(19)中華民國智慧財產局
(12)發明說明書公開本 (11)公開編號：TW 201350478 A
(43)公開日： 中華民國 102 (2013) 年 12 月 16 日

(21)申請案號：102116746 (22)申請日： 中華民國 102 (2013) 年 05 月 10 日

(51)Int. Cl.： ***C07D401/14 (2006.01)*** ***A61K31/501 (2006.01)***
A61P29/00 (2006.01) *A61P35/00 (2006.01)*
A61P37/00 (2006.01)

(30)優先權：2012/05/11 美國 61/645,692
2012/10/26 美國 61/719,013
2013/03/13 美國 61/779,756

(71)申請人：艾伯維有限公司 (美國) ABBVIE INC. (US)
美國

(72)發明人：漢森 陶德M HANSEN, TODD M. (US)；隆吉尼特 肯頓 LONGENECKER, KENTON (US)；海門 霍爾R HEYMAN, HOWARD R. (US)；科頓 麥可L CURTIN, MICHAEL L. (US)；克拉克 瑞查德F CLARK, RICHARD F. (US)；索恩森 布萊恩 SORENSEN, BRYAN (US)；嵇志琴 JI, ZHIQIN (CN)；渥勒 凱文 WOLLER, KEVIN (US)；多赫提 喬治 DOHERTY, GEORGE (US)；佛瑞 羅賓 FREY, ROBIN (US)

(74)代理人：陳長文

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：18 項 圖式數：0 共 836 頁

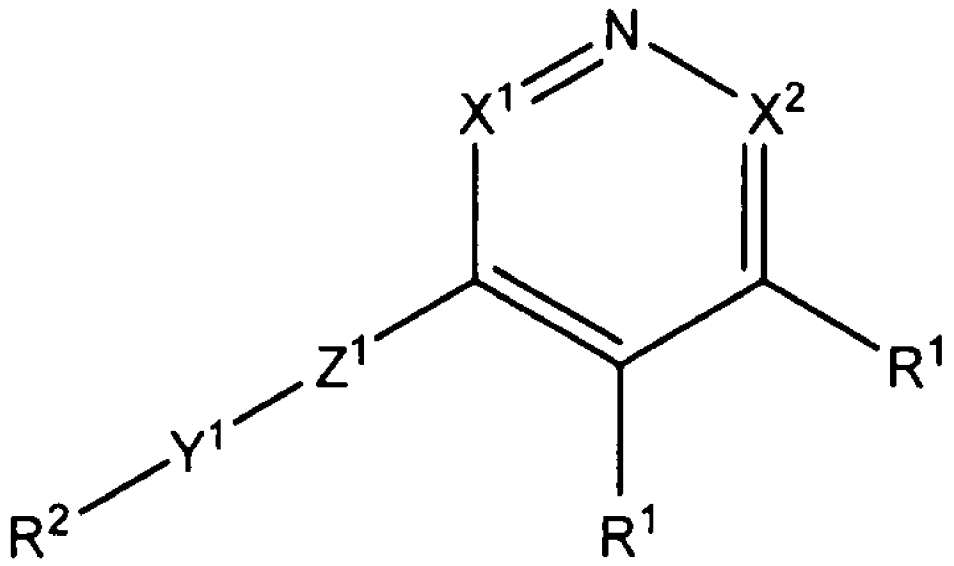
(54)名稱

ＮＡＭＰＴ抑制劑

NAMPT INHIBITORS

(57)摘要

本發明揭示抑制 NAMPT 活性之化合物、含有該等化合物之組合物及在表現 NAMPT 之期間治療其疾病之方法。



式(IC)

(19)中華民國智慧財產局
(12)發明說明書公開本 (11)公開編號：TW 201350478 A
(43)公開日： 中華民國 102 (2013) 年 12 月 16 日

(21)申請案號：102116746 (22)申請日： 中華民國 102 (2013) 年 05 月 10 日

(51)Int. Cl.： ***C07D401/14 (2006.01)*** ***A61K31/501 (2006.01)***
A61P29/00 (2006.01) *A61P35/00 (2006.01)*
A61P37/00 (2006.01)

(30)優先權：2012/05/11 美國 61/645,692
2012/10/26 美國 61/719,013
2013/03/13 美國 61/779,756

(71)申請人：艾伯維有限公司 (美國) ABBVIE INC. (US)
美國

(72)發明人：漢森 陶德M HANSEN, TODD M. (US)；隆吉尼特 肯頓 LONGENECKER, KENTON (US)；海門 霍爾R HEYMAN, HOWARD R. (US)；科頓 麥可L CURTIN, MICHAEL L. (US)；克拉克 瑞查德F CLARK, RICHARD F. (US)；索恩森 布萊恩 SORENSEN, BRYAN (US)；嵇志琴 JI, ZHIQIN (CN)；渥勒 凱文 WOLLER, KEVIN (US)；多赫提 喬治 DOHERTY, GEORGE (US)；佛瑞 羅賓 FREY, ROBIN (US)

