4.05 (m, 0.25H), 3.85 - 3.69 (m, 3H), 3.56 - 3.44 (m, 0.81H), 3.10 - 2.96 (m, 0.26H), 2.77 - 2.57 (m, 1H), 2.42 - 2.23 (m, 0.72H), 1.50 - 1.29 (m, 3H)。（未記述與DMSO及水重疊之H的分率）。

實例570：2,3-二氫-[1,4]二噁吲并[2,3-b]吡啶-7-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



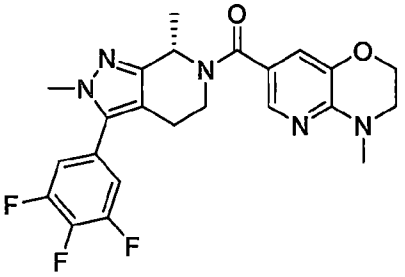
【1028】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2,3-二氫-[1,4]二噁吲并[2,3-b]吡啶-7-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{19}F_3N_4O_3$為444.1；m/z測得為445.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 7.84 (s, 1H), 7.59 - 7.51 (m, 2H), 7.36 (s, 1H), 5.50 (br s, 0.74H), 4.97 - 4.39 (m, 2.82H), 4.36 - 4.23 (m, 2.25H), 3.89 - 3.61 (m, 4H), 2.87 (br s, 1H), 2.42 - 2.28 (m, 0.88H), 1.45 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。（未記述與DMSO及水重疊之H的分率）。

實例571：3,4-二氫-2H-吡啶并[3,2-b][1,4]噁吲-7-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



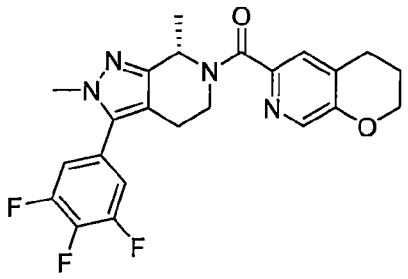
【1029】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用3,4-二氫-2H-吡啶并[3,2-b][1,4]噁𠯿-7-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{20}F_3N_5O_2$為443.2；m/z測得為444.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 7.84 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 7.11 - 7.07 (m, 1H), 7.00 - 6.93 (m, 2H), 5.47 (br s, 1H), 5.03 (s, 1H), 4.71 - 4.03 (m, 3H), 3.80 (s, 3H), 3.64 - 3.55 (m, 2H), 3.20 (s, 1H), 2.84 - 2.71 (m, 1H), 2.45 - 2.36 (m, 1H), 1.58 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H)。

實例572：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4-甲基-2,3-二氫吡啶并[3,2-b][1,4]噁𠯿-7-基)甲酮。



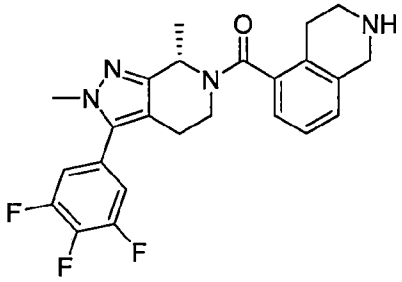
【1030】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用4-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[3,2-b][1,4]噁𠯿-7-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{22}F_3N_5O_2$為457.2；m/z測得為458.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 7.91 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 7.04 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 7.00 - 6.93 (m, 2H), 5.48 (br s, 1H), 4.57 - 4.16 (m, 3H), 3.80 (s, 3H), 3.54 - 3.46 (m, 2H), 3.29 - 3.11 (m, 4H), 2.85 - 2.75 (m, 1H), 2.44 - 2.37 (m, 1H), 1.58 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H)。

實例573：3,4-二氫-2H-哌喃并[2,3-c]吡啶-6-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



【1031】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用3,4-二氫-2H-哌喃并[2,3-c]吡啶-6-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{21}F_3N_4O_2$為442.2；m/z測得為443.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz,氯仿-*d*) δ 8.09 (s, 1H), 7.50 - 7.40 (m, 1H), 7.04 - 6.90 (m, 2H), 5.87 - 5.77 (m, 0.52H), 5.51 - 5.41 (m, 0.42H), 4.88 - 4.77 (m, 0.46H), 4.34 - 7.22 (m, 2.60H), 3.87 - 3.73 (m, 3H), 3.31 - 3.19 (m, 0.55H), 3.15 - 2.91 (m, 1H), 2.90 - 2.71(m, 2.49H), 2.49 - 2.29 (m, 1H), 2.10 - 1.99 (m, 2H), 1.66 - 1.56 (m, 3H)。

實例574：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1,2,3,4-四氫異喹啉-5-基)甲酮。

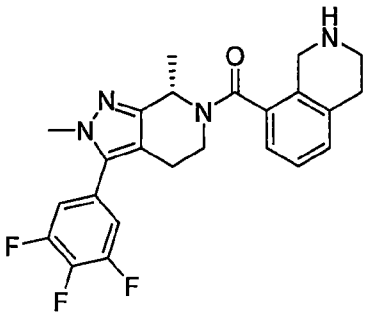


【1032】 步驟A：(S)-5-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基)-3,4-二氫異喹啉-2(1H)-甲酸三級丁酯。標

題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2-(三級丁氧基羰基)-1,2,3,4-四氫異喹啉-5-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{29}H_{31}F_3N_4O$為540.2；m/z測得為541.2 $[M+H]^+$。

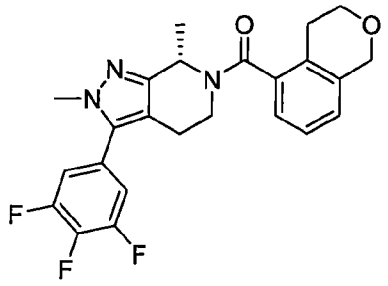
【1033】 步驟B：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1,2,3,4-四氫異喹啉-5-基)甲酮。將TFA (0.24 mL, 3.1 mmol)加入至(S)-5-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基)-3,4-二氫異喹啉-2(1H)-甲酸三級丁酯(85.1 mg, 0.16 mmol)於DCM (2.2 mL)中之混合物中。在完成時，將揮發物移除。將濾液純化（製備型HPLC，方法A接著方法E）而得到標題化合物(46 mg, 66%)。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{23}F_3N_4O$為440.2；m/z測得為441.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 7.24 - 6.89 (m, 5H), 5.98 - 5.88 (m, 0.58H), 5.03 - 4.92 (m, 0.52H), 4.67 (q, *J* = 6.7 Hz, 0.30H), 4.10 - 3.97 (m, 2H), 3.87 - 3.74 (m, 3H), 3.73 - 3.65 (m, 0.20H), 3.56 (dd, *J* = 13.5, 5.1 Hz, 0.43H), 3.27 - 2.90 (m, 3.65H), 2.86 - 2.43 (m, 2.48H), 2.35 - 2.21 (m, 0.88H), 1.61 - 1.33 (m, 3H)。

實例575：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1,2,3,4-四氫異喹啉-8-基)甲酮。



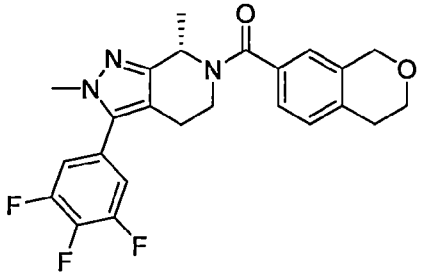
【1034】 標題化合物係以類似於實例574之方式製備，並且在步驟A中使用2-(三級丁氧基羰基)-1,2,3,4-四氫異喹啉-8-甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{23}F_3N_4O$為440.2；m/z測得為441.1 $[M+H]^+$。

實例576：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-異唔啶-5-基-甲酮。



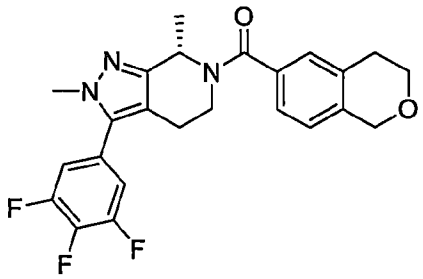
【1035】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用異唔啶-5-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{22}F_3N_3O_2$為441.2；m/z測得為442.2 $[M+H]^+$。

實例577：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-異唔啶-7-基-甲酮。



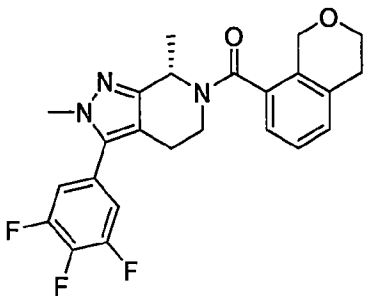
【1036】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用異唔啶-7-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{22}F_3N_3O_2$為441.2；m/z測得為442.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 7.23 - 7.19 (m, 1H), 7.18 - 7.14 (m, 1H), 7.06 (s, 1H), 7.01 - 6.93 (m, 2H), 5.82 (br s, 0.46H), 5.13 - 4.68 (m, 3H), 3.98 (t, *J* = 5.7 Hz, 2H), 3.89 - 3.72 (m, 3.5H), 3.35 - 2.97 (m, 1H), 2.92 - 2.56 (m, 3H), 2.50 - 2.29 (m, 1H), 1.62 - 1.49 (m, 3H)。

實例578：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-異唍唍-6-基-甲酮。



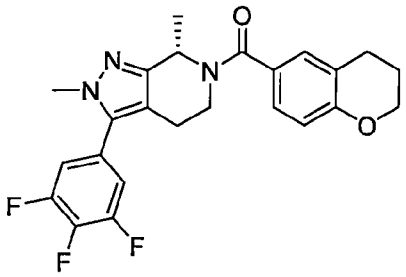
【1037】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用異唍唍-6-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{22}F_3N_3O_2$為441.2；m/z測得為442.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 7.22 - 7.17 (m, 2H), 7.04 - 6.93 (m, 3H), 5.93 - 5.72 (m, 0.45H), 5.13 - 4.72 (m, 3H), 3.98 (t, *J* = 5.7 Hz, 2H), 3.92 - 3.69 (m, 3.52H), 3.35 - 2.97 (m, 1H), 2.94 - 2.57 (m, 3H), 2.40 (s, 1H), 1.65 - 1.46 (m, 3H)。

實例579：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-異唍唍-8-基-甲酮。



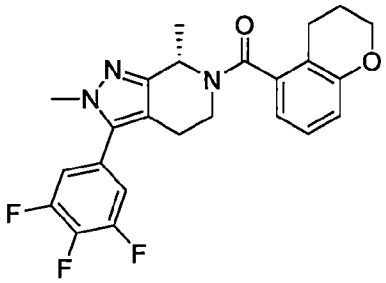
【1038】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用異唍唍-8-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{22}F_3N_3O_2$為441.2；m/z測得為442.1 $[M+H]^+$。

實例580：唍唏-6-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



【1039】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用唍唏-6-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{22}F_3N_3O_2$為441.2；m/z測得為442.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 7.18 - 7.13 (m, 2H), 7.01 - 6.93 (m, 2H), 6.79 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 5.93 - 3.61 (m, 7H), 3.17 (br s, 1H), 2.87 - 2.65 (m, 3H), 2.44 - 2.34 (m, 1H), 2.06 - 1.96 (m, 2H), 1.58 - 1.52 (s, 3H)。

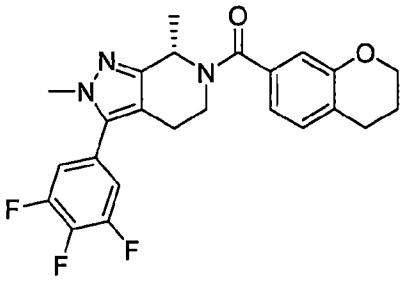
實例581：唍唏-5-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



【1040】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用唍唏-5-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{22}F_3N_3O_2$為441.2；m/z測得為442.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 7.18 - 6.60 (m, 5H), 5.98 - 5.87 (m, 0.57H), 5.07 - 4.91 (m, 0.54H), 4.77 - 4.68 (m, 0.29H), 4.30 - 4.07 (m, 2H), 3.86 - 3.69 (m, 3H), 3.61

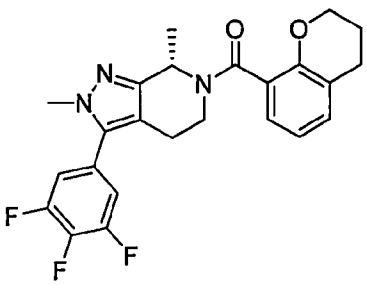
(dd, J = 13.6, 5.1 Hz, 0.41H), 3.22 (td, J = 12.9, 3.6 Hz, 0.58H), 3.06 - 2.89 (m, 1H), 2.87 - 2.69 (m, 0.71H), 2.66 - 2.40 (m, 2H), 2.38 - 2.18 (m, 0.86H), 2.11 - 1.83 (m, 2H), 1.63 - 1.32 (m, 3H)。

實例582：唍唏-7-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



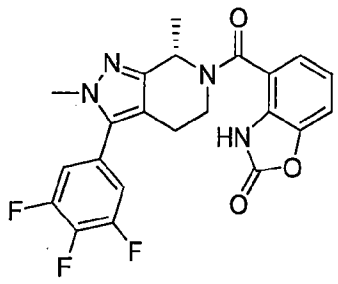
【1041】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用唍唏-7-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{22}F_3N_3O_2$為441.2；m/z測得為442.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 7.09 - 7.03 (m, 1H), 7.00 - 6.93 (m, 2H), 6.90 - 6.85 (m, 1H), 6.84 - 6.80 (m, 1H), 5.81 (br s, 0.46H), 5.13 - 4.67 (m, 1H), 4.24 - 4.15 (m, 2H), 3.99 - 3.68 (m, 3.62H), 3.33 - 2.95 (m, 1H), 2.88 - 2.58 (m, 3H), 2.38 (br s, 1H), 2.05 - 1.98 (m, 2H), 1.63 -1.45 (m, 3H)。

實例583：唍唏-8-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



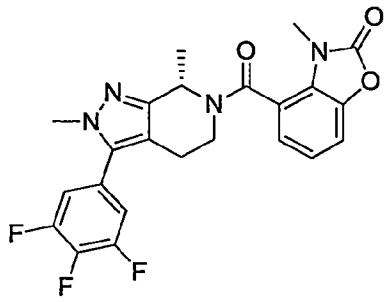
【1042】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用唍唍-8-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{22}F_3N_3O_2$為441.2；m/z測得為442.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 7.10 - 6.77 (m, 5H), 5.94 - 5.87 (m, 0.55H), 5.01 - 4.92 (m, 0.48H), 4.91 - 4.85 (m, 0.28H), 4.82 - 4.76 (m, 0.22H), 4.30 - 4.10 (m, 1.69H), 4.06 - 3.98 (m, 0.21H), 3.94 - 3.87 (m, 0.22H), 3.85 - 3.72 (m, 3H), 3.70 - 3.60 (m, 0.61H), 3.32 - 3.14 (m, 0.60H), 3.09 - 2.93 (m, 0.47H), 2.88 - 2.67 (m, 2.74H), 2.56 - 2.39 (m, 0.76H), 2.33 - 2.22 (m, 0.59H), 2.12 - 1.85 (m, 2.18H), 1.62 - 1.34 (m, 3H)。

實例584：4-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基]-3H-1,3-苯并噁唑-2-酮。



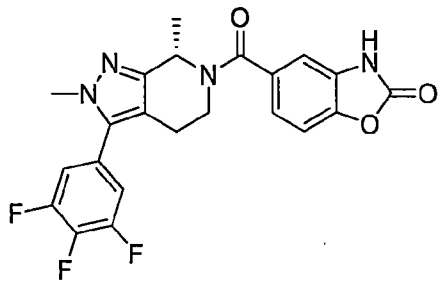
【1043】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2-側氧-2,3-二氫苯并[d]噁唑-4-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{17}F_3N_4O_3$為442.1；m/z測得為443.0 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz,甲醇-d_4) δ 7.32 - 7.26 (m, 3H), 7.20 - 7.14 (m, 2H), 5.97 - 5.59 (m, 1H), 3.82 (s, 4H), 3.47 - 3.34 (m, 1H), 2.89 - 2.69 (m, 1H), 2.58 - 2.37 (m, 1H), 1.38 - 1.32 (m, 3H)。

實例585：4-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基]-3-甲基-1,3-苯并噁唑-2-酮。



【1044】 標題化合物係以類似於實例206之方式製備，並且使用4-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基]-3H-1,3-苯并噁唑-2-酮（實例584）替代[(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1H-吲哚-7-基)甲酮]（實例205）。MS (ESI):計算質量值針對$C_{23}H_{19}F_3N_4O_3$為456.1；m/z測得為457.0 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz,甲醇-d_4) δ 7.46 - 7.11 (m, 5H), 5.98 - 5.84 (m, 0.30H), 5.77 (q, J = 6.6 Hz, 0.70H), 3.84 (s, 2.1H), 3.77 (s, 0.90H), 3.73 (dd, J = 14.1, 5.3 Hz, 0.30H), 3.48 - 3.36 (m, 3.70H), 3.30 - 3.25 (m, 0.30H), 3.20 - 3.09 (m, 0.70H), 2.90 - 2.71 (m, 1H), 2.60 (dd, J = 15.6, 4.0 Hz, 0.30H), 2.47 - 2.36 (m, 0.70H), 1.61 (d, J = 6.8 Hz, 2.1H), 1.53 (d, J = 6.6 Hz, 0.90H)。

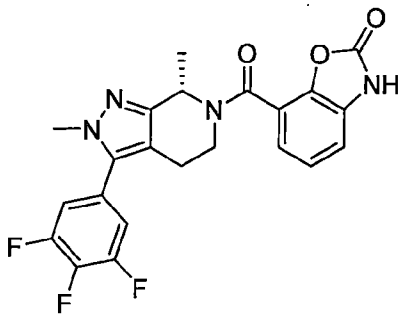
實例586：5-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基]-3H-1,3-苯并噁唑-2-酮。



【1045】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2-側氧-2,3-二氫苯并[d]噁唑-5-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{17}F_3N_4O_3$為442.1；m/z測得為443.0 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz,甲醇-d_4) δ 7.43 - 7.21 (m, 3H), 7.22 - 7.06 (m,

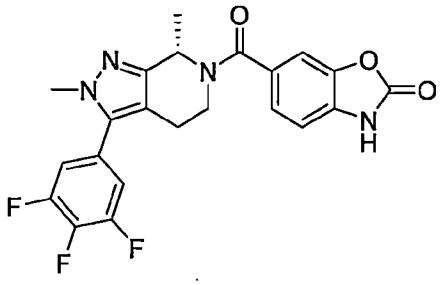
2H), 5.98 - 5.51 (m, 1H), 4.16 - 3.68 (m, 4H), 3.39 - 3.19 (m, 1H), 2.90 - 2.71 (m, 1H), 2.56 - 2.42 (m, 1H), 1.56 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。

實例587：7-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基]-3H-1,3-苯并噁唑-2-酮。



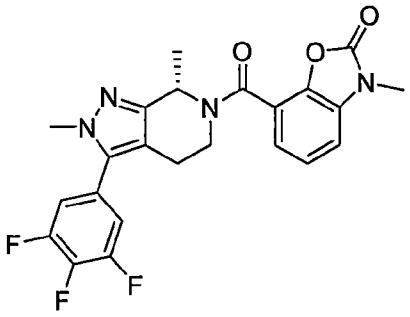
【1046】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2-側氧-2,3-二氫苯并[d]噁唑-7-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{17}F_3N_4O_3$為442.1；m/z測得為443.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.84 (s, 1H), 7.61 - 7.47 (m, 2H), 7.26 - 7.14 (m, 2H), 7.12 - 7.01 (m, 1H), 5.61 (q, J = 6.7 Hz, 0.69H), 4.74 - 4.62 (m, 0.52H), 3.85 - 3.70 (m, 3H), 3.66 - 3.55 (m, 0.72H), 2.81 - 2.64 (m, 1H), 2.40 - 2.27 (m, 0.77H), 1.54 - 1.34 (m, 3H)。（未記述與DMSO及水重疊之H的分率）。

實例588：6-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基]-3H-1,3-苯并噁唑-2-酮。



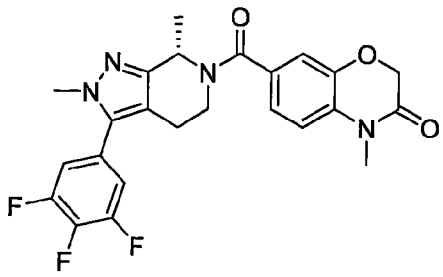
【1047】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2-側氧-2,3-二氫苯并[d]噁唑-6-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{17}F_3N_4O_3$為442.1；m/z測得為443.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 11.83 (br s, 1H), 7.59 - 7.50 (m, 2H), 7.36 (s, 1H), 7.24 - 7.18 (m, 1H), 7.16 - 7.11 (m, 1H), 5.63 - 5.30 (m, 0.55H), 3.90 - 3.59 (m, 4H), 2.93 - 2.75 (m, 1H), 2.41 - 2.30 (m, 1H), 1.45 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。（未記述與DMSO及水重疊之H的分率）。

實例589：7-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基]-3-甲基-1,3-苯并噁唑-2-酮。



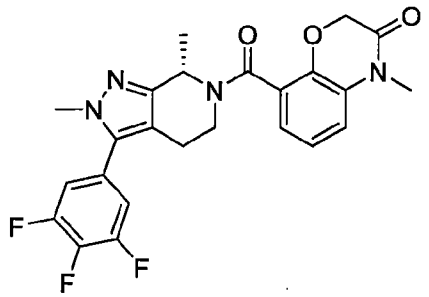
【1048】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用3-甲基-2-側氧-2,3-二氫苯并[d]噁唑-7-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{19}F_3N_4O_3$為456.1；m/z測得為457.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 7.61 - 7.48 (m, 2H), 7.38 - 7.28 (m, 2H), 7.17 - 7.06 (m, 1H), 5.62 (q, J = 6.7 Hz, 0.71H), 4.74 - 4.64 (m, 0.58H), 3.85 - 3.71 (m, 3H), 3.63 - 3.56 (m, 0.73H), 3.36 (s, 3H), 3.14 - 3.04 (m, 0.27H), 2.82 - 2.65 (m, 1H), 2.38 - 2.29 (m, 0.68H), 1.55 - 1.33 (m, 3H)。（未記述與DMSO及水重疊之H的分率）。

實例590：7-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基]-4-甲基-1,4-苯并噁呯-3-酮 π TFA鹽。



【1049】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用4-甲基-3-側氧-3,4-二氫-2H-苯并[b][1,4]噚呯-7-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{21}F_3N_4O_3$為470.2；m/z測得為471.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 7.16 - 7.12 (m, 1H), 7.09 - 7.07 (m, 1H), 7.03 - 6.94 (m, 3H), 5.84 (br s, 0.37H), 5.16 - 4.59 (m, 3H), 4.01 - 3.70 (m, 3.48H), 3.43 - 3.01 (m, 4H), 2.75 (s, 1H), 2.50 - 2.33 (m, 1H), 1.63 - 1.49 (m, 3H)。

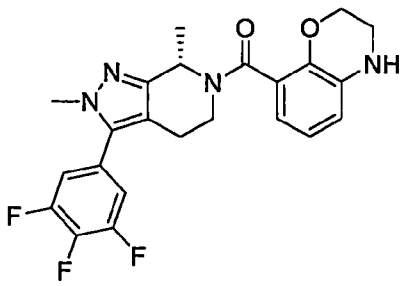
實例591：[(7S)-2,7- 8-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基]-4-甲基-1,4-苯并噚呯-3-酮 π TFA鹽。



【1050】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用4-甲基-3-側氧-3,4-二氫-2H-苯并[b][1,4]噚呯-8-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸及DMF替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{21}F_3N_4O_3$為470.2；m/z測得為471.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 7.16 - 6.84 (m, 5H), 5.91 (q, *J* = 6.7 Hz, 0.53H), 5.00 - 4.56 (m, 2.58H), 4.44 (q, *J* = 15.1 Hz, 0.54H), 3.86 - 3.74 (m, 3H), 3.63 (dd, *J* = 13.8, 5.1 Hz,

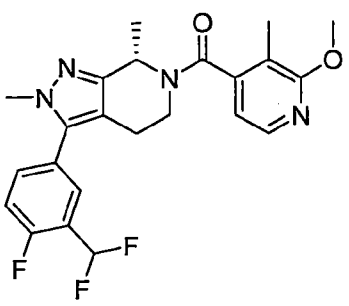
0.54H), 3.43 - 3.21 (m, 3.59H), 3.14 - 2.99 (m, 0.45H), 2.86 - 2.66 (m, 0.73H), 2.59 - 2.43 (m, 0.75H), 2.36 - 2.27 (m, 0.57H), 1.63 - 1.36 (m, 3H)。

實例592：3,4-二氫-2H-1,4-苯并噁呻-8-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



【1051】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用4-甲基-3-側氧-3,4-二氫-2H-苯并[b][1,4]噁呻-8-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{21}F_3N_4O_2$為442.2；m/z測得為443.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 7.01 - 6.90 (m, 2H), 6.82 - 6.68 (m, 1H), 6.66 - 6.46 (m, 2H), 5.91 (p, *J* = 6.8 Hz, 0.56H), 5.01 - 4.83 (m, 0.88H), 4.37 - 4.19 (m, 1.66H), 4.13 - 3.99 (m, 0.36H), 3.88 - 3.69 (m, 4.56H), 3.54 - 3.15 (m, 2.56H), 3.08 - 2.93 (m, 0.39H), 2.86 - 2.66 (m, 0.67H), 2.58 - 2.49 (m, 0.28H), 2.48 - 2.39 (m, 0.41H), 2.35 - 2.23 (m, 0.56H), 1.63 - 1.36 (m, 3H)。

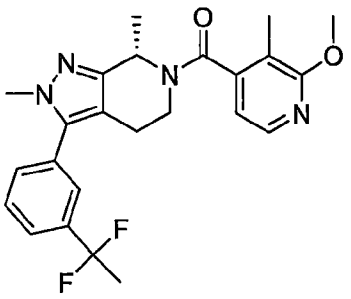
實例593：[(7S)-3-[3-(二氟甲基)-4-氟-苯基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲氧基-3-甲基-4-吡啶基)甲酮。



【1052】 步驟A：(S)-6-(2-甲氧基-3-甲基異菸鹼醯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基三氟甲磺酸酯。在室溫下將2,4,6-三丙基-1,3,5,2,4,6-三噚三磷雜環己烷-2,4,6-三氧化物(T3P®)（50% w/w溶液於DCM中，1.7 g，2.6 mmol）加入至(S)-2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物8）(260 mg, 0.9 mmol)、2-甲氧基-3-甲基異菸鹼酸(166 mg, 1.0 mmol)、及DIPEA (0.45 mL, 2.6 mmol)於DMF (3 mL)中之混合物中。在完成後，將飽和水溶液$NaHCO_3$ (20 mL)加入然後將混合物用EtOAc (3 × 30 mL)萃取。將合併之有機物以$MgSO_4$乾燥，過濾然後在減壓下濃縮以得到標題化合物(309 mg, 79%)。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{17}H_{19}F_3N_4O_5S$為448.1；m/z測得為449.2 $[M+H]^+$。

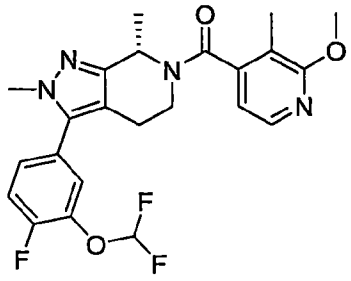
【1053】 步驟B：[(7S)-3-[3-(二氟甲基)-4-氟-苯基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲氧基-3-甲基-4-吡啶基)甲酮。標題化合物係以類似於實例106，步驟A之方式製備，並且使用2-(3-(二氟甲基)-4-氟苯基)-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噚硼烷替代3,5-二氟苯基硼酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{23}F_3N_4O_2$為444.2；m/z測得為445.2 $[M+H]^+$。^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.16 - 8.01 (m, 1H), 7.79 - 7.65 (m, 2H), 7.59 - 7.47 (m, 1H), 7.37 - 7.31 (m, 0.25H), 7.27 - 7.19 (m, 0.50H), 7.16 - 7.09 (m, 0.25H), 6.96 (d, J = 5.1 Hz, 0.15H), 6.90 (d, J = 5.1 Hz, 0.50H), 6.82 (d, J = 5.1 Hz, 0.23H), 6.71 - 6.66 (m, 0.07H), 5.63 (q, J = 6.7 Hz, 0.74H), 4.75 - 4.67 (m, 0.28H), 4.65 - 4.57 (m, 0.12H), 4.46 - 4.38 (m, 0.19H), 3.96 - 3.85 (m, 3H), 3.79 (s, 2.2H), 3.74 (s, 0.8H), 3.11 - 3.01 (m, 0.28H), 2.33 - 2.21 (m, 0.74H), 2.14 - 1.83 (m, 3H)。（未記述與DMSO及水重疊之H的分率）。

實例594：[(7S)-3-[3-(1,1-二氟乙基)苯基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲氧基-3-甲基-4-吡啶基)甲酮。



【1054】 標題化合物係以類似於實例593之方式製備，並且在步驟B中使用2-(3-(1,1-二氟乙基)苯基)-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼喃替代2-(3-(二氟甲基)-4-氟苯基)-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼喃。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{26}F_2N_4O_2$為440.2；m/z測得為441.3 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 8.12 - 7.97 (m, 1H), 7.59 - 7.34 (m, 4H), 6.82 - 6.60 (m, 1H), 5.98 - 5.88 (m, 0.57H), 4.95 (dd, *J* = 13.1, 5.3 Hz, 0.44H), 4.89 - 4.80 (m, 0.15H), 4.66 (q, *J* = 6.8 Hz, 0.31H), 4.03 - 3.93 (m, 3H), 3.85 (s, 1.73H), 3.79 (s, 1.27H), 3.60 - 3.46 (m, 0.59H), 3.32 - 3.22 (m, 0.59H), 3.11 - 3.00 (m, 0.44H), 2.88 - 2.76 (m, 0.45H), 2.64 - 2.46 (m, 1H), 2.39 - 2.29 (m, 0.62H), 2.25 - 2.12 (m, 2.17H), 2.04 - 1.89 (m, 3.88H), 1.66 - 1.38 (m, 3H)。

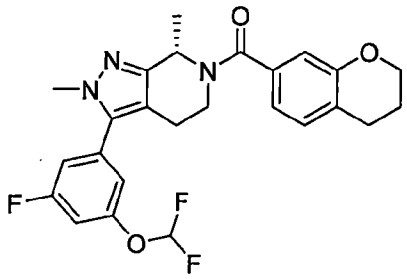
實例595：[(7S)-3-[3-(二氟甲氧基)-4-氟-苯基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲氧基-3-甲基-4-吡啶基)甲酮。



【1055】 標題化合物係以類似於實例593之方式製備，並且在步驟B中使用2-(3-(二氟甲氧基)-4-氟苯基)-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼喃替代2-(3-(二氟甲基)-4-氟苯基)-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼喃。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{23}F_3N_4O_3$為460.2；m/z測得為461.3 $[M+H]^+$。^{1}H NMR

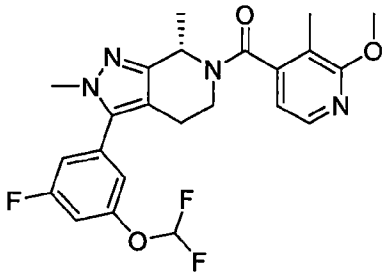
(500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.15 - 8.01 (m, 1H), 7.60 - 7.13 (m, 4H), 6.98 - 6.65 (m, 1H), 5.62 (q, J = 6.7 Hz, 0.75H), 4.75 - 4.67 (m, 0.30H), 4.64 - 4.55 (m, 0.14H), 4.45 - 4.38 (m, 0.20H), 3.95 - 3.87 (m, 3H), 3.82 - 3.71 (m, 3H), 3.11 - 3.00 (m, 0.30H), 2.78 - 2.68 (m, 0.33H), 2.35 - 2.22 (m, 0.76H), 2.13 - 1.83 (m, 3H), 1.51 - 1.25 (m, 3H)。（未記述與DMSO及水重疊之H的分率）。

實例596：唍唏-7-基-[(7S)-3-[3-(二氟甲氧基)-5-氟-苯基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



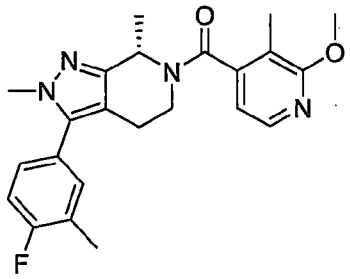
【1056】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用2-(3-(二氟甲氧基)-5-氟苯基)-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼喃替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C中使用唍唏-7-甲酸替代喹啉6-甲酸。在步驟C中使用DMF。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{25}H_{24}F_3N_3O_3$為471.2；m/z測得為472.3 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz,氯仿-d) δ 7.09 - 7.03 (m, 1H), 6.96 - 6.81 (m, 5H), 6.56 (t, J = 72.7 Hz, 1H), 5.82 (br s, 0.49H), 5.17 - 4.65 (m, 1H), 4.24 - 4.14 (m, 2H), 4.00 - 3.69 (m, 3.64H), 3.35 - 2.98 (m, 1H), 2.91 - 2.60 (m, 3H), 2.53 - 2.30 (m, 1H), 2.08 - 1.96 (m, 2H), 1.61 - 1.48 (m, 3H)。

實例597：[(7S)-3-[3-(二氟甲氧基)-5-氟-苯基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲氧基-3-甲基-4-吡啶基)甲酮。



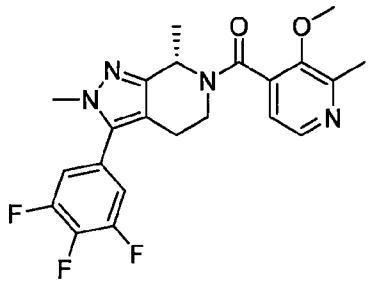
【1057】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用2-(3-(二氟甲氧基)-5-氟苯基)-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼喃替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C中使用2-甲氧基-3-甲基異菸鹼酸替代喹啉6-甲酸。在步驟C中使用DMF。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{23}F_3N_4O_3$為460.2；m/z測得為461.3 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz,氯仿-*d*) δ 8.11 - 7.98 (m, 1H), 6.97 - 6.87 (m, 3H), 6.81 - 6.42 (m, 2H), 5.96 - 5.87 (m, 0.58H), 4.96 (dd, *J* = 13.1, 5.3 Hz, 0.41H), 4.87 - 4.79 (m, 0.12H), 4.65 (q, *J* = 6.7 Hz, 0.25H), 4.02 - 3.93 (m, 3H), 3.86 (s, 1.79H), 3.80 (s, 1.27H), 3.60 - 3.47 (m, 0.55H), 3.30 - 3.21 (m, 0.56H), 3.09 - 3.00 (m, 0.38H), 2.86 - 2.75 (m, 0.38H), 2.62 - 2.49 (m, 1H), 2.39 - 2.30 (m, 0.58H), 2.25 - 2.13 (m, 2.10H), 1.99 (s, 0.77H), 1.65 - 1.35 (m, 3H)。

實例598：[(7S)-3-(4-氟-3-甲基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲氧基-3-甲基-4-吡啶基)甲酮。



【1058】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用2-(4-氟-3-甲基苯基)-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼喃替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C中使用2-甲氧基-3-甲基異菸鹼酸替代喹啉6-甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{25}FN_4O_2$為408.2；m/z測得為409.3 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 8.11 - 7.97 (m, 1H), 7.19 - 7.05 (m, 3H), 6.82 - 6.59 (m, 1H), 5.95 - 5.87 (m, 0.57H), 4.93 (dd, *J* = 13.0, 5.3 Hz, 0.43H), 4.87 - 4.80 (m, 0.13H), 4.67 - 4.60 (m, 0.27H), 4.01 - 3.93 (m, 3H), 3.80 (s, 1.71H), 3.75 (s, 1.29H), 3.58 - 3.44 (m, 0.60H), 3.31 - 3.19 (m, 0.58H), 3.10 - 2.99 (m, 0.43H), 2.83 - 2.71 (m, 0.42H), 2.59 - 2.43 (m, 1H), 2.37 - 1.95 (m, 6.84H), 1.66 - 1.35 (m, 3H)。

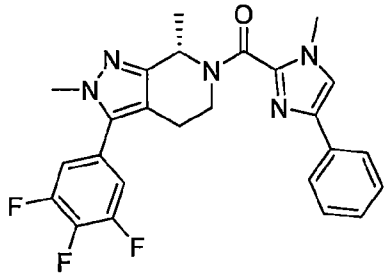
實例599：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-甲氧基-2-甲基-4-吡啶基)甲酮。



【1059】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用2-(4-氟-3-甲基苯基)-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼喃替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C中使用3-甲氧基-2-甲基異菸鹼酸替代喹啉6-甲

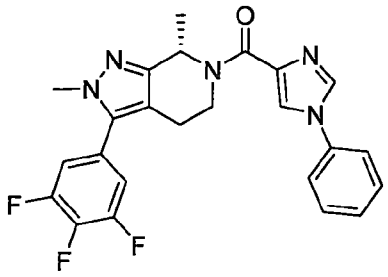
酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{21}F_3N_4O_2$為430.2；m/z測得為431.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 8.36 - 8.22 (m, 1H), 7.10 - 6.88 (m, 3H), 5.89 (q, *J* = 6.8 Hz, 0.64H), 5.00 - 4.89 (m, 0.35H), 4.73 - 4.63 (m, 0.35H), 3.91 - 3.68 (m, 6H), 3.54 - 3.45 (m, 1H), 3.37 - 3.27 (m, 0.38H), 3.25 - 3.17 (m, 0.25H), 3.15 - 2.98 (m, 0.33H), 2.85 - 2.71 (m, 0.60H), 2.62 - 2.45 (m, 3.74H), 2.34 - 2.27 (m, 0.64H), 1.57 (s, 3H)。

實例600：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1-甲基-4-苯基-咪唑-2-基)甲酮。



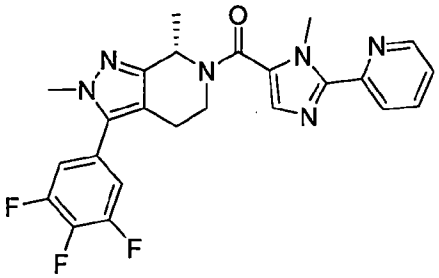
【1060】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用3,4,5-三氟苯基硼酸替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C中使用1-甲基-4-苯基-1H-咪唑-2-甲酸鋰替代喹啉-6-甲酸。在步驟C中使用DMF替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{25}H_{22}F_3N_5O$為465.2；m/z測得為466.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 7.86 - 7.74 (m, 3H), 7.60 - 7.51 (m, 2H), 7.44 - 7.34 (m, 2H), 7.28 - 7.21 (m, 1H), 5.90 (q, *J* = 6.6 Hz, 0.4H), 5.58 (q, *J* = 6.7 Hz, 0.56H), 4.81 (dd, *J* = 13.4, 4.9 Hz, 0.59H), 4.65 (dd, *J* = 12.9, 5.2 Hz, 0.44H), 3.85 - 3.73 (m, 6H), 3.12 - 3.03 (m, 0.42H), 2.99 - 2.89 (m, 0.60H), 2.80 - 2.71 (m, 0.46H), 1.66 (d, *J* = 6.7 Hz, 1.24H), 1.49 (d, *J* = 6.8 Hz, 1.73H)。（未記述與DMSO及水重疊之H的分率）。

實例601：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1-苯基咪唑-4-基)甲酮。



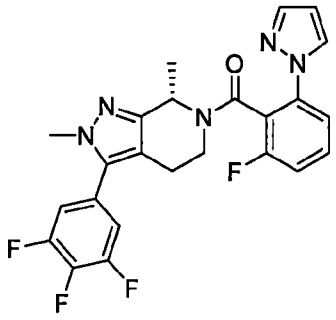
【1061】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用3,4,5-三氟苯基硼酸替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C中使用1-苯基-1H-咪唑-4-甲酸替代喹啉-6-甲酸。在步驟C中使用DMF替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{20}F_3N_5O$為451.2；m/z測得為452.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ 8.41 - 8.34 (m, 1H), 8.24 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.77 - 7.71 (m, 2H), 7.59 - 7.50 (m, 4H), 7.44 - 7.39 (m, 1H), 6.29 (s, 0.40H), 5.57 (s, 0.55H), 5.31 - 5.16 (m, 0.55H), 4.72 - 4.55 (s, 0.39H), 3.87 - 3.71 (m, 3H), 3.09 - 2.65 (m, 1.42H), 2.47 - 2.40 (m, 1H), 1.66 - 1.37 (m, 3H)。（未記述與DMSO及水重疊之H的分率）。

實例602：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-甲基-2-(2-吡啶基)咪唑-4-基]甲酮。



【1062】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用3,4,5-三氟苯基硼酸替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C中使用1-甲基-2-(吡啶-2-基)-1H-咪唑-5-甲酸替代喹啉-6-甲酸。在步驟C中使用DMF替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{21}F_3N_6O$為466.2；m/z測得為467.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ 8.69 - 8.65 (m, 1H), 8.10 (dt, J = 8.0, 1.1 Hz, 1H), 7.95 (td, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.61 - 7.54 (m, 2H), 7.44 (ddd, J = 7.5, 4.9, 1.2 Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 5.66 - 5.22 (m, 1H), 4.47 - 3.73 (m, 7H), 3.03 - 2.83 (m, 1H), 2.48 - 2.42 (m, 1H), 1.50 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。（未記述與DMSO及水重疊之H的分率）。

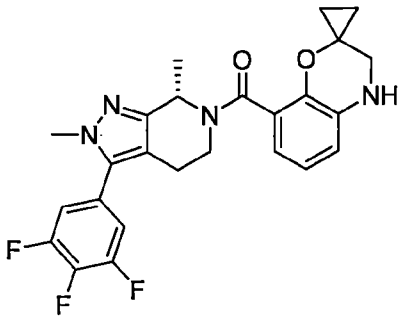
實例603：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-氟-6-吡唑-1-基-苯基)甲酮。



【1063】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用3,4,5-三氟苯基硼酸替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C中使用2-氟-6-(1H-吡唑-1-基)苯甲酸替代喹啉6-甲酸。在步驟C中使用DMF替

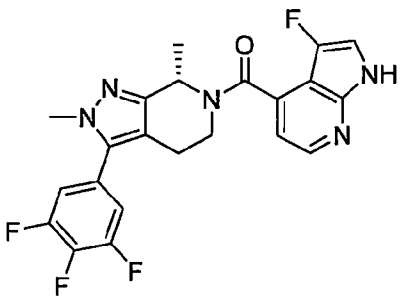
代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{24}H_{19}F_4N_5O$為469.2；m/z測得為470.2 $[M+H]^+$。

實例604：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-螺[3,4-二氫-1,4-苯并噁呯-2,1'-環丙烷]-8-基-甲酮。



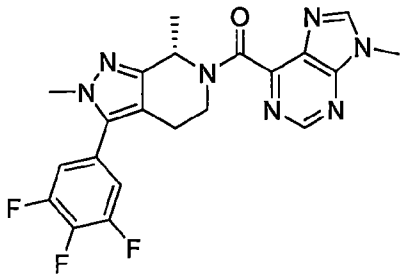
【1064】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用3,4,5-三氟苯基硼酸替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C中使用3,4-二氫螺[苯并[b][1,4]噁呯-2,1'-環丙烷]-8-甲酸替代喹啉6-甲酸。在步驟C中使用DMF替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{25}H_{23}F_3N_4O_2$為468.2；m/z測得為469.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 7.00 - 6.89 (m, 2H), 6.85 - 6.71 (m, 1H), 6.69 - 6.46 (m, 2H), 5.92 - 5.81 (m, 0.53H), 5.02 - 4.94 (m, 0.15H), 4.91 (dd, *J* = 13.1, 5.3 Hz, 0.47H), 4.81 (q, *J* = 6.8 Hz, 0.31H), 4.02 - 3.86 (m, 1H), 3.85 - 3.65 (m, 3.64H), 3.57 (d, *J* = 11.5 Hz, 0.30H), 3.50 - 3.37 (m, 0.67H), 3.32 - 3.13 (m, 1.22H), 3.05 - 2.85 (m, 0.76H), 2.80 - 2.65 (m, 0.62H), 2.56 - 2.46 (m, 0.36H), 2.46 - 2.36 (m, 0.46H), 2.33 - 2.22 (m, 0.53H), 1.57 - 1.36 (m, 3H), 1.15 - 1.01 (m, 0.82H), 1.00 - 0.86 (m, 0.59H), 0.75 - 0.53 (m, 2H), 0.41 - 0.32 (m, 0.60H)。

實例605：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-氟-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)甲酮。



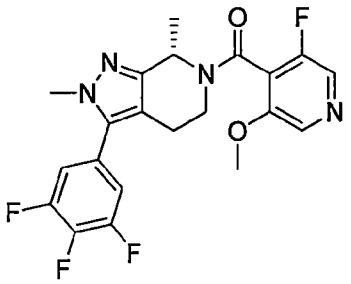
【1065】 標題化合物係以類似於實例371之方式製備，並且在步驟A中使用3-氟-1-((2-(三甲基矽基)乙氧基)甲基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲酸（中間物62）替代5-三氟甲基)-1-((2-(三甲基矽基)乙氧基)甲基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲酸（中間物60）。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{17}F_4N_5O$為443.1；m/z測得為444.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 8.79 - 8.62 (m, 1H), 8.43 - 8.34 (m, 1H), 7.17 - 6.89 (m, 4H), 5.99 (q, *J* = 6.8 Hz, 0.58H), 5.03 (dd, *J* = 13.0, 5.2 Hz, 0.39H), 4.81 (q, *J* = 6.7 Hz, 0.39H), 3.84 (s, 1.85H), 3.76 (s, 1.15H), 3.68 - 3.58 (m, 0.59H), 3.39 - 3.27 (m, 0.58H), 3.10 (td, *J* = 12.7, 3.9 Hz, 0.36H), 2.91 - 2.81 (m, 0.37H), 2.65 - 2.47 (m, 1H), 2.32 - 2.22 (m, 0.56H), 1.71 - 1.39 (m, 3H)。

實例606：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(9-甲基嘌呤-6-基)甲酮。



【1066】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用3,4,5-三氟苯基硼酸替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C中使用9-甲基-9H-嘌呤-6-甲酸替代喹啉6-甲酸。在步驟C中使用DMF替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{18}F_3N_7O$為441.2；m/z測得為442.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 9.06 - 9.01 (m, 1H), 8.15 - 8.09 (m, 1H), 7.00 - 6.92 (m, 2H), 5.99 (q, *J* = 6.8 Hz, 0.54H), 5.04 (dd, *J* = 13.1, 5.4 Hz, 0.50H), 4.89 (q, *J* = 6.8 Hz, 0.49H), 3.98 - 3.91 (m, 3H), 3.86 - 3.71 (m, 3H), 3.68 - 3.62 (m, 0.57H), 3.40 - 3.31 (m, 0.55H), 3.17 (td, *J* = 12.7, 4.0 Hz, 0.43H), 2.98 - 2.85 (m, 1H), 2.54 - 2.48 (m, 0.42H), 2.30 - 2.23 (m, 0.53H), 1.74 - 1.47 (m, 3H)。

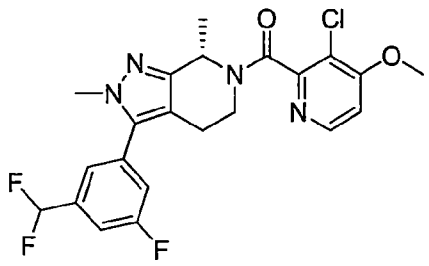
實例607：[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-氟-5-甲氧基-4-吡啶基)甲酮。



【1067】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用3,4,5-三氟苯基硼酸替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C中使用3-氟-5-甲氧基異菸鹼酸（中間物107）替代喹啉6-甲酸。在步驟C中使用DMF替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{21}H_{18}F_4N_4O_2$為434.1；m/z

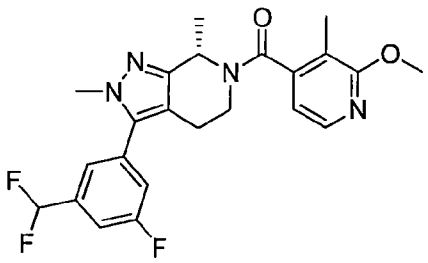
測得為435.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz,氯仿-*d*) δ 8.29 - 8.16 (m, 2H), 7.02 - 6.91 (m, 2H), 5.91 (p, *J* = 6.8 Hz, 0.59H), 5.01 - 4.93 (m, 0.40H), 4.70 (q, *J* = 6.8 Hz, 0.20H), 4.65 (q, *J* = 6.8 Hz, 0.17H), 4.03 - 3.94 (m, 2.47H), 3.86 - 3.76 (m, 3.62H), 3.55 - 3.47 (m, 0.58H), 3.37 - 3.30 (m, 0.58H), 3.11 - 3.02 (m, 0.37H), 2.82 - 2.75 (m, 0.37H), 2.68 - 2.57 (m, 0.58H), 2.52 - 2.46 (m, 0.38H), 2.39 - 2.31 (m, 0.58H), 1.63 - 1.42 (m, 3H)。

實例608：(3-氯-4-甲氧基-2-吡啶基)-[(7S)-3-[3-(二氟甲基)-5-氟-苯基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



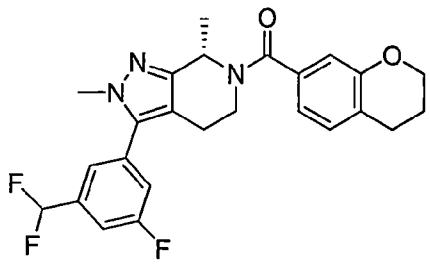
【1068】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用2-(3-(二氟甲基)-5-氟苯基)-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼喃替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C中使用3-氯-4-甲氧基吡啶甲酸替代喹啉6-甲酸。在步驟C中使用DMF替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對 $C_{22}H_{20}ClF_3N_4O_2$為464.1；m/z測得為465.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 8.43 - 8.39 (m, 1H), 7.31 - 7.22 (m, 2H), 7.19 - 7.12 (m, 1H), 6.89 - 6.86 (m, 1H), 6.81 - 6.54 (m, 1H), 5.93 (q, *J* = 6.8 Hz, 0.59H), 5.01 - 4.94 (m, 0.45H), 4.68 (q, *J* = 6.8 Hz, 0.44H), 4.01 - 3.97 (m, 3H), 3.87 - 3.77 (m, 3H), 3.46 - 3.38 (m, 0.59H), 3.36 - 3.28 (m, 0.59H), 3.09 (td, *J* = 12.7, 3.9 Hz, 0.42H), 2.92 - 2.75 (m, 1H), 2.54 - 2.47 (m, 0.42H), 2.33- 2.26 (m, 0.58H), 1.69 - 1.46 (m, 3H)。

實例609：[(7S)-3-[3-(二氟甲基)-5-氟-苯基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲氧基-3-甲基-4-吡啶基)甲酮。



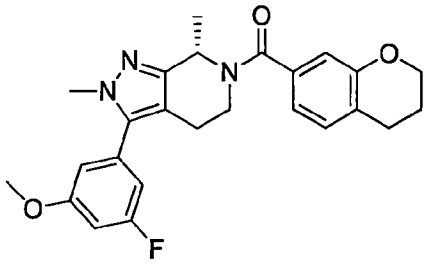
【1069】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用2-(3-(二氟甲基)-5-氟苯基)-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼喃替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C中使用2-甲氧基-3-甲基異菸鹼酸替代喹啉6-甲酸。在步驟C中使用DMF替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{23}F_3N_4O_2$為444.2；m/z測得為445.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 8.12 - 7.96 (m, 1H), 7.32 - 7.11 (m, 3H), 6.82 - 6.54 (m, 2H), 5.96 - 5.88 (m, 0.55H), 4.96 (dd, *J* = 13.1, 5.3 Hz, 0.43H), 4.87 - 4.80 (m, 0.14H), 4.69 - 4.61 (m, 0.27H), 4.02 - 3.94 (m, 3H), 3.87 - 3.77 (m, 3H), 3.61 - 3.48 (m, 0.56H), 3.32 - 3.21 (m, 0.55H), 3.10 - 2.99 (m, 0.39H), 2.87 - 2.75 (m, 0.39H), 2.64 - 2.48 (m, 1H), 2.38 - 2.29 (m, 0.57H), 2.25 - 1.96 (m, 3H), 1.66 - 1.36 (m, 3H)。

實例610：唍唍-7-基-[(7S)-3-[3-(二氟甲基)-5-氟-苯基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



【1070】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用2-(3-(二氟甲基)-5-氟苯基)-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二㗁硼烷替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C中使用唌唌-7-甲酸替代喹啉6-甲酸。在步驟C中使用DMF替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{25}H_{24}F_3N_3O_2$為455.2；m/z測得為456.3 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 7.30 - 7.26 (m, 2H), 7.19 - 7.14 (m, 1H), 7.09 - 7.04 (m, 1H), 6.91 - 6.85 (m, 1H), 6.84 - 6.81 (m, 1H), 6.68 (t, *J* = 56.1 Hz, 1H), 5.87 (br s, 0.44H), 5.17 - 4.66 (m, 1H), 4.24 - 4.15 (m, 2H), 3.99 - 3.71 (m, 3.55H), 3.34 - 2.97 (m, 1H), 2.91 - 2.63 (m, 3H), 2.51 - 2.29 (m, 1H), 2.06 - 1.96 (m, 2H), 1.69 - 1.43 (m, 3H)。

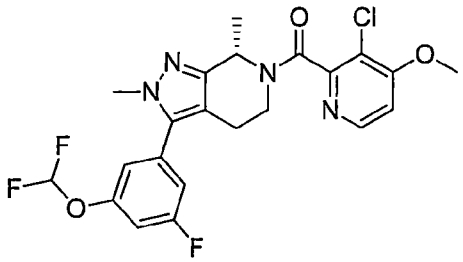
實例611：唌唌-7-基-[(7S)-3-(3-氟-5-甲氧基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



【1071】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用(3-氟-5-甲氧基苯基)硼酸替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三

級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C中使用唍唍-7-甲酸替代喹啉6-甲酸。在步驟C中使用DMF替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{25}H_{26}FN_3O_3$為435.2；m/z測得為436.3 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 7.09 - 7.02 (m, 1H), 6.91 - 6.79 (m, 2H), 6.70 - 6.59 (m, 3H), 5.82 (br s, 0.47H), 5.16 - 4.70 (m, 1H), 4.24 - 4.13 (m, 2H), 3.96 - 3.71 (m, 6.44H), 3.35 - 2.96 (m, 1H), 2.90 - 2.61 (m, 3H), 2.53 - 2.31 (m, 1H), 2.06 - 1.96 (m, 2H), 1.67 - 1.44 (m, 3H)。

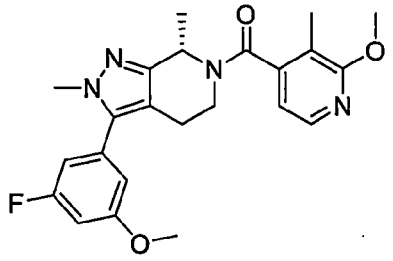
實例612：(3-氯-4-甲氧基-2-吡啶基)-[(7S)-3-[3-(二氟甲氧基)-5-氟-苯基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



【1072】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用2-(3-(二氟甲氧基)-5-氟苯基)-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼喃替代3,5-二氟苯基硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C中使用3-氯-4-甲氧基吡啶甲酸替代喹啉6-甲酸。在步驟C中使用DMF替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{20}ClF_3N_4O_3$為480.1；m/z測得為481.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz, 氯仿-*d*) δ 8.44 - 8.38 (m, 1H), 6.96 - 6.85 (m, 4H), 6.71 - 6.41 (m, 1H), 5.92 (q, *J* = 6.8 Hz, 0.57H), 5.00 - 4.95 (m, 0.42H), 4.68 (q, *J* = 6.8 Hz, 0.40H), 4.01 - 3.96 (m, 3H), 3.87 - 3.77 (m, 3H), 3.45 - 3.40 (m, 0.57H), 3.36 - 3.29 (m, 0.58H), 3.08 (td, *J* = 12.7, 3.9 Hz, 0.41H), 2.91 - 2.83 (m, 0.42H), 2.82 -

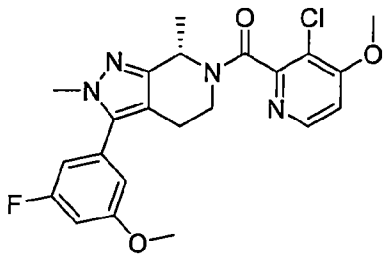
2.74 (m, 0.58H), 2.54 - 2.48 (m, 0.41H), 2.34 - 2.28 (m, 0.57H), 1.68 - 1.44 (m, 3H)。

實例613：[(7S)-3-(3-氟-5-甲氧基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲氧基-3-甲基-4-吡啶基)甲酮。



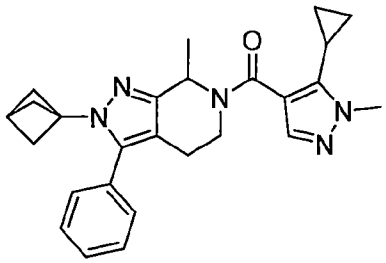
【1073】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用(3-氟-5-甲氧基苯基)硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及在步驟C中使用2-甲氧基-3-甲基異菸鹼酸替代喹啉6-甲酸。在步驟C中使用DMF替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{23}H_{25}FN_4O_3$為424.2；m/z測得為425.3 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (600 MHz,氯仿-*d*) δ 8.11 - 7.97 (m, 1H), 6.82 - 6.57 (m, 4H), 5.95 - 5.87 (m, 0.58H), 4.94 (dd, *J* = 13.1, 5.3 Hz, 0.42H), 4.86 - 4.80 (m, 0.13H), 4.64 (q, *J* = 6.7 Hz, 0.26H), 4.01 - 3.93 (m, 3H), 3.87 - 3.76 (m, 6H), 3.58 - 3.46 (m, 0.60H), 3.30 - 3.20 (m, 0.58H), 3.10 - 3.00 (m, 0.41H), 2.85 - 2.74 (m, 0.40H), 2.60 - 2.48 (m, 1H), 2.39 - 2.31 (m, 0.58H), 2.24 - 1.96 (m, 3H), 1.65 - 1.36 (m, 3H)。

實例614：(3-氯-4-甲氧基-2-吡啶基)-[(7S)-3-(3-氟-5-甲氧基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



【1074】 標題化合物係以類似於實例106之方式製備，並且在步驟A中使用(3-氟-5-甲氧基苯基)硼酸及2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸(S)-三級丁酯（中間物8）替代外消旋2,7-二甲基-3-(((三氟甲基)磺醯基)氧基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-甲酸三級丁酯（中間物7），及3-氯-4-甲氧基吡啶甲酸替代喹啉6-甲酸。在步驟C中使用DMF替代DCM。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{22}ClFN_4O_3$為444.1；m/z測得為445.2 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, 氯仿-*d*) δ 8.43 - 8.39 (m, 1H), 6.89 - 6.85 (m, 1H), 6.69 - 6.60 (m, 3H), 5.92 (q, *J* = 6.8 Hz, 0.56H), 4.99 - 4.93 (m, 0.44H), 4.68 (q, *J* = 6.8 Hz, 0.43H), 4.01 - 3.96 (m, 3H), 3.86 - 3.76 (m, 6H), 3.43 - 3.37 (m, 0.56H), 3.36 - 3.28 (m, 0.57H), 3.08 (td, *J* = 12.7, 3.9 Hz, 0.43H), 2.90 - 2.82 (m, 0.43H), 2.81 - 2.73 (m, 0.56H), 2.56 - 2.49 (m, 0.42H), 2.35 - 2.28 (m, 0.56H), 1.69 - 1.46 (m, 3H)。

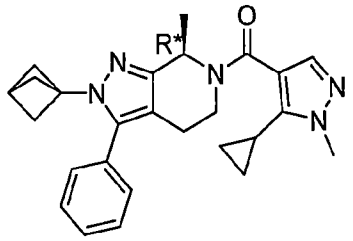
實例615：外消旋(2-(雙環[1.1.1]戊-1-基)-7-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-4-基)甲酮。



【1075】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用2-(雙環[1.1.1]戊-1-基)-7-甲基-3-苯基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶

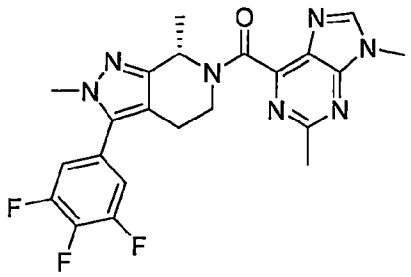
（中間物51）替代(S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶（中間物40）及5-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酸替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{26}H_{29}N_5O$為427.2；m/z測得為428.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz,氯仿-*d*) δ 7.45 - 7.36 (m, 4H), 7.33 - 7.29 (m, 2H), 5.91 (brs, 0.41H), 5.16 (brs, 0.39H), 4.82 (brs, 0.42H), 3.98 - 3.82 (m, 3.37H), 3.39 - 2.94 (m, 1H), 2.56 (brs, 1H), 2.43 - 2.20 (m, 2H), 2.06 (s, 6H), 1.73 (s, 1H), 1.55 (brs, 3.16H), 1.07 - 0.54 (m, 4.34H)。

實例616：(R*)-(2-(雙環[1.1.1]戊-1-基)-7-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-4-基)甲酮。



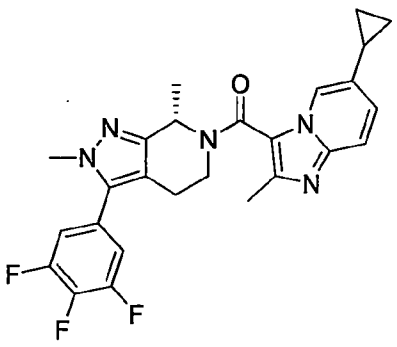
【1076】 標題化合物係藉由外消旋(2-(雙環[1.1.1]戊-1-基)-7-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-4-基)甲酮（實例615）之SFC純化（固定相：Chiralpak AD，5 μm 250 × 30 mm；流動相：20% MeOH及0.2% TEA，80% CO_2；流率：85 mL/min）來分離。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{26}H_{29}N_5O$為427.2；m/z測得為428.1 $[M+H]^+$。(R*：單一種鏡像異構物，但未決定絕對組態）。

實例617：(S)-(1,6-二甲基-1H-吡唑并[3,4-d]嘧啶-4-基)(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮。



【1077】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用1,6-二甲基-1H-吡唑并[3,4-d]嘧啶-4-甲酸（中間物110）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{22}H_{20}F_3N_7O$為455.2；m/z測得為456.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.25 (d, J = 22.1 Hz, 1H), 7.63 - 7.46 (m, 2H), 5.66 (q, J = 6.7 Hz, 1H), 5.03 - 4.66 (m, 1H), 4.15 - 4.00 (m, 3H), 3.92 - 3.64 (m, 4H), 3.20 - 3.09 (m, 1H), 2.81 - 2.74 (m, 3H), 2.37 - 2.21 (m, 1H), 1.50 (dd, J = 32.3, 6.7 Hz, 3H)。

實例618：環丙基-2-甲基-咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。



【1078】 標題化合物係以類似於實例288之方式製備，並且使用6-環丙基-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲酸鉀（中間物90）替代2-氟-6-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯甲酸。MS (ESI)：計算質量值針對$C_{26}H_{24}F_3N_5O$為479.2；m/z測得為480.1 $[M+H]^+$。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) d 8.12 (s, 1H), 7.54 (dd, J = 8.7, 6.6 Hz, 2H), 7.46 (dd, J = 9.3, 0.9 Hz, 1H), 7.03 (dd, J = 9.3, 1.8 Hz, 1H), 5.65 - 5.46 (m, 1H), 4.19 - 3.96 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.47

- 3.34 (m, 1H), 2.84 - 2.68 (m, 1H), 2.45 - 2.39 (m, 1H), 2.37 - 2.29 (m, 3H), 2.08 - 1.92 (m, 1H), 1.48 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 1.00 - 0.87 (m, 2H), 0.64 (t, J = 5.1 Hz, 2H)。

生物數據

【1079】 用來測量MGL體外活性之檢定係改修自用於另一種絲胺酸水解酶(FAAH)之檢定，其描述於Wilson et al., 2003 (A high-throughput-compatible assay for determining the activity of fatty acid amide hydrolase. Wilson SJ, Lovenberg TW, Barbier AJ. Anal Biochem. 2003 Jul 15; 318(2):270-5.)。該檢定由下列所組成：將來自HeLa細胞之外源性表現MGL與測試化合物組合、加入[丙三醇-1,3-^{3}H]-油醯基丙三醇、培養一個小時，然後測量通過活性碳過濾器之切斷[1,3-^{3}H]-丙三醇量。通過活性碳過濾器之切斷、氚化丙三醇量係與MGL酶於特定孔/測試條件中之活性成正比。

【1080】 用於此檢定之標準條件將300 nM [丙三醇-1,3-^{3}H]-油醯基丙三醇與來自HeLa細胞之人類MGL及測試化合物組合一個小時，之後將反應通過活性碳過濾，並在通過之流中測量氚。篩檢模式中之測試化合物濃度係10 uM，而IC_{50}檢定中之最高化合物濃度係以實驗方式來決定。MGL係HeLa細胞/細胞均質物中之主要水解酶。

〔表4〕

實例#	化合物名稱	MGL IC_{50} (nM)
1	(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(萘-1-基)甲酮；	13.00
2	(3-環丙基-2-甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(2,3-二氯苯基)甲酮；	4600.44
3	(3-環丙基-2-甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(萘-1-基)甲酮；	799.47
4	(2-氟-3-(三氟甲氧基)苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	432.81
5	(2-甲氧基-6-(三氟甲基)苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并	>10000

實例#	化合物名稱	MGL IC_{50} (nM)
	[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	
6	(3-甲氧基-5-(三氟甲基)苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	364.75
7	(2-甲氧基-3-甲基苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	112.72
8	(2-乙基-3-甲氧基苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	1840.77
9	(3,4-二甲氧基苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	440.56
10	(2,6-二甲氧基苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	>10000
11	(3,5-二甲氧基苯基)-(2-甲基-3-苯基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	187.28
12	(2-氯-3-羥基苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	3415.07
13	(2-氯-3-甲氧基苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	16.77
14	(3-氯-2-甲氧基-苯基)-(2-甲基-3-苯基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	2585.83
15	(2-氯-6-甲氧基苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	10000.00
16	(3-氯-5-甲氧基苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	77.89
17	(2-胺基-3-甲基苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	1399.91
18	(2-(1H-1,2,4-三唑-1-基)苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	670.97
19	(2-甲基-3-N-嗎啉基苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	4818.37
20	(5-氯-1-甲基-1H-吡唑-4-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	2094.60
21	(1,5-二甲基-1H-吡唑-4-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	10000.00
22	(5-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-4-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	683.28
23	(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-苯基-1H-	846.64

實例#	化合物名稱	MGL IC_{50} (nM)
	1,2,4-三唑-3-基)甲酮；	
24	(6-(二氟甲氧基)吡啶-2-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	2556.82
25	(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(6-(三氟甲氧基)吡啶-2-基)甲酮；	2427.73
26	5-(2-甲基-3-苯基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基)-2H-苯并[b][1,4]噁啡-3(4H)-酮；	2456.97
27	(4-甲基-3,4-二氫-2H-苯并[b][1,4]噁啡-7-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	290.07
28	苯并[d][1,3]二氧戊環-4-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	4004.98
29	苯并[d][1,3]二氧戊環-5-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	1948.95
30	(2,2-二氟苯并[d][1,3]二氧戊環-4-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	1036.33
31	(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(4H-噻吩并[3,2-b]吡咯-2-基)甲酮；	1229.99
32	(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(6-甲基咪唑并[2,1-b]噻唑-5-基)甲酮；	1085.93
33	苯并呋喃-7-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	89.93
34	苯并呋喃-4-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	299.99
35	苯并呋喃-5-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	482.06
36	苯并呋喃-3-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	749.89
37	苯并[b]噻吩-7-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	47.84
38	苯并[b]噻吩-4-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	68.00
39	苯并[b]噻吩-5-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	136.30
40	苯并[b]噻吩-3-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	140.51
41	(3-氯苯并[b]噻吩-2-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]	64.58

實例#	化合物名稱	MGL IC_{50} (nM)
	吡啶-6-基)甲酮；	
42	(1H-吲哚-4-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	23.65
43	(1H-吲哚-5-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	64.71
44	(1H-吲哚-3-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	319.37
45	(1H-吲哚-7-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	1463.86
46	(1H-吲哚-6-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	358.67
47	(5-氟-1H-吲哚-4-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	70.15
48	(7-氯-1H-吲哚-3-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	102.59
49	(4-氯-1H-吲哚-3-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	461.21
50	(7-甲基-1H-吲哚-2-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	1999.86
51	(1-甲基-1H-吲哚-4-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	15.63
52	(1-甲基-1H-吲哚-3-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	138.10
53	苯并[d]異噁唑-3-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	32.15
54	(6-氯苯并[d]異噁唑-3-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	1116.09
55	苯并[c]異噁唑-3-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	225.68
56	苯并[d] 噁唑-6-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	292.69
57	苯并[d] 噁唑-2-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	1683.84
58	苯并[d] 噁唑-5-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	4181.19
59	苯并[d]噻唑-7-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-	402.53

實例#	化合物名稱	MGL IC_{50} (nM)
	6-基)甲酮；	
60	苯并[d]噻唑-5-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	550.05
61	苯并[d]噻唑-4-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	754.92
62	苯并[d]噻唑-2-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	1636.82
63	苯并[d]異噻唑-3-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	48.96
64	(1H-吲唑-5-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	56.22
65	(1H-吲唑-4-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	101.30
66	(1H-吲唑-3-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	299.99
67	(1H-吲唑-7-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	1627.80
68	(1H-吲唑-6-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	2192.81
69	(7-氯-1H-吲唑-3-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	661.76
70	(1-甲基-1H-吲唑-3-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	379.67
71	(1H-苯并[d]咪唑-5-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	1009.02
72	(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(2-(三氟甲基)-1H-苯并[d]咪唑-4-基)甲酮；	2324.88
73	(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(吡唑并[1,5-a]吡啶-5-基)甲酮；	2499.77
74	(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)甲酮；	612.77
75	(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(吡唑并[1,5-a]吡啶-7-基)甲酮；	1800.11
76	咪唑并[1,5-a]吡啶-1-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	6112.23
77	咪唑并[1,5-a]吡啶-6-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]	5158.22

實例#	化合物名稱	MGL IC_{50} (nM)
	吡啶-6-基)甲酮；	
78	咪唑并[1,5-a]吡啶-7-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	1999.86
79	咪唑并[1,5-a]吡啶-5-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	1193.99
80	咪唑并[1,2-a]吡啶-5-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	2331.85
81	咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	1316.13
82	(5-氯-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	4812.83
83	(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1H-吡咯并[3,2-c]吡啶-3-基)甲酮；	1504.87
84	(1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	48.35
85	[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-5-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	7135.10
86	(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-4-基)甲酮；	32.36
87	異喹啉-4-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	39.77
88	異喹啉-1-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	47.29
89	(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-5-基)甲酮；	56.04
90	(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；	226.67
91	(2-乙基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；	780.91
92	異喹啉-5-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	107.70
93	(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-8-基)甲酮；	125.98
94	(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-2-基)甲酮；	282.23
95	(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-3-基)	983.56

實例#	化合物名稱	MGL IC_{50} (nM)
	甲酮；	
96	(8-氟喹啉-4-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	257.69
97	(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-5-基)甲酮；	4256.96
98	(3-(3-(二氟甲氧基)苯基)-2-甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；	972.75
99	(3-(3-氯苯基)-2-甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；	268.23
100	(3-(3-氟苯基)-2-甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；	124.71
101	(3-(3,5-二氟苯基)-2-甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；	52.36
102	苯并[d]異噁唑-3-基(2-甲基-3-(5-甲基噻吩-2-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	158.09
103	(2-甲基-3-(5-(三氟甲基)噻吩-2-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；	264.48
104	(3-(1H-吲哚-2-基)-2-甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；	790.86
105	(2-甲基-3-(1-甲基-1H-吲哚-2-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；	405.98
106	(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；	7.36
107	(S)-(2,7-二甲基-3-(5-甲基呋喃-2-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮；	260.92
108	(S)-(2,7-二甲基-3-(吡啶-3-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮；	1304.97
109	(S)-(3-(5-氟吡啶-3-基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮；	721.44
110	(2,7-二甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；	19.94
111	(R)-(2,7-二甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；	8239.49
112	(S)-(2,7-二甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；	6.96
113	(7-甲基-2,3-二苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-	235.61

實例#	化合物名稱	MGL IC_{50} (nM)
	基)甲酮；	
114	(R)-(7-甲基-2,3-二苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；	10000.00
115	(S)-(7-甲基-2,3-二苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；	44.25
116	(S)-(3-氯-5-(三氟甲氧基)苯基)(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	198.79
117	(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-苯基-1H-1,2,4-三唑-3-基)甲酮；	56.66
118	(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-乙基-1-(2-氟苯基)-1H-1,2,4-三唑-3-基)甲酮；	13.84
119	(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(4-(羥甲基)吡啶-2-基)甲酮；	398.20
120	(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-(甲氧基甲基)吡啶-3-基)甲酮；	173.70
121	(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(6-異丙氧基吡啶-3-基)甲酮；	329.53
122	(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-異丙氧基吡啶-3-基)甲酮；	78.23
123	(S)-苯并[d][1,3]二氧戊環-4-基(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	45.13
124	(S)-6-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基)苯并[d] 噁唑-2(3H)-酮	19.70
125	(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(2-甲基苯并[d] 噁唑-6-基)甲酮；	9.52
126	(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(呋喃并[3,2-b]吡啶-6-基)甲酮；	129.99
127	(R)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(呋喃并[3,2-b]吡啶-6-基)甲酮；	>10000
128	(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(呋喃并[3,2-b]吡啶-6-基)甲酮；	26.29
129	(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(呋喃并[3,2-b]吡啶-2-基)甲酮；	47.18
130	(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-6-基)甲酮；	273.59
131	(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-	46.17

實例#	化合物名稱	MGL IC_{50} (nM)
	基)(1,5-嗪啶-2-基)甲酮；	
132	(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮；	18.37
133	(R)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮；	>10000
134	(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮；	4.27
135	(S)-(8-溴喹噁啉-6-基)(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	10.60
136	(7-乙基-3-(3-氟苯基)-2-甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；	31.39
137	[(7S)-3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[2-(2-氟乙氧基)苯基]甲酮；	240.49
138	(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(4-(2-氟乙氧基)苯基)甲酮；	39.53
139	(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(3-(2-氟乙氧基)苯基)甲酮；	9.80
140	(*S*)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(3-(2-(氟-^{18}F)乙氧基)苯基)甲酮；	NT
141	(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(2-氟-3-(2-氟乙氧基)苯基)甲酮；	1.72
142	(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(2-氟-5-(2-氟乙氧基)苯基)甲酮；	3.70
143	(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(3-氟-5-(2-氟乙氧基)苯基)甲酮；	4.21
144	(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(4-氟-3-(2-氟乙氧基)苯基)甲酮；	55.02
145	[2-氯-3-(2-氟乙氧基)苯基]-[(7S)-3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	2.13
146	[(2-氯-5-(2-氟乙氧基)苯基)(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	3.73
147	(S)-(2-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯基)(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	71.75
148	(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-苯基-1H-1,2,4-三唑-3-基)甲酮；	67.08
149	(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-	11.95

實例#	化合物名稱	MGL IC_{50} (nM)
	6-基)(5-乙基-1-苯基-1H-1,2,4-三唑-3-基)甲酮；	
150	(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-(2-氟乙基)-1H-吲哚-4-基)甲酮；	0.67
151	[(7S)-3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[1-(2-氟乙基)吲哚-5-基]甲酮；	NT
152	(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-(2-氟乙基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)甲酮；	1.63
153	(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(呋喃并[3,2-b]吡啶-6-基)甲酮；	15.42
154	(R)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(呋喃并[3,2-b]吡啶-6-基)甲酮；	6553.91
155	(2-(二氟甲基)-3-(3,5-二氟苯基)-7-甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；	4.63
156	(3-(3,5-二氟苯基)-7-甲基-2-(三氟甲基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；	17.00
157	(3-(3,5-二氟苯基)-7-甲基-2-(甲基-d3)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；	13.78
158	(R)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；	10000.00
159	(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；	7.30
160	(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(異喹啉-3-基)甲酮；	259.60
161	(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(異喹啉-7-基)甲酮；	260.02
162	(4-溴喹啉-6-基)(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	11.27
163	(5-氯喹啉-6-基)(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	11.82
164	(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(8-(三氟甲基)喹啉-6-基)甲酮；	38.44
165	(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(3-(三氟甲基)喹啉-6-基)甲酮；	103.40
166	(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(3-(2-氟乙氧基)喹啉-6-基)甲酮；	11.27
167	(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-	25.11

實例#	化合物名稱	MGL IC_{50} (nM)
	基)(喹喔啉-6-基)甲酮；	
168	(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹喔啉-6-基)甲酮；	7.04
169	(R)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹喔啉-6-基)甲酮；	3736.80
170	(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1,5-萘啶-2-基)甲酮；	23.20
171	(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(7-氟喹喔啉-6-基)甲酮；	13.00
172	(S)-(3-(3,5-二氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(2-甲基苯并[d]噁唑-6-基)甲酮；	4.89
173	(S)-(3-(3,5-二氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-3-基)甲酮；	18.01
174	(S)-(3-(3,5-二氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；	2.62
175	(S)-(3-(3,5-二氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹喔啉-6-基)甲酮；	6.24
176	(S)-(3-(3,5-二氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(2-甲基喹喔啉-6-基)甲酮；	8.49
177	(3-(3-氯-5-氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；	15.92
178	(S)-(3-(3-氯-5-氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；	4.16
179	(R)-(3-(3-氯-5-氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；	592.65
180	(3-(3-氯-5-氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹喔啉-6-基)甲酮；	31.31
181	(S)-(3-(3-氯-5-氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹喔啉-6-基)甲酮；	6.37
182	(R)-(3-(3-氯-5-氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹喔啉-6-基)甲酮；	>10000
183	(S)-(3-(3-氯-4-甲基苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹喔啉-6-基)甲酮；	26.93
184	(S)-(3-(3-氟-5-(三氟甲基)苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹喔啉-6-基)甲酮；	136.40
185	(S)-(3-(3-氟-4-甲氧基苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]	386.46

實例#	化合物名稱	MGL IC_{50} (nM)
	吡啶-6-基)(喹喔啉-6-基)甲酮；	
186	(S)-(3-(3-氟-5-甲氧基苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹喔啉-6-基)甲酮；	46.02
187	(S)-(3-(3-氟-5-甲氧基苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(7-氟喹喔啉-6-基)甲酮；	41.68
188	(S)-(3-(3-氯-4-甲氧基苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹喔啉-6-基)甲酮；	104.59
189	(S)-(3-(4-(二氟甲氧基)-3-氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹喔啉-6-基)甲酮；	102.00
190	(S)-(3-(3,5-二氟-4-甲基苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹喔啉-6-基)甲酮；	133.29
191	(S)-(2-氯-3-甲氧基苯基)(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	2.56
192	(S)-(3-氯-5-甲氧基苯基)(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	6.78
193	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-氟-2-(1H-吡唑-1-基)苯基)甲酮；	75.46
194	(S)-(3-(1H-1,2,4-三唑-1-基)苯基)(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	14.83
195	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(3-氟-2-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯基)甲酮；	309.17
196	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(4-氟-2-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯基)甲酮；	307.47
197	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-甲基-2-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯基)甲酮；	60.02
198	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-5-(三氟甲基)-1H-吡唑-4-基)甲酮；	14.01
199	(S)-(1-(三級丁基)-5-(三氟甲基)-1H-吡唑-4-基)(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	171.59
200	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-甲氧基-1-甲基-1H-吡唑-3-基)甲酮；	295.12
201	(S)-(5-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-4-基)(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	6.26
202	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-乙基-1-苯基-1H-1,2,4-三唑-3-基)甲酮；	7.39
203	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡	67.50

實例#	化合物名稱	MGL IC_{50} (nM)
	啶-6-基)(5-甲氧基吡啶-3-基)甲酮；	
204	(S)-6-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基)-4-甲基-2H-苯并[b][1,4]噁啡-3(4H)-酮；	17.73
205	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1H-吲哚-7-基)甲酮；	33.32
206	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吲哚-7-基)甲酮；	4.91
207	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吲哚-4-基)甲酮；	0.22
208	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1H-吲唑-7-基)甲酮；	34.20
209	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吲唑-7-基)甲酮；	11.08
210	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(7-甲基-1H-吲唑-5-基)甲酮；	0.60
211	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吲唑-5-基)甲酮；	72.18
212	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(咪唑并[1,5-a]吡啶-8-基)甲酮；	5.56
213	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮；	25.61
214	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(呋喃并[3,2-c]吡啶-4-基)甲酮；	23.54
215	(S)-苯并[d]異噁唑-3-基(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	3.17
216	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1H-吡咯并[3,2-c]吡啶-4-基)甲酮；	26.21
217	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡咯并[3,2-c]吡啶-4-基)甲酮；	5.07
218	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1H-吡咯并[3,2-c]吡啶-3-基)甲酮；	35.15
219	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡咯并[3,2-c]吡啶-3-基)甲酮；	28.57
220	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡咯并[3,2-b]吡啶-3-基)甲酮；	129.81
221	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡	78.89

實例#	化合物名稱	MGL IC_{50} (nM)
	啶-6-基)(1-甲基-1H-吡咯并[2,3-c]吡啶-3-基)甲酮；	
222	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-2-基)甲酮；	64.73
223	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-3-基)甲酮；	87.58
224	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡咯并[2,3-c]吡啶-4-基)甲酮；	2.55
225	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)甲酮；	0.64
226	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基)甲酮；	16.15
227	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(吡唑并[1,5-a]吡啶-4-基)甲酮；	9.51
228	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(吡唑并[1,5-a]吡啶-5-基)甲酮；	48.10
229	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(吡唑并[1,5-a]吡呀-3-基)甲酮；	40.73
230	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-3-基)甲酮；	23.00
231	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基)甲酮；	124.19
232	(S)-(2-(二氟甲基)-7-甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；	5.57
233	(R)-(2-(二氟甲基)-7-甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；	550.05
234	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；	4.71
235	(R)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；	3661.85
236	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-8-基)甲酮；	5.79
237	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(異喹啉-1-基)甲酮；	1.89
238	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(8-氟喹啉-4-基)甲酮；	2.69
239	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡	3.74