(74)代理人：陳長文

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：18 項 圖式數：0 共 836 頁

(54)名稱

ＮＡＭＰＴ抑制劑

NAMPT INHIBITORS

(57)摘要

本發明揭示抑制 NAMPT 活性之化合物、含有該等化合物之組合物及在表現 NAMPT 之期間治療其疾病之方法。

發明專利說明書

（本說明書格式、順序，請勿任意更動）

【發明名稱】

NAMPT抑制劑

NAMPT INHIBITORS

本申請案主張2012年5月11日申請之美國臨時申請案第61/645692號、2012年10月26日申請之美國臨時申請案第61/719013號以及2013年3月13日申請之美國臨時申請案第61/779756號之優先權，該等申請案以全文引用的方式併入本文中。

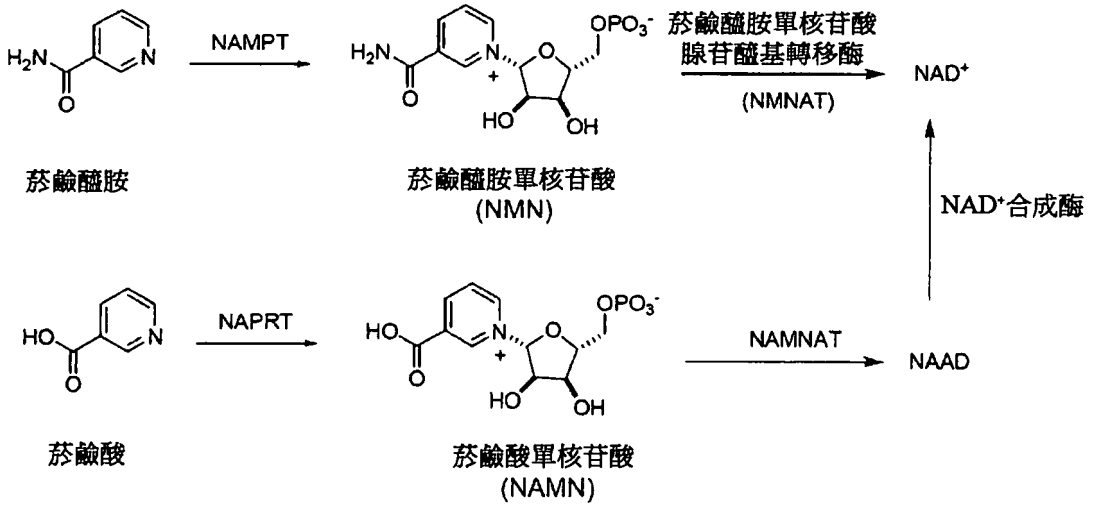
【技術領域】

本發明係關於抑制NAMPT活性之化合物、含有該等化合物之組合物及在表現NAMPT之期間治療其疾病之方法。

【先前技術】

菸鹼醯胺腺嘌呤二核苷酸(nicotinamide adenine dinucleotide；NAD+)爲在許多生理學基本過程中起關鍵作用之輔酶(Ziegkel, M. *Eur. J. Biochem.* **267**, 1550-1564, 2000)。NAD爲若干信號傳導路徑所必需，該等路徑尤其包括DNA修復中之聚ADP核糖基化、免疫系統與G蛋白偶合信號傳導中之單ADP核糖基化，且NAD亦爲靜默信息調節蛋白(sirtuin)之脫乙醯基酶活性所需(Garten, A.等人 *Trends in Endocrinology and Metabolism*, **20**, 130-138, 2008)。

NAMPT (亦稱爲前B細胞群落增強因子(PBEF)及內脂素(visfatin))爲一種催化菸鹼醯胺磷酸核糖基化之酶且爲兩條救助NAD路徑之一中的限速酶。



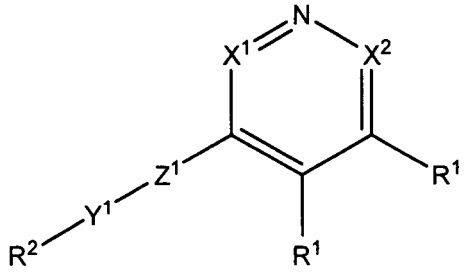
愈來愈多證據表明NAMPT抑制劑具有作爲抗癌劑之潛力。癌細胞與正常細胞相比具有較高NAD基礎轉換且亦顯示出較高能量需求。另外，增加之NAMPT表現在結腸直腸癌中已有報導(Van Beijnum, J.R.等人 *Int. J. Cancer* **101**, 118-127, 2002)，且NAMPT涉及於血管生成中(Kim, S.R.等人 *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **357**, 150-156, 2007)。NAMPT之小分子抑制劑已顯示會引起細胞內NAD+量耗盡且最終誘導腫瘤細胞死亡(Hansen, CM等人 *Anticancer Res.* **20**, 4211-4220, 2000)以及抑制異種移植模型中之腫瘤生長(Olese, U.H.等人 *Mol Cancer Ther.* **9**, 1609-1617, 2010)。