實例#	化合物名稱	MGL IC_{50} (nM)
	啶-6-基)(2-甲基喹啉-4-基)甲酮；	
240	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(2-甲氧基喹啉-4-基)甲酮；	0.69
241	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(8-氟-2-甲基喹啉-4-基)甲酮；	6.56
242	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮；	22.30
243	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(2-甲基喹噁啉-6-基)甲酮；	25.03
244	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1,5-萘啶-2-基)甲酮；	14.13
245	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1,5-萘啶-3-基)甲酮；	121.51
246	(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1,6-萘啶-8-基)甲酮；	20.00
247	(S)-(2,7-二甲基-3-(5-(三氟甲基)呋喃-2-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮；	185.99
248	(S)-(2,7-二甲基-3-(5-(三氟甲基)吡啶-3-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮；	2228.95
249	(2,7-二甲基-3-(1-甲基-1H-吲唑-4-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；	1525.11
250	(2,7-二甲基-3-(1-甲基-1H-吲唑-2-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；	206.40
251	(2,7-二甲基-3-(1-甲基-1H-吲唑-3-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；	1887.99
252	(2,7-二甲基-3-(1-甲基-1H-吲唑-5-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；	630.52
253	(2,7-二甲基-3-(1-甲基-1H-吲唑-7-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮。	1605.83
254	(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(2-氟乙氧基)-2-氟-苯基]甲酮；	NT
255	[2-氯-3-(2-氟乙氧基)苯基]-[(7S)-3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	NT
256	(S)-[3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(2-氟乙氧基)-5-氟-苯基]甲酮；	NT
257	(3-甲氧基苯基)-[(7S)-7-甲基-2,3-二苯基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]	100.69

實例#	化合物名稱	MGL IC_{50} (nM)
	吡啶-6-基]甲酮；	
258	[(7S)-3-(3-氟-5-甲基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4-甲氧基苯基)甲酮；	68.52
259	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲氧基苯基)甲酮；	12.63
260	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-甲氧基苯基)甲酮；	7.25
261	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4-甲氧基苯基)甲酮；	29.42
262	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(三氟甲氧基)苯基]甲酮；	52.83
263	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[2-(三氟甲氧基)苯基]甲酮；	28.34
264	[4-(二氟甲氧基)苯基]-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	213.30
265	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-氟-4-甲氧基-苯基)甲酮；	35.02
266	3-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基]-N-甲基-苯甲醯胺；	131.80
267	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4-咪唑-1-基苯基)甲酮；	575.84
268	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[4-(1H-吡唑-4-基)苯基]甲酮；	24.20
269	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[4-(1H-吡唑-5-基)苯基]甲酮；	8.92
270	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(1H-吡唑-3-基)苯基]甲酮；	9.07
271	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[4-甲氧基-3-(1-甲基吡唑-3-基)苯基]甲酮；	182.10
272	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(1H-吡唑-4-基)苯基]甲酮；	14.63
273	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(1-甲基吡唑-4-基)苯基]甲酮；	93.09
274	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[2-氟-5-(1-甲基吡唑-4-基)苯基]甲酮；	13.74
275	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-	67.30

實例#	化合物名稱	MGL IC_{50} (nM)
	6-基]-[3-(4-氟吡唑-1-基)苯基]甲酮；	
276	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(3-甲基-1,2,4-三唑-1-基)苯基]甲酮；	144.61
277	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-氟-5-(1,2,4-三唑-1-基)苯基]甲酮；	22.01
278	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-甲氧基-5-(1,2,4-三唑-1-基)苯基]甲酮；	3.24
279	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[2-(1,2,4-三唑-1-基)苯基]甲酮；	7.34
280	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[2-氟-6-(1,2,4-三唑-1-基)苯基]甲酮；	7.77
281	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[5-氟-2-(1,2,4-三唑-1-基)苯基]甲酮；	9.01
282	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[2-[3-(三氟甲基)-1,2,4-三唑-1-基]苯基]甲酮；	1865.09
283	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(三唑-2-基)苯基]甲酮；	19.14
284	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-氟-5-(三唑-2-基)苯基]甲酮；	15.58
285	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[2-氟-5-(三唑-2-基)苯基]甲酮；	18.65
286	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-甲基-5-(三唑-2-基)苯基]甲酮；	2.27
287	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(三唑-2-基)-5-(三氟甲基)苯基]甲酮；	60.42
288	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[2-氟-6-(三唑-2-基)苯基]甲酮；	59.81
289	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[5-甲氧基-2-(三唑-2-基)苯基]甲酮；	19.82
290	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(1,2,4-三唑-4-基)苯基]甲酮；	71.80
291	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[4-氟-3-(1,2,4-三唑-4-基)苯基]甲酮；	1395.08
292	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-氟-5-(1,2,4-三唑-4-基)苯基]甲酮；	245.19
293	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-	63.04

實例#	化合物名稱	MGL IC_{50} (nM)
	6-基]-[3-甲基-5-(1,2,4-三唑-4-基)苯基]甲酮；	
294	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[4-甲基-3-(1,2,4-三唑-4-基)苯基]甲酮；	1661.88
295	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(1,2,4-三唑-4-基)-4-(三氟甲基)苯基]甲酮；	NT
296	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(1,2,4-三唑-4-基)-5-(三氟甲基)苯基]甲酮；	608.42
297	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[4-甲氧基-3-(1,2,4-三唑-4-基)苯基]甲酮；	923.00
298	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-甲氧基-5-(1,2,4-三唑-4-基)苯基]甲酮；	18.71
299	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[2-(1,2,4-三唑-4-基)苯基]甲酮；	NT
300	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-甲氧基-3-吡啶基)甲酮；	262.79
301	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-甲氧基-2-吡啶基)甲酮；	248.31
302	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-甲氧基-3-甲基-2-吡啶基)甲酮；	311.67
303	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-甲氧基-2-吡啶基)甲酮；	112.80
304	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[5-(甲氧基甲基)-3-吡啶基]甲酮；	577.70
305	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-異丙氧基-3-吡啶基)甲酮；	228.82
306	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-甲氧基-2-甲基-3-吡啶基)甲酮；	189.02
307	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4-甲氧基-3-甲基-2-吡啶基)甲酮；	180.88
308	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-甲氧基-2-甲基-3-吡啶基)甲酮；	114.79
309	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4-甲氧基-2-吡啶基)甲酮；	219.38
310	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-甲氧基-6-甲基-3-吡啶基)甲酮；	96.27
311	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-	87.12

實例#	化合物名稱	MGL IC_{50} (nM)
	6-基]-(3-甲氧基-4-吡啶基)甲酮；	
312	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲氧基-4-吡啶基)甲酮；	81.66
313	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-甲氧基-4-甲基-3-吡啶基)甲酮；	37.96
314	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲氧基-3-甲基-4-吡啶基)甲酮；	20.60
315	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-氟-2-甲氧基-4-吡啶基)甲酮；	42.42
316	(3-氯-2-甲氧基-4-吡啶基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	17.20
317	(3-氯-4-甲氧基-2-吡啶基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	30.07
318	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-吡唑-1-基-3-吡啶基)甲酮；	177.58
319	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[6-甲基-3-(三唑-2-基)-2-吡啶基]甲酮；	255.27
320	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-吡唑-1-基-2-吡啶基)甲酮；	79.05
321	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-甲基-1-苯基-1,2,4-三唑-3-基)甲酮；	14.84
322	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[1-(4-氟苯基)-5-甲基-1,2,4-三唑-3-基]甲酮；	34.56
323	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[1-(2-吡啶基)-1,2,4-三唑-3-基]甲酮；	65.64
324	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[1-(3-氟-2-吡啶基)-1,2,4-三唑-3-基]甲酮；	41.66
325	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[5-(2-吡啶基)-2-噻吩基]甲酮；	7.90
326	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-甲氧基吡咁-2-基)甲酮；	522.16
327	(1,5-二甲基吡唑-4-基)-[(7S)-3-(3-氟-5-甲基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	55.30
328	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-異丙基-1-甲基-吡唑-4-基)甲酮；	1085.93
329	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-	5075.75

實例#	化合物名稱	MGL IC_{50} (nM)
	6-基]-[1-(三氟甲基)吡唑-4-基]甲酮；	
330	[5-(二氟甲基)-1-甲基-吡唑-4-基]-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	101.60
331	(1-環丙基吡唑-4-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	249.92
332	[1-環丙基-3-(三氟甲基)吡唑-4-基]-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	143.19
333	(5-環丁基-1-甲基-吡唑-4-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	25.39
334	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[1-甲基-5-(1-甲基環丙基)吡唑-4-基]甲酮；	2791.26
335	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[5-(1-氟環丙基)-1-甲基-吡唑-4-基]甲酮；	32.06
336	(5-(2,2-二氟環丙基)-1-甲基-1H-吡唑-4-基)((S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-4,5-二氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	8.70
337	(5-((R*)-2,2-二氟環丙基)-1-甲基-1H-吡唑-4-基)((S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	8.07
338	(5-((S*)-2,2-二氟環丙基)-1-甲基-1H-吡唑-4-基)((S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	14.25
339	((S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(順-5-(2-氟環丙基)-1-甲基-1H-吡唑-4-基)甲酮；	3.01
340	((S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(反-5-(2-氟環丙基)-1-甲基-1H-吡唑-4-基)甲酮；	32.49
341	((S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-順-5-(2-甲基環丙基)-1H-吡唑-4-基)甲酮；	9.53
342	(S*)-(2-(雙環[1.1.1]戊-1-基)-7-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-4-基)甲酮；	254.51
343	(1,3-二甲基吡唑-4-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	308.18
344	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1,3,5-三甲基吡唑-4-基)甲酮；	58.13
345	(1,5-二甲基吡唑-4-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	52.75
346	[1-環丙基-5-(三氟甲基)吡唑-4-基]-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	22.44
347	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-	2492.87

實例#	化合物名稱	MGL IC_{50} (nM)
	6-基]-[1-甲基-3-(1-甲基環丙基)吡唑-4-基]甲酮；	
348	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(1-氟環丙基)-1-甲基-吡唑-4-基]甲酮；	848.20
349	(R)-(5-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-4-基) (7-甲基-2,3-二苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	1077.95
350	(S)-(5-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-4-基) (7-甲基-2,3-二苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；	27.64
351	(1,2-二甲基吡咯-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	8.90
352	(4,5-二甲基異噁唑-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	30.54
353	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-氟-1H-吲哚-6-基)甲酮；	48.53
354	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(7-氟-1H-吲哚-4-基)甲酮；	2.23
355	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-氟-1H-吲哚-3-基)甲酮；	22.82
356	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-氟-1-甲基-吲哚-3-基)甲酮；	18.65
357	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4-氟-1H-吲哚-3-基)甲酮；	8.88
358	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-氟-1H-吲哚-3-基)甲酮；	37.61
359	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(7-氟-1H-吲哚-3-基)甲酮；	31.05
360	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-甲基-1H-吲哚-3-基)甲酮；	46.78
361	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吲唑-3-基)甲酮；	14.63
362	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4-氟-1H-吲唑-3-基)甲酮；	2.74
363	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-氟-1H-吲唑-3-基)甲酮；	44.14
364	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-氟-1H-吲唑-3-基)甲酮；	20.34
365	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-	66.37

實例#	化合物名稱	MGL IC_{50} (nM)
	6-基]-(2-甲基吲唑-3-基)甲酮；	
366	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1-甲基苯并咪唑-4-基)甲酮；	51.87
367	1H-苯并三唑-4-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	658.26
368	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基)甲酮；	9.36
369	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-氟-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)甲酮；	1.88
370	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-氟-1-甲基-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)甲酮；	0.30
371	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[5-(三氟甲基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]甲酮；	135.80
372	[(7S)-3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[1-(2-氟乙基)吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]甲酮；	NT
373	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-3-基)甲酮；	23.23
374	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-氟-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-3-基)甲酮；	21.03
375	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-3-基)甲酮；	30.32
376	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吡咯并[2,3-c]吡啶-7-基)甲酮；	598.83
377	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-氟吡唑并[1,5-a]吡啶-4-基)甲酮；	4.68
378	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-氟吡唑并[1,5-a]吡啶-5-基)甲酮；	38.79
379	(3-溴吡唑并[1,5-a]吡啶-4-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	45.53
380	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-甲基吡唑并[1,5-a]吡啶-4-基)甲酮；	43.99
381	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基-甲酮；	10.69
382	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲基吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)甲酮；	4.26
383	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-	6.39

實例#	化合物名稱	MGL IC_{50} (nM)
	6-基]-(5-甲基吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)甲酮；	
384	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-氟吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)甲酮；	43.99
385	(2-環丙基-7-甲基-吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	120.39
386	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基] -(7-甲基吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)甲酮；	11.67
387	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(7-甲氧基吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)甲酮；	26.38
388	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-甲氧基吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)甲酮；	60.67
389	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-甲氧基吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)甲酮；	9.94
390	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4-甲氧基吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)甲酮；	12.60
391	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基-甲酮；	103.49
392	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-咪唑并[1,2-a]吡啶-8-基-甲酮；	710.56
393	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(7-氟咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮；	252.17
394	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基] -(2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-5-基)甲酮；	140.31
395	[(7S)-3-(3-氯-5-甲氧基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮；	6.73
396	[(7S)-3-(3-氟-5-甲基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基] -(2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮；	5.04
397	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮；	10.25
398	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-2-基)甲酮；	247.97
399	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(7-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮；	63.23
400	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮；	52.26
401	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-	14.47

實例#	化合物名稱	MGL IC_{50} (nM)
	6-基]-(5-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮；	
402	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(7-氟-2-甲基-咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮；	21.64
403	(2,8-二甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	43.58
404	(2,7-二甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	50.48
405	(2,6-二甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	279.90
406	[(7S)-3-(3-氯-5-甲氧基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-氟-2-甲基-咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮；	22.59
407	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-氟-2-甲基-咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮；	21.33
408	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-氟-2,8-二甲基-咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮；	26.96
409	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-氟-2,7-二甲基-咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮；	76.59
410	(6,8-二氟-2-甲基-咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	172.58
411	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-甲氧基-2-甲基-咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮；	203.70
412	[2-(二氟甲基)咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基]-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	12.94
413	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[2-(三氟甲基)咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基]甲酮；	23.00
414	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[5-甲基-2-(三氟甲基)咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基]甲酮；	20.43
415	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-吡咯并[1,2-a]吡咁-1-基-甲酮；	13.28
416	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-吡咯并[1,2-a]吡咁-8-基-甲酮；	7.18
417	(2,4-二甲基吡咯并[1,2-a]嘧啶-8-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	126.21
418	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-甲基咪唑并[1,5-a]吡啶-6-基)甲酮；	14.58
419	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-	192.00

實例#	化合物名稱	MGL IC_{50} (nM)
	6-基]-(7-甲基咪唑并[1,5-a]吡啶-1-基)甲酮；	
420	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-咪唑并[1,5-a]吡啶-1-基-甲酮；	59.09
421	(3-環丙基咪唑并[1,5-a]吡啶-1-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	6.66
422	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-基)甲酮；	45.88
423	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基)甲酮；	41.00
424	(1,6-二甲基吡唑并[3,4-b]吡啶-4-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	10.73
425	(1,3-二甲基吡唑并[3,4-b]吡啶-4-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	68.09
426	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-3-基)甲酮；	14.46
427	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1-甲基吡唑并[3,4-b]吡啶-3-基)甲酮；	28.55
428	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-氟-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-3-基)甲酮；	23.00
429	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲基吡唑并[3,4-c]吡啶-7-基)甲酮；	411.81
430	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基)甲酮；	56.10
431	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1-甲基吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基)甲酮；	95.30
432	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吡唑并[3,4-c]吡啶-7-基)甲酮；	274.28
433	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1-甲基吡唑并[3,4-c]吡啶-7-基)甲酮；	104.30
434	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吡唑并[4,3-c]吡啶-7-基)甲酮；	276.57
435	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吡唑并[4,3-c]吡啶-3-基)甲酮；	40.22
436	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吡唑并[4,3-b]吡啶-3-基)甲酮；	174.78
437	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-	186.98

實例#	化合物名稱	MGL IC_{50} (nM)
	6-基]-([1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-3-基)甲酮；	
438	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-([1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-5-基)甲酮；	513.45
439	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-([1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-6-基)甲酮；	9274.70
440	[3-(二氟甲基)-[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-6-基]-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	865.17
441	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(三唑并[1,5-a]吡啶-3-基)甲酮；	24.08
442	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基] -(2-甲基吡唑并[1,5-b]嗒咔-3-基)甲酮；	43.93
443	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基] -(5-甲基吡唑并[1,5-b]嗒咔-3-基)甲酮；	12.39
444	(2-環丙基-4-甲基-吡唑并[1,5-b]嗒咔-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	2380.13
445	(2-環丙基-5-甲基-吡唑并[1,5-b]嗒咔-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	525.05
446	(2,4-二甲基吡唑并[1,5-a]吡咔-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	34.06
447	(2-環丙基-4-甲基-吡唑并[1,5-a]吡咔-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	392.10
448	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基-甲酮；	113.19
449	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)甲酮；	49.00
450	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(7-甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)甲酮；	171.59
451	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)甲酮；	199.11
452	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-咪唑并[1,2-b]嗒咔-6-基-甲酮；	275.99
453	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基] -(2-甲基咪唑并[1,2-b]嗒咔-6-基)甲酮；	164.51
454	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-咪唑并[1,2-b]嗒咔-3-基-甲酮；	24.90
455	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-	23.17

實例#	化合物名稱	MGL IC_{50} (nM)
	6-基]-(2-甲基咪唑并[1,2-b]嗒吡-3-基)甲酮；	
456	(2,8-二甲基咪唑并[1,2-b]嗒吡-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	25.39
457	(2,7-二甲基咪唑并[1,2-b]嗒吡-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	39.40
458	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲基咪唑并[1,2-a]嘧啶-3-基)甲酮；	163.08
459	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2,5,8-三甲基咪唑并[1,2-a]吡吡-3-基)甲酮；	312.39
460	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基] -(6-甲基咪唑并[1,5-a]嘧啶-8-基)甲酮；	521.68
461	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基] -(3-甲基咪唑并[1,5-a]嘧啶-8-基)甲酮；	1012.05
462	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基] -(3-甲基咪唑并[1,5-a]吡吡-1-基)甲酮；	35.39
463	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(三氟甲基)咪唑并[1,5-a]吡吡-1-基]甲酮；	19.75
464	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-甲基-7H-吡咯并[2,3-d]嘧啶-4-基)甲酮；	31.44
465	[(7S)-3-(3-氟-5-甲基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基] -(7-甲基吡咯并[2,3-d]嘧啶-4-基)甲酮；	8.46
466	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(7-甲基吡咯并[2,3-d]嘧啶-4-基)甲酮；	5.86
467	(5,7-二甲基吡咯并[2,3-d]嘧啶-4-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	36.13
468	[(7S)-2,7-二甲基-3-[3-(三氟甲基)苯基]-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	50.72
469	(6,7-二甲基吡咯并[2,3-d]嘧啶-4-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	36.41
470	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(7H-嘌呤-6-基)甲酮；	3347.34
471	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1-甲基吡唑并[3,4-d]嘧啶-4-基)甲酮；	32.51
472	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-甲基-[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶-7-基)甲酮；	1557.04
473	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-	30.66

實例#	化合物名稱	MGL IC_{50} (nM)
	6-基] -(7-甲基喹喔啉-6-基)甲酮；	
474	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基] -(2-甲基喹喔啉-5-基)甲酮；	85.31
475	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-甲基喹喔啉-5-基)甲酮；	73.62
476	(2,3-二甲基喹喔啉-6-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	25.43
477	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-喹喔啉-2-基-甲酮；	126.50
478	啐啉-3-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	112.41
479	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-喹唑啉-6-基-甲酮；	189.19
480	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-喹唑啉-7-基-甲酮；	206.73
481	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(8-氟喹唑啉-4-基)甲酮；	5.20
482	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-喹唑啉-4-基-甲酮；	6.22
483	(2-氘喹喔啉-6-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	10.23
484	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-吡啶并[4,3-d]嘧啶-5-基-甲酮；	62.23
485	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1,5-嗪啶-4-基)甲酮；	33.22
486	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1,6-嗪啶-5-基)甲酮；	13.66
487	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲基-1,6-嗪啶-5-基)甲酮；	35.33
488	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1,6-嗪啶-3-基)甲酮；	226.88
489	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1,7-嗪啶-5-基)甲酮；	30.00
490	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1,8-嗪啶-3-基)甲酮；	226.20
491	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-	140.99

實例#	化合物名稱	MGL IC_{50} (nM)
	6-基]-(1,8-萘啶-4-基)甲酮；	
492	[(7S)-2,7-二甲基-3-(鄰甲苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	219.99
493	[(7S)-2,7-二甲基-3-[2-(三氟甲基)苯基]-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	2362.11
494	[(7S)-2,7-二甲基-3-[4-(三氟甲基)苯基]-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	54.89
495	[(7S)-3-(3-甲氧基苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	47.08
496	[(7S)-3-(2-甲氧基苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	54.40
497	[(7S)-3-(4-乙氧基苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	313.18
498	[(7S)-3-(3-異丙氧基苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	361.49
499	[(7S)-3-[3-(二氟甲氧基)苯基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	44.40
500	[(7S)-2,7-二甲基-3-[4-(三氟甲氧基)苯基]-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	75.68
501	[(7S)-2,7-二甲基-3-[3-(三氟甲氧基)苯基]-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	58.64
502	[(7S)-3-(2,4-二氟苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	106.29
503	[(7S)-3-(2,3-二氟苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	21.99
504	[(7S)-3-(4-氯-3-氟-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	25.27
505	[(7S)-3-(3-氯-4-氟-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	7.38
506	[(7S)-3-(2-氯-4-氟-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	346.82
507	[(7S)-3-(3,4-二氯苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	15.19
508	[(7S)-3-(5-氟-2-甲氧基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	70.03
509	[(7S)-3-(4-氟-3-甲氧基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]	59.55

實例#	化合物名稱	MGL IC_{50} (nM)
	吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	
510	[(7S)-3-(2-氟-3-甲氧基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	231.69
511	[(7S)-3-(3-氟-5-甲基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	6.58
512	[(7S)-3-(4-甲氧基-3-甲基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	185.31
513	[(7S)-3-(3-氯-5-甲氧基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	10.49
514	[(7S)-3-(4-氯-2,3-二氟-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	NT
515	[(7S)-2,7-二甲基-3-(2,3,4-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	52.20
516	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1-氧橋喹啉-1-鎓-6-基)甲酮；	140.70
517	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-羥基-6-喹啉基)甲酮；	80.74
518	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4-羥基-6-喹啉基)甲酮；	70.79
519	[(7S)-2,7-二甲基-3-(6-甲基-3-吡啶基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	1451.11
520	[(7S)-2,7-二甲基-3-(2-甲基-4-吡啶基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	1114.04
521	[(7S)-3-[6-(二氟甲基)-3-吡啶基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	766.13
522	[(7S)-2,7-二甲基-3-[6-(三氟甲基)-3-吡啶基]-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	266.81
523	[(7S)-2,7-二甲基-3-[2-(三氟甲基)-4-吡啶基]-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	417.16
524	[(7S)-2,7-二甲基-3-[5-(三氟甲基)-3-噻吩基]-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	7.23
525	[(7S)-3-(6-甲氧基-3-吡啶基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	601.59
526	[(7S)-3-(2-甲氧基-4-吡啶基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	502.00
527	[(7S)-3-[6-(二氟甲氧基)-3-吡啶基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并	277.78

實例#	化合物名稱	MGL IC_{50} (nM)
	[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	
528	[(7S)-3-[5-(二氟甲氧基)-3-吡啶基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	396.55
529	[(7S)-3-(6-甲氧基-5-甲基-3-吡啶基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	319.67
530	[(7S)-3-[6-甲氧基-5-(三氟甲基)-3-吡啶基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	129.81
531	[(7S)-3-(1H-吲哚-7-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	22.91
532	[(7S)-3-(苯并呋喃-6-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	65.00
533	[(7S)-3-(苯并呋喃-5-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	17.40
534	[(7S)-3-(苯并呋喃-7-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	25.12
535	[(7S)-3-(苯并呋喃-4-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	18.14
536	[(7S)-3-(5-氟苯并呋喃-7-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	19.99
537	[(7S)-3-(1,3-苯并噻唑-4-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	32.98
538	[(7S)-3-(2,1,3-苯并噁二唑-4-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	72.58
539	[(7S)-3-(2,3-二氫苯并呋喃-7-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	55.18
540	[(7S)-3-(1,3-苯并二氧戊環-5-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	133.11
541	[(7S)-3-(1,3-苯并二氧戊環-4-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	2.17
542	[(7S)-3-(2,2-二氟-1,3-苯并二氧戊環-4-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；	81.15
543	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-異喹啉基)甲酮；	4.92
544	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-異喹啉基)甲酮；	10.22
545	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-	11.66

實例#	化合物名稱	MGL IC_{50} (nM)
	6-基]-(5-氟-3-喹啉基)甲酮；	
546	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(8-氟-4-異喹啉基)甲酮；	5.06
547	(4-溴-6-喹啉基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	5.62
548	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲基-6-喹啉基)甲酮；	16.18
549	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4-甲基-6-喹啉基)甲酮；	1.99
550	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(8-甲氧基-4-喹啉基)甲酮；	48.27
551	5,6-二氫-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑-3-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	122.49
552	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4,5,6,7-四氫吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)甲酮；	40.43
553	6,7-二氫-5H-吡唑并[5,1-b][1,3] 噁吩-2-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	285.37
554	6,7-二氫-5H-吡唑并[5,1-b][1,3] 噁吩-3-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	57.58
555	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-甲基-6,7-二氫-5H-吡唑并[5,1-b][1,3] 噁吩-2-基)甲酮；	182.81
556	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2,6,6-三甲基-4,7-二氫吡唑并[5,1-c][1,4] 噁吩-3-基)甲酮；	803.16
557	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3,6,6-三甲基-4,7-二氫吡唑并[5,1-c][1,4] 噁吩-2-基)甲酮；	1837.81
558	((S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-4,5-二氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6(7H)-基)(7-(三氟甲基)-4,5,6,7-四氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)甲酮；	1796.80
559	6,7-二氫-5H-吡咯并[1,2-a]咪唑-3-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	294.17
560	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5,6,7,8-四氫咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮；	120.09
561	[2-(二氟甲基)-5,6,7,8-四氫咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基]-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	326.36
562	6,8-二氫-5H-咪唑并[2,1-c][1,4] 噁吩-3-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	716.64
563	3,4-二氫-2H-哌喃并[2,3-b]吡啶-6-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟	328.70

實例#	化合物名稱	MGL IC_{50} (nM)
	苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	
564	3,4-二氫-2H-哌喃并[2,3-b]吡啶-5-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	58.74
565	6,8-二氫-5H-哌喃并[3,4-b]吡啶-4-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	108.47
566	6,8-二氫-5H-哌喃并[3,4-b]吡啶-2-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	533.21
567	7,8-二氫-5H-哌喃并[4,3-b]吡啶-3-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	1050.03
568	3,4-二氫-2H-哌喃并[3,2-b]吡啶-8-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	9.68
569	2,3-二氫-[1,4]二噁呻并[2,3-b]吡啶-8-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	28.68
570	2,3-二氫-[1,4]二噁呻并[2,3-b]吡啶-7-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	136.40
571	3,4-二氫-2H-吡啶并[3,2-b][1,4]噁呻-7-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	12.67
572	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4-甲基-2,3-二氫吡啶并[3,2-b][1,4]噁呻-7-基)甲酮；	51.94
573	3,4-二氫-2H-哌喃并[2,3-c]吡啶-6-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	241.66
574	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1,2,3,4-四氫異喹啉-5-基)甲酮；	330.07
575	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1,2,3,4-四氫異喹啉-8-基)甲酮；	72.69
576	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-異唍唍-5-基-甲酮；	18.87
577	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-異唍唍-7-基-甲酮；	32.16
578	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-異唍唍-6-基-甲酮；	27.42
579	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-異唍唍-8-基-甲酮；	8.18
580	唍唍-6-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	19.63
581	唍唍-5-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并	15.60

實例#	化合物名稱	MGL IC_{50} (nM)
	[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	
582	唌唍-7-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	7.52
583	唌唍-8-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	1.42
584	4-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基]-3H-1,3-苯并噁唑-2-酮；	299.99
585	4-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基]-3-甲基-1,3-苯并噁唑-2-酮；	25.42
586	5-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基]-3H-1,3-苯并噁唑-2-酮；	1000.00
587	7-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基]-3H-1,3-苯并噁唑-2-酮；	13.44
588	6-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基]-3H-1,3-苯并噁唑-2-酮；	11.26
589	7-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基]-3-甲基-1,3-苯并噁唑-2-酮；	1.84
590	7-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基]-4-甲基-1,4-苯并噁吩-3-酮；	172.78
591	[(7S)-2,7- 8-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基]-4-甲基-1,4-苯并噁吩-3-酮；	4.18
592	3,4-二氫-2H-1,4-苯并噁吩-8-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	7.31
593	[(7S)-3-[3-(二氟甲基)-4-氟-苯基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲氧基-3-甲基-4-吡啶基)甲酮；	56.96
594	[(7S)-3-[3-(1,1-二氟乙基)苯基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲氧基-3-甲基-4-吡啶基)甲酮；	334.58
595	[(7S)-3-[3-(二氟甲氧基)-4-氟-苯基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲氧基-3-甲基-4-吡啶基)甲酮；	106.39
596	唌唍-7-基-[(7S)-3-[3-(二氟甲氧基)-5-氟-苯基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	28.68
597	[(7S)-3-[3-(二氟甲氧基)-5-氟-苯基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲氧基-3-甲基-4-吡啶基)甲酮；	25.00
598	[(7S)-3-(4-氟-3-甲基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲氧基-3-甲基-4-吡啶基)甲酮；	29.89
599	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-	71.43

實例#	化合物名稱	MGL IC_{50} (nM)
	6-基]-(3-甲氧基-2-甲基-4-吡啶基)甲酮；	
600	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1-甲基-4-苯基-咪唑-2-基)甲酮；	109.60
601	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1-苯基咪唑-4-基)甲酮；	252.29
602	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-甲基-2-(2-吡啶基)咪唑-4-基]甲酮；	459.83
603	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-氟-6-吡唑-1-基-苯基)甲酮；	113.61
604	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-螺[3,4-二氫-1,4-苯并噁呻-2,1'-環丙烷]-8-基-甲酮；	101.91
605	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-氟-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)甲酮；	1.10
606	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(9-甲基嘌呤-6-基)甲酮；	724.44
607	[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-氟-5-甲氧基-4-吡啶基)甲酮；	18.23
608	(3-氯-4-甲氧基-2-吡啶基)-[(7S)-3-[3-(二氟甲基)-5-氟-苯基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	21.66
609	[(7S)-3-[3-(二氟甲基)-5-氟-苯基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲氧基-3-甲基-4-吡啶基)甲酮；	22.74
610	唌唍-7-基-[(7S)-3-[3-(二氟甲基)-5-氟-苯基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	29.44
611	唌唍-7-基-[(7S)-3-(3-氟-5-甲氧基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	25.57
612	(3-氯-4-甲氧基-2-吡啶基)-[(7S)-3-[3-(二氟甲氧基)-5-氟-苯基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	29.78
613	[(7S)-3-(3-氟-5-甲氧基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲氧基-3-甲基-4-吡啶基)甲酮；	27.82
614	(3-氯-4-甲氧基-2-吡啶基)-[(7S)-3-(3-氟-5-甲氧基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；	35.90
615	外消旋(2-(雙環[1.1.1]戊-1-基)-7-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-4-基)甲酮；	820.73
616	(R*)-(2-(雙環[1.1.1]戊-1-基)-7-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-4-基)甲酮；	NT
617	(S)-(1,6-二甲基-1H-吡唑并[3,4-d]嘧啶-4-基)(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟	32.44

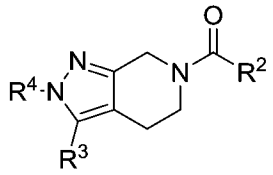
實例#	化合物名稱	MGL IC_{50} (nM)
	苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；及	
618	環丙基-2-甲基-咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮。	18.22

NT意指未測試。

【發明申請專利範圍】

113年8月14日修正本

【第1項】一種式(I)之化合物，

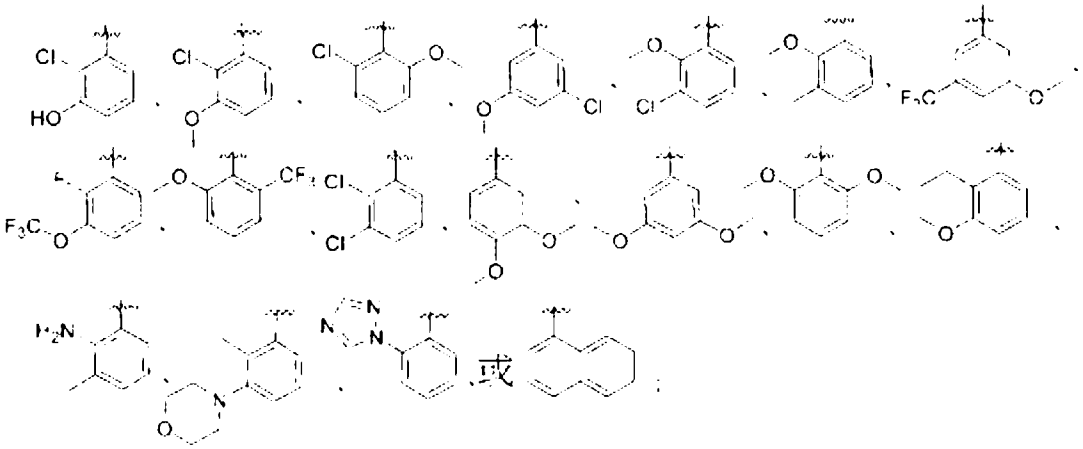


(I)

其中：

R^2係選自由以下所組成之群組：

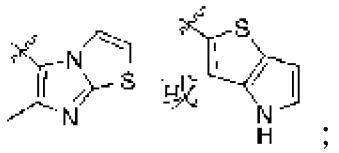
(a)



(b) 經 $OC_{1\text{-}4}$ 鹵烷基取代之吡啶基；

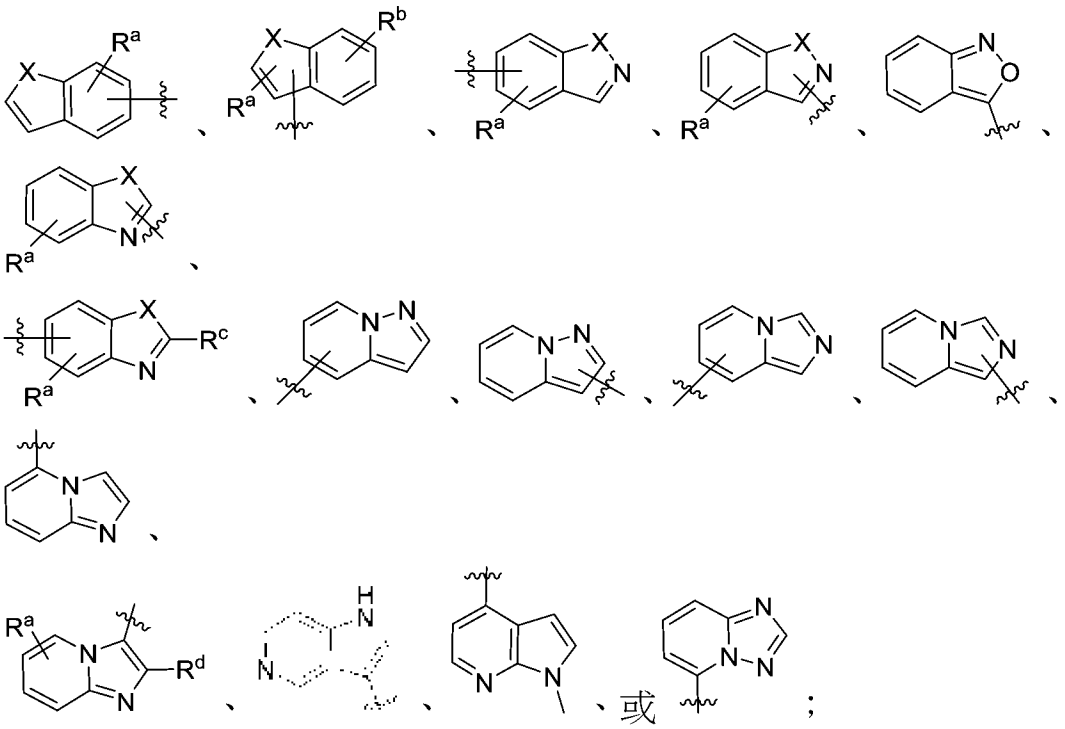
(c) 吡唑或 1H-1,2,4-三唑，各經一或二個各自獨立地選自由以下所組成之群組的成員取代：H、Cl、$C_{1\text{-}4}$烷基、環丙基、及苯基；

(d)

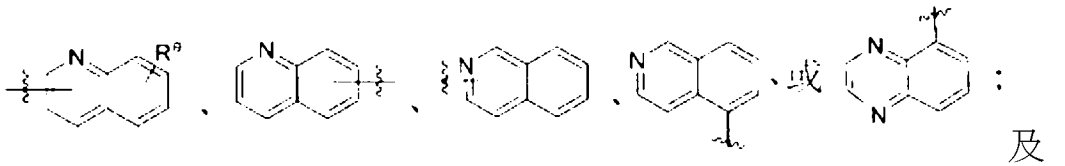


；

(e)

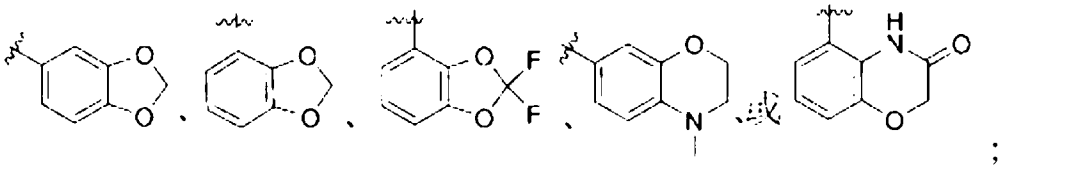


(f)



及

(g)



；

其中 X 係選自由以下所組成之群組：O、S、NH、及 NCH_3；

R^a 係 H 或鹵基；

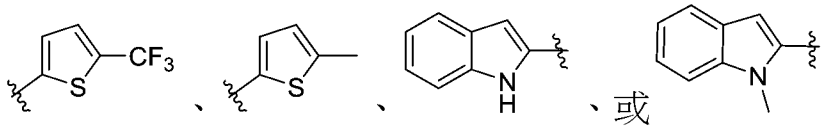
R^b 係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、及 CH_3；

R^c 係 H 或 CF_3；且

R^d 係 H 或 CH_3；

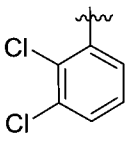
R^3 係選自由以下所組成之群組：

(h) 苯基；或獨立地經一或二個選自由以下所組成之群組的成員取代之苯基：鹵基及 OC_{1-4} 鹵烷基；

(i)  ；及

(j)　C_{3-4}環烷基；且

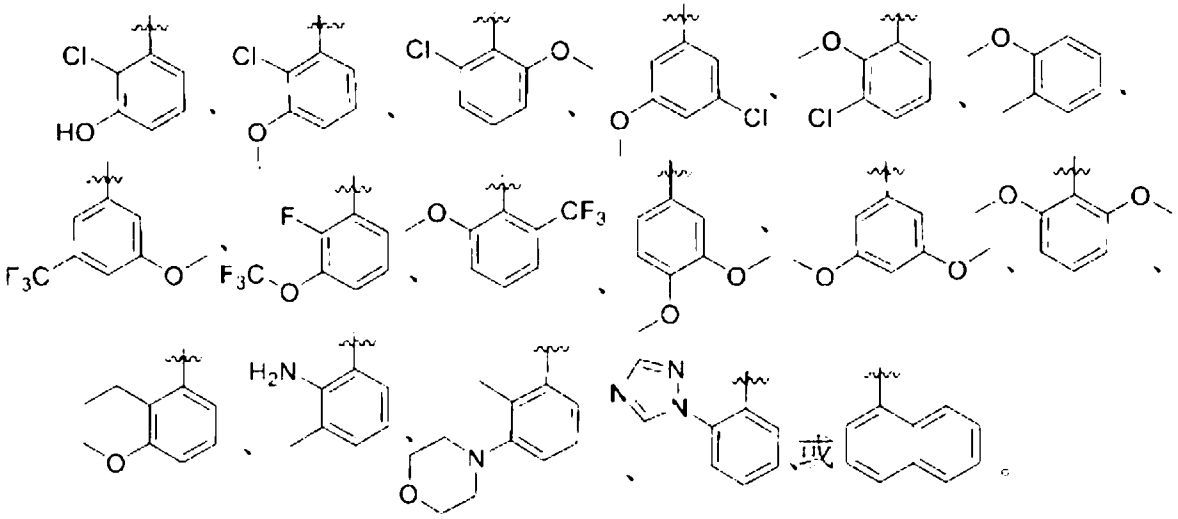
R^4係選自由以下所組成之群組：C_{1-4}烷基；



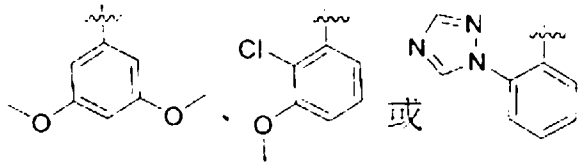
條件為當R^2係 時，則R^3係環丙基，

及其醫藥上可接受之鹽、同位素、N-氧化物、溶劑合物、及立體異構物。

【第2項】如請求項1所述之化合物，其中R^2係

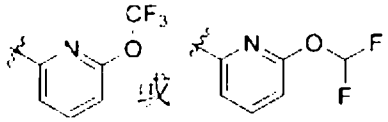


【第3項】如請求項1所述之化合物，其中R^2係

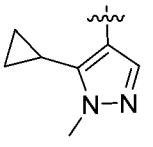


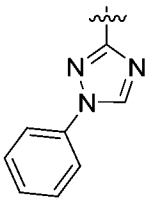
。

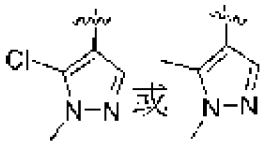
【第4項】如請求項1所述之化合物，其中R^2係



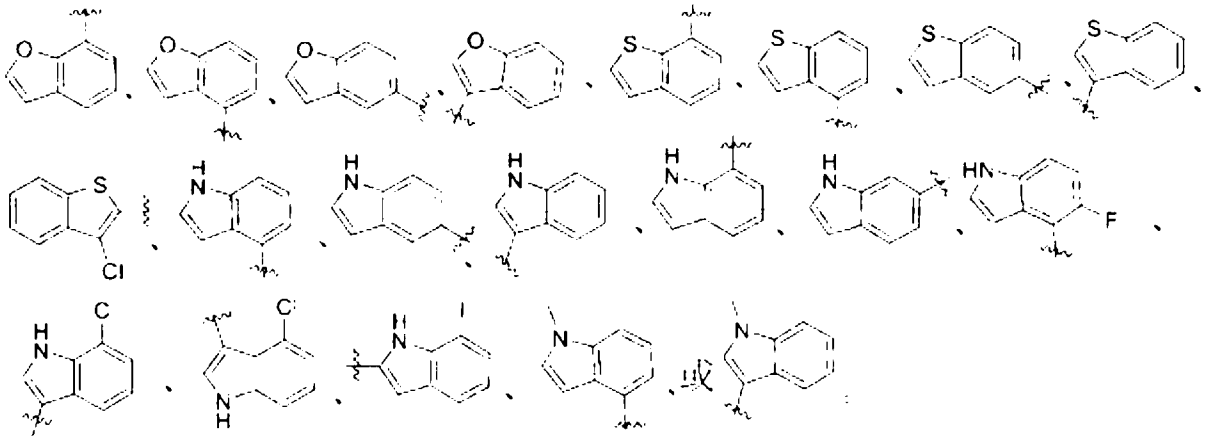
。

【第5項】如請求項1所述之化合物，其中R^2係  。

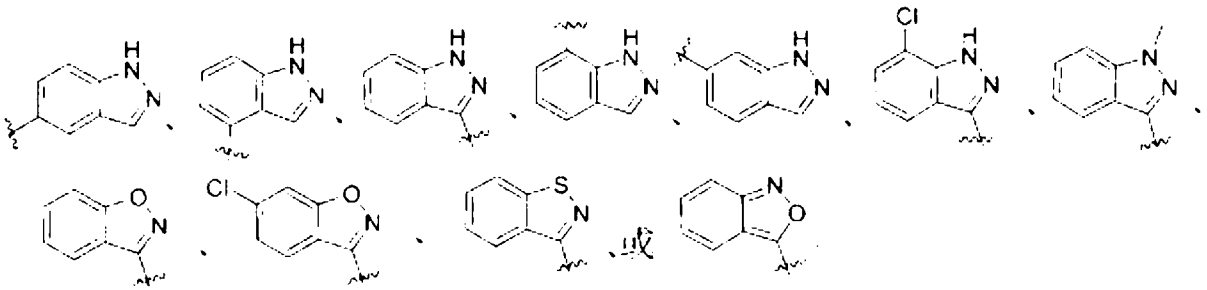
【第6項】如請求項1所述之化合物，其中R^2係  。

【第7項】如請求項1所述之化合物，其中R^2係  。

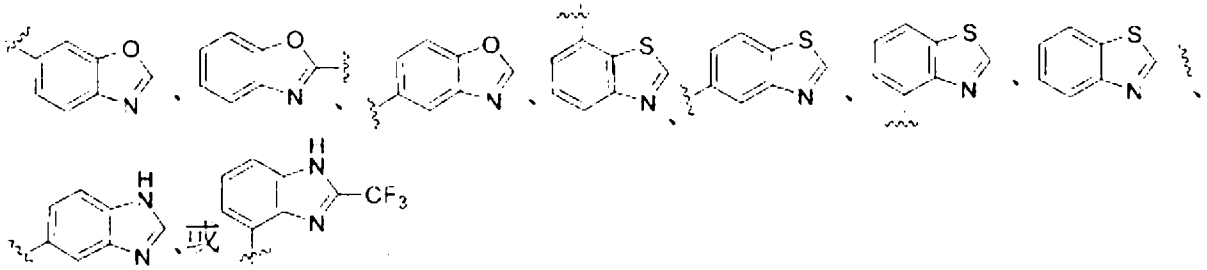
【第8項】如請求項1所述之化合物，其中R^2係



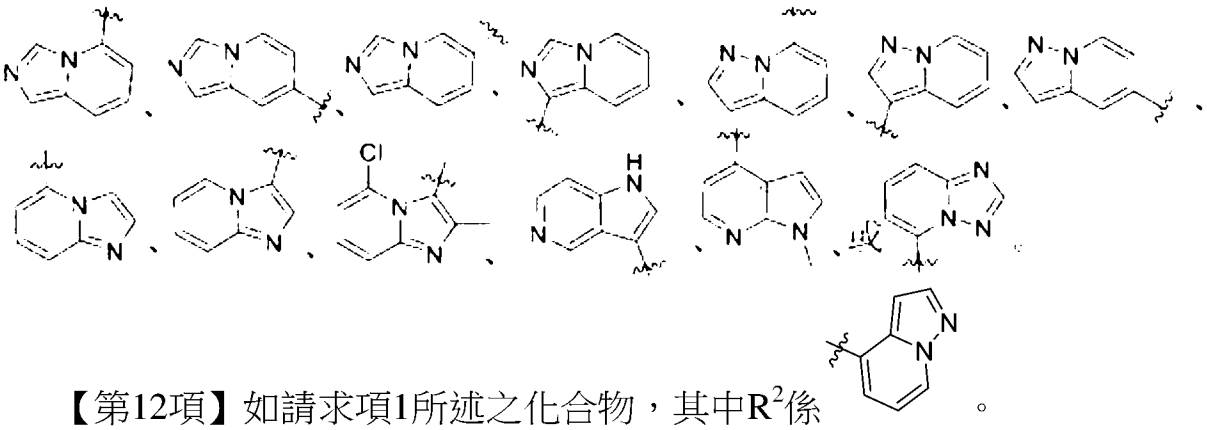
【第9項】如請求項1所述之化合物，其中R^2係



【第10項】如請求項1所述之化合物，其中R^2係

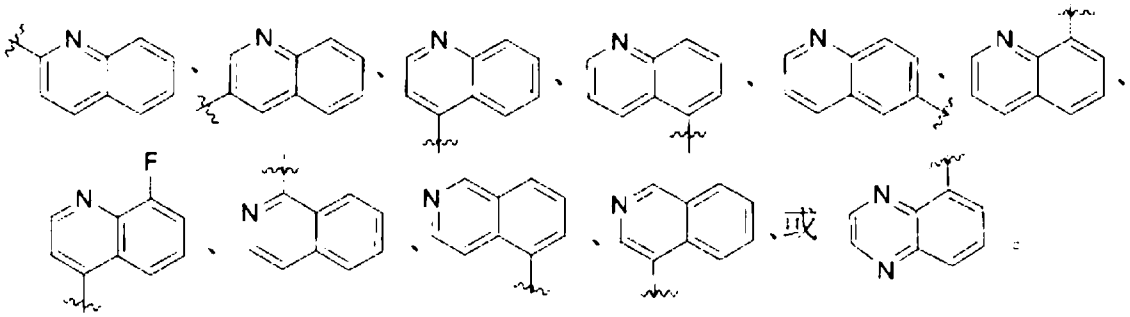


【第11項】如請求項1所述之化合物，其中R^2係



【第12項】如請求項1所述之化合物，其中R^2係 。

【第13項】如請求項1所述之化合物，其中R^2係



【第14項】如請求項1所述之化合物，其中R^3係苯基、3,5-二氟苯基、3-氯苯基、3-氟苯基、或3-(二氟甲氧基)苯基。

【第15項】如請求項1所述之化合物，其中R^3係環丙基。

【第16項】如請求項1所述之化合物，其中R^4係CH_3。

【第17項】如請求項1所述之化合物，其中X係O。

【第18項】如請求項1所述之化合物，其中X係S。

【第19項】如請求項1所述之化合物，其中X係NH或NCH_3。

【第20項】一種化合物，其係選自由以下所組成之群組：

(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(萘-1-基)甲酮；

(3-環丙基-2-甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(2,3-二氯苯基)甲酮；

(3-環丙基-2-甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(萘-1-基)甲酮；

(2-氟-3-(三氟甲氧基)苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(2-甲氧基-6-(三氟甲基)苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(3-甲氧基-5-(三氟甲基)苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(2-甲氧基-3-甲基苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(2-乙基-3-甲氧基苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(3,4-二甲氧基苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(2,6-二甲氧基苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(3,5-二甲氧基苯基)-(2-甲基-3-苯基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(2-氯-3-羥基苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(2-氯-3-甲氧基苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(3-氯-2-甲氧基-苯基)-(2-甲基-3-苯基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(2-氯-6-甲氧基苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(3-氯-5-甲氧基苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(2-胺基-3-甲基苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(2-(1H-1,2,4-三唑-1-基)苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(2-甲基-3-N-嗎啉基苯基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(5-氯-1-甲基-1H-吡唑-4-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(1,5-二甲基-1H-吡唑-4-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(5-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-4-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-苯基-1H-1,2,4-三唑-3-基)甲酮；

(6-(二氟甲氧基)吡啶-2-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(6-(三氟甲氧基)吡啶-2-基)甲酮；

5-(2-甲基-3-苯基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基)-2H-苯并[b][1,4]噁呯-3(4H)-酮；

(4-甲基-3,4-二氫-2H-苯并[b][1,4]噁呯-7-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

苯并[d][1,3]二氧戊環(dioxol)-4-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

苯并[d][1,3]二氧戊環-5-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(2,2-二氟苯并[d][1,3]二氧戊環-4-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(4H-噻吩并[3,2-b]吡咯-2-基)甲酮；

(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(6-甲基咪唑并[2,1-b]噻唑-5-基)甲酮；

苯并呋喃-7-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

苯并呋喃-4-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

苯并呋喃-5-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

苯并呋喃-3-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

苯并[b]噻吩-7-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

苯并[b]噻吩-4-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

苯并[b]噻吩-5-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

苯并[b]噻吩-3-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(3-氯苯并[b]噻吩-2-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(1H-吲哚-4-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(1H-吲哚-5-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(1H-吲哚-3-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(1H-吲哚-7-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(1H-吲哚-6-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(5-氟-1H-吲哚-4-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(7-氯-1H-吲哚-3-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(4-氯-1H-吲哚-3-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(7-甲基-1H-吲哚-2-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(1-甲基-1H-吲哚-4-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(1-甲基-1H-吲哚-3-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

苯并[d]異噁唑-3-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(6-氯苯并[d]異噁唑-3-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

苯并[c]異噁唑-3-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

苯并[d]噁唑-6-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

苯并[d]噁唑-2-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

苯并[d]噁唑-5-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

苯并[d]噻唑-7-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

苯并[d]噻唑-5-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

苯并[d]噻唑-4-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

苯并[d]噻唑-2-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

苯并[d]異噻唑-3-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(1H-吲唑-5-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(1H-吲唑-4-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(1H-吲唑-3-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(1H-吲唑-7-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(1H-吲唑-6-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(7-氯-1H-吲唑-3-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(1-甲基-1H-吲唑-3-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(1H-苯并[d]咪唑-5-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(2-(三氟甲基)-1H-苯并[d]咪唑-4-基)甲酮；

(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(吡唑并[1,5-a]吡啶-5-基)甲酮；

(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)甲酮；

(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(吡唑并[1,5-a]吡啶-7-基)甲酮；

咪唑并[1,5-a]吡啶-1-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

咪唑并[1,5-a]吡啶-6-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

咪唑并[1,5-a]吡啶-7-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

咪唑并[1,5-a]吡啶-5-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

咪唑并[1,2-a]吡啶-5-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(5-氯-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1H-吡咯并[3,2-c]吡啶-3-基)甲酮；

(1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-5-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-4-基)甲酮；

異喹啉-4-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

異喹啉-1-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-5-基)甲酮；

(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；

(2-乙基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；

異喹啉-5-基(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-8-基)甲酮；

(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-2-基)甲酮；

(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-3-基)甲酮；

(8-氟喹啉-4-基)(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(2-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-5-基)甲酮；

(3-(3-(二氟甲氧基)苯基)-2-甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；

(3-(3-氯苯基)-2-甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；

(3-(3-氟苯基)-2-甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；

(3-(3,5-二氟苯基)-2-甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；

苯并[d]異噁唑-3-基(2-甲基-3-(5-甲基噻吩-2-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(2-甲基-3-(5-(三氟甲基)噻吩-2-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；

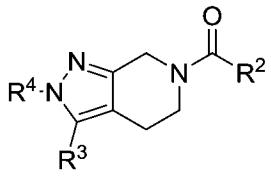
(3-(1H-吲哚-2-基)-2-甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；及

(2-甲基-3-(1-甲基-1H-吲哚-2-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；

及其醫藥上可接受之鹽、同位素、N-氧化物、溶劑合物、及立體異構物。

【第21項】一種醫藥組成物，其包含：

(A) 至少一種式(I)之化合物：

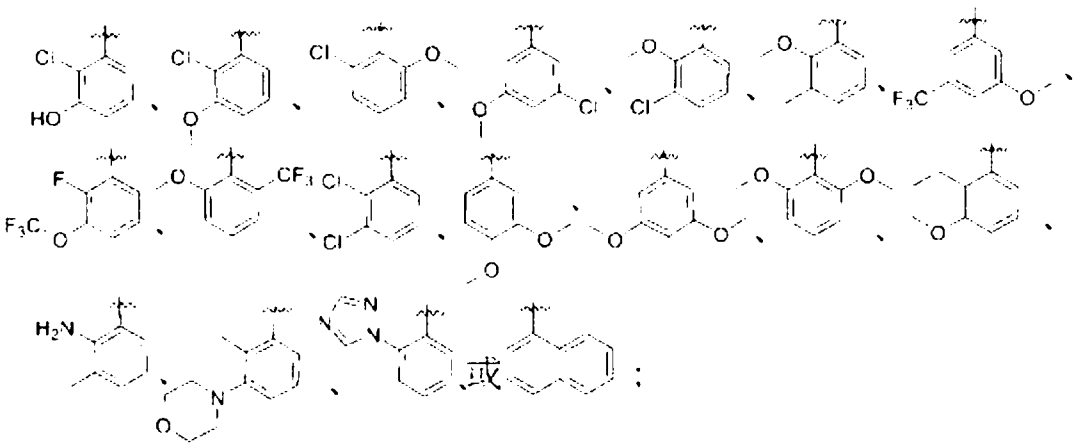


(I)

其中：

R^2係選自由以下所組成之群組：

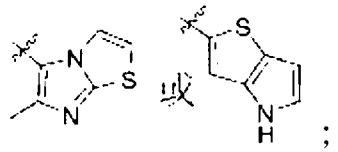
(a)



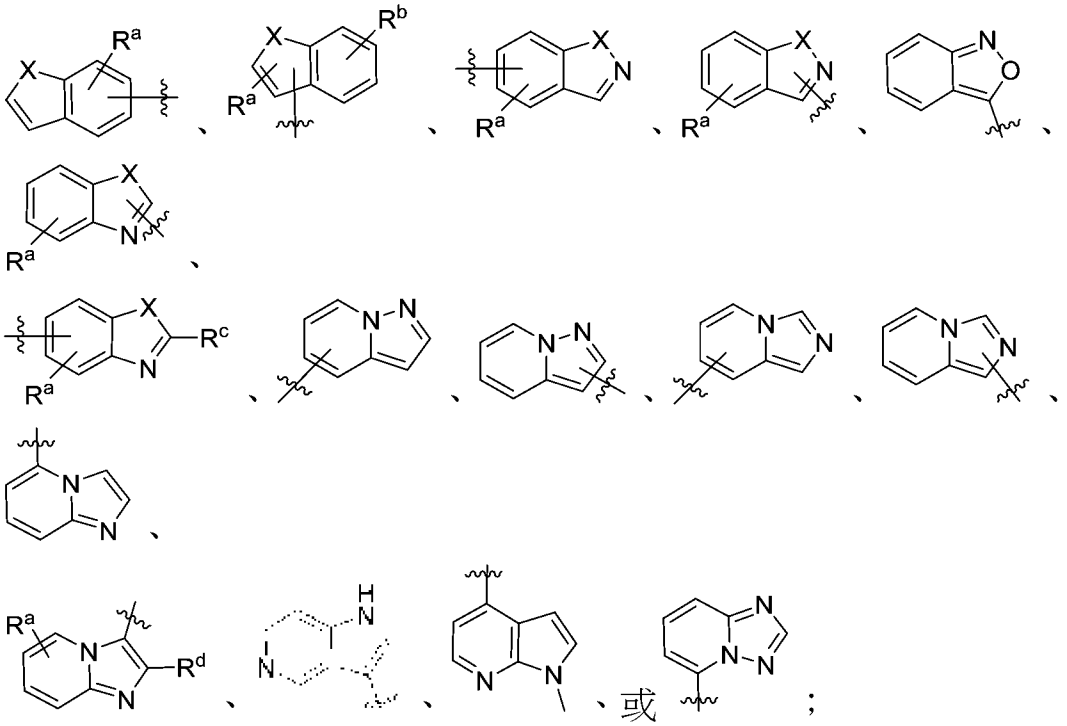
(b) 經 OC_{1-4} 鹵烷基取代之吡啶基；

(c) 吡唑或 1H-1,2,4-三唑，各經一或二個各自獨立地選自由以下所組成之群組的成員取代：H、Cl、C_{1-4} 烷基、環丙基、及苯基；

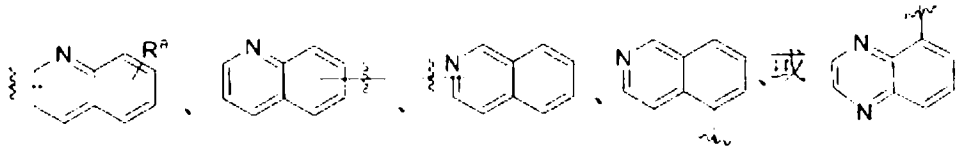
(d)



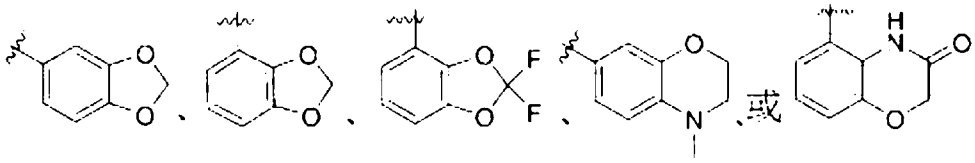
(e)



(f)


；及

(g)


；

其中 X 係選自由以下所組成之群組：O、S、NH、及 NCH_3；

R^a 係 H 或鹵基；

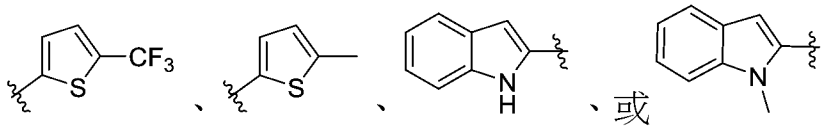
R^b 係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、及 CH_3；

R^c 係 H 或 CF_3；且

R^d 係 H 或 CH_3；

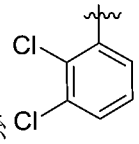
R^3 係選自由以下所組成之群組：

(h) 苯基；或獨立地經一或二個選自由以下所組成之群組的成員取代之苯基：鹵基及 OC_{1-4} 鹵烷基；

(i) 
；及

(j) C_{3-4} 環烷基；且

R^4 係選自由以下所組成之群組：C_{1-4} 烷基；

條件為當 R^2 係  時，則 R^3 係環丙基；

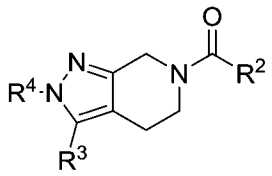
及式(I)之化合物的醫藥上可接受之鹽、同位素、N-氧化物、溶劑合物、及立體異構物；

(B) 至少一種醫藥上可接受之賦形劑。

【第22項】一種醫藥組成物，其包含至少一種如請求項20所述之化合物、及至少一種醫藥上可接受之賦形劑。

【第23項】一種治療有效量的至少一種式(I)之化合物及式(I)化合物之醫藥上可接受之鹽、同位素、N-氧化物、溶劑合物及立體異構物之用

途，其用於製備治療患有或經診斷有MGL受體活性所介導之疾病、病症、或病況的對象之藥物，

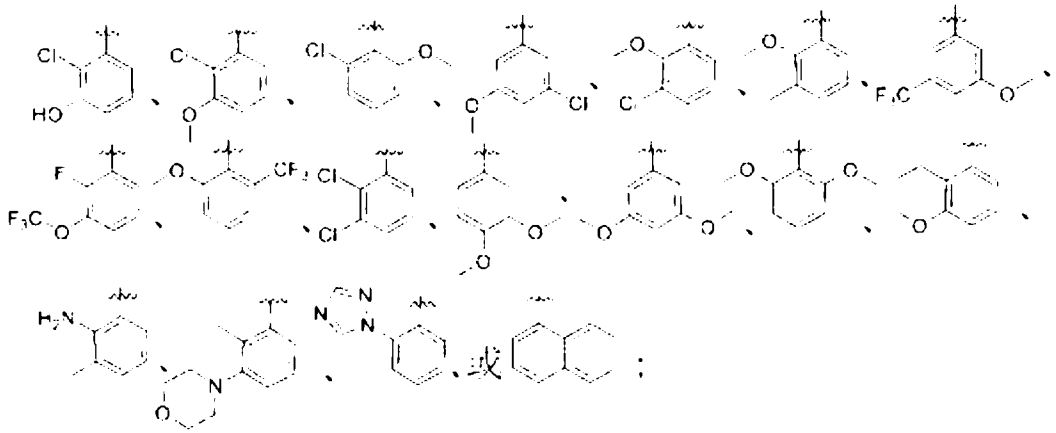


(I)

其中：

R^2係選自由以下所組成之群組：

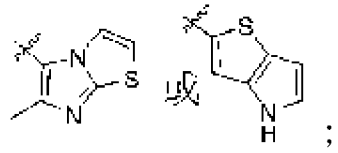
(a)



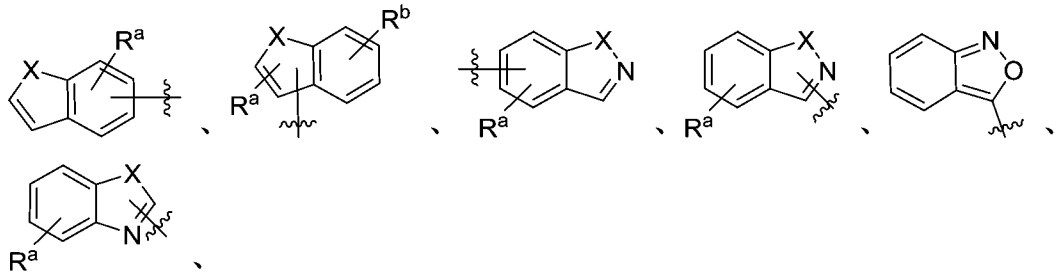
(b) 經 OC_{1-4} 鹵烷基取代之吡啶基；

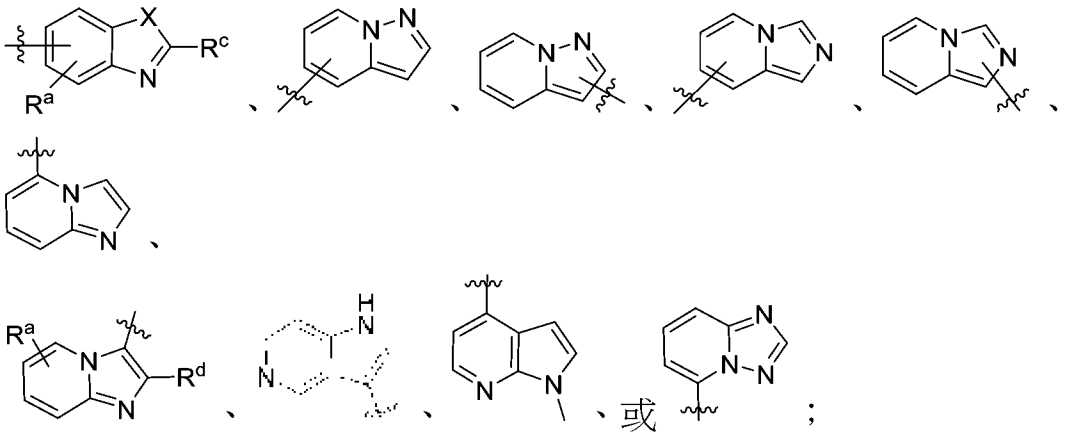
(c) 吡唑或 1H-1,2,4-三唑，各經一或二個各自獨立地選自由以下所組成之群組的成員取代：H、Cl、C_{1-4}烷基、環丙基、及苯基；

(d)

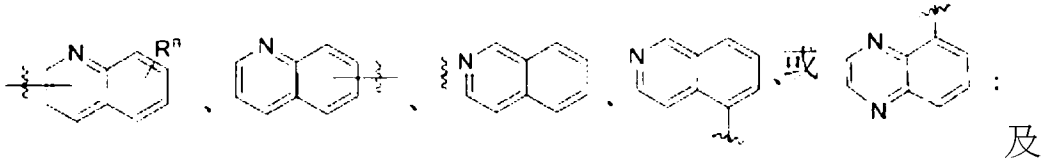


(e)



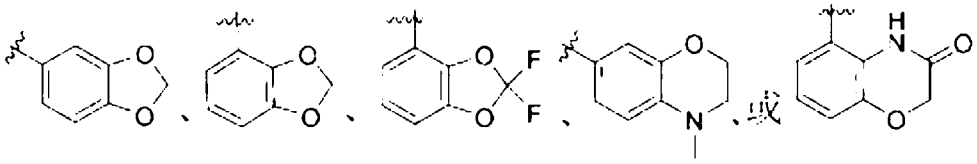


(f)



及

(g)



；

其中 X 係選自由以下所組成之群組：O、S、NH、及 NCH_3；

R^a 係 H 或鹵基；

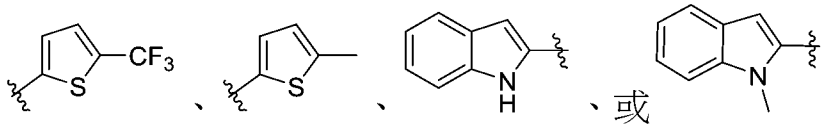
R^b 係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、及 CH_3；

R^c 係 H 或 CF_3；且

R^d 係 H 或 CH_3；

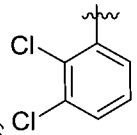
R^3 係選自由以下所組成之群組：

(h) 苯基；或獨立地經一或二個選自由以下所組成之群組的成員取代之苯基：鹵基及 OC_{1-4} 鹵烷基；

(i)  ；及

(j) C_{3-4} 環烷基；且

R^4 係選自由以下所組成之群組：C_{1-4} 烷基；

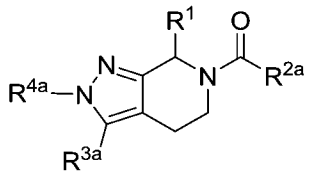
條件為當 R^2 係  時，則 R^3 係環丙基。

【第24項】如請求項23所述之用途，其中MGL受體所介導之該疾病、病症、或病況係選自由以下所組成之群組：疼痛、精神性病況、神經性病況、癌症、及眼部病況。

【第25項】如請求項24所述之用途，其中MGL受體所介導之該疾病、病症、或病況係選自由以下所組成之群組：重度憂鬱症、難治性憂鬱、焦慮性憂鬱、及躁鬱症。

【第26項】如請求項24所述之用途，其中MGL受體所介導之該疾病、病症、或病況係發炎性疼痛。

【第27項】一種化合物，其具有式(II)之結構：

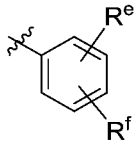


(II)

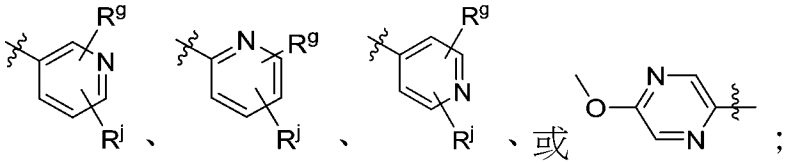
其中

R^1係C_{1-4}烷基；

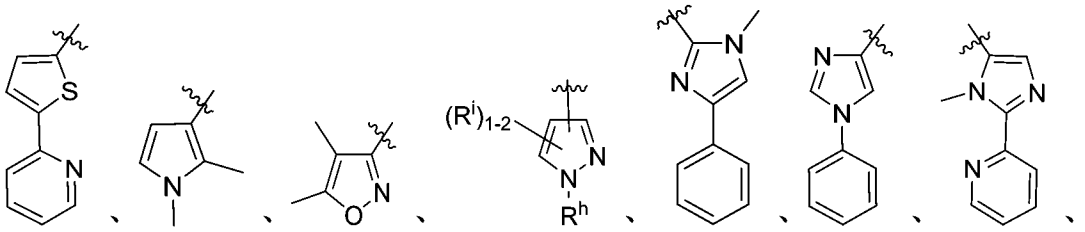
R^{2a}係選自由以下所組成之群組：

(a)  ；

(b) 選自由以下所組成之群組的6員雜芳基：

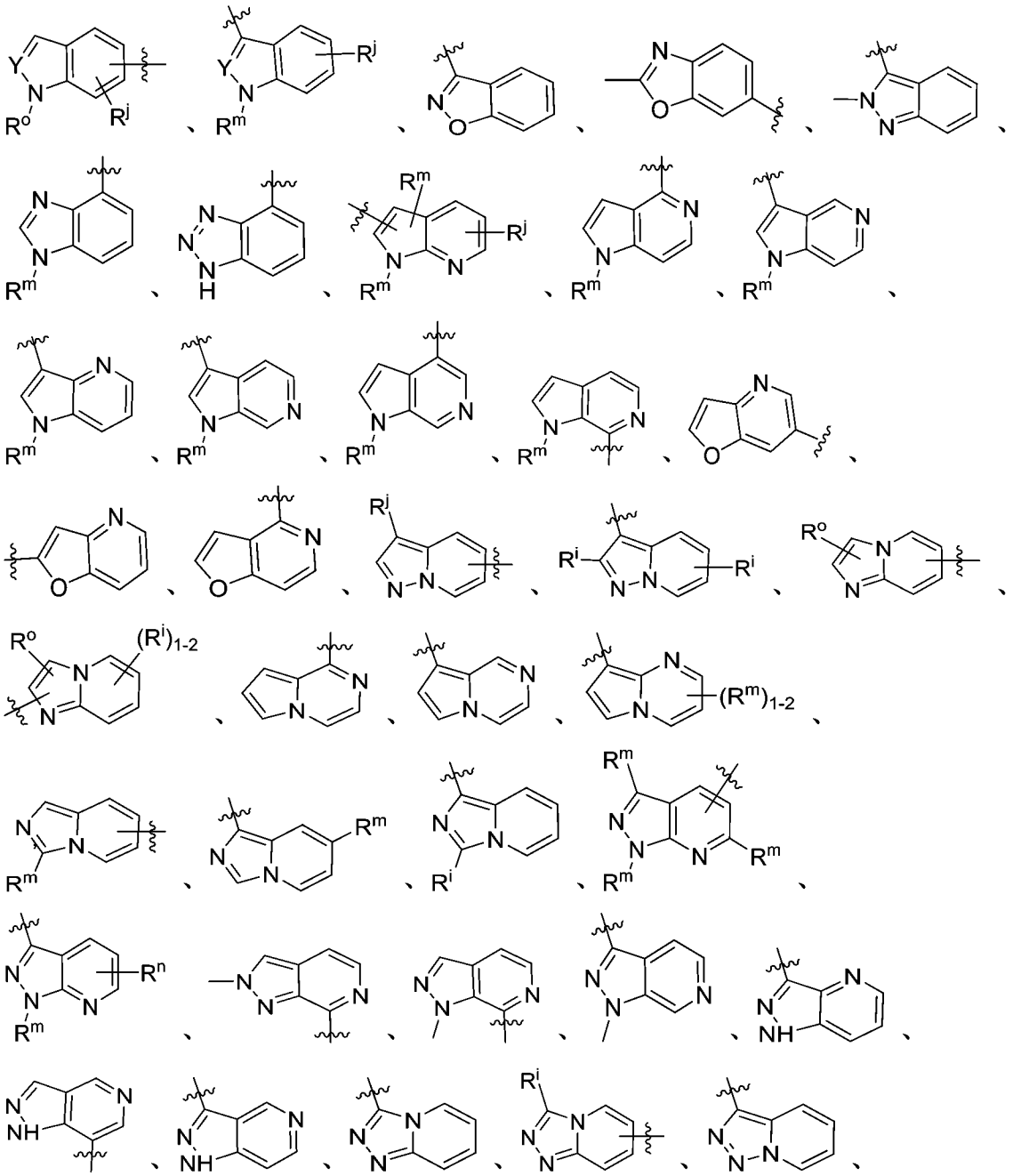
 ；

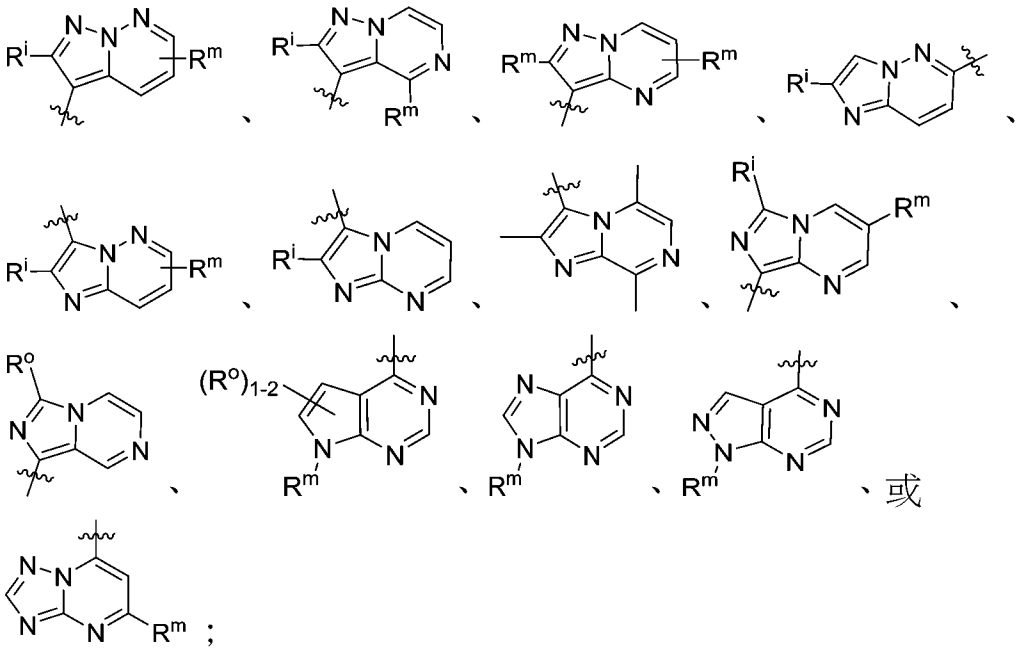
(c) 選自由以下所組成之群組的5員雜芳基：



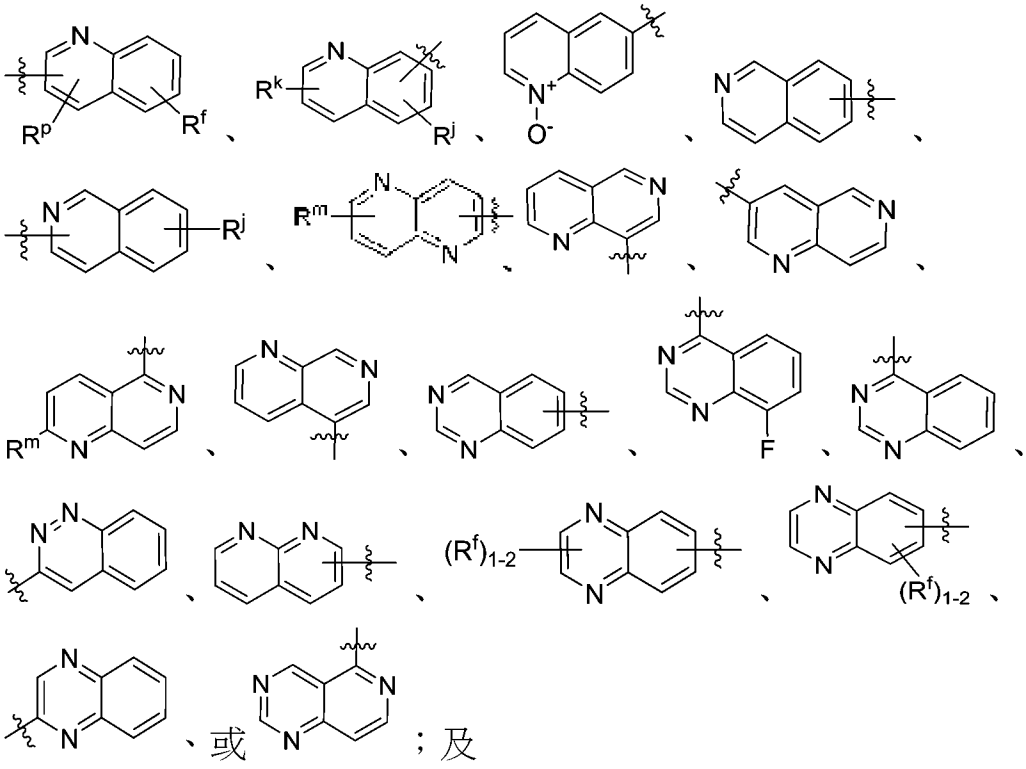
或 ；

(d) 選自由以下所組成之群組的 5,6-稠合或 6,5-稠合雜芳基：

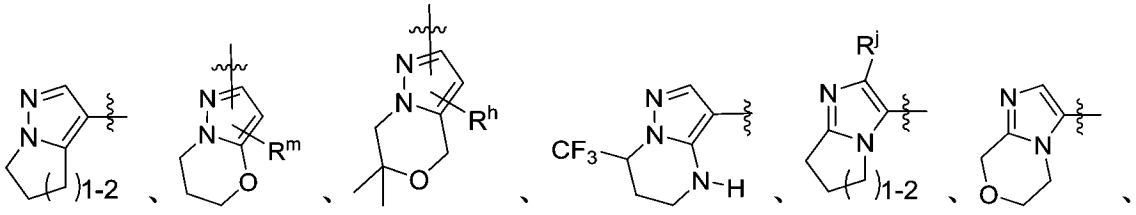


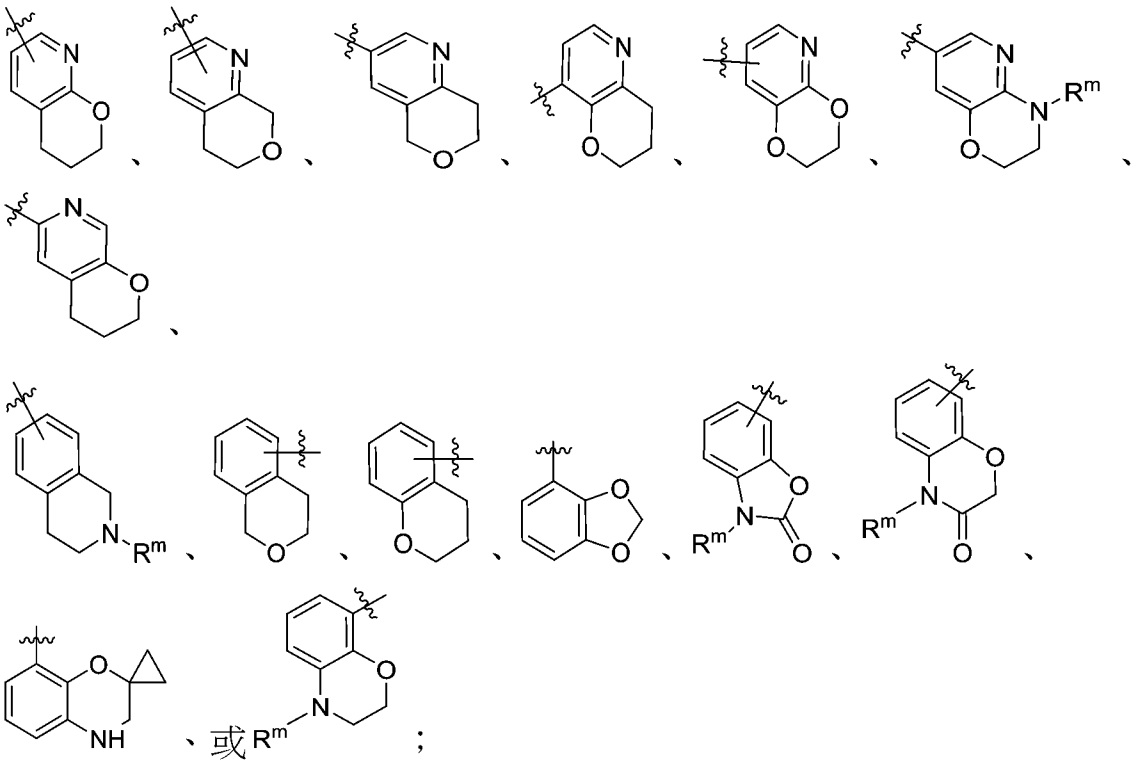


(e) 選自由以下所組成之群組的稠合 6,6 雜芳基：



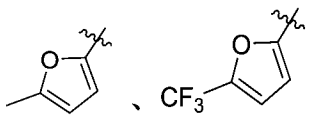
(f) 選自由以下所組成之群組的雜環烷基：

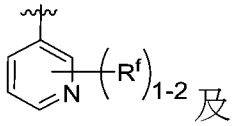
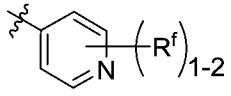