NAMPT抑制劑亦具有作爲發炎及代謝病症之治療劑的潛力(Galli, M.等人 *Cancer Res.***70**, 8-11, 2010)。舉例而言，NAMPT爲T淋巴細胞及B淋巴細胞中之主要酶。選擇性抑制NAMPT使得淋巴細胞中之NAD+耗盡，從而阻斷伴隨著自體免疫疾病進程而發生之擴大，而表現其他NAD+產生路徑之細胞類型則可能不受影響。小分子NAMPT抑制劑(FK866)已顯示可選擇性阻斷活化T細胞增殖並誘導活化T細胞凋亡且在關節炎(膠原蛋白誘發之關節炎)之動物模型中有效(Busso, N.等人 *Plos One* **3**, e2267, 2008)。FK866改善實驗性自體免疫性腦脊髓炎(EAE) (一種T細胞介導之自體免疫病症模型)之表現(Bruzzone, S等人 *Plos One* **4**, e7897, 2009)。NaMPT活性增強人類血管內皮細胞中

之NF-kB轉錄活性，從而引起MMP-2及MMP-9活化，表明NAMPT抑制劑在預防肥胖症及2型糖尿病之發炎介導之併發症中的作用(Adya, R.等人 *Diabetes Care*, **31**, 758-760, 2008)。

【發明內容】

因此，本發明之一個實施例係關於適用作NAMPT抑制劑之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，該等化合物具有式(IC)



式(IC)；

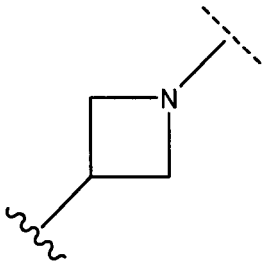
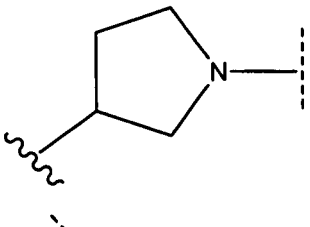
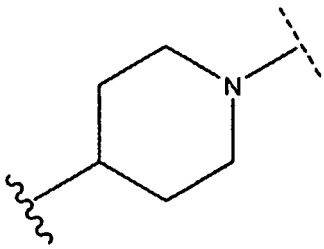
X^1爲N且X^2爲CR^1；或

X^1爲CR^1且X^2爲N；或

X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；

Y^1爲C(O)NH或NHC(O)；

Z^1爲


、

或

；其中 表示與Y^1之連接點且 表示與含氮雜芳基之連接點；

R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、羥烷基、烷氧基、OH、NH_2、CN、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^2獨立地選自由以下組成之群：C_4-C_6烷基、C_4-C_6烯基、C_4-C_6炔基、芳基及5-6員雜芳基；其中各R^2 C_4-C_6烷基、C_4-C_6烯基及C_4-C_6炔

基經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^3、OR^3、SR^3、$S(O)R^3$、SO_2R^3、$C(O)R^3$、$CO(O)R^3$、$OC(O)R^3$、$OC(O)OR^3$、NH_2、NHR^3、$N(R^3)_2$、$NHC(O)R^3$、$NR^3C(O)R^3$、$NHS(O)_2R^3$、$NR^3S(O)_2R^3$、$NHC(O)OR^3$、$NR^3C(O)OR^3$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^3$、$NHC(O)N(R^3)_2$、$NR^3C(O)NHR^3$、$NR^3C(O)N(R^3)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^3$、$C(O)N(R^3)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^3$、$C(O)NHSO_2R^3$、$C(O)NR^3SO_2R^3$、SO_2NH_2、SO_2NHR^3、$SO_2N(R^3)_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^3$、$C(N)N(R^3)_2$、$CNOH$、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^2芳基及5-6員雜芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SR^4、$S(O)R^4$、SO_2R^4、$C(O)R^4$、$OC(O)OR^4$、NH_2、NHR^4、$N(R^4)_2$、$NHC(O)R^4$、$NR^4C(O)R^4$、$NHS(O)_2R^4$、$NR^4S(O)_2R^4$、$NHC(O)OR^4$、$NR^4C(O)OR^4$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^4$、$NHC(O)N(R^4)_2$、$NR^4C(O)NHR^4$、$NR^4C(O)N(R^4)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^4$、$C(O)N(R^4)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^4$、$C(O)NHSO_2R^4$、$C(O)NR^4SO_2R^4$、SO_2NH_2、SO_2NHR^4、$SO_2N(R^4)_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^4$、$C(N)N(R^4)_2$、$CNOH$、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl及I；

R^3在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、環烷基、環烯基及雜環基；其中各R^3烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^5、OR^5、SR^5、$S(O)R^5$、SO_2R^5、$C(O)R^5$、$CO(O)R^5$、$OC(O)R^5$、$OC(O)OR^5$、NH_2、NHR^5、$N(R^5)_2$、$NHC(O)R^5$、$NR^5C(O)R^5$、$NHS(O)_2R^5$、$NR^5S(O)_2R^5$、$NHC(O)OR^5$、$NR^5C(O)OR^5$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^5$、$NHC(O)N(R^5)_2$、$NR^5C(O)NHR^5$、$NR^5C(O)N(R^5)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^5$、$C(O)N(R^5)_2$、$C(O)NHOH$、