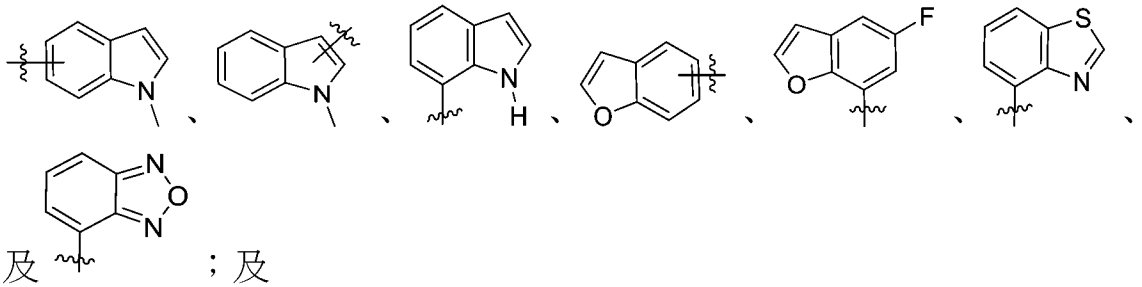
R^{3a}係選自由以下所組成之群組：

(a) 苯基；或經一、二、或三個各自獨立地選自由以下所組成之群組的成員取代之苯基：鹵基、C_{1-4}烷基、C_{1-4}鹵烷基、OC_{1-4}烷基、及OC_{1-6}鹵烷基；

(b) 選自由以下所組成之群組的 5 員雜芳基：  及 ；

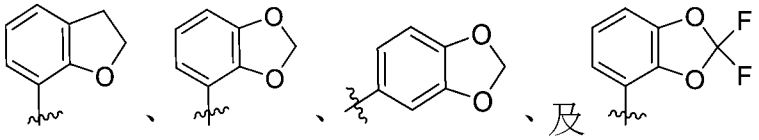
(c) 選自由以下所組成之群組的 6 員雜芳基：  及  ；

(d) 選自由以下所組成之群組的 5,6-稠合或 6,5-稠合雜芳基：



及；及

(e) 選自由以下所組成之群組的雜環烷基：

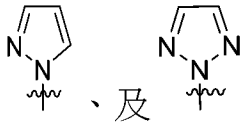


；

R^e係選自由以下所組成之群組：OC_{1-4}烷基、OC_{1-4}鹵烷基、$(C=O)NHCH_3$、及含有二或三個氮成員之5員雜芳基環，其中該5員雜芳基環視情況地經一個R^f成員取代；

R^f係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、C_{1-4}烷基、C_{1-4}鹵烷基、OC_{1-4}烷基、及OC_{1-4}鹵烷基；

R^g係選自由以下所組成之群組：OC_{1-4}烷基、OC_{1-4}鹵烷基、CH_2OCH_3、CH_2OH、



；

R^h係選自由以下所組成之群組：H、C_{1-4}烷基、C_{1-4}鹵烷基、及C_{3-6}環烷基；

R^i係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、C_{1-4}烷基、C_{1-4}鹵烷基、OC_{1-4}烷基、C_{3-6}環烷基、及經一或二個獨立地選自以下的成員取代之C_{3-6}環烷基：F及CH_3；

R^j係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、C_{1-4}烷基、及C_{1-4}鹵烷基；

R^k係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、OH、C_{1-4}烷基、C_{1-4}鹵烷基、OC_{1-4}烷基、及OC_{1-4}鹵烷基；

R^m係H或C_{1-4}烷基；

R^n係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、及OC_{1-4}烷基；

R^o係選自由以下所組成之群組：H、C_{1-4}烷基、及C_{1-4}鹵烷基；

R^p係選自由以下所組成之群組：H、C_{1-4}烷基、及OC_{1-4}烷基；

Y係CH或N；且

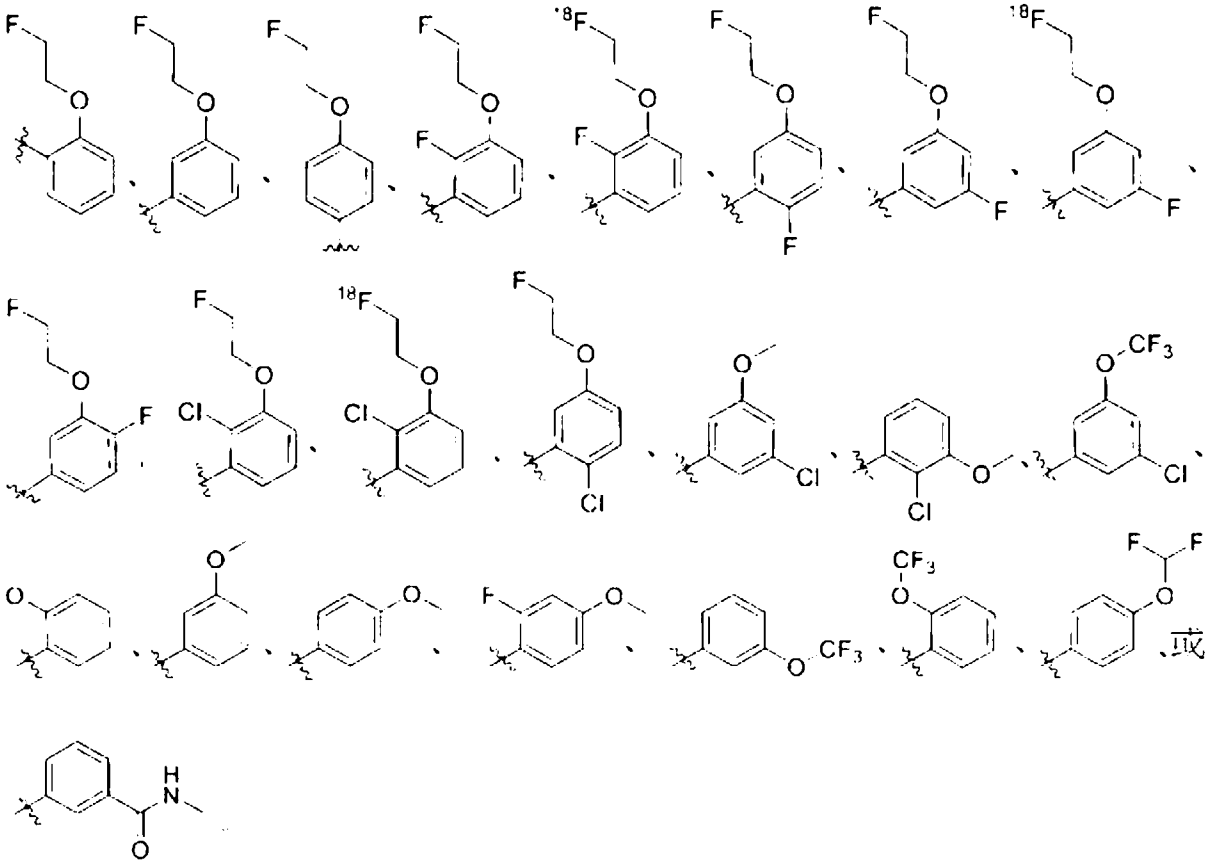
R^{4a}係選自由以下所組成之群組：CH_3、CF_2H、CF_3、C_{3-6}環烷基、及苯基；

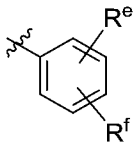
及其醫藥上可接受之鹽、同位素、N-氧化物、溶劑合物、及立體異構物。

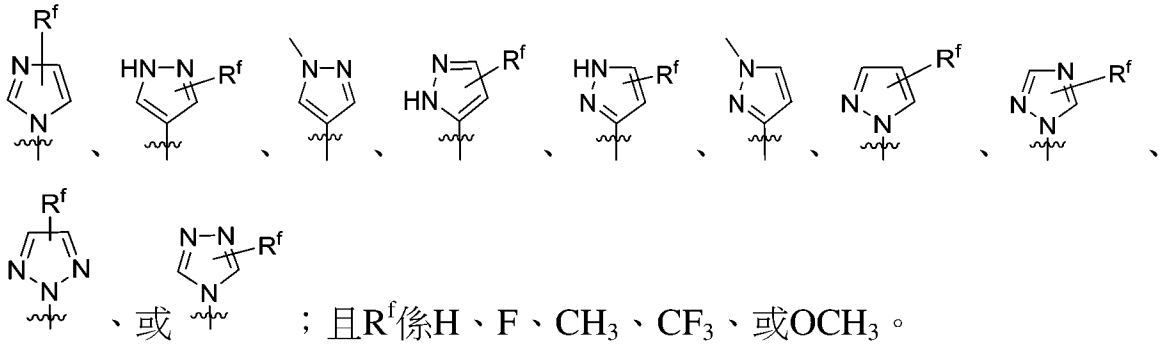
【第28項】如請求項27所述之化合物，其中R^1係CH_3。

【第29項】如請求項27所述之化合物，其中R^1係CH_2CH_3。

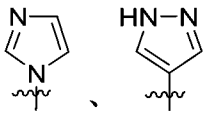
【第30項】如請求項27所述之化合物，其中R^{2a}係

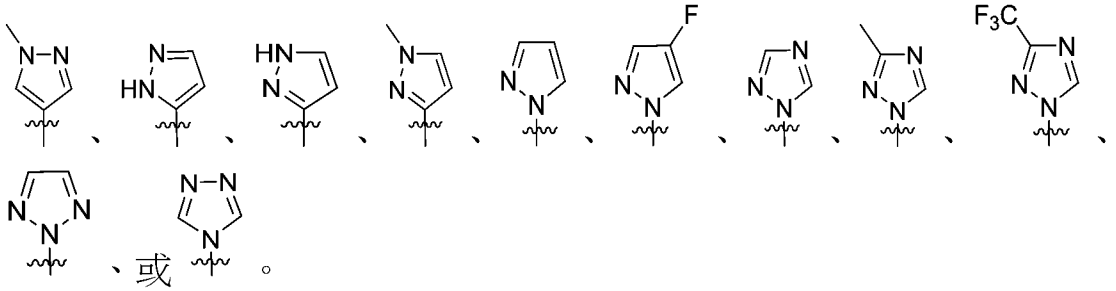


【第31項】如請求項27所述之化合物，其中R^{2a}係  ；其中R^e係

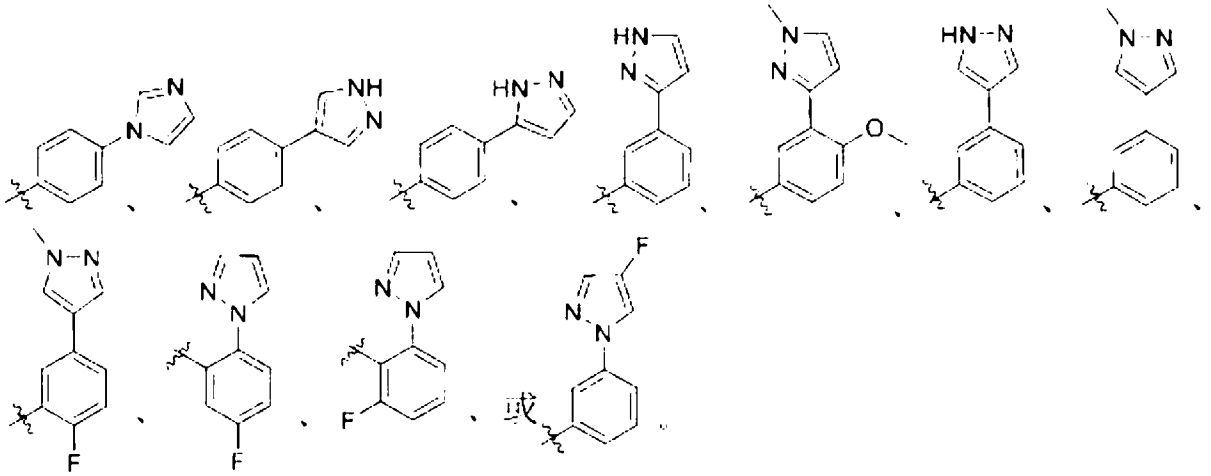


；且R^f係H、F、CH_3、CF_3、或OCH_3。

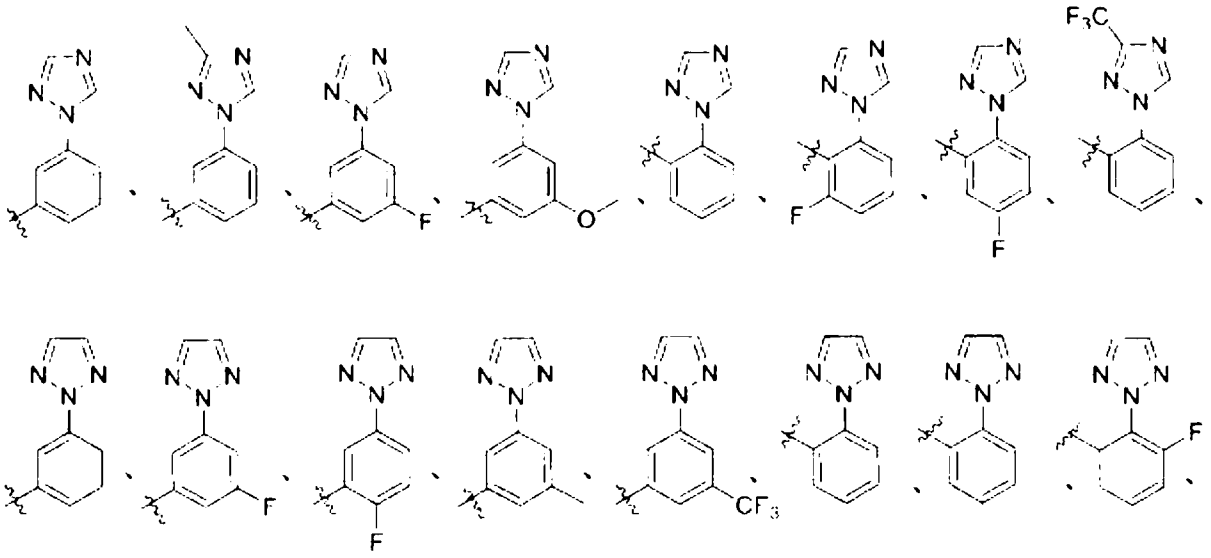
【第32項】如請求項27所述之化合物，其中R^e係 

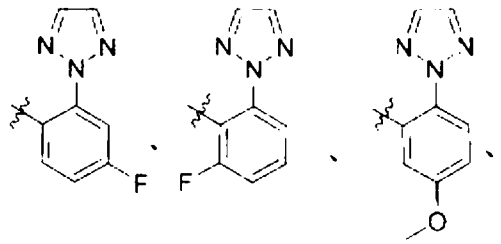


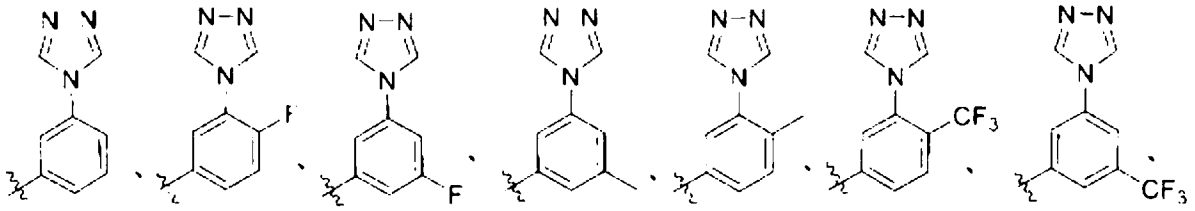
【第33項】如請求項27所述之化合物，其中R^{2a}係

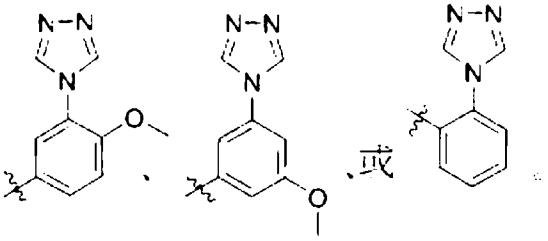


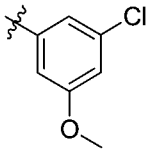
【第34項】如請求項27所述之化合物，其中R^{2a}係

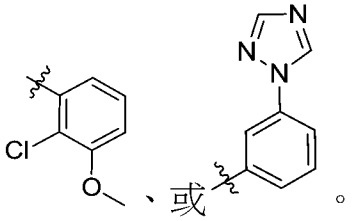




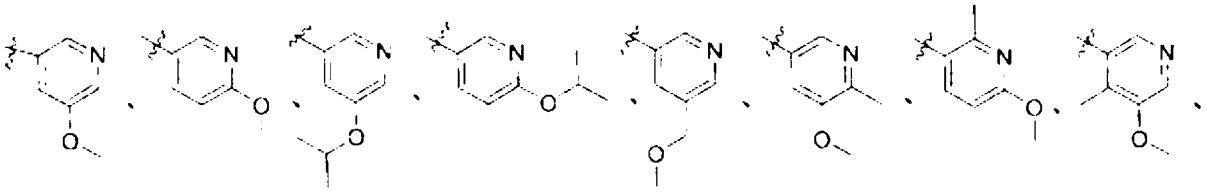


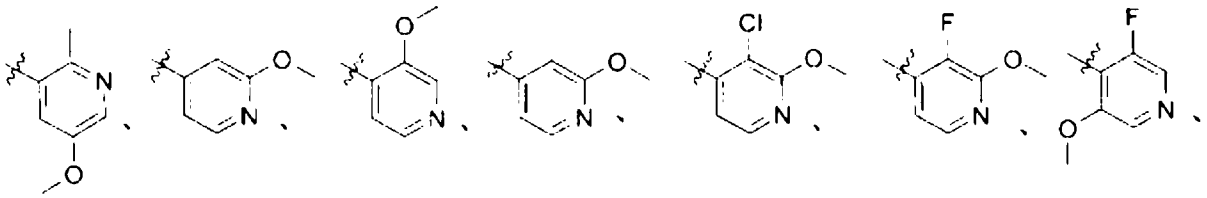


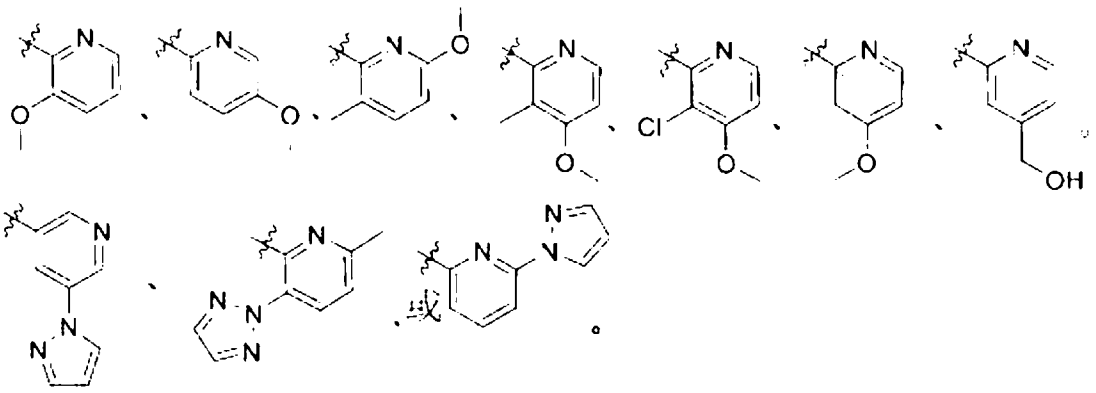
【第35項】如請求項27所述之化合物，其中R^{2a}係  、

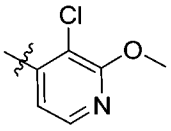


【第36項】如請求項27所述之化合物，其中R^{2a}係



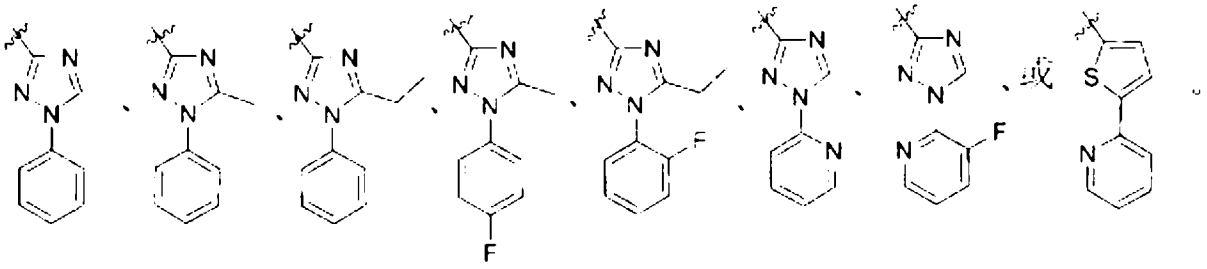




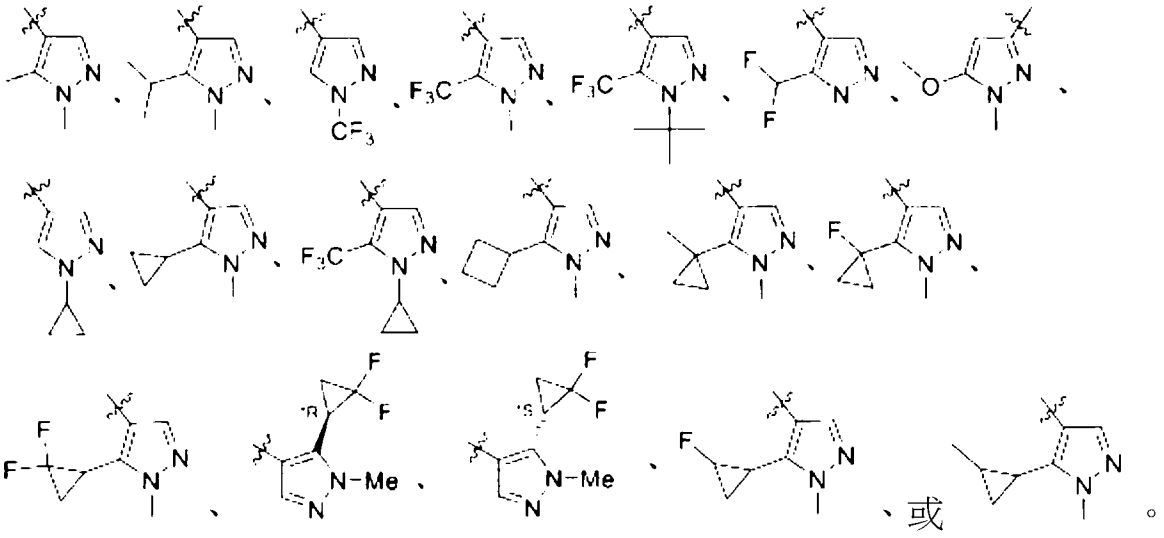


【第37項】如請求項27所述之化合物，其中R^{2a}係 。

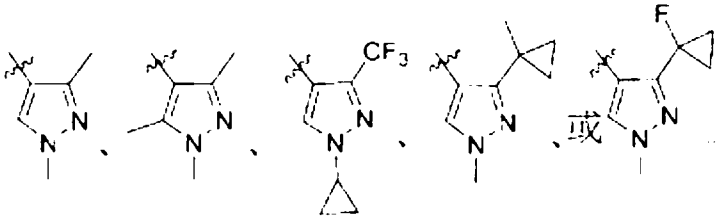
【第38項】如請求項27所述之化合物，其中R^{2a}係

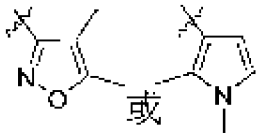


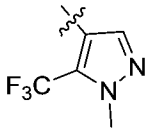
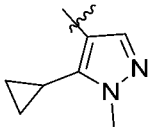
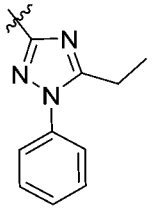
【第39項】如請求項27所述之化合物，其中R^{2a}係

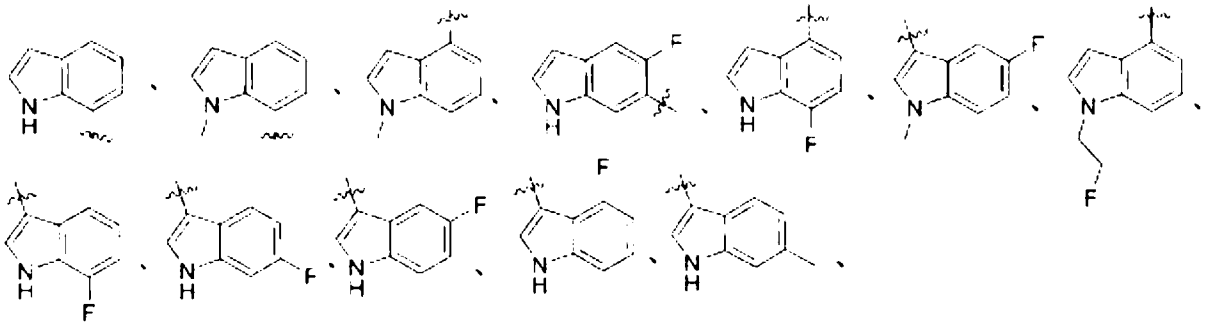
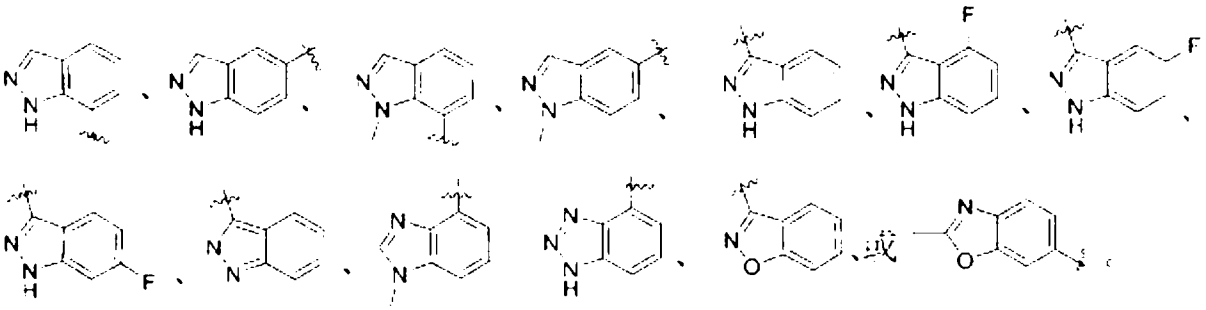


【第40項】如請求項27所述之化合物，其中R^{2a}係

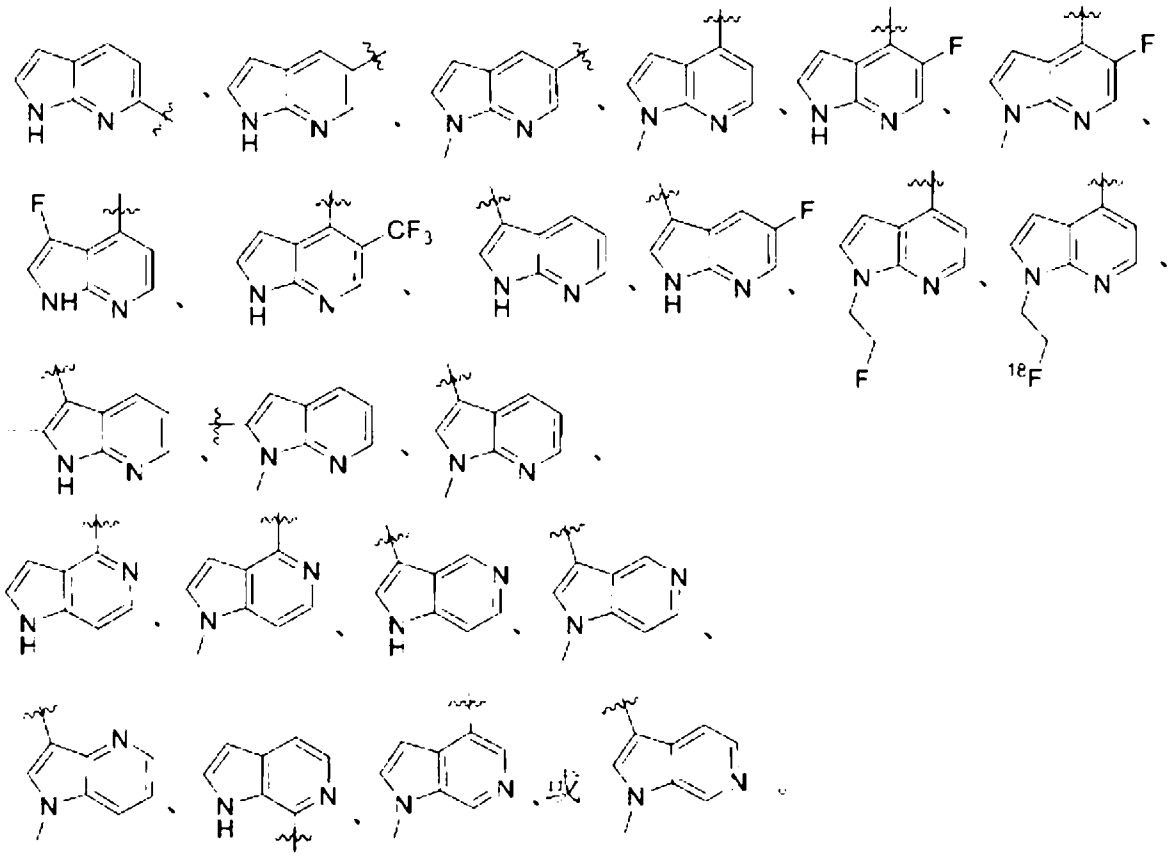


【第41項】如請求項27所述之化合物，其中R^{2a}係  或 。

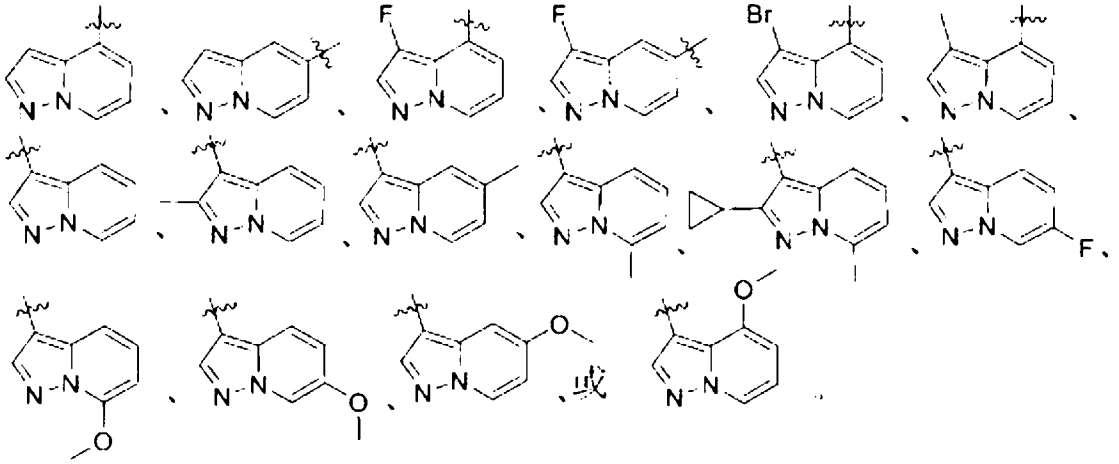
【第42項】如請求項27所述之化合物，其中R^{2a}係  、  、或  。

【第43項】如請求項27所述之化合物，其中R^{2a}係   。

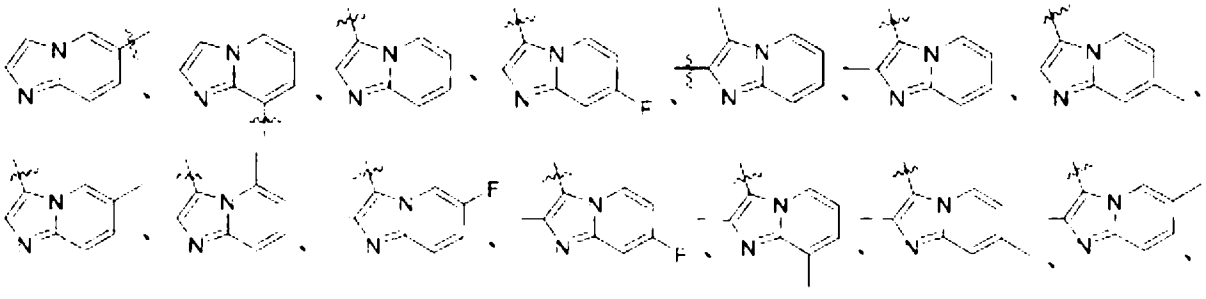
【第44項】如請求項27所述之化合物，其中R^{2a}係

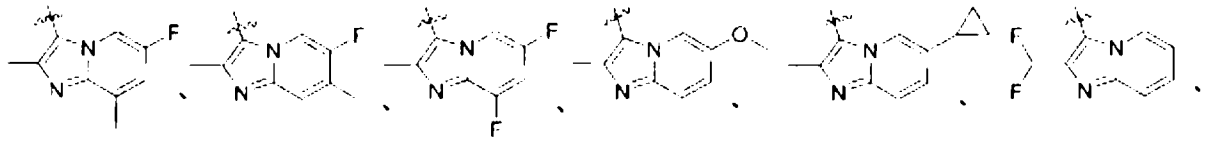
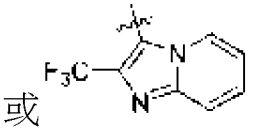


【第45項】如請求項27所述之化合物，其中R^{2a}係

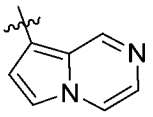


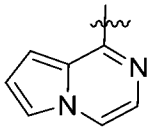
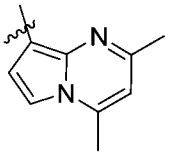
【第46項】如請求項27所述之化合物，其中R^{2a}係



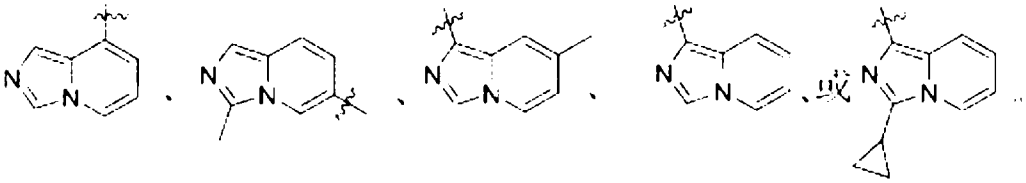



或 。

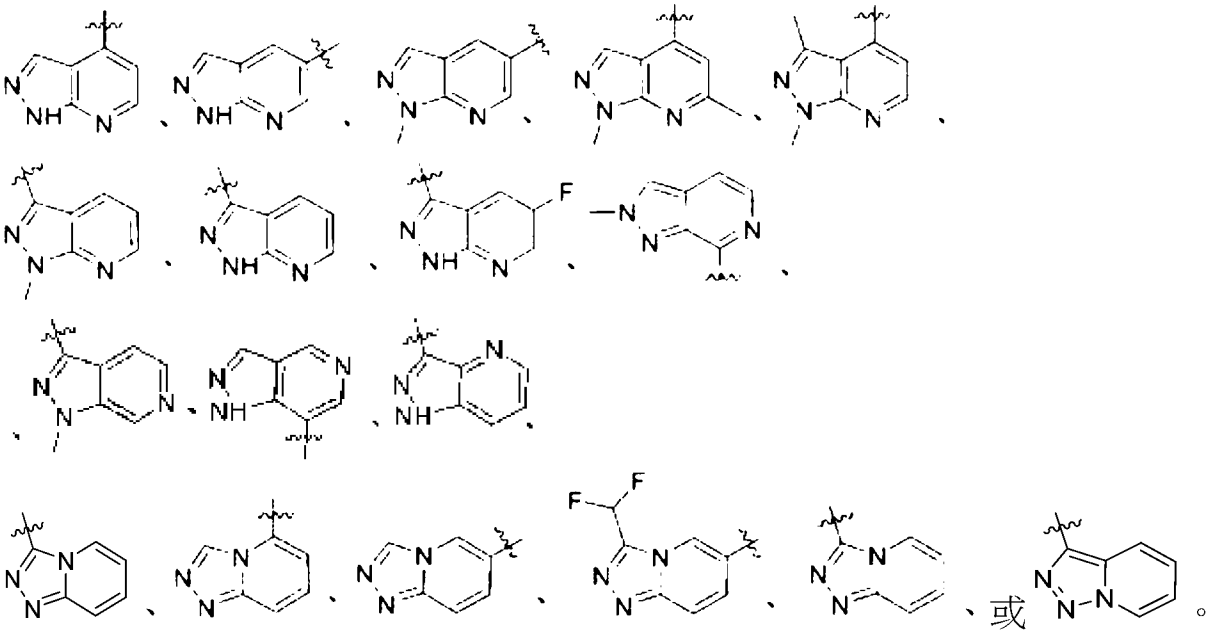
【第47項】如請求項27所述之化合物，其中R^{2a}係  、

 、或  。

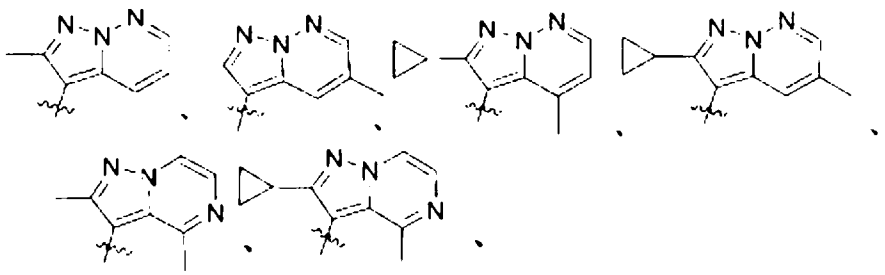
【第48項】如請求項27所述之化合物，其中R^{2a}係

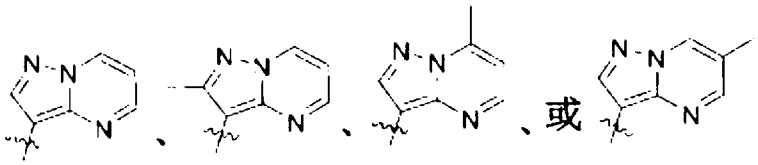


【第49項】如請求項27所述之化合物，其中R^{2a}係

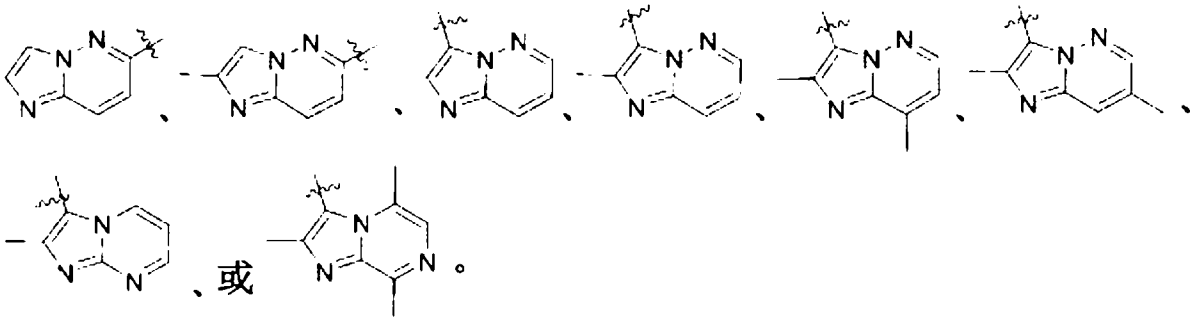


【第50項】如請求項27所述之化合物，其中R^{2a}係

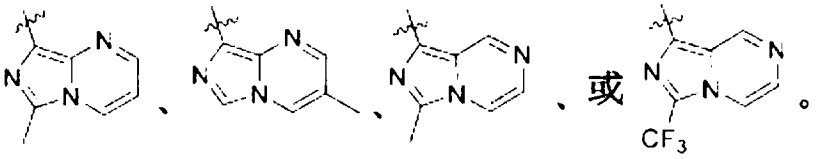




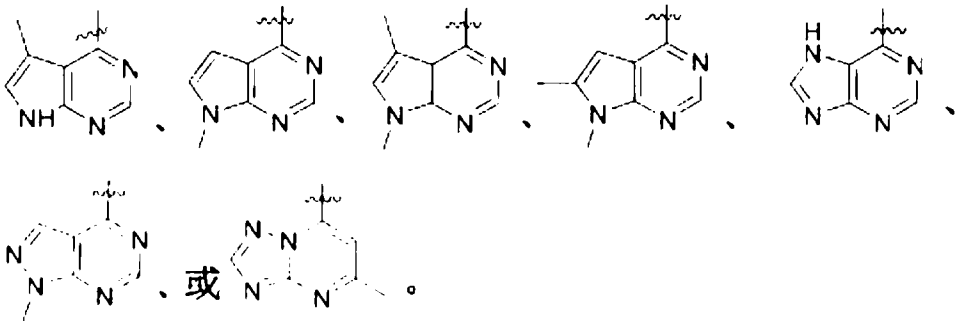
【第51項】如請求項27所述之化合物，其中R^{2a}係

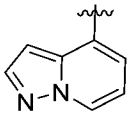


【第52項】如請求項27所述之化合物，其中R^{2a}係

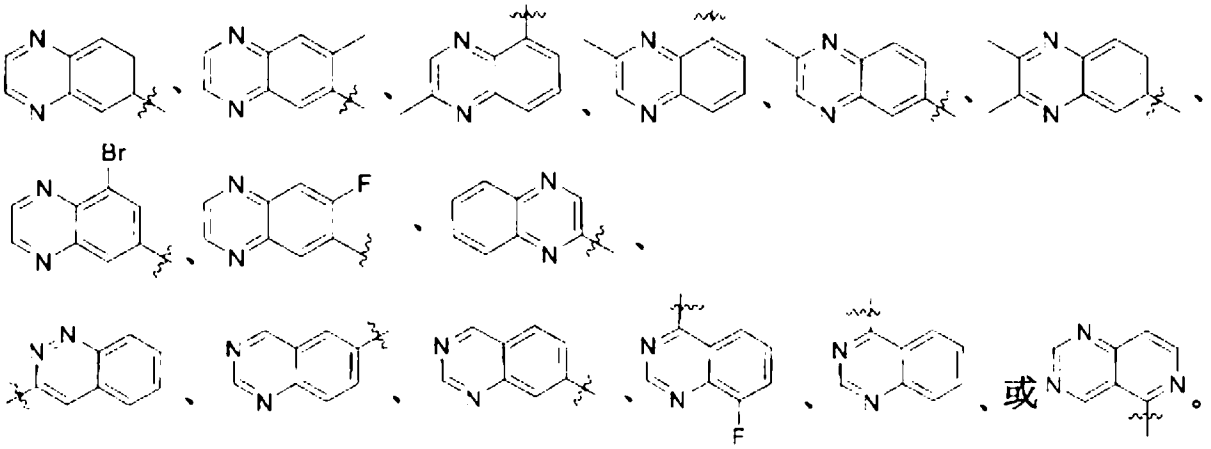


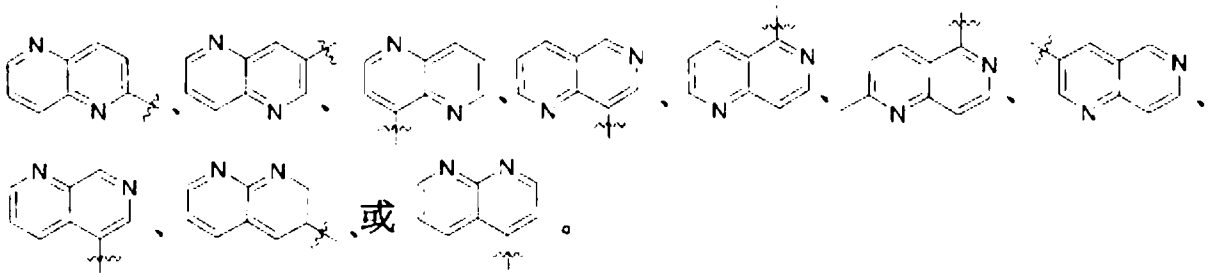
【第53項】如請求項27所述之化合物，其中R^{2a}係

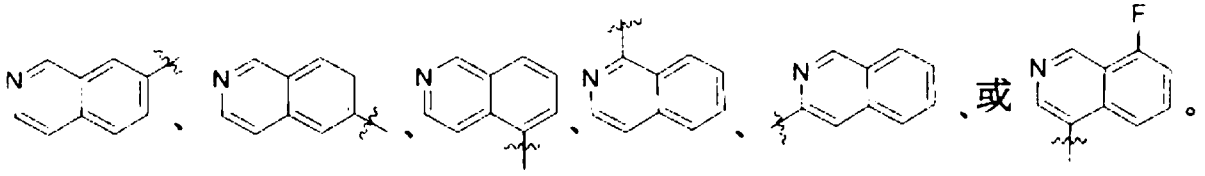


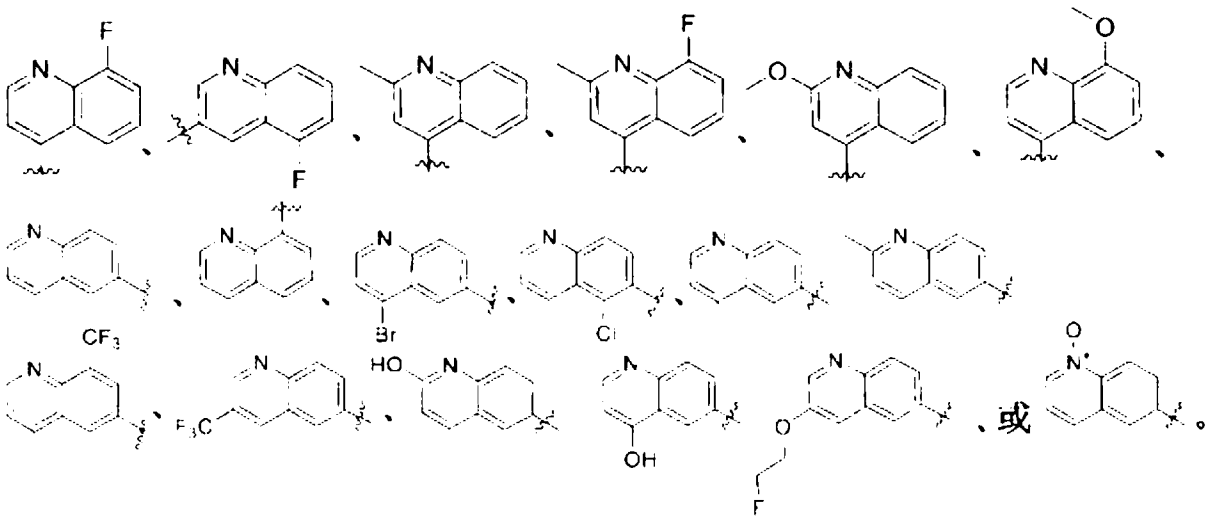
【第54項】如請求項27所述之化合物，其中R^{2a}係  。

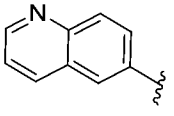
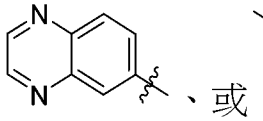
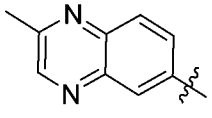
【第55項】如請求項27所述之化合物，其中R^{2a}係

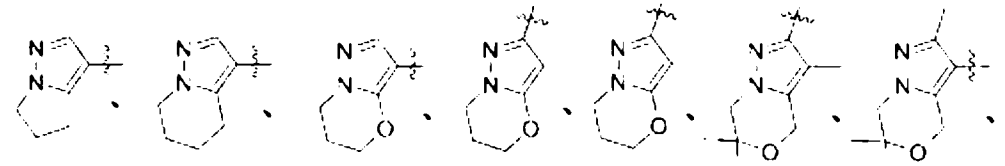
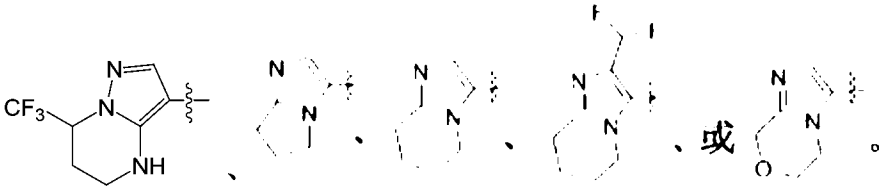


【第56項】如請求項27所述之化合物，其中R^{2a}係  或。

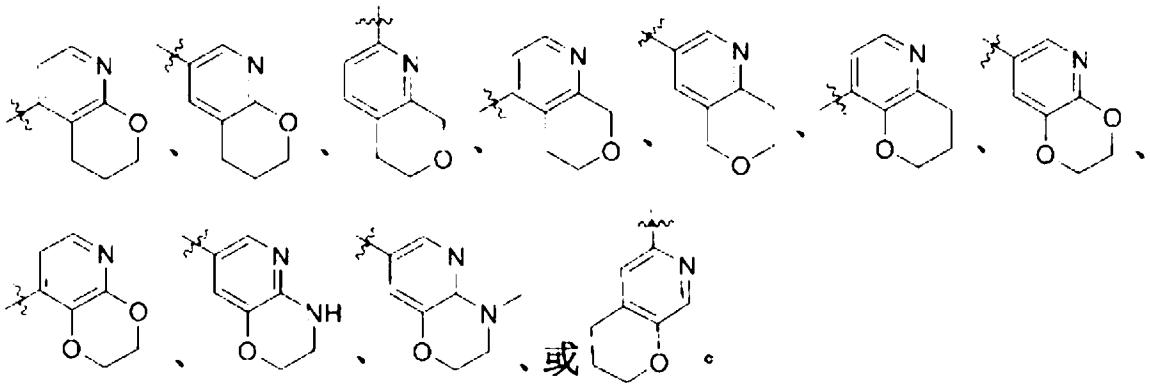
【第57項】如請求項27所述之化合物，其中R^{2a}係  。

【第58項】如請求項27所述之化合物，其中R^{2a}係  。

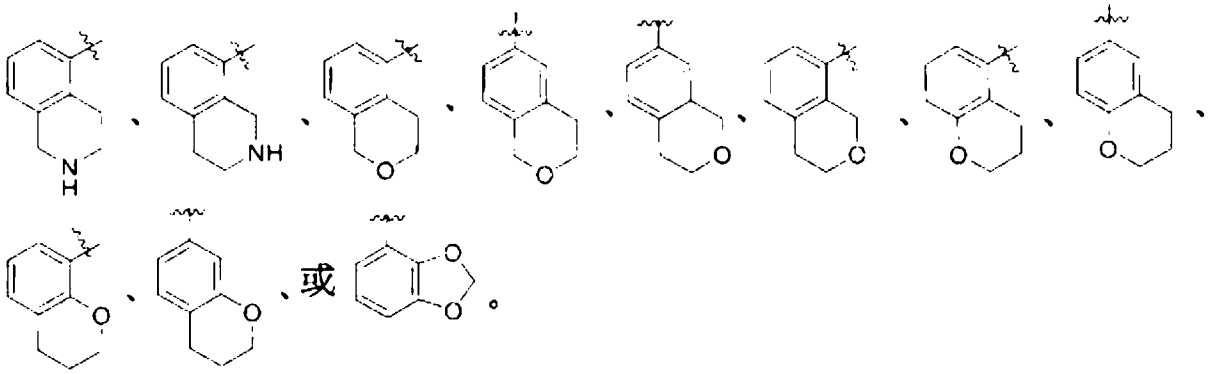
【第59項】如請求項27所述之化合物，其中R^{2a}係  、  或  。

【第60項】如請求項27所述之化合物，其中R^{2a}係  、  。

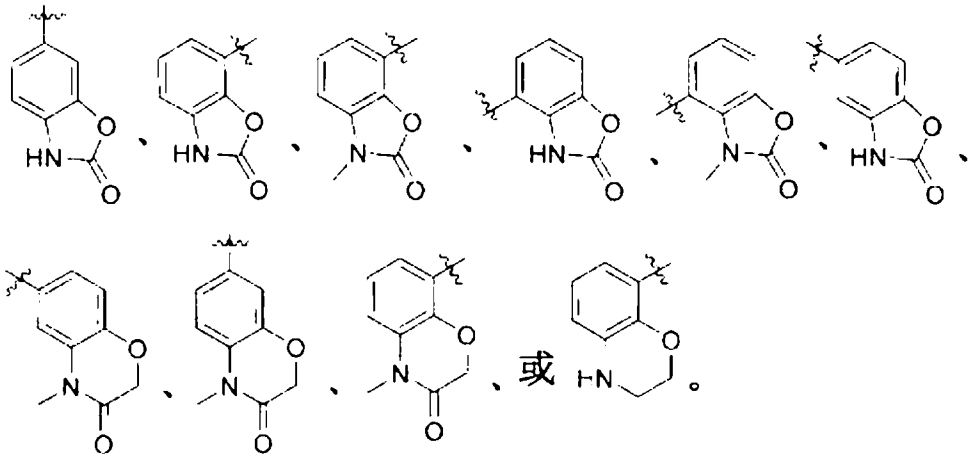
【第61項】如請求項27所述之化合物，其中R^{2a}係



【第62項】如請求項27所述之化合物，其中R^{2a}係



【第63項】如請求項27所述之化合物，其中R^{2a}係

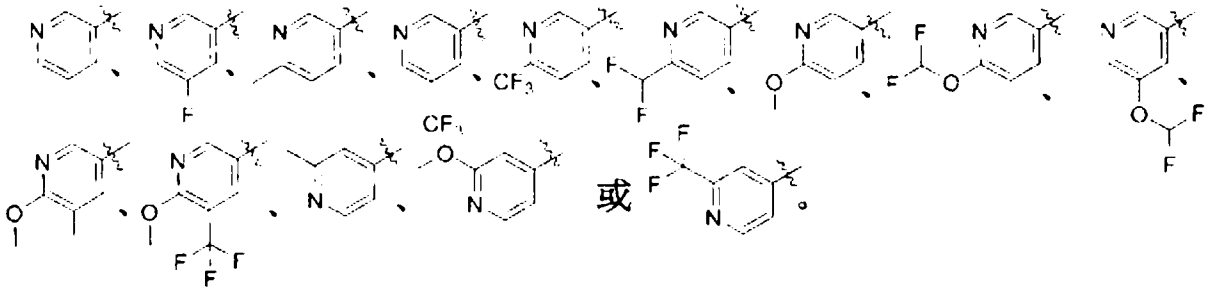


【第64項】如請求項27所述之化合物，其中R^{3a}係苯基；或經一個選自由以下所組成之群組的成員取代之苯基：F、Cl、OCH_3、OCH_2CH_3、$OCH(CH_3)_2$、$OCHF_2$、CF_3、CF_2CH_3、OCF_2H、及OCF_3。

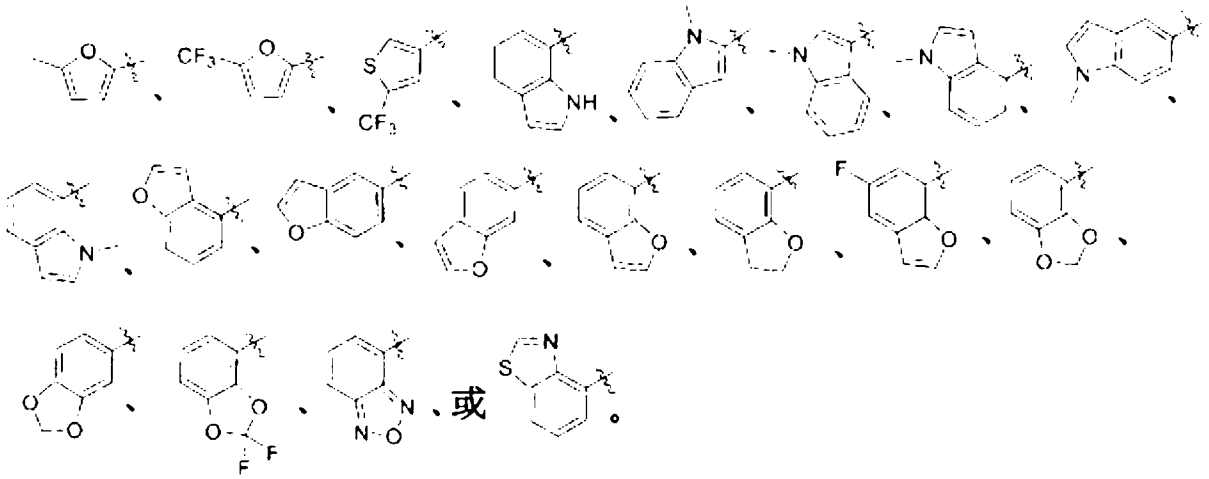
【第65項】如請求項27所述之化合物，其中R^{3a}係經二或三個獨立地選自由以下所組成之群組的成員取代之苯基：F、Cl、CH_3、CF_2H、OCF_2H、及OCH_3。

【第66項】如請求項27所述之化合物，其中R^{3a}係3,5-二氟苯基、3,5-二氯苯基、3-氯-5-氟苯基、3-氟-5-甲氧基苯基、3-氯-4-甲氧基苯基、3-氟-4-甲氧基苯基、或3,4,5-三氟苯基。

【第67項】如請求項27所述之化合物，其中R^{3a}係



【第68項】如請求項27所述之化合物，其中R^{3a}係



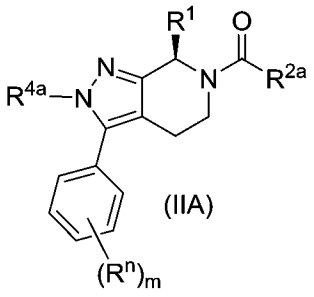
【第69項】如請求項27所述之化合物，其中R^{4a}係CH_3。

【第70項】如請求項27所述之化合物，其中R^{4a}係CF_3。

【第71項】如請求項27所述之化合物，其中R^{4a}係CF_2H。

【第72項】如請求項27所述之化合物，其中R^{4a}係苯基。

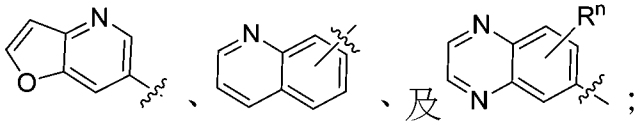
【第73項】如請求項27所述之化合物，其具有式(IIA)之結構：



及其醫藥上可接受之鹽、同位素、N-氧化物、溶劑合物、及立體異構物，其中

R^1係CH_3；

R^{2a}係選自由以下所組成之群組：



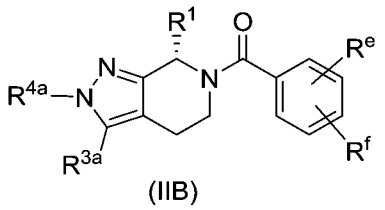
；

R^{4a}係CH_3或苯基；且

各R^n係獨立地選自由以下所組成之群組：H、Cl、及F；且

*m*係1、2、或3。

【第74項】如請求項27所述之化合物，其具有式(IIB)之結構：



(IIB)

及其醫藥上可接受之鹽、同位素、N-氧化物、溶劑合物、及立體異構物，其中

R^1係CH_3或CH_2CH_3

R^e係選自由以下所組成之群組：OC_{1-4}烷基、OC_{1-4}鹵烷基、$(C=O)NHCH_3$、及含有二或三個氮成員之5員雜芳基環，其中該5員雜芳基環視情況地經一個R^f成員取代；

R^f係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、C_{1-4}烷基、C_{1-4}鹵烷基、OC_{1-4}烷基、及OC_{1-4}鹵烷基；

R^{3a}係經一、二、或三個獨立地選自鹵基或C_{1-4}烷基的成員取代之苯基；且

R^{4a}係CH_3。

【第75項】如請求項74所述之化合物，其中

R^1係CH_3；

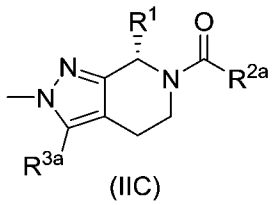
R^e係選自由以下所組成之群組：OC_{1-4}烷基、OC_{1-4}鹵烷基、$(C=O)NHCH_3$、及含有二或三個氮成員之5員雜芳基環，其中該5員雜芳基環視情況地經一個R^f成員取代；

R^f係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、C_{1-4}烷基、C_{1-4}鹵烷基、OC_{1-4}烷基、及OC_{1-4}鹵烷基；

R^{3a}係3-氯苯基、3,5-二氟苯基、3-氟-5-甲基-苯基、或3,4,5-三氟苯基；且

R^{4a}係CH_3。

【第76項】如請求項27所述之化合物，其具有式(IIC)之結構：

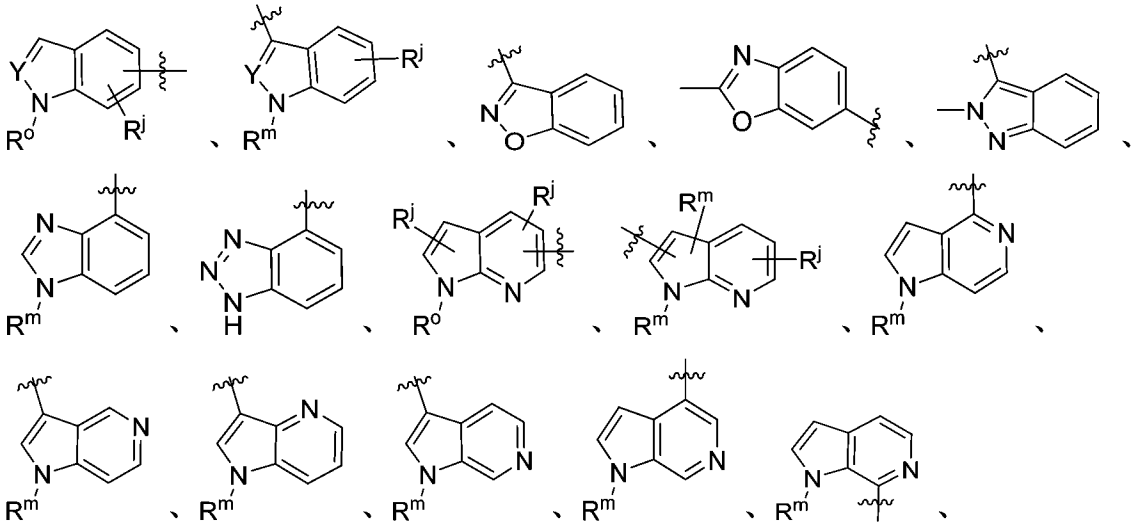


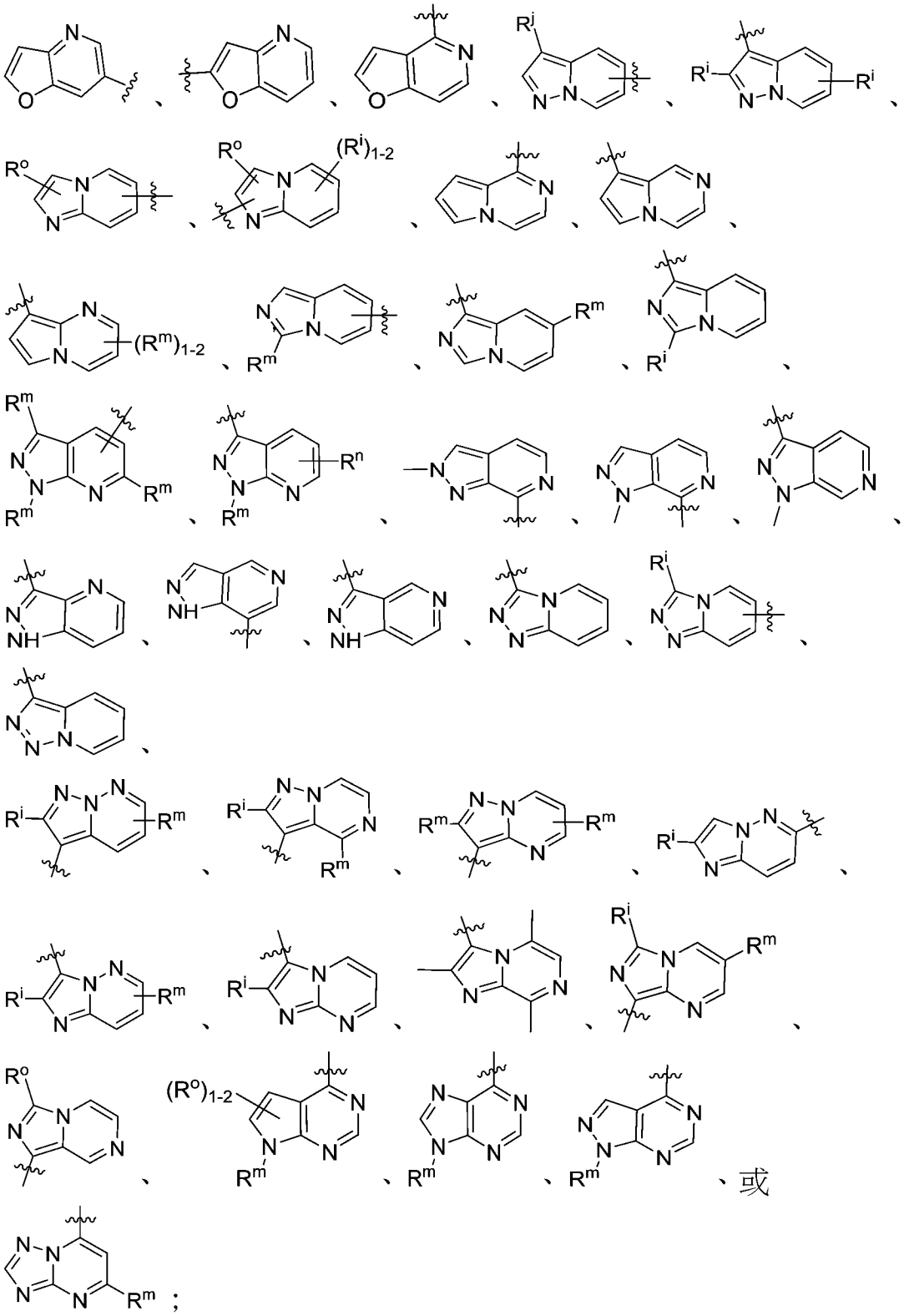
(IIC)

及其醫藥上可接受之鹽、同位素、N-氧化物、溶劑合物、及立體異構物，其中

R^1係CH_3；

R^{2a}係選自由以下所組成之群組：





R^i係選自由以下所組成之群組：H、F、CH_3、CF_3、CF_2H、OCH_3、及環丙基；

R^j係選自由以下所組成之群組：H、Br、F、CH_3、及CF_3；

R^m係H或CH_3；

R^n係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、及 OCH_3；

R^o係選自由以下所組成之群組：H、CH_3、CF_3、CF_2H、及 CH_2CH_2F；

Y 係 CH 或 N；

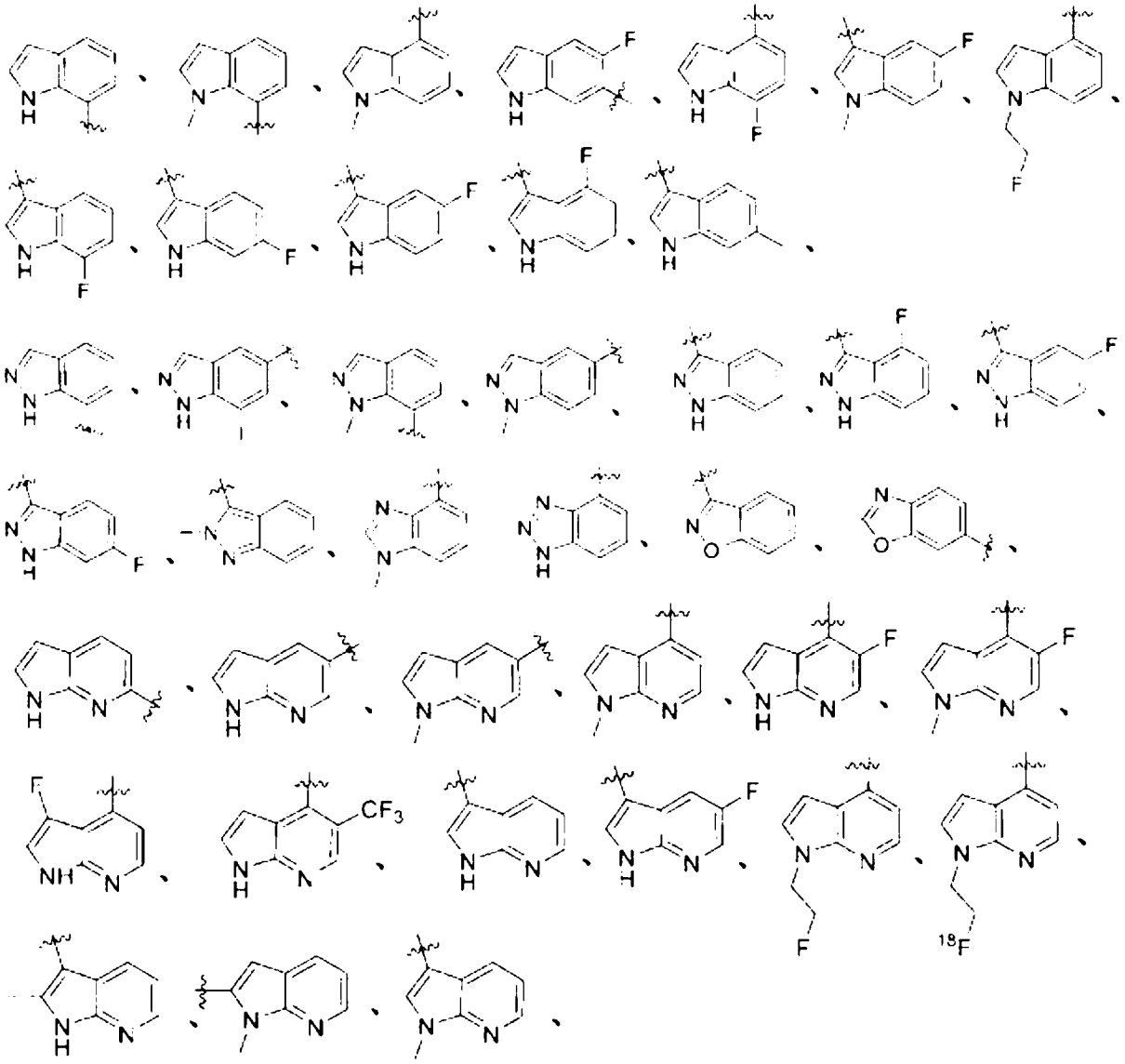
且

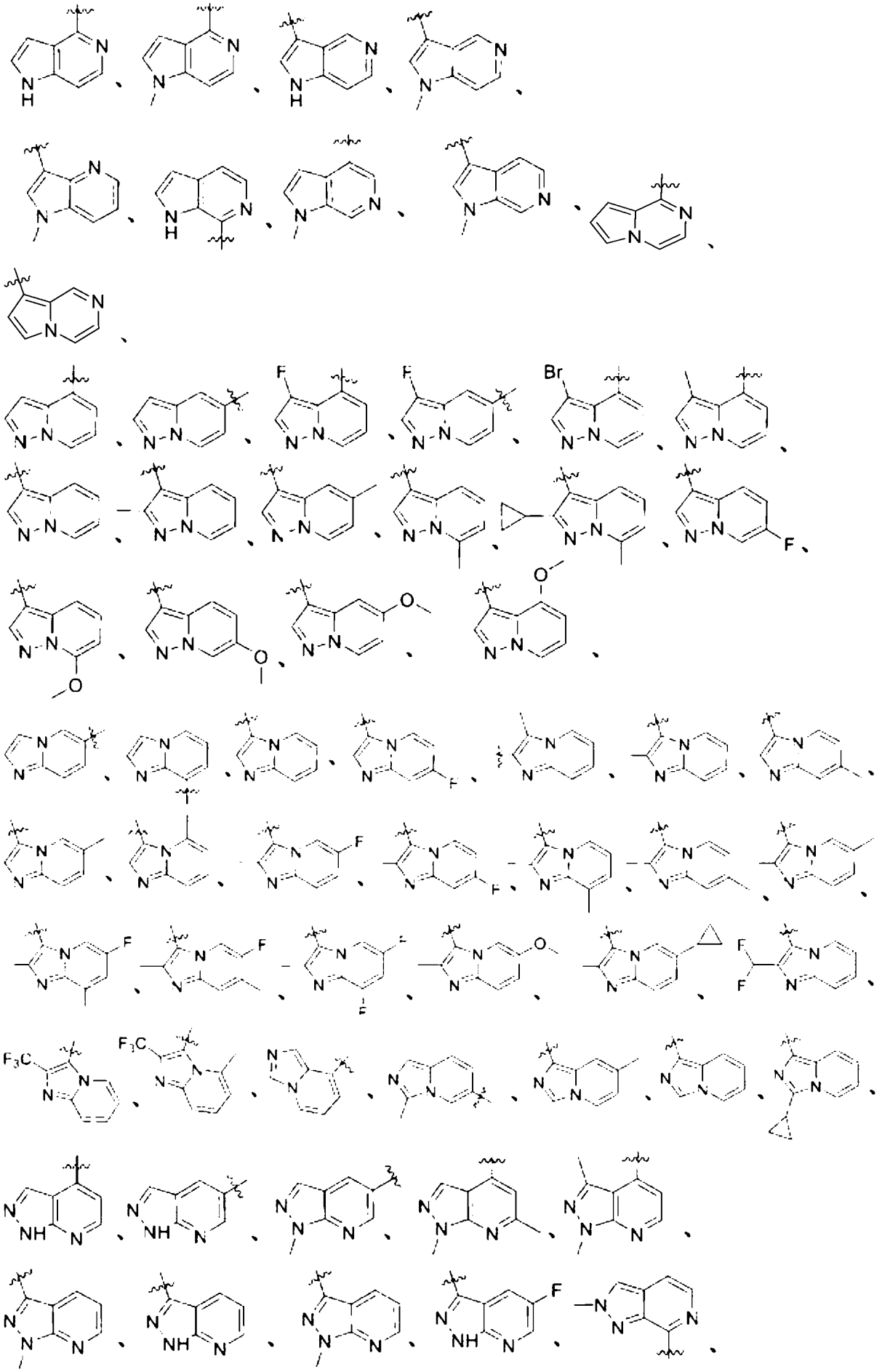
R^{3a}係經一、二、或三個各自獨立地選自由以下所組成之群組的成員取代之苯基：Cl、F、CH_3、及 OCH_3。

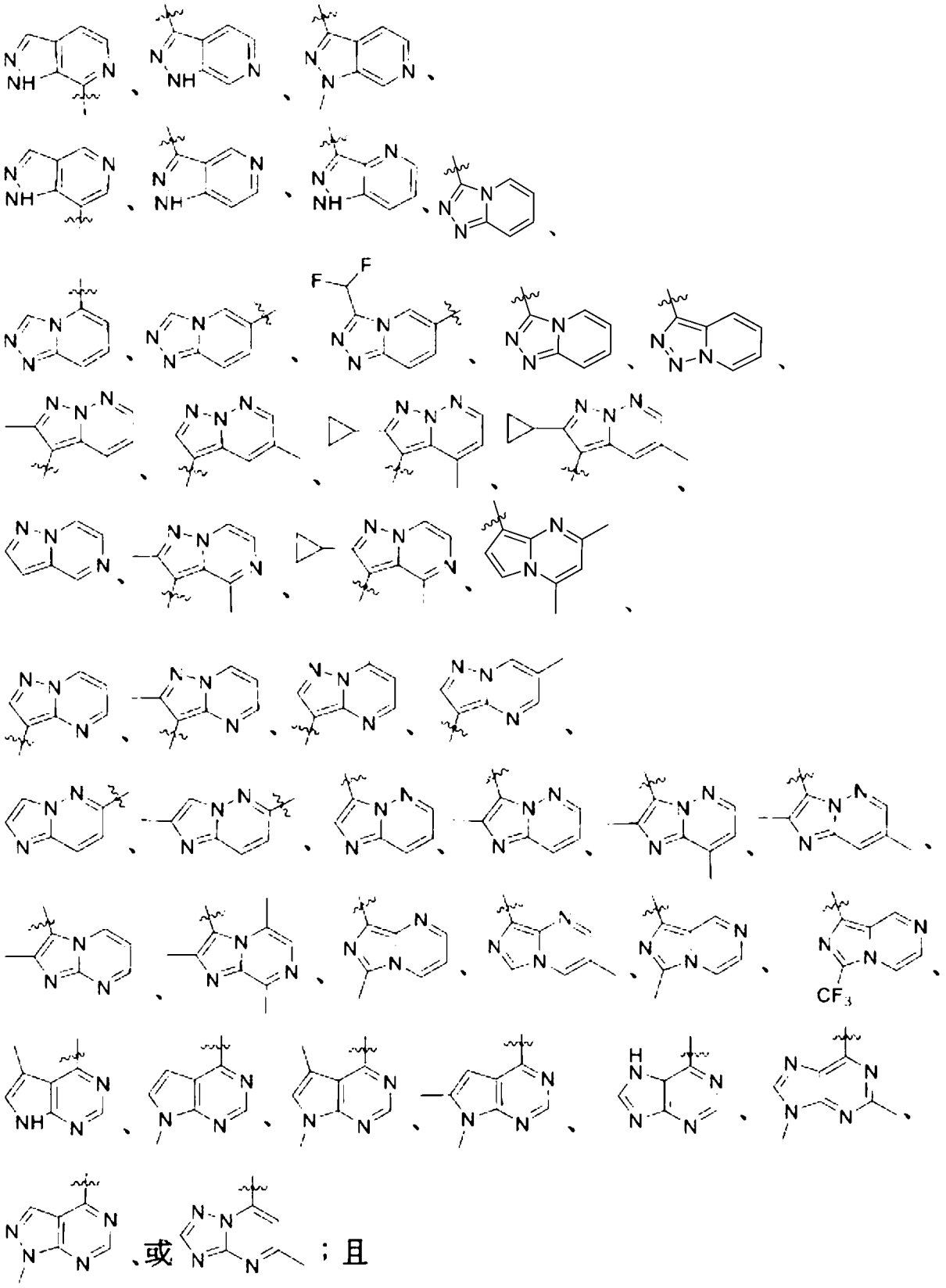
【第77項】如請求項76所述之化合物，其中

R^1係 CH_3；

R^{2a}係



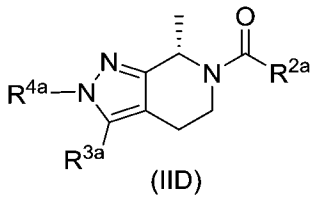




；且

R^{3a}係3-氯苯基、3,5-二氟苯基、3,5-二氯苯基、3-氟-5-甲基苯基、3-氯-5-甲氧基-苯基、或3,4,5-三氟苯基。

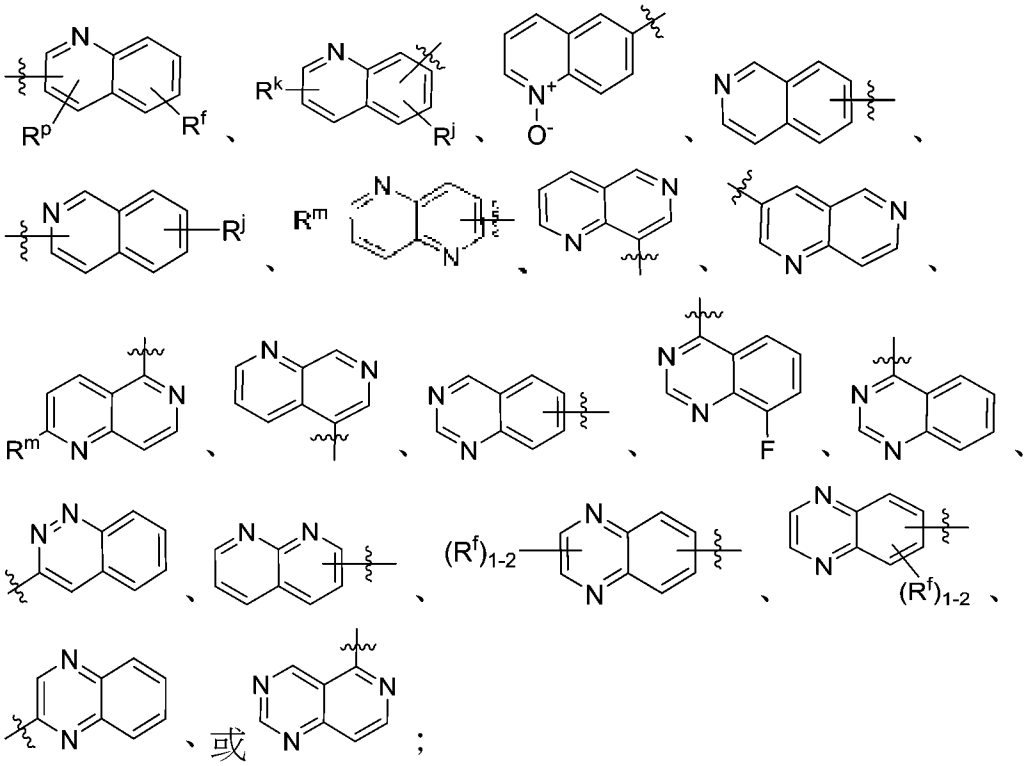
【第78項】如請求項27所述之化合物，其具有式(IID)之結構：



(IID)