$C(O)NHOR^5$、$C(O)NHSO_2R^5$、$C(O)NR^5SO_2R^5$、SO_2NH_2、SO_2NHR^5、$SO_2N(R^5)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^5$、$C(N)N(R^5)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^3芳基、環烷基、環烯基及雜環基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^6、OR^6、SR^6、$S(O)R^6$、SO_2R^6、$C(O)R^6$、$CO(O)R^6$、$OC(O)R^6$、$OC(O)OR^6$、NH_2、NHR^6、$N(R^6)_2$、$NHC(O)R^6$、$NR^6C(O)R^6$、$NHS(O)_2R^6$、$NR^6S(O)_2R^6$、$NHC(O)OR^6$、$NR^6C(O)OR^6$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^6$、$NHC(O)N(R^6)_2$、$NR^6C(O)NHR^6$、$NR^6C(O)N(R^6)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^6$、$C(O)N(R^6)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^6$、$C(O)NHSO_2R^6$、$C(O)NR^6SO_2R^6$、SO_2NH_2、SO_2NHR^6、$SO_2N(R^6)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^6$、$C(N)N(R^6)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^4在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^4烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、SR^7、$S(O)R^7$、SO_2R^7、$C(O)R^7$、$CO(O)R^7$、$OC(O)R^7$、$OC(O)OR^7$、NH_2、NHR^7、$N(R^7)_2$、$NHC(O)R^7$、$NR^7C(O)R^7$、$NHS(O)_2R^7$、$NR^7S(O)_2R^7$、$NHC(O)OR^7$、$NR^7C(O)OR^7$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^7$、$NHC(O)N(R^7)_2$、$NR^7C(O)NHR^7$、$NR^7C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^7$、$C(O)N(R^7)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^7$、$C(O)NHSO_2R^7$、$C(O)NR^7SO_2R^7$、SO_2NH_2、SO_2NHR^7、$SO_2N(R^7)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^7$、$C(N)N(R^7)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^5在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^5烷基、烯基及炔基視

情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^8、OR^8、SR^8、$S(O)R^8$、SO_2R^8、NHR^8、$N(R^8)_2$、$C(O)R^8$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^8$、$C(O)N(R^8)_2$、$NHC(O)R^8$、$NR^8C(O)R^8$、$NHSO_2R^8$、$NHC(O)OR^8$、SO_2NH_2、SO_2NHR^8、$SO_2N(R^8)_2$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^8$、OH、(O)、C(O)OH、N_3、CN、NH_2、F、Cl、Br及I；

R^6在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^6烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^9、OR^9、SR^9、$S(O)R^9$、SO_2R^9、NHR^9、$N(R^9)_2$、$C(O)R^9$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^9$、$C(O)N(R^9)_2$、$NHC(O)R^9$、$NR^9C(O)R^9$、$NHSO_2R^9$、$NHC(O)OR^9$、SO_2NH_2、SO_2NHR^9、$SO_2N(R^9)_2$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^9$、OH、(O)、C(O)OH、N_3、CN、NH_2、CF_3、CF_2CF_3、F、Cl、Br及I；

R^7在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；

R^8在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；

R^9在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；

其中由R^4、R^5、R^6、R^7、R^8及R^9表示之環狀部分獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、OR^{10}、SR^{10}、$S(O)R^{10}$、SO_2R^{10}、$C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、$OC(O)R^{10}$、$OC(O)OR^{10}$、$C(O)C(O)R^{10}$、NH_2、NHR^{10}、$N(R^{10})_2$、$NHC(O)R^{10}$、$NR^{10}C(O)R^{10}$、$NHS(O)_2R^{10}$、$NR^{10}S(O)_2R^{10}$、$NHC(O)OR^{10}$、$NR^{10}C(O)OR^{10}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{10}$、$NHC(O)N(R^{10})_2$、$NR^{10}C(O)NHR^{10}$、$NR^{10}C(O)N(R^{10})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{10}$、

$C(O)N(R^{10})_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^{10}$、$C(O)NHSO_2R^{10}$、$C(O)NR^{10}SO_2R^{10}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{10}、$SO_2N(R^{10})_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{10}$、$C(N)N(R^{10})_2$、$CNOH$、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{10}烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、$S(O)R^{11}$、SO_2R^{11}、$C(O)R^{11}$、$CO(O)R^{11}$、$OC(O)R^{11}$、$OC(O)OR^{11}$、NH_2、NHR^{11}、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NR^{11}C(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、$NR^{11}S(O)_2R^{11}$、$NHC(O)OR^{11}$、$NR^{11}C(O)OR^{11}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{11}$、$NHC(O)N(R^{11})_2$、$NR^{11}C(O)NHR^{11}$、$NR^{11}C(O)N(R^{11})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{11}$、$C(O)N(R^{11})_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^{11}$、$C(O)NHSO_2R^{11}$、$C(O)NR^{11}SO_2R^{11}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{11}、$SO_2N(R^{11})_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{11}$、$C(N)N(R^{11})_2$、$CNOH$、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^{10}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{12}、OR^{12}、SR^{12}、$S(O)R^{12}$、SO_2R^{12}、$C(O)R^{12}$、$CO(O)R^{12}$、$OC(O)R^{12}$、$OC(O)OR^{12}$、NH_2、NHR^{12}、$N(R^{12})_2$、$NHC(O)R^{12}$、$NR^{12}C(O)R^{12}$、$NHS(O)_2R^{12}$、$NR^{12}S(O)_2R^{12}$、$NHC(O)OR^{12}$、$NR^{12}C(O)OR^{12}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{12}$、$NHC(O)N(R^{12})_2$、$NR^{12}C(O)NHR^{12}$、$NR^{12}C(O)N(R^{12})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{12}$、$C(O)N(R^{12})_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^{12}$、$C(O)NHSO_2R^{12}$、$C(O)NR^{12}SO_2R^{12}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{12}、$SO_2N(R^{12})_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{12}$、$C(N)N(R^{12})_2$、$CNOH$、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、CF_3、OCF_3、F、Cl、Br及I；

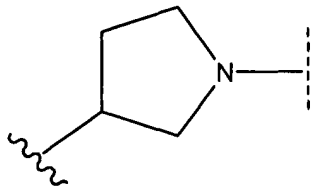
R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{11}烷基、烯基及炔基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、OR^{13}、$C(O)OR^{13}$、OCF_3、CF_3、F、Cl、Br及I；

R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；及

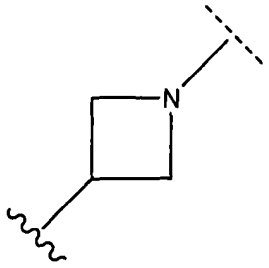
R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、鹵烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；

其限制條件爲

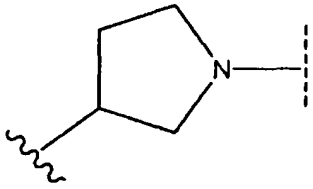
當X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；R^1爲氫；Y^1爲NHC(O)；Z^1爲



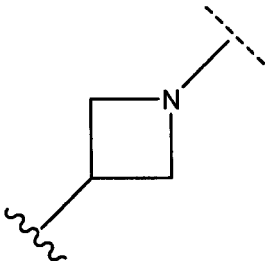
；且R^2爲吡咯基時；R^2吡咯基不經兩個烷基取代。在式(IC)之另一實施例中，Z^1爲



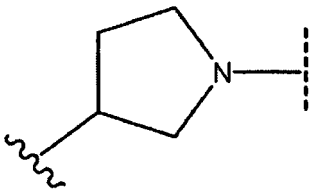
；其中 ～ 表示與Y^1之連接點且 ⋱ 表示與含氮雜芳基之連接點。在式(IC)之另一實施例中，Z^1爲



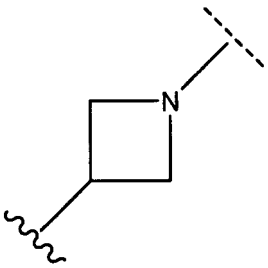
；其中 ～ 表示與Y^1之連接點且 ⋱ 表示與含氮雜芳基之連接點。在式(IC)之另一實施例中，Z^1爲



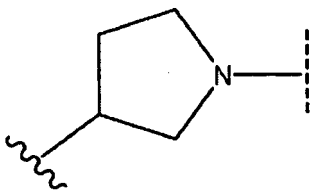
；其中 表示與Y^1之連接點且 表示與含氮雜芳基之連接點；且Y^1爲C(O)NH。在式(IC)之另一實施例中，Z^1爲



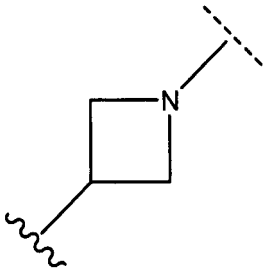
；其中 表示與Y^1之連接點且 表示與含氮雜芳基之連接點；且Y^1爲C(O)NH。在式(IC)之另一實施例中，Z^1爲



；其中 表示與Y^1之連接點且 表示與含氮雜芳基之連接點；Y^1爲C(O)NH；且X^1爲N且X^2爲CR^1。在式(IC)之另一實施例中，Z^1爲

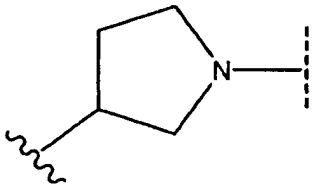


；其中 表示與Y^1之連接點且 表示與含氮雜芳基之連接點；Y^1爲C(O)NH；X^1爲N且X^2爲CR^1。在式(IC)之另一實施例中，Z^1爲

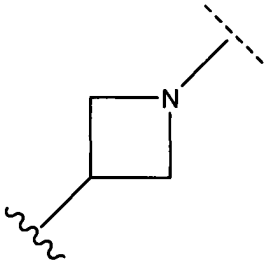


；其中 表示與Y^1之連接點且 表示與含氮雜芳基之連接點；Y^1爲C(O)NH；X^1爲N且X^2爲CR^1；其中R^2爲苯基；其中各R^2苯基經獨立地選自由R^4、OR^4及SO_2R^4組成之群的一個取代基

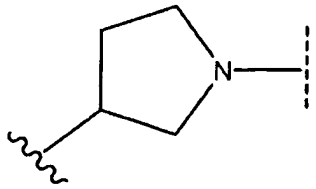
取代。在式(IC)之另一實施例中，Z^1為



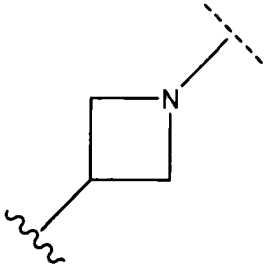
；其中 ～～ 表示與Y^1之連接點且 ⋱ 表示與含氮雜芳基之連接點；Y^1為C(O)NH；X^1為N且X^2為CR^1；其中R^2為苯基；其中各R^2苯基經獨立地選自由R^4、OR^4及SO_2R^4組成之群的一個取代基取代。在式(IC)之另一實施例中，Z^1為