及其醫藥上可接受之鹽、同位素、N-氧化物、溶劑合物、及立體異構物，其中

R^{2a}係選自由以下所組成之群組：



；

R^{f}係選自由以下所組成之群組：H、F、及 OCH_3；

R^{j}係選自由以下所組成之群組：H、Cl、F、及 CF_3；

R^{k}係選自由以下所組成之群組：H、Br、CH_3、CF_3、OH、及 OCH_2CH_2F；

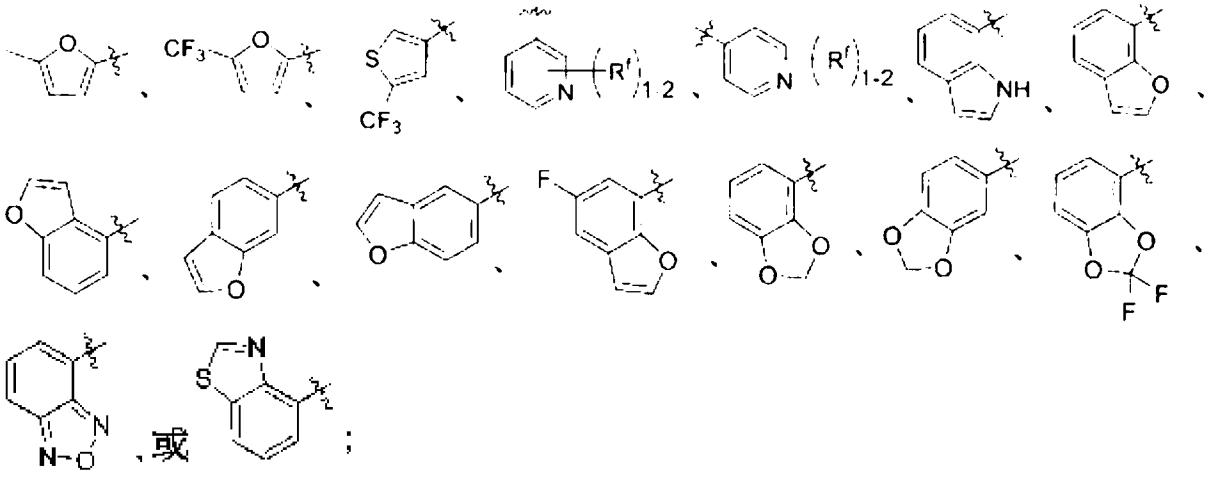
R^{m}係 H 或 CH_3；且

R^{p}係選自由以下所組成之群組：H、CH_3、及 OCH_3；

R^{3a}係選自由以下所組成之群組：

(a) 苯基；或經一、二、或三個各自獨立地選自由以下所組成之群組的成員取代之苯基：Cl、F、C_{1-4}烷基、CF_3、OC_{1-4}烷基、OCF_3、及OCF_2H；及

(b)

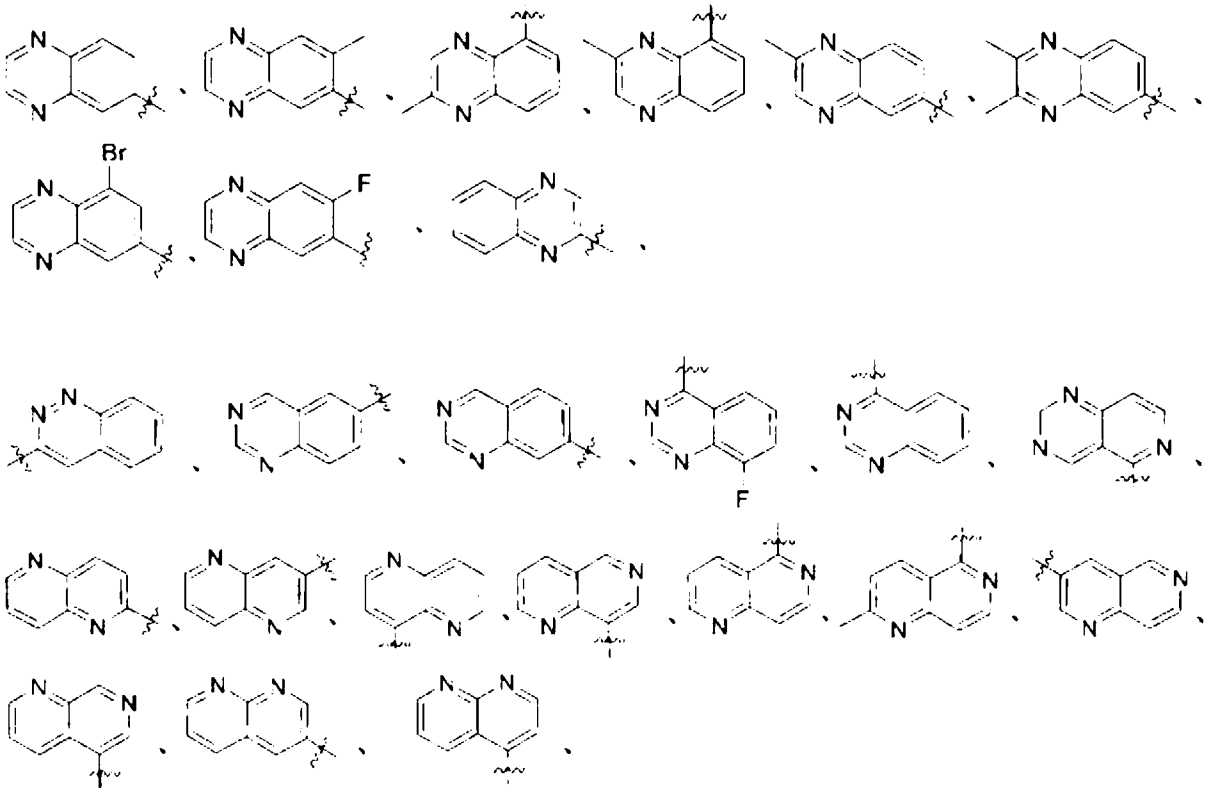


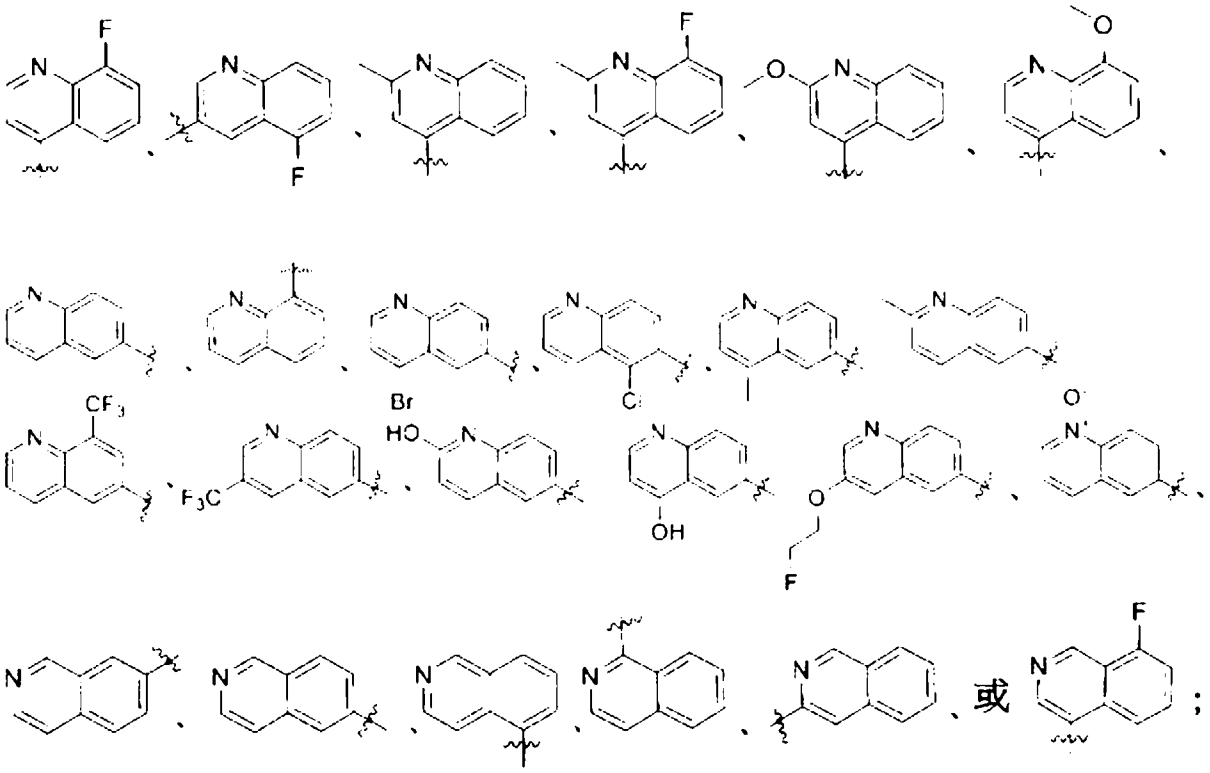
其中R^f係H、F、CH_3、CF_2H、CF_3、OCH_3、OCF_2H；且

R^{4a}係CH_3或CF_2H。

【第79項】如請求項27所述之化合物，其中

R^{2a}係

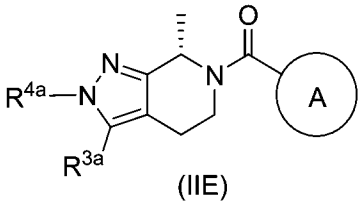




R^{3a}係5-甲基呋喃-2-基、5-(三氟甲基)呋喃-2-基、吡啶-3-基、5-氟吡啶-3-基、5-(三氟甲基)吡啶-3-基、苯基、3-氯苯基、3,5-二氟苯基、3,5-二氯苯基、3-氯-5-氟苯基、3-氟-4-甲氧基苯基、4-(二氟甲氧基)-3-氟苯基、3-氟-5-(三氟甲基)苯基、3-氯-4-甲氧基苯基、3-氟-5-甲氧基苯基、3-氯-4-甲基苯基、3,5-二氟-4-甲基苯基、或3,4,5-三氟苯基；且

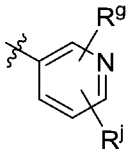
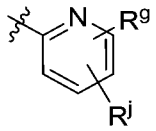
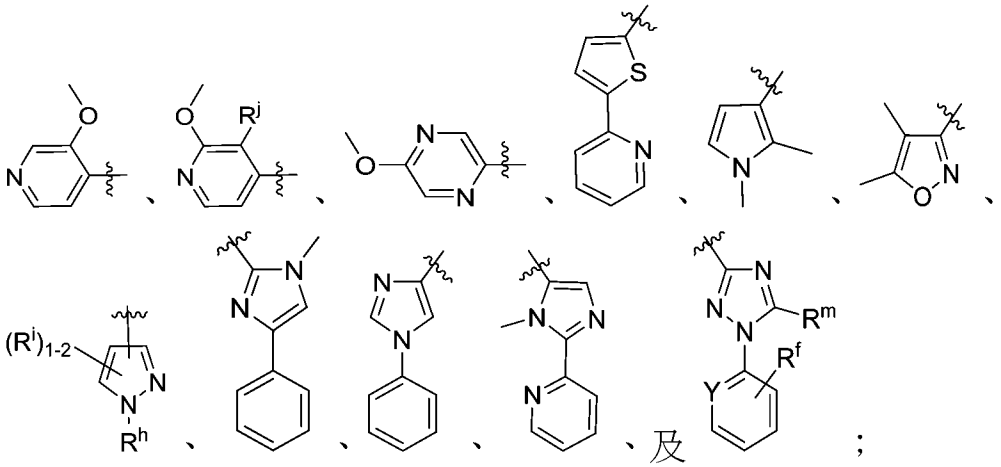
R^{4a}係CH_3。

【第80項】如請求項27所述之化合物，其具有式(IIE)之結構：



(IIE)

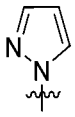
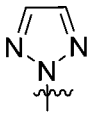
及其醫藥上可接受之鹽、同位素、N-氧化物、溶劑合物、及立體異構物，其中

環 係選自由以下所組成之群組：  、  、  ；

其中

Y 係 CH 或 N；

R^f 係 H 或 F；

R^g 係選自由以下所組成之群組：OC_{1-4} 烷基、CH_2OCH_3、CH_2OH、  、及  ；

R^h 係選自由以下所組成之群組：C_{1-4} 烷基、CF_3、及環丙基；

R^i 係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、C_{1-4} 烷基、CF_2H、CF_3、OCH_3、環丙基、環丁基、及經一或二個獨立地選自以下的成員取代之環丙基：F 及 CH_3；

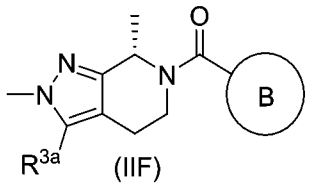
R^j 係選自由以下所組成之群組：H、Cl、F、及 CH_3；

R^m 係 H、CF_3、或 CH_2CH_3；

R^{3a} 係選自由以下所組成之群組：苯基、3, 3-氯苯基、5-二氟苯基、3-氟-5-甲基-苯基、3,4,5-三氟苯基；且

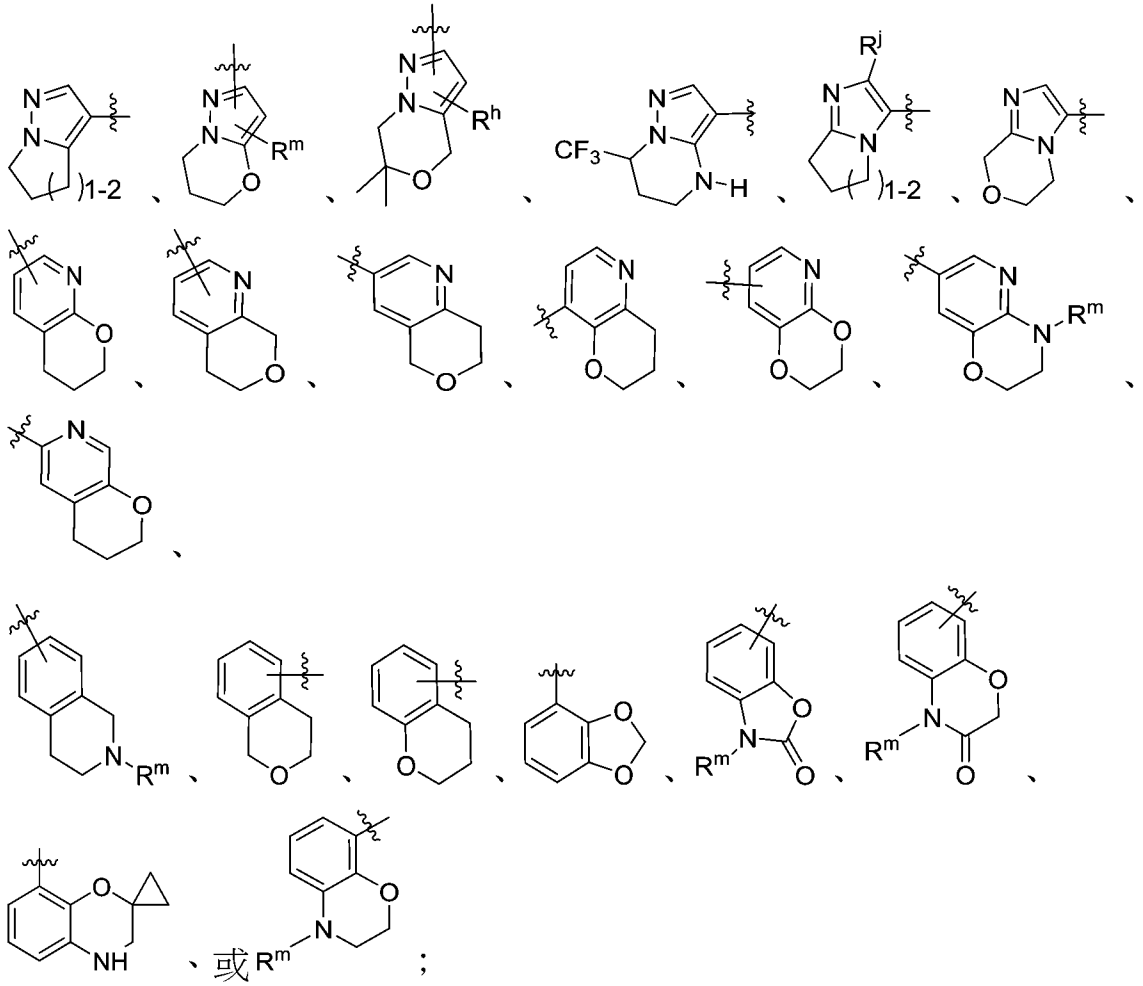
R^{4a} 係選自由以下所組成之群組：CH_3、C_{3-6} 環烷基、及苯基。

【第81項】如請求項27所述之化合物，其具有式(IIF)之結構：



及其醫藥上可接受之鹽、同位素、N-氧化物、溶劑合物、及立體異構物，其中

環 係選自由以下所組成之群組：



其中

R^h 係 CH_3；

R^j 係 H 或 CF_2H；

R^m 係 H 或 CH_3；

R^{3a} 係 3-氯苯基或 3,4,5-三氟苯基。

【第82項】一種化合物，其係選自由以下所組成之群組：

(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(5-甲基呋喃-2-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(吡啶-3-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮；

(S)-(3-(5-氟吡啶-3-基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮；

(2,7-二甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；

(R)-(2,7-二甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；

(7-甲基-2,3-二苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；

(R)-(7-甲基-2,3-二苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；

(S)-(7-甲基-2,3-二苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；

(S)-(3-氯-5-(三氟甲氧基)苯基)(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-苯基-1H-1,2,4-三唑-3-基)甲酮；

(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-乙基-1-(2-氟苯基)-1H-1,2,4-三唑-3-基)甲酮；

(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(4-(羥甲基)吡啶-2-基)甲酮；

(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-(甲氧基甲基)吡啶-3-基)甲酮；

(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(6-異丙氧基吡啶-3-基)甲酮；

(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-異丙氧基吡啶-3-基)甲酮；

(S)-苯并[d][1,3]二氧戊環-4-基(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(S)-6-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基)苯并[d]噁唑-2(3H)-酮；

(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(2-甲基苯并[d]噁唑-6-基)甲酮；

(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(呋喃并[3,2-b]吡啶-6-基)甲酮；

(R)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(呋喃并[3,2-b]吡啶-6-基)甲酮；

(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(呋喃并[3,2-b]吡啶-6-基)甲酮；

(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(呋喃并[3,2-b]吡啶-2-基)甲酮；

(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-6-基)甲酮；

(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1,5-萘啶-2-基)甲酮；

(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮；

(R)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮；

(S)-(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮；

(S)-(8-溴喹噁啉-6-基)(3-(3-氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(7-乙基-3-(3-氟苯基)-2-甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；

[(7S)-3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[2-(2-氟乙氧基)苯基]甲酮；

(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(4-(2-氟乙氧基)苯基)甲酮；

(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(3-(2-氟乙氧基)苯基)甲酮；

(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(2-氟-3-(2-氟乙氧基)苯基)甲酮；

(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(2-氟-5-(2-氟乙氧基)苯基)甲酮；

(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(3-氟-5-(2-氟乙氧基)苯基)甲酮；

(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(4-氟-3-(2-氟乙氧基)苯基)甲酮；

[2-氯-3-(2-氟乙氧基)苯基]-[(7S)-3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

(S)-(2-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯基)(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-苯基-1H-1,2,4-三唑-3-基)甲酮；

(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-乙基-1-苯基-1H-1,2,4-三唑-3-基)甲酮；

(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-(2-氟乙基)-1H-吲哚-4-基)甲酮；

(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-(2-(氟-^{18}F)乙基)-1H-吲哚-5-基)；

(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-(2-氟乙基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)甲酮；

(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(呋喃并[3,2-b]吡啶-6-基)甲酮；

(R)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(呋喃并[3,2-b]吡啶-6-基)甲酮；

(2-(二氟甲基)-3-(3,5-二氟苯基)-7-甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；

(3-(3,5-二氟苯基)-7-甲基-2-(三氟甲基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；

(3-(3,5-二氟苯基)-7-甲基-2-(甲基-d3)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；

(R)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；

(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；

(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(異喹啉-3-基)甲酮；

(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(異喹啉-7-基)甲酮；

(4-溴喹啉-6-基)(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(5-氯喹啉-6-基)(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(8-(三氟甲基)喹啉-6-基)甲酮；

(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(3-(三氟甲基)喹啉-6-基)甲酮；

(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(3-(2-氟乙氧基)喹啉-6-基)甲酮；

(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮；

(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮；

(R)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮；

(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1,5-萘啶-2-基)甲酮；

(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(7-氟喹噁啉-6-基)甲酮；

(S)-(3-(3,5-二氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(2-甲基苯并[d]噁唑-6-基)甲酮；

(S)-(3-(3,5-二氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-3-基)甲酮；

(S)-(3-(3,5-二氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；

(S)-(3-(3,5-二氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮；

(S)-(3-(3,5-二氯苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(2-甲基喹噁啉-6-基)甲酮；

(3-(3-氯-5-氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；

(S)-(3-(3-氯-5-氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；

(R)-(3-(3-氯-5-氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；

(3-(3-氯-5-氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮；

(S)-(3-(3-氯-5-氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮；

(R)-(3-(3-氯-5-氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮；

(S)-(3-(3-氯-4-甲基苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮；

(S)-(3-(3-氟-5-(三氟甲基)苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮；

(S)-(3-(3-氟-4-甲氧基苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮；

(S)-(3-(3-氟-5-甲氧基苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮；

(S)-(3-(3-氟-5-甲氧基苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(7-氟喹噁啉-6-基)甲酮；

(S)-(3-(3-氯-4-甲氧基苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮；

(S)-(3-(4-(二氟甲氧基)-3-氟苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮；

(S)-(3-(3,5-二氟-4-甲基苯基)-2,7-二甲基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮；

(S)-(2-氯-3-甲氧基苯基)(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(S)-(3-氯-5-甲氧基苯基)(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-氟-2-(1H-吡唑-1-基)苯基)甲酮；

(S)-(3-(1H-1,2,4-三唑-1-基)苯基)(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(3-氟-2-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(4-氟-2-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-甲基-2-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-5-(三氟甲基)-1H-吡唑-4-基)甲酮；

(S)-(1-(三級丁基)-5-(三氟甲基)-1H-吡唑-4-基)(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-甲氧基-1-甲基-1H-吡唑-3-基)甲酮；

(S)-(5-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-4-基)(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-乙基-1-苯基-1H-1,2,4-三唑-3-基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-甲氧基吡啶-3-基)甲酮；

(S)-6-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-4,5,6,7-四氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基)-4-甲基-2H-苯并[b][1,4]噁呯-3(4H)-酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1H-吲哚-7-基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吲哚-7-基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吲哚-4-基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1H-吲唑-7-基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吲唑-7-基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(7-甲基-1H-吲唑-5-基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吲唑-5-基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(咪唑并[1,5-a]吡啶-8-基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(呋喃并[3,2-c]吡啶-4-基)甲酮；

(S)-苯并[d]異噁唑-3-基(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1H-吡咯并[3,2-c]吡啶-4-基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡咯并[3,2-c]吡啶-4-基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1H-吡咯并[3,2-c]吡啶-3-基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡咯并[3,2-c]吡啶-3-基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡咯并[3,2-b]吡啶-3-基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡咯并[2,3-c]吡啶-3-基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-2-基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-3-基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡咯并[2,3-c]吡啶-4-基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(吡唑并[1,5-a]吡啶-4-基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(吡唑并[1,5-a]吡啶-5-基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(吡唑并[1,5-a]吡哄-3-基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-3-基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基)甲酮；

(S)-(2-(二氟甲基)-7-甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；

(R)-(2-(二氟甲基)-7-甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；

(R)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-8-基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(異喹啉-1-基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(8-氟喹啉-4-基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(2-甲基喹啉-4-基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(2-甲氧基喹啉-4-基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(8-氟-2-甲基喹啉-4-基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(2-甲基喹噁啉-6-基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1,5-萘啶-2-基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1,5-萘啶-3-基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1,6-萘啶-8-基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(5-(三氟甲基)呋喃-2-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹噁啉-6-基)甲酮；

(S)-(2,7-二甲基-3-(5-(三氟甲基)吡啶-3-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹喔啉-6-基)甲酮；

(2,7-二甲基-3-(1-甲基-1H-吲哚-4-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；

(2,7-二甲基-3-(1-甲基-1H-吲哚-2-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；

(2,7-二甲基-3-(1-甲基-1H-吲哚-3-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；

(2,7-二甲基-3-(1-甲基-1H-吲哚-5-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；及

(2,7-二甲基-3-(1-甲基-1H-吲哚-7-基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(喹啉-6-基)甲酮；

(S)-(3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(2-氟乙氧基)-2-氟-苯基]甲酮；

[2-氯-3-(2-氟乙氧基)苯基]-[(7S)-3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

(S)-[3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(2-氟乙氧基)-5-氟-苯基]甲酮；

(3-甲氧基苯基)-[(7S)-7-甲基-2,3-二苯基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

[(7S)-3-(3-氟-5-甲基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4-甲氧基苯基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲氧基苯基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-甲氧基苯基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4-甲氧基苯基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(三氟甲氧基)苯基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[2-(三氟甲氧基)苯基]甲酮；

[4-(二氟甲氧基)苯基]-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-氟-4-甲氧基-苯基)甲酮；

3-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基]-N-甲基-苯甲醯胺；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4-咪唑-1-基苯基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[4-(1H-吡唑-4-基)苯基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[4-(1H-吡唑-5-基)苯基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(1H-吡唑-3-基)苯基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[4-甲氧基-3-(1-甲基吡唑-3-基)苯基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(1H-吡唑-4-基)苯基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(1-甲基吡唑-4-基)苯基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[2-氟-5-(1-甲基吡唑-4-基)苯基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(4-氟吡唑-1-基)苯基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(3-甲基-1,2,4-三唑-1-基)苯基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-氟-5-(1,2,4-三唑-1-基)苯基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-甲氧基-5-(1,2,4-三唑-1-基)苯基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[2-(1,2,4-三唑-1-基)苯基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[2-氟-6-(1,2,4-三唑-1-基)苯基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[5-氟-2-(1,2,4-三唑-1-基)苯基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[2-[3-(三氟甲基)-1,2,4-三唑-1-基]苯基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(三唑-2-基)苯基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-氟-5-(三唑-2-基)苯基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[2-氟-5-(三唑-2-基)苯基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-甲基-5-(三唑-2-基)苯基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(三唑-2-基)-5-(三氟甲基)苯基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[2-氟-6-(三唑-2-基)苯基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[5-甲氧基-2-(三唑-2-基)苯基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(1,2,4-三唑-4-基)苯基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[4-氟-3-(1,2,4-三唑-4-基)苯基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-氟-5-(1,2,4-三唑-4-基)苯基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-甲基-5-(1,2,4-三唑-4-基)苯基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[4-甲基-3-(1,2,4-三唑-4-基)苯基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(1,2,4-三唑-4-基)-4-(三氟甲基)苯基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(1,2,4-三唑-4-基)-5-(三氟甲基)苯基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[4-甲氧基-3-(1,2,4-三唑-4-基)苯基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-甲氧基-5-(1,2,4-三唑-4-基)苯基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[2-(1,2,4-三唑-4-基)苯基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-甲氧基-3-吡啶基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-甲氧基-2-吡啶基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-甲氧基-3-甲基-2-吡啶基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-甲氧基-2-吡啶基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[5-(甲氧基甲基)-3-吡啶基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-異丙氧基-3-吡啶基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-甲氧基-2-甲基-3-吡啶基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4-甲氧基-3-甲基-2-吡啶基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-甲氧基-2-甲基-3-吡啶基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4-甲氧基-2-吡啶基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-甲氧基-6-甲基-3-吡啶基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-甲氧基-4-吡啶基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲氧基-4-吡啶基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-甲氧基-4-甲基-3-吡啶基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲氧基-3-甲基-4-吡啶基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-氟-2-甲氧基-4-吡啶基)甲酮；

(3-氯-2-甲氧基-4-吡啶基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

(3-氯-4-甲氧基-2-吡啶基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-吡唑-1-基-3-吡啶基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[6-甲基-3-(三唑-2-基)-2-吡啶基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-吡唑-1-基-2-吡啶基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-甲基-1-苯基-1,2,4-三唑-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[1-(4-氟苯基)-5-甲基-1,2,4-三唑-3-基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[1-(2-吡啶基)-1,2,4-三唑-3-基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[1-(3-氟-2-吡啶基)-1,2,4-三唑-3-基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[5-(2-吡啶基)-2-噻吩基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-甲氧基吡咔-2-基)甲酮；

(1,5-二甲基吡唑-4-基)-[(7S)-3-(3-氟-5-甲基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-異丙基-1-甲基-吡唑-4-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[1-(三氟甲基)吡唑-4-基]甲酮；

[5-(二氟甲基)-1-甲基-吡唑-4-基]-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

(1-環丙基吡唑-4-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

[1-環丙基-3-(三氟甲基)吡唑-4-基]-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

(5-環丁基-1-甲基-吡唑-4-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[1-甲基-5-(1-甲基環丙基)吡唑-4-基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[5-(1-氟環丙基)-1-甲基-吡唑-4-基]甲酮；

(5-(2,2-二氟環丙基)-1-甲基-1H-吡唑-4-基)((S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-4,5-二氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(5-((R*)-2,2-二氟環丙基)-1-甲基-1H-吡唑-4-基)((S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(5-((S*)-2,2-二氟環丙基)-1-甲基-1H-吡唑-4-基)((S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

((S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(順-5-(2-氟環丙基)-1-甲基-1H-吡唑-4-基)甲酮；

((S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(反-5-(2-氟環丙基)-1-甲基-1H-吡唑-4-基)甲酮；

((S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(1-甲基-順-5-(2-甲基環丙基)-1H-吡唑-4-基)甲酮；

(S*)-(2-(雙環[1.1.1]戊-1-基)-7-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-4-基)甲酮；

(1,3-二甲基吡唑-4-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1,3,5-三甲基吡唑-4-基)甲酮；

(1,5-二甲基吡唑-4-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

[1-環丙基-5-(三氟甲基)吡唑-4-基]-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[1-甲基-3-(1-甲基環丙基)吡唑-4-基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(1-氟環丙基)-1-甲基-吡唑-4-基]甲酮；

(R)-(5-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-4-基) (7-甲基-2,3-二苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(S)-(5-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-4-基) (7-甲基-2,3-二苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)甲酮；

(1,2-二甲基吡咯-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

(4,5-二甲基異噁唑-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-氟-1H-吲哚-6-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(7-氟-1H-吲哚-4-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-氟-1H-吲哚-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-氟-1-甲基-吲哚-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4-氟-1H-吲哚-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-氟-1H-吲哚-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(7-氟-1H-吲哚-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-甲基-1H-吲哚-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吲唑-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4-氟-1H-吲唑-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-氟-1H-吲唑-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-氟-1H-吲唑-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲基吲唑-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1-甲基苯并咪唑-4-基)甲酮；

1H-苯并三唑-4-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-氟-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-氟-1-甲基-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[5-(三氟甲基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]甲酮；

[(7S)-3-(3,5-二氟苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[1-(2-氟乙基)吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-氟-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吡咯并[2,3-c]吡啶-7-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-氟吡唑并[1,5-a]吡啶-4-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-氟吡唑并[1,5-a]吡啶-5-基)甲酮；

(3-溴吡唑并[1,5-a]吡啶-4-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-甲基吡唑并[1,5-a]吡啶-4-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基-甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲基吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-甲基吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-氟吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)甲酮；

(2-環丙基-7-甲基-吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基] -(7-甲基吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(7-甲氧基吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-甲氧基吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-甲氧基吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4-甲氧基吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基-甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-咪唑并[1,2-a]吡啶-8-基-甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(7-氟咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基] -(2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-5-基)甲酮；

[(7S)-3-(3-氯-5-甲氧基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮；

[(7S)-3-(3-氟-5-甲基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基] -(2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-2-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(7-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(7-氟-2-甲基-咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮；

(2,8-二甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

(2,7-二甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

(2,6-二甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

[(7S)-3-(3-氯-5-甲氧基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-氟-2-甲基-咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-氟-2-甲基-咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-氟-2,8-二甲基-咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-氟-2,7-二甲基-咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮；

(6,8-二氟-2-甲基-咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-甲氧基-2-甲基-咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮；

[2-(二氟甲基)咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基]-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[2-(三氟甲基)咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[5-甲基-2-(三氟甲基)咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-吡咯并[1,2-a]吡咁-1-基-甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-吡咯并[1,2-a]吡咁-8-基-甲酮；

(2,4-二甲基吡咯并[1,2-a]嘧啶-8-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-甲基咪唑并[1,5-a]吡啶-6-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(7-甲基咪唑并[1,5-a]吡啶-1-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-咪唑并[1,5-a]吡啶-1-基-甲酮；

(3-環丙基咪唑并[1,5-a]吡啶-1-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基)甲酮；

(1,6-二甲基吡唑并[3,4-b]吡啶-4-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

(1,3-二甲基吡唑并[3,4-b]吡啶-4-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1-甲基吡唑并[3,4-b]吡啶-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-氟-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲基吡唑并[3,4-c]吡啶-7-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1-甲基吡唑并[3,4-c]吡啶-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吡唑并[3,4-c]吡啶-7-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1-甲基吡唑并[3,4-c]吡啶-7-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吡唑并[4,3-c]吡啶-7-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吡唑并[4,3-c]吡啶-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1H-吡唑并[4,3-b]吡啶-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-([1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-([1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-5-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-([1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-6-基)甲酮；

[3-(二氟甲基)-[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-6-基]-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(三唑并[1,5-a]吡啶-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲基吡唑并[1,5-b]嗒吡-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-甲基吡唑并[1,5-b]嗒吡-3-基)甲酮；

(2-環丙基-4-甲基-吡唑并[1,5-b]嗒吡-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

(2-環丙基-5-甲基-吡唑并[1,5-b]嗒吡-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

(2,4-二甲基吡唑并[1,5-a]吡吡-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

(2-環丙基-4-甲基-吡唑并[1,5-a]吡吡-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基-甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(7-甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-咪唑并[1,2-b]嗒吡-6-基-甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基] -(2-甲基咪唑并[1,2-b]嗒吡-6-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-咪唑并[1,2-b]嗒吡-3-基-甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲基咪唑并[1,2-b]嗒吡-3-基)甲酮；

(2,8-二甲基咪唑并[1,2-b]嗒吡-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

(2,7-二甲基咪唑并[1,2-b]嗒吡-3-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲基咪唑并[1,2-a]嘧啶-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2,5,8-三甲基咪唑并[1,2-a]吡啡-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基] -(6-甲基咪唑并[1,5-a]嘧啶-8-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基] -(3-甲基咪唑并[1,5-a]嘧啶-8-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基] -(3-甲基咪唑并[1,5-a]吡啡-1-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-(三氟甲基)咪唑并[1,5-a]吡啡-1-基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-甲基-7H-吡咯并[2,3-d]嘧啶-4-基)甲酮；

[(7S)-3-(3-氟-5-甲基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基] -(7-甲基吡咯并[2,3-d]嘧啶-4-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(7-甲基吡咯并[2,3-d]嘧啶-4-基)甲酮；

(5,7-二甲基吡咯并[2,3-d]嘧啶-4-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-[3-(三氟甲基)苯基]-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

(6,7-二甲基吡咯并[2,3-d]嘧啶-4-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(7H-嘌呤-6-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1-甲基吡唑并[3,4-d]嘧啶-4-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-甲基-[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶-7-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基] -(7-甲基喹喔啉-6-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基] -(2-甲基喹喔啉-5-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-甲基喹喔啉-5-基)甲酮；

(2,3-二甲基喹喔啉-6-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-喹喔啉-2-基-甲酮；

啐啉-3-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-喹唑啉-6-基-甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-喹唑啉-7-基-甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(8-氟喹唑啉-4-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-喹唑啉-4-基-甲酮；

(2-氘喹喔啉-6-基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-吡啶并[4,3-d]嘧啶-5-基-甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1,5-萘啶-4-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1,6-萘啶-5-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲基-1,6-萘啶-5-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1,6-萘啶-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1,7-萘啶-5-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1,8-萘啶-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1,8-萘啶-4-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(鄰甲苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-[2-(三氟甲基)苯基]-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-[4-(三氟甲基)苯基]-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-3-(3-甲氧基苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-3-(2-甲氧基苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-3-(4-乙氧基苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-3-(3-異丙氧基苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-3-[3-(二氟甲氧基)苯基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-[4-(三氟甲氧基)苯基]-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-[3-(三氟甲氧基)苯基]-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-3-(2,4-二氟苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-3-(2,3-二氟苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-3-(4-氯-3-氟-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-3-(3-氯-4-氟-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-3-(2-氯-4-氟-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-3-(3,4-二氯苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-3-(5-氟-2-甲氧基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-3-(4-氟-3-甲氧基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-3-(2-氟-3-甲氧基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-3-(3-氟-5-甲基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-3-(4-甲氧基-3-甲基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-3-(3-氯-5-甲氧基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-3-(4-氯-2,3-二氟-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(2,3,4-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1-氧橋喹啉-1-鎓-6-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-羥基-6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4-羥基-6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(6-甲基-3-吡啶基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(2-甲基-4-吡啶基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-3-[6-(二氟甲基)-3-吡啶基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-[6-(三氟甲基)-3-吡啶基]-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-[2-(三氟甲基)-4-吡啶基]-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-[5-(三氟甲基)-3-噻吩基]-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-3-(6-甲氧基-3-吡啶基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-3-(2-甲氧基-4-吡啶基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-3-[6-(二氟甲氧基)-3-吡啶基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-3-[5-(二氟甲氧基)-3-吡啶基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-3-(6-甲氧基-5-甲基-3-吡啶基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-3-[6-甲氧基-5-(三氟甲基)-3-吡啶基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-3-(1H-吲哚-7-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-3-(苯并呋喃-6-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-3-(苯并呋喃-5-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-3-(苯并呋喃-7-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-3-(苯并呋喃-4-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-3-(5-氟苯并呋喃-7-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-3-(1,3-苯并噻唑-4-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-3-(2,1,3-苯并噁二唑-4-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-3-(2,3-二氫苯并呋喃-7-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-3-(1,3-苯并二氧戊環-5-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-3-(1,3-苯并二氧戊環-4-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-3-(2,2-二氟-1,3-苯并二氧戊環-4-基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-異喹啉基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(6-異喹啉基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5-氟-3-喹啉基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(8-氟-4-異喹啉基)甲酮；

(4-溴-6-喹啉基)-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲基-6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4-甲基-6-喹啉基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(8-甲氧基-4-喹啉基)甲酮；

5,6-二氫-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑-3-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4,5,6,7-四氫吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)甲酮；

6,7-二氫-5H-吡唑并[5,1-b][1,3]噁唄-2-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

6,7-二氫-5H-吡唑并[5,1-b][1,3]噁唄-3-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-甲基-6,7-二氫-5H-吡唑并[5,1-b][1,3]噁唄-2-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2,6,6-三甲基-4,7-二氫吡唑并[5,1-c][1,4]噁呯-3-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3,6,6-三甲基-4,7-二氫吡唑并[5,1-c][1,4]噁呯-2-基)甲酮；

((S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-4,5-二氫-2H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6(7H)-基)(7-(三氟甲基)-4,5,6,7-四氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)甲酮；

6,7-二氫-5H-吡咯并[1,2-a]咪唑-3-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(5,6,7,8-四氫咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)甲酮；

[2-(二氟甲基)-5,6,7,8-四氫咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基]-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

6,8-二氫-5H-咪唑并[2,1-c][1,4]噁呯-3-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

3,4-二氫-2H-哌喃并[2,3-b]吡啶-6-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

3,4-二氫-2H-哌喃并[2,3-b]吡啶-5-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

6,8-二氫-5H-哌喃并[3,4-b]吡啶-4-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

6,8-二氫-5H-哌喃并[3,4-b]吡啶-2-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

7,8-二氫-5H-哌喃并[4,3-b]吡啶-3-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

3,4-二氫-2H-哌喃并[3,2-b]吡啶-8-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

2,3-二氫-[1,4]二噁呯并[2,3-b]吡啶-8-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

2,3-二氫-[1,4]二噁吲并[2,3-b]吡啶-7-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

3,4-二氫-2H-吡啶并[3,2-b][1,4]噁吲-7-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(4-甲基-2,3-二氫吡啶并[3,2-b][1,4]噁吲-7-基)甲酮；

3,4-二氫-2H-哌喃并[2,3-c]吡啶-6-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1,2,3,4-四氫異喹啉-5-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1,2,3,4-四氫異喹啉-8-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-異唍啶-5-基-甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-異唍啶-7-基-甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-異唍啶-6-基-甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-異唍啶-8-基-甲酮；

唍啶-6-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

唍啶-5-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

唍啶-7-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

唍啶-8-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

4-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基]-3H-1,3-苯并噁唑-2-酮；

4-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基]-3-甲基-1,3-苯并噁唑-2-酮；

5-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基]-3H-1,3-苯并噁唑-2-酮；

7-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基]-3H-1,3-苯并噁唑-2-酮；

6-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基]-3H-1,3-苯并噁唑-2-酮；

7-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基]-3-甲基-1,3-苯并噁唑-2-酮；

7-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-羰基]-4-甲基-1,4-苯并噁呯-3-酮；

3,4-二氫-2H-1,4-苯并噁呯 -8-基-[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

[(7S)-3-[3-(二氟甲基)-4-氟-苯基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲氧基-3-甲基-4-吡啶基)甲酮；

[(7S)-3-[3-(1,1-二氟乙基)苯基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲氧基-3-甲基-4-吡啶基)甲酮；

[(7S)-3-[3-(二氟甲氧基)-4-氟-苯基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲氧基-3-甲基-4-吡啶基)甲酮；

唌唍-7-基-[(7S)-3-[3-(二氟甲氧基)-5-氟-苯基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

[(7S)-3-[3-(二氟甲氧基)-5-氟-苯基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲氧基-3-甲基-4-吡啶基)甲酮；

[(7S)-3-(4-氟-3-甲基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲氧基-3-甲基-4-吡啶基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-甲氧基-2-甲基-4-吡啶基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1-甲基-4-苯基-咪唑-2-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(1-苯基咪唑-4-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-[3-甲基-2-(2-吡啶基)咪唑-4-基]甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-氟-6-吡唑-1-基-苯基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-螺[3,4-二氫-1,4-苯并噁呻 -2,1'-環丙烷]-8-基-甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-氟-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(9-甲基嘌呤-6-基)甲酮；

[(7S)-2,7-二甲基-3-(3,4,5-三氟苯基)-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(3-氟-5-甲氧基-4-吡啶基)甲酮；