；其中 ～～ 表示與Y^1之連接點且 ⋱ 表示與含氮雜芳基之連接點；Y^1為C(O)NH；X^1為N且X^2為CR^1；其中R^2為苯基；其中各R^2苯基經獨立地選自由R^4、OR^4及SO_2R^4組成之群的一個取代基取代；且R^1在每次出現時為氫。在式(IC)之另一實施例中，Z^1為

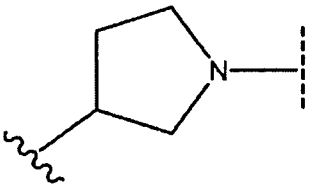


；其中 ～～ 表示與Y^1之連接點且 ⋱ 表示與含氮雜芳基之連接點；Y^1為C(O)NH；X^1為N且X^2為CR^1；其中R^2為苯基；其中各R^2苯基經獨立地選自由R^4、OR^4及SO_2R^4組成之群的一個取代基取代；且R^1在每次出現時為氫。在式(IC)之另一實施例中，Z^1為



；其中 ～～ 表示與Y^1之連接點且 ⋱ 表示與含氮雜芳基之連接點；Y^1為C(O)NH；X^1為N且X^2為CR^1；其中R^2為苯基；其

中各R^2苯基經獨立地選自由R^4、OR^4及SO_2R^4組成之群的一個取代基取代；且R^1在每次出現時爲氫；且R^4在每次出現時爲雜環基。在式(IC)之另一實施例中，Z^1爲



；其中 表示與Y^1之連接點且 表示與含氮雜芳基之連接點；Y^1爲C(O)NH；X^1爲N且X^2爲CR^1；其中R^2爲苯基；其中各R^2苯基經獨立地選自由R^4、OR^4及SO_2R^4組成之群的一個取代基取代；且R^1在每次出現時爲氫；且R^4在每次出現時爲雜環基。

另一實施例係關於以下化合物：

1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-氰基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(4-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(4-氟吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-[4-(三氟甲基)吡啶-3-基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

4-[4-({[(3S)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-基]羰基}胺基)苯氧基]哌啶-1-甲酸第三丁酯；

4-[4-({[(3R)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-基]羰基}胺基)苯氧基]哌啶-1-甲酸第三丁酯；

1-(吡啶-3-基)-N-(4-{1-[(2S)-四氫呋喃-2-基羰基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

(3S)-1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(吡啶-3-基)-N-[4-({1-[(2S)-四氫呋喃-2-基羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(吡啶-3-基)-N-[4-({1-[(2R)-四氫呋喃-2-基羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-({1-[(2S)-2-甲基丁醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-基]-4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯甲醯胺；

N-(4-{1-[(2S)-2-甲基丁醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

4-({1-[(2S)-2-甲基丁醯基]哌啶-4-基}氧基)-N-[1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-基]苯甲醯胺；

4-{[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}-N-[1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-基]苯甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-{4-[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

4-(4-{[(3S)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-基]胺甲醯基}苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯；

4-(4-{[(3R)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-基]胺甲醯基}苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯；

N-{4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2S)-2-甲基丁醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-[4-({1-[(2S)-四氫呋喃-2-基羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-戊醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(1S,4R)-雙環[2.2.1]庚-2-基乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-甲基戊醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲基戊醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-乙氧基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-丁醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(乙氧基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(N-乙醯基-L-白胺醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2-甲氧基乙氧基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環己基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環戊基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(1-甲基環己基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-乙醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(3-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(嗎啉-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(1-甲基-1H-吡咯-2-基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-丙醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(N,N-二甲基-β-丙胺醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(4-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲氧基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丙基甲基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基戊基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丙基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲基丁基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-乙基丁基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丁基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-丙基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-環丙基乙基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-3-基甲基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丁基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環己基甲基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環戊基甲基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丁基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基戊基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丁基哌啶-4-基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-乙基丁基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基丁基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基丙基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丙基哌啶-4-基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(4-甲氧基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(4-氰基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-戊醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1S,4R)-雙環[2.2.1]庚-2-基乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(嗎啉-4-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-{4-[1-(吡咯啶-1-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(5-側氧基-D-脯胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(N,N-二甲基-β-丙胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-{4-[1-(1,3-噻唑-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-{4-[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(3-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-{4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4-甲基哌嗪-1-基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(5-側氧基-L-脯胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-乙氧基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1-甲基環己基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-乙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環己基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(N-乙醯基-L-白胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-{4-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2-甲氧基乙氧基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[3-(嗎啉-4-基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-{4-[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1-甲基-1H-吡咯-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[3-(哌啶-1-基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(乙氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丁醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環戊基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2S)-2-甲基丁醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[1-(四氫-2H-哌喃-4-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,5-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(噻嗪-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-[4-(1-戊醯基哌啶-4-基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1S,4R)-雙環[2.2.1]庚-2-基乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(嗎啉-4-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(吡咯啶-1-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(5-側氧基-D-脯胺醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(N,N-二甲基-β-丙胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{1-[(3-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4-甲基哌嗪-1-基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(5-側氧基-L-脯胺醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-乙氧基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1-甲基環己基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-乙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環己基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(N-乙醯基-L-白胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-[4-(1-丙醯基哌啶-4-基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2-甲氧基乙氧基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{1-[3-(嗎啉-4-基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{1-[(1-甲基-1H-吡咯-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{1-[3-(哌啶-1-基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(乙氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丁醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-氟苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,4-二氟苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[二氟(苯基)乙醯基]氮雜環丁烷-3-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(4,4-二氟環己基)羰基]氮雜環丁烷-3-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(4-氟苯基)乙醯基]氮雜環丁烷-3-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-[4-({1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]氮雜環丁烷-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-苯甲醯基氮雜環丁烷-3-基)氧基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-3-基羰基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(呋喃-3-基羰基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-戊醯基氮雜環丁烷-3-基)氧基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2S)-2-甲基丁醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[二氟(苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(4,4-二氟環己基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基-2-苯基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-4-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[(1-{[4-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)氧基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({1-[3-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(3-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(4-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({1-[4-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2,4-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[(1-{[4-(三氟甲氧基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)氧基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(3,5-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[(1-{[3-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)氧基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(吡啶-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-乙醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,3-二甲基丁醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環己基羰基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2-甲基環丙基)羰基]氮雜環丁烷-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[1-(3,3,3-三氟丙醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環戊基羰基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丁基羰基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-2-基羰基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-甲基戊醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2S)-2-甲基丁醯基]氮雜環丁烷-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[二氟(苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(4,4-二氟環己基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-4-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-{4-[(1-{[4-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)氧基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-{4-[(1-{[4-(三氟甲氧基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)氧基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(4-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2,4-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基-2-苯基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-乙醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-[4-({1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-[4-({1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(3-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-[4-({1-[4-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(3,5-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-[4-({1-[3-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[1-(吡啶-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-{4-[(1-{[3-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)氧基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2S)-2-甲基丁醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]呋喃-2-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噠嗪-3-基)-N-{4-[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

4-(4-{[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]胺甲醯基}苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯；

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-[4-(1-乙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丁醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-戊醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-己醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-乙基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-庚醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(丁-3-烯醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(戊-4-烯醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(甲基硫基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2-甲氧基乙氧基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-硝基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[3-(甲基硫基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(戊-4-炔醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環己基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-羥基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-羥基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-羥基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-氰基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-氰基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[3-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,3-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,4-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,5-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,4-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,5-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,4-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,5-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,4-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,5-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(3-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2-氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4-氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-(1-{[4-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(3,5-二甲基苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2,5-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(3,4-二氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(5-甲基吡嗪-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-乙氧基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1-苯基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[(嘧啶-2-基硫基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1-乙醯基哌啶-4-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(3,5-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(N-乙醯基-L-白胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(二苯基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-氟-2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(5-氟-2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-氟-4-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,3-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[4-(丙-2-基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-第三丁基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[2-氟-5-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[2-氯-5-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(4-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4-甲基苯氧基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2S)-2-苯基丁醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-(1-{[3-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(3-氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2,4-二氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(萘-1-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2R)-2-甲氧基-2-苯基乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[N-(呋喃-2-基羰基)甘胺醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(苯甲氧基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(萘-1-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(四氫呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(N-苯甲醯基甘胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(四氫呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[4-(噻吩-2-基)丁醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環丁基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-{N-[(4-甲基苯基)磺醯基]甘胺醯基}哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2,3-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2S)-2-甲氧基-2-苯基乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(萘-2-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-苯基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2,6-二氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[3-(苯磺醯基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-{4-[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2,5-二甲基呋喃-3-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-{4-[1-(1,3-噻唑-4-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-{4-[1-(1,3-噻唑-5-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(乙氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-{4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(6-甲基吡啶-3-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1-甲基環己基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-側氧基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環戊基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2-氯苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(1,3-噻唑-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(環丙基乙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(2S)-2-甲基丁醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(四氫-2H-哌喃-4-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-{[4-(三氟甲氧基)苯基]乙醯基}吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(噻吩-3-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(4-氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(3,5-二氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3,4-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(3-氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-[4-({(3R)-1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(2,4-二氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-{[4-(三氟甲基)苯基]乙醯基}吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(1,3-噻唑-4-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(四氫呋喃-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(2-氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(環丙基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(四氫呋喃-3-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-[4-({(3R)-1-[3-(三氟甲氧基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(吡啶-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3-氯苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(4-氯苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2-甲基-2-苯基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2,4-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(甲氧基乙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(噻吩-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-{[3-(三氟甲基)苯基]乙醯基}吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2-甲基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2,2-二甲基丁醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3,5-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-[4-({(3R)-1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-[4-({(3R)-1-[4-(三氟甲氧基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3-甲基丁醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(3,3,3-三氟丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[二氟(苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2,2-二甲基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(4,4-二氟環己基)羰基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2-氯苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(1,3-噻唑-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(環丙基乙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(2S)-2-甲基丁醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(四氫-2H-哌喃-4-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-{[4-(三氟甲氧基)苯基]乙醯基}吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(4-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(噻吩-3-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(4-氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(3,5-二氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3,4-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(3-氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({(3R)-1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(2,4-二氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-{[4-(三氟甲基)苯基]乙醯基}吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(1,3-噻唑-4-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(四氫呋喃-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(2-氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(環丙基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(四氫呋喃-3-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({(3R)-1-[3-(三氟甲氧基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(吡啶-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3-氯苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(4-氯苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2-甲基-2-苯基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2,4-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(甲氧基乙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(噻吩-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-{[3-(三氟甲基)苯基]乙醯基}吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2-甲基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2,2-二甲基丁醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3,5-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({(3R)-1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({(3R)-1-[4-(三氟甲氧基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3-甲基丁醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(3,3,3-三氟丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[二氟(苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2,2-二甲基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(4,4-二氟環己基)羰基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[1-(1,3-噻唑-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-{4-[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(3,5-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(3-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2,4-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-{4-[1-(1,3-噻唑-4-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-{4-[1-(四氫呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[1-(四氫呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[1-(吡啶-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基-2-苯基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-[4-(1-{[3-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{1-[4-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[二氟(苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4,4-二氟環己基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-[4-(1-{[4-(三氟甲氧基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{1-[3-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-[4-(1-{[4-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-第三丁基苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2S)-2-苯基丁醯基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[4-(丙-2-基)苯甲醯基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-苯甲醯基哌啶-4-基)磺醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(4-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,3-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(3-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(3,5-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,3-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,4-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(萘-1-基羰基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環戊基羰基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(苯基乙醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(1-苯基環丙基)羰基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基丙胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3R)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3R)-1-(噻嗪-4-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3R)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3S)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-4-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3S)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

4-(2-甲基-1-側氧基-1-{4-[4-({[1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]哌啶-1-基}丙-2-基)哌嗪-1-甲酸第三丁酯；

N-(4-{1-[2-甲基-2-(哌嗪-1-基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-甲基戊醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-苯甲醯基哌啶-4-基)磺醯基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環戊基羰基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[(3R)-1-(5,6-二氯噠嗪-4-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-[(3R)-1-(6-氯噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-[(3S)-1-(5,6-二氯噠嗪-4-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-[(3S)-1-(6-氯噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-[(3R)-1-(5,6-二氯噠嗪-4-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]噻吩-3-甲醯胺；

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3R)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-3-甲醯胺；

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3R)-1-(噠嗪-4-基)吡咯啶-3-基]噻吩-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)哌啶-4-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)哌啶-4-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)哌啶-4-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-{4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}哌啶-4-甲醯胺；

N-[(3S)-1-(6-氯噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]噻吩-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噠嗪-3-基)-N-{4-[1-(1,3-噻唑-5-基羰基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(4-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(2S)-2-苯基丁醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(2S)-2-甲氧基-2-苯基乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-

(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(2R)-2-甲氧基-2-苯基乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(乙氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(4-甲基苯氧基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(四氫呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(萘-1-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(2,6-二氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(萘-1-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[4-(噻吩-2-基)丁醯基]哌啶-4-基}苯基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(萘-2-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯

啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[3-(苯磺醯基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-[4-(1-{[3-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)苯基]吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(N-苯甲醯基甘胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(2,4-二氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(1-甲基環己基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(6-甲基吡啶-3-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(3-氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-丙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)

吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(環戊基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(四氫呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(4-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3S)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(6-氟-5-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(5-氟吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(6-甲基噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(2-氟-6-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(4-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,4-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-

基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-庚醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,4-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(4-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,3-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-己醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(3-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-丁醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(3,5-二甲基苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3,5-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-氟-2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-

基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(4-氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3,4-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[2-氯-5-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-乙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3,5-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-乙氧基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,5-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,5-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(5-氟-2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(二苯基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯

啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(戊-4-烯醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[3-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(1-苯基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[2-氟-5-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(環己基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(4-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-乙基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(4-第三丁基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(2-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯

基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(戊-4-炔醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(3-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[3-(甲基硫基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(1-乙醯基哌啶-4-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(丁-3-烯醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-氟-4-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(2-氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(2-甲氧基乙氧基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(N-乙醯基-L-白胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-

基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(4-氰基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,3-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[4-(丙-2-基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(4-羥基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-氰基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(2-氰基吡啶-3-基)氮雜環丁

烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(4-氰基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(6-氟-4-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(5-氰基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(5-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

2-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-1,3-噻唑-5-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(2-甲基吡啶-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

N-[(3S)-1-(6-氯噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]呋喃-2-甲醯胺；

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]呋喃-2-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4-甲基四氫-2H-哌喃-4-基)甲基]-1H-吡唑-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[(3S)-1-(6-氯噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯甲醯胺；

N-(4-{1-[2-(哌嗪-1-基)乙基]-1H-吡唑-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)

氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-基]苯甲醯胺；

N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

5-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(4-甲基四氫-2H-哌喃-4-基)甲基]-1H-吡唑-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

N-[(3S)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(四氫-2H-哌喃-4-基羰