(3-氯-4-甲氧基-2-吡啶基)-[(7S)-3-[3-(二氟甲基)-5-氟-苯基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

[(7S)-3-[3-(二氟甲基)-5-氟-苯基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲氧基-3-甲基-4-吡啶基)甲酮；

唍唏-7-基-[(7S)-3-[3-(二氟甲基)-5-氟-苯基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

唍唏-7-基-[(7S)-3-(3-氟-5-甲氧基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

(3-氯-4-甲氧基-2-吡啶基)-[(7S)-3-[3-(二氟甲氧基)-5-氟-苯基]-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

[(7S)-3-(3-氟-5-甲氧基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]-(2-甲氧基-3-甲基-4-吡啶基)甲酮；

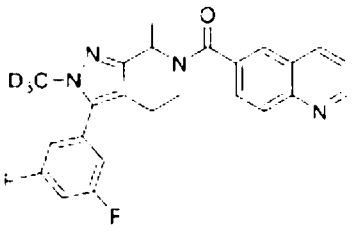
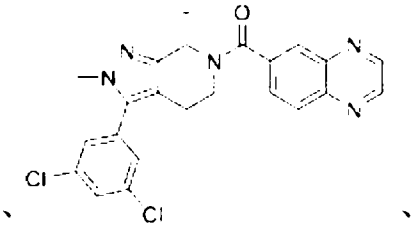
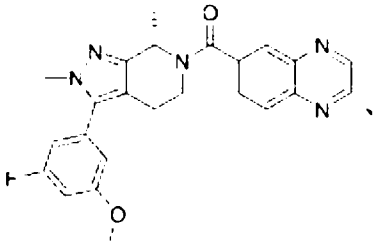
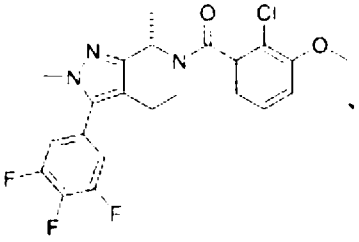
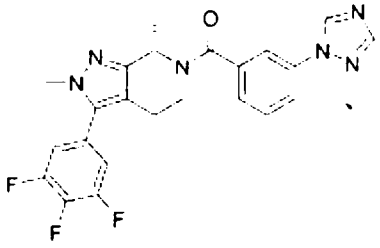
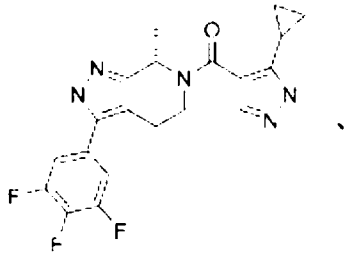
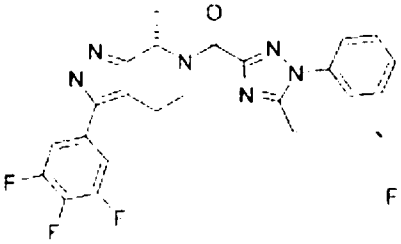
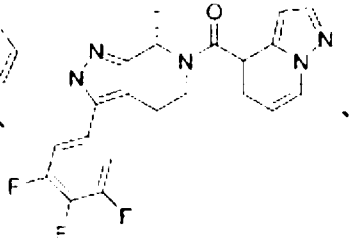
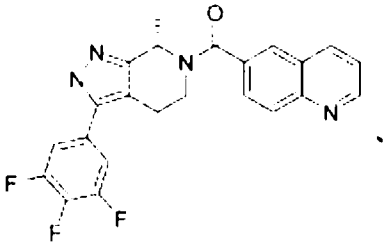
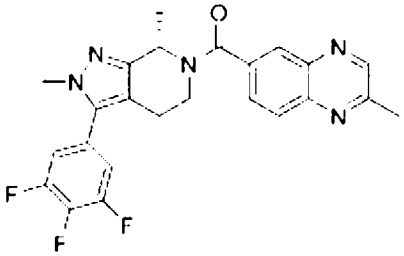
(3-氯-4-甲氧基-2-吡啶基)-[(7S)-3-(3-氟-5-甲氧基-苯基)-2,7-二甲基-5,7-二氫-4H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基]甲酮；

外消旋(2-(雙環[1.1.1]戊-1-基)-7-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-4-基)甲酮；

(R*)-(2-(雙環[1.1.1]戊-1-基)-7-甲基-3-苯基-2,4,5,7-四氫-6H-吡唑并[3,4-c]吡啶-6-基)(5-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-4-基)甲酮；

及其醫藥上可接受之鹽、同位素、N-氧化物、溶劑合物、及立體異構物。

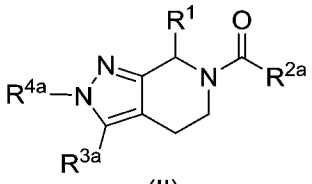
【第83項】一種化合物，其係選自由以下所組成之群組：


、

、

、

、

、

、

、

、

、
及

；

及醫藥上可接受之鹽、同位素、N-氧化物、溶劑合物、及立體異構物。

【第84項】一種醫藥組成物，其包含：

(A) 至少一種式(II)之化合物：

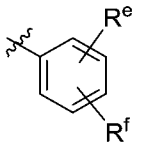


(II)

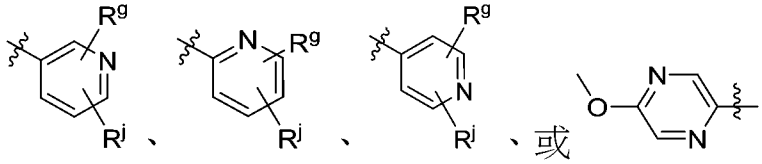
其中

R^1係C_{1-4}烷基；

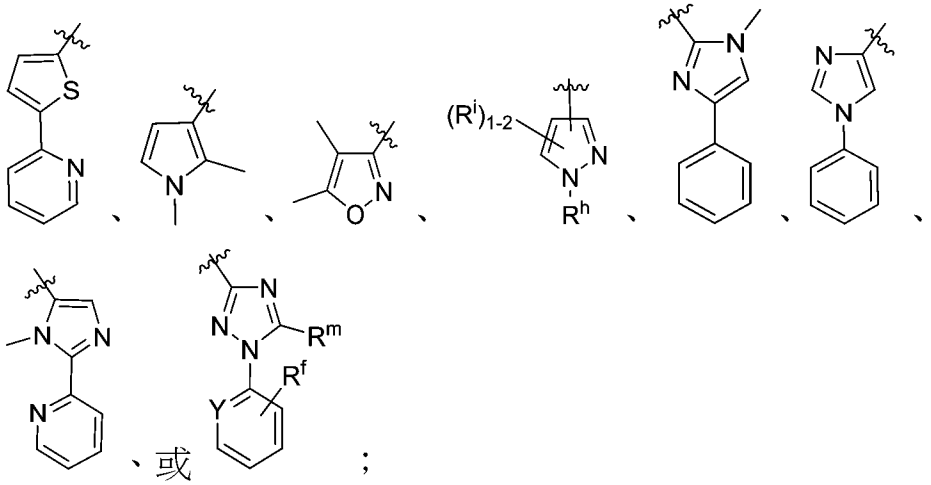
R^{2a}係選自由以下所組成之群組：

(a)  ；

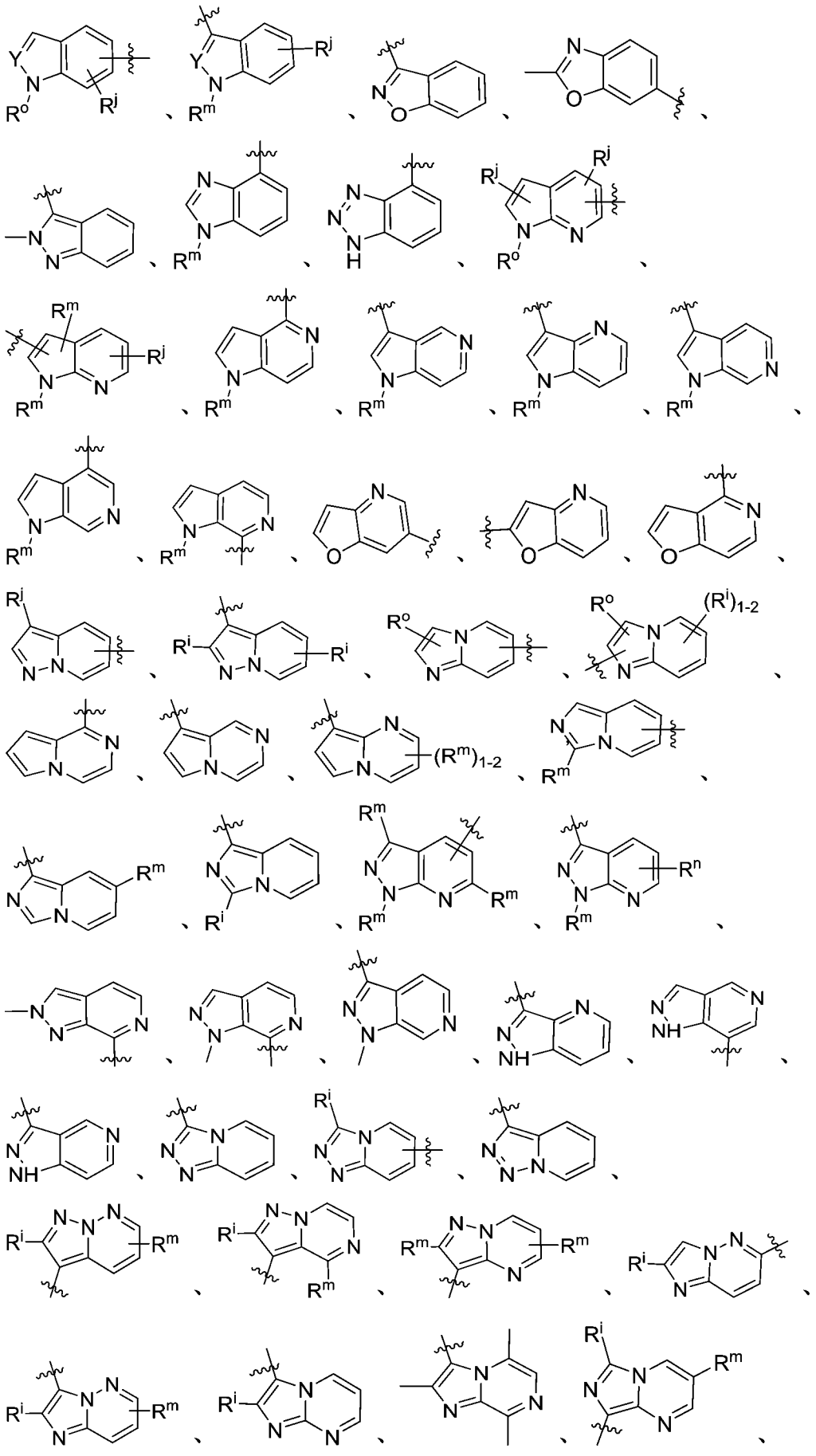
(b) 選自由以下所組成之群組的6員雜芳基：

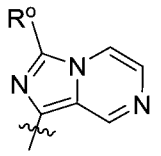
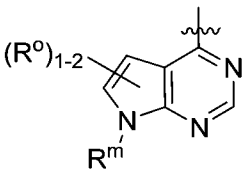
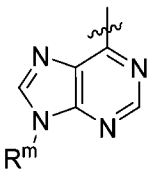
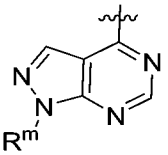
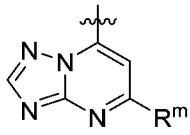
 ；

(c) 選自由以下所組成之群組的5員雜芳基：

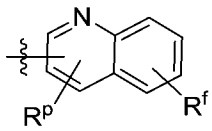
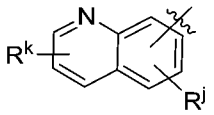
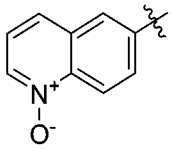
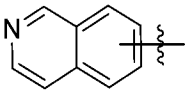
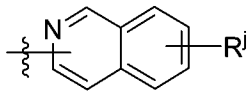
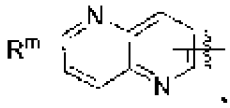
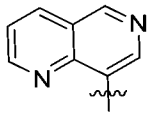
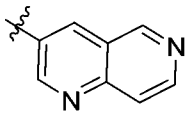
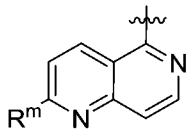
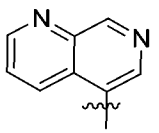
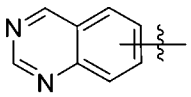
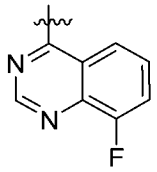
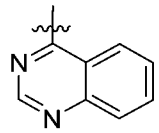
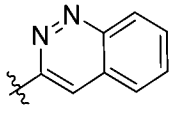
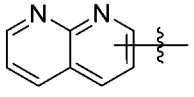
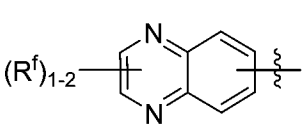
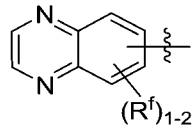
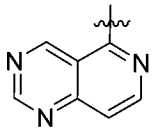
 ；

(d) 選自由以下所組成之群組的5,6-稠合或6,5-稠合雜芳基：

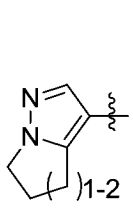
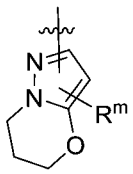
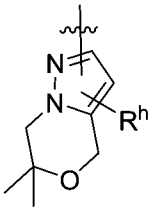
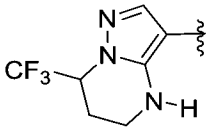
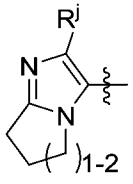
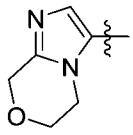


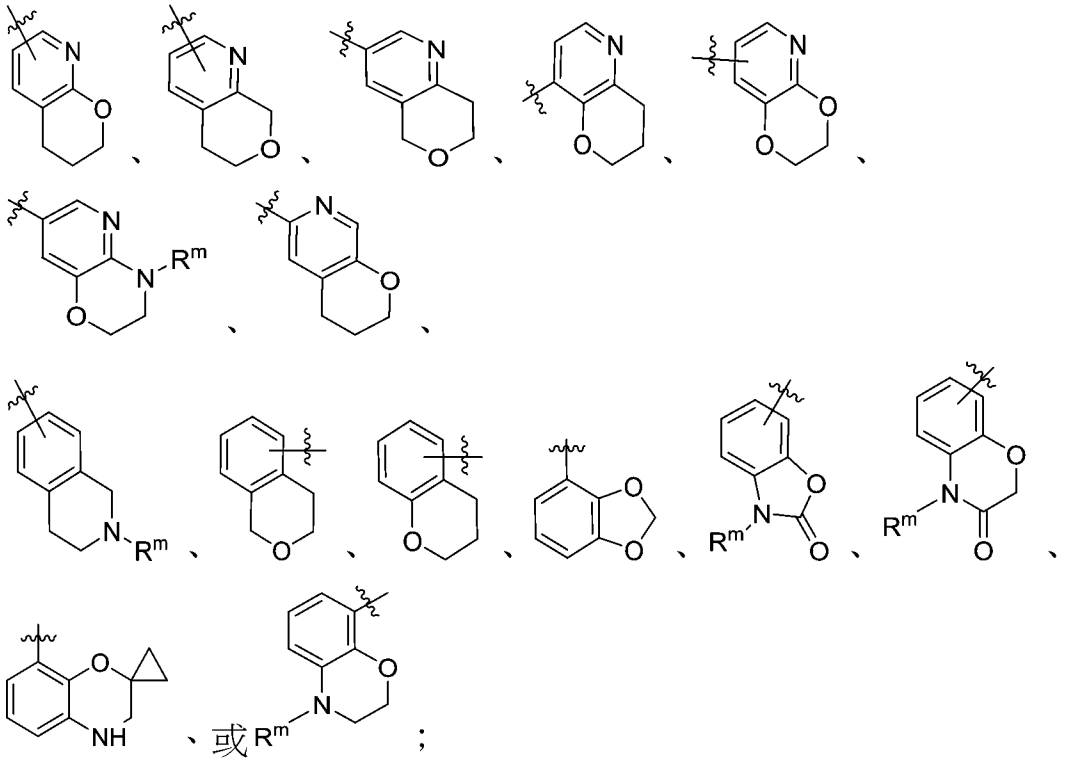

、 
、 
、 
、或 
；

(e) 選自由以下所組成之群組的稠合 6,6 雜芳基：


、 
、 
、 
、 
、 
、 
、 
、 
、 
、 
、 
、 
、 
、 
、 
、 
、或 
；及

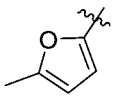
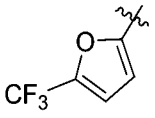
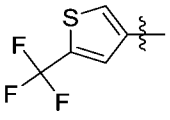
(f) 選自由以下所組成之群組的雜環烷基：

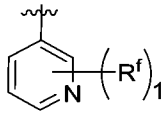
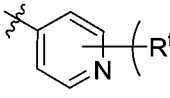

、 
、 
、 
、 
、 
、



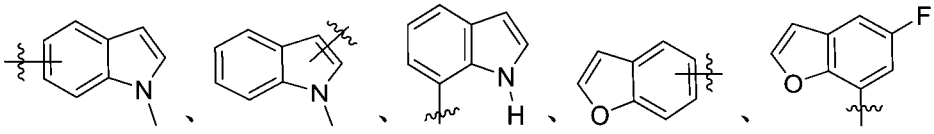
R^{3a}係選自由以下所組成之群組：

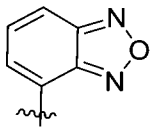
(a) 苯基；或經一、二、或三個各自獨立地選自由以下所組成之群組的成員取代之苯基：鹵基、C_{1-4}烷基、C_{1-4}鹵烷基、OC_{1-4}烷基、及OC_{1-6}鹵烷基；

(b) 選自由以下所組成之群組的 5 員雜芳基：  、  、及  ；

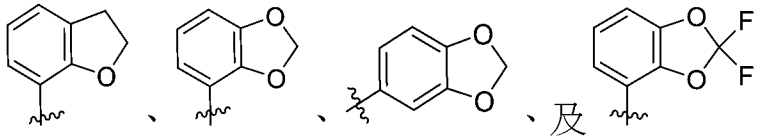
(c) 選自由以下所組成之群組的 6 員雜芳基：  及  ；

(d) 選自由以下所組成之群組的 5,6-稠合或 6,5-稠合雜芳基：



、及  ；及

(e) 選自由以下所組成之群組的雜環烷基：

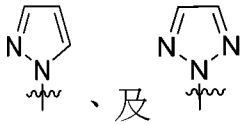


；

R^e係選自由以下所組成之群組：OC_{1-4}烷基、OC_{1-4}鹵烷基、$(C=O)NHCH_3$、及含有二或三個氮成員之 5 員雜芳基環，其中該 5 員雜芳基環視情況地經一個R^f成員取代；

R^f係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、C_{1-4}烷基、C_{1-4}鹵烷基、OC_{1-4}烷基、及OC_{1-4}鹵烷基；

R^g係選自由以下所組成之群組：OC_{1-4}烷基、OC_{1-4}鹵烷基、CH_2OCH_3、CH_2OH、



；

R^h係選自由以下所組成之群組：H、C_{1-4}烷基、C_{1-4}鹵烷基、及C_{3-6}環烷基；

R^i係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、C_{1-4}烷基、C_{1-4}鹵烷基、OC_{1-4}烷基、C_{3-6}環烷基、及經一或二個獨立地選自以下的成員取代之C_{3-6}環烷基：F 及CH_3；

R^j係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、C_{1-4}烷基、及C_{1-4}鹵烷基；

R^k係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、OH、C_{1-4}烷基、C_{1-4}鹵烷基、OC_{1-4}烷基、及OC_{1-4}鹵烷基；

R^m係 H 或C_{1-4}烷基；

R^n係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、及OC_{1-4}烷基；

R^o係選自由以下所組成之群組：H、C_{1-4}烷基、及C_{1-4}鹵烷基；

R^p係選自由以下所組成之群組：H、C_{1-4}烷基、及OC_{1-4}烷基；

Y 係 CH 或 N；且

R^{4a}係選自由以下所組成之群組：CH_3、CF_2H、CF_3、C_{3-6}環烷基、及苯基；

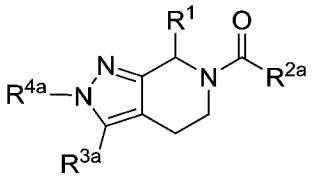
及式(II)之化合物的醫藥上可接受之鹽、同位素、N-氧化物、溶劑合物、及立體異構物；及

(B) 至少一種醫藥上可接受之賦形劑。

【第85項】一種醫藥組成物，其包含至少一種如請求項82所述之化合物、及至少一種醫藥上可接受之賦形劑。

【第86項】一種醫藥組成物，其包含至少一種如請求項83所述之化合物、及至少一種醫藥上可接受之賦形劑。

【第87項】一種治療有效量的至少一種式(II)之化合物之用途，其用於製造治療患有或經診斷有MGL受體活性所介導之疾病、病症、或病況的對象之藥物，

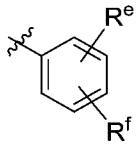


(II)

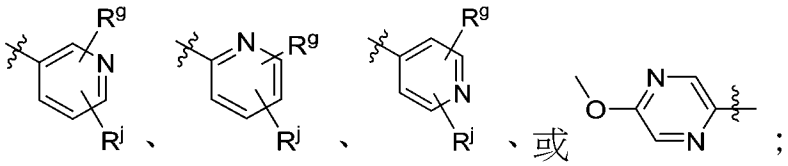
其中

R^1係C_{1-4}烷基；

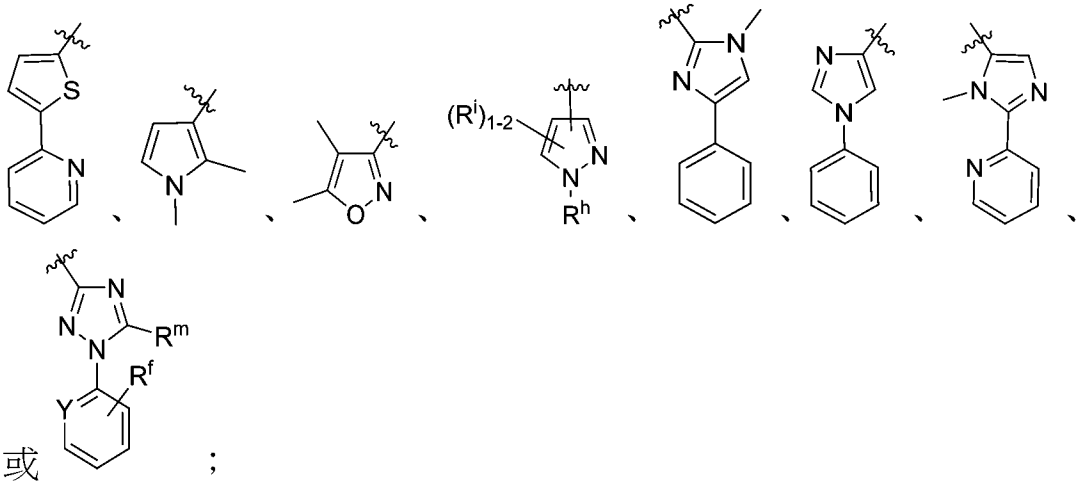
R^{2a}係選自由以下所組成之群組：

(a)  ；

(b) 選自由以下所組成之群組的6員雜芳基：

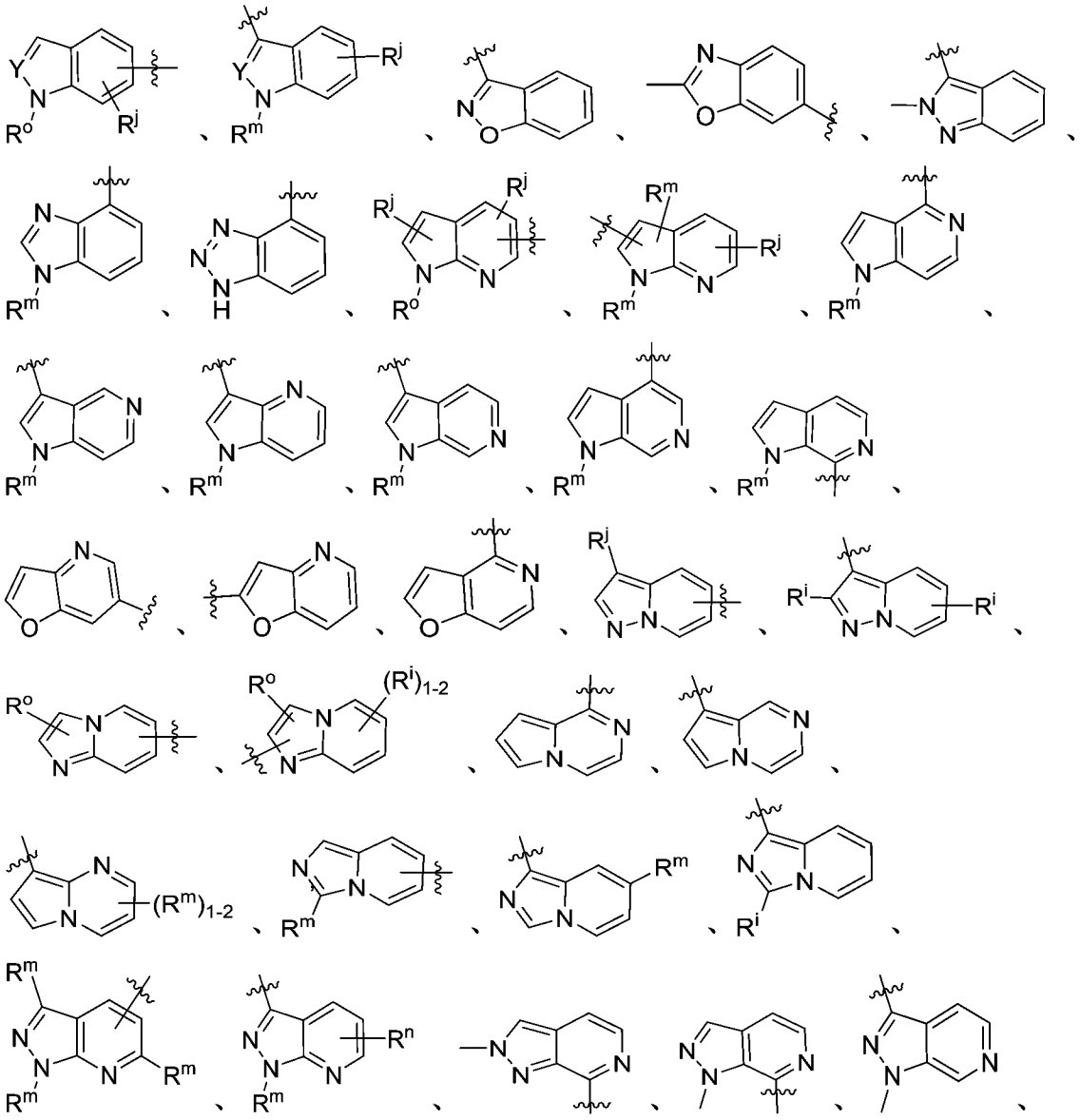


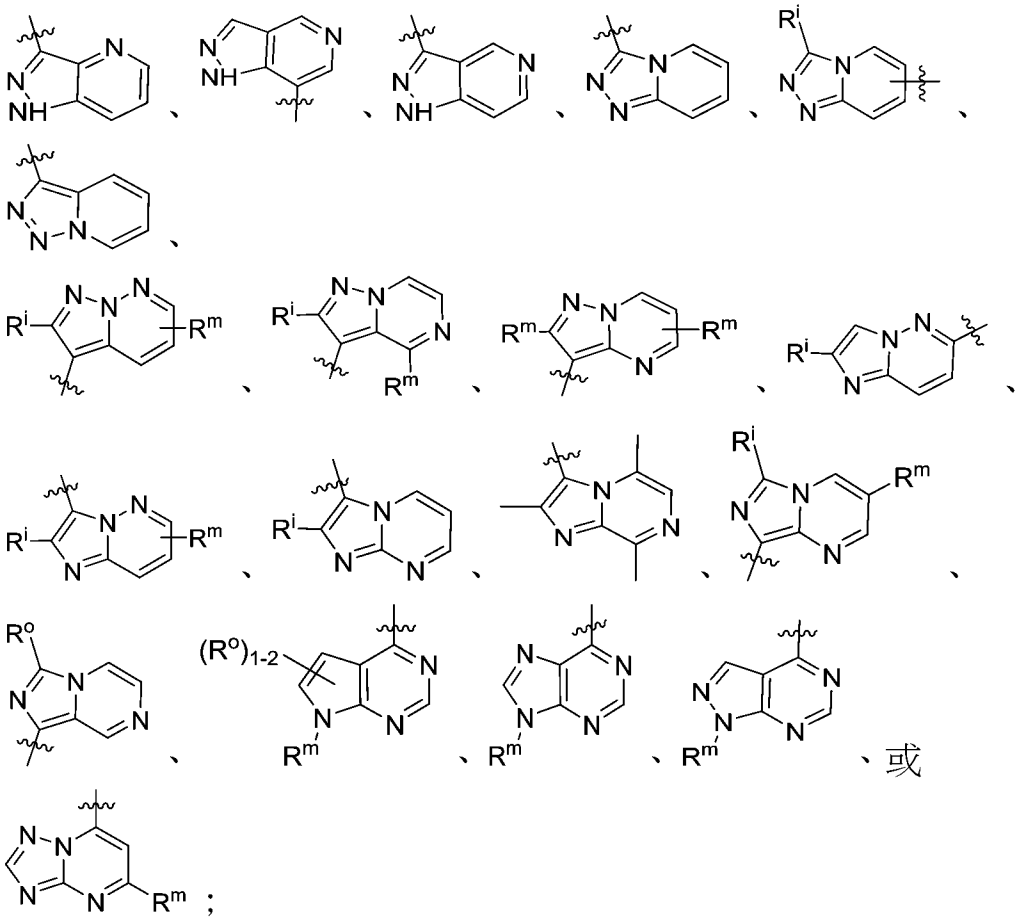
(c) 選自由以下所組成之群組的 5 員雜芳基：



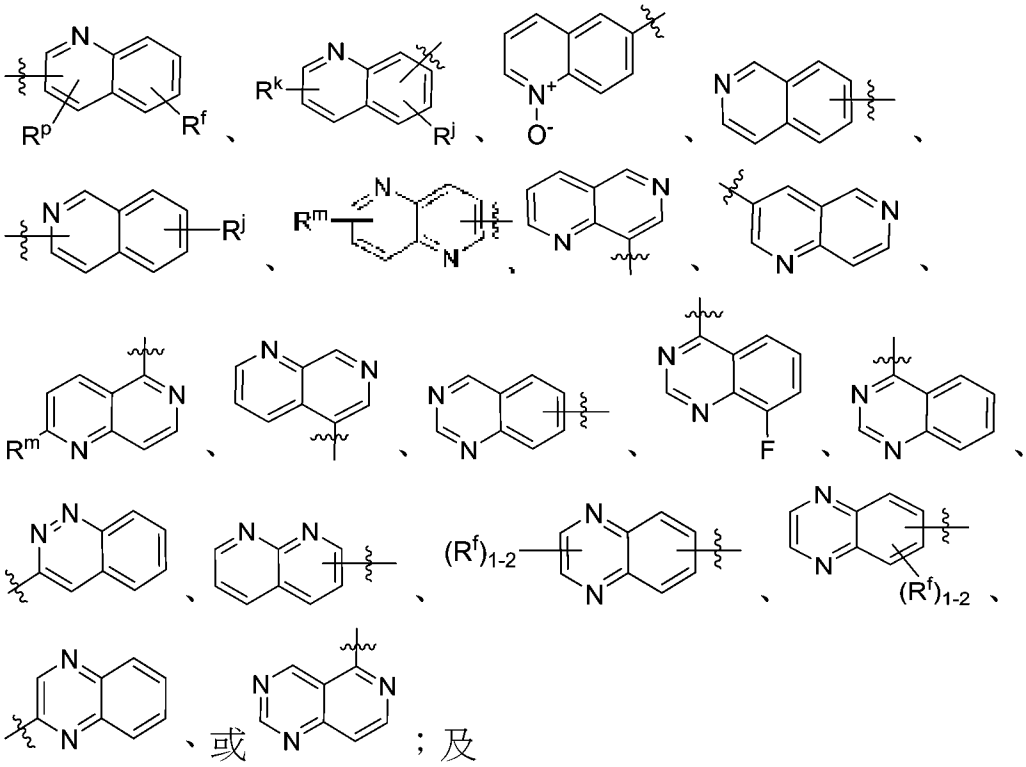
或 ；

(d) 選自由以下所組成之群組的 5,6-稠合或 6,5-稠合雜芳基：

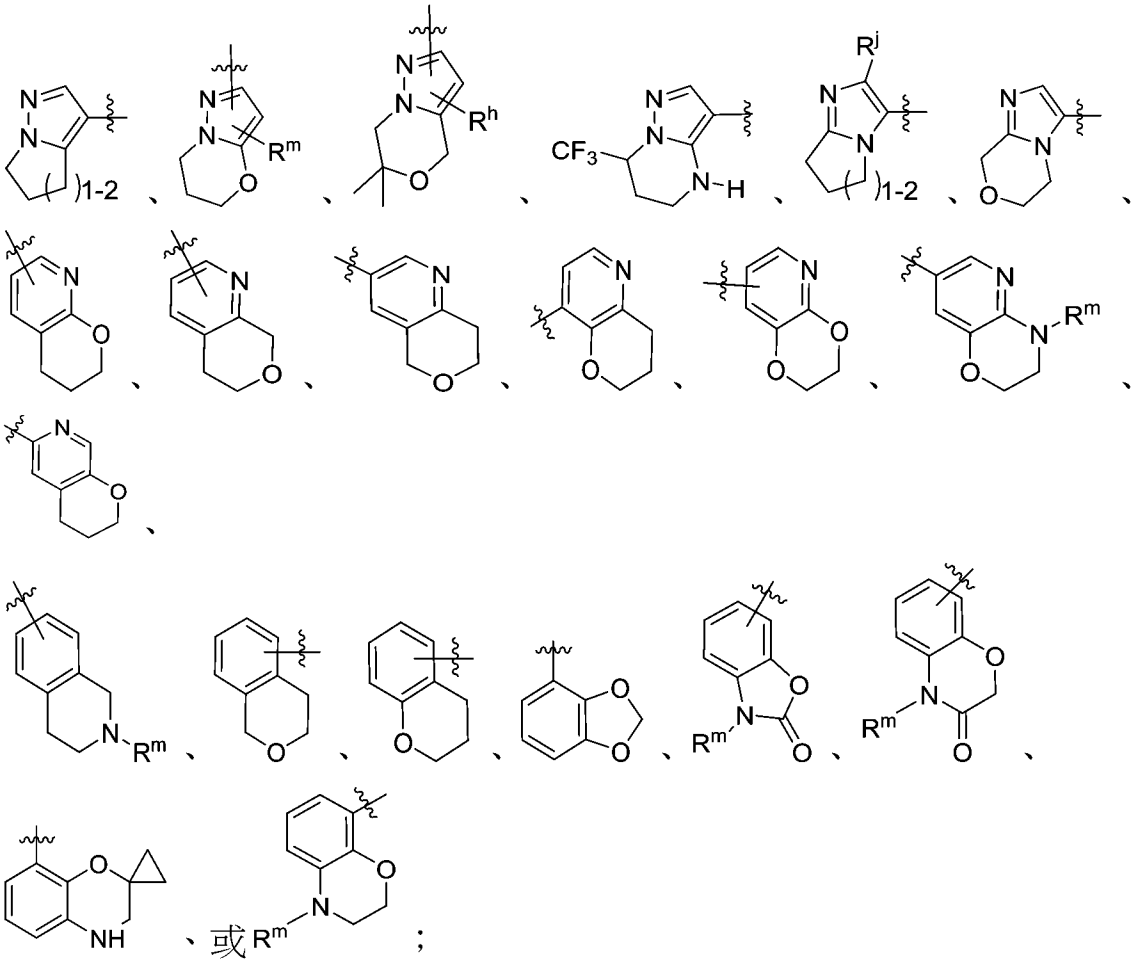




(e) 選自由以下所組成之群組的稠合 6,6 雜芳基：



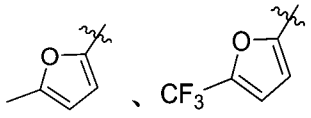
(f) 選自由以下所組成之群組的雜環烷基：

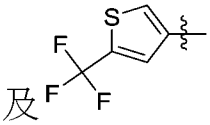


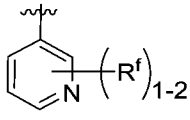
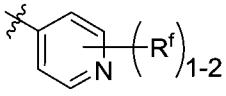
；

R^{3a}係選自由以下所組成之群組：

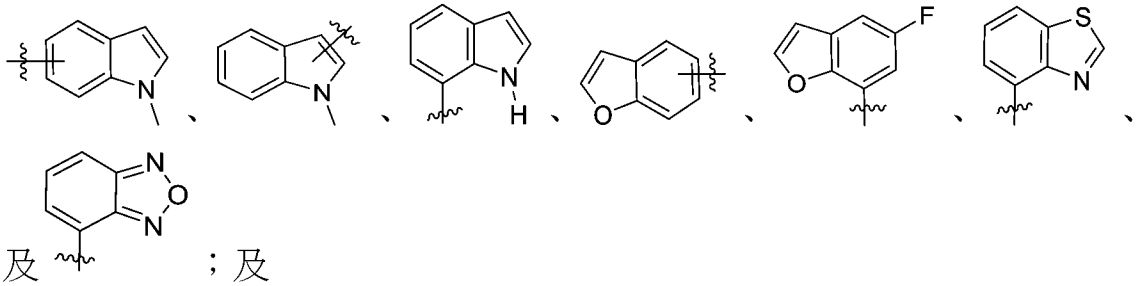
(a) 苯基；或經一、二、或三個各自獨立地選自由以下所組成之群組的成員取代之苯基：鹵基、C_{1-4}烷基、C_{1-4}鹵烷基、OC_{1-4}烷基、及OC_{1-6}鹵烷基；

(b) 選自由以下所組成之群組的 5 員雜芳基： 

及  ；

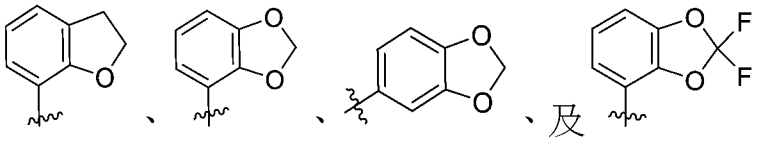
(c) 選自由以下所組成之群組的 6 員雜芳基：  及  ；

(d) 選自由以下所組成之群組的 5,6-稠合或 6,5-稠合雜芳基：



及 ；及

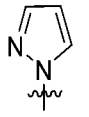
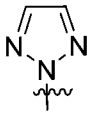
(e) 選自由以下所組成之群組的雜環烷基：



；

R^e 係選自由以下所組成之群組：OC_{1-4} 烷基、OC_{1-4} 鹵烷基、$(C=O)NHCH_3$、及含有二或三個氮成員之 5 員雜芳基環，其中該 5 員雜芳基環視情況地經一個 R^f 成員取代；

R^f 係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、C_{1-4} 烷基、C_{1-4} 鹵烷基、OC_{1-4} 烷基、及 OC_{1-4} 鹵烷基；

R^g 係選自由以下所組成之群組：OC_{1-4} 烷基、OC_{1-4} 鹵烷基、CH_2OCH_3、CH_2OH、  、及  ；

R^h 係選自由以下所組成之群組：H、C_{1-4} 烷基、C_{1-4} 鹵烷基、及 C_{3-6} 環烷基；

R^i 係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、C_{1-4} 烷基、C_{1-4} 鹵烷基、OC_{1-4} 烷基、C_{3-6} 環烷基、及經一或二個獨立地選自以下的成員取代之 C_{3-6} 環烷基：F 及 CH_3；

R^j 係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、C_{1-4} 烷基、及 C_{1-4} 鹵烷基；

R^k 係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、OH、C_{1-4} 烷基、C_{1-4} 鹵烷基、OC_{1-4} 烷基、及 OC_{1-4} 鹵烷基；

R^m 係 H 或 C_{1-4} 烷基；

R^n 係選自由以下所組成之群組：H、鹵基、及 OC_{1-4} 烷基；

R^o 係選自由以下所組成之群組：H、C_{1-4} 烷基、及 C_{1-4} 鹵烷基；

R^p 係選自由以下所組成之群組：H、C_{1-4} 烷基、及 OC_{1-4} 烷基；

Y 係 CH 或 N；且

R^{4a} 係選自由以下所組成之群組：CH_3、CF_2H、CF_3、C_{3-6} 環烷基、及苯基；及式(II)之化合物的醫藥上可接受之鹽、同位素、N-氧化物、溶劑合物、及立體異構物。

【第88項】如請求項87所述之用途，其中MGL受體所介導之該疾病、病症、或病況係選自由以下所組成之群組：疼痛、精神性病況、神經性病況、癌症、及眼部病況。

【第89項】如請求項88所述之用途，其中MGL受體所介導之該疾病、病症、或病況係選自由以下所組成之群組：重度憂鬱症、難治性憂鬱、焦慮性憂鬱、及躁鬱症。

【第90項】如請求項88所述之用途，其中MGL受體所介導之該疾病、病症、或病況係發炎性疼痛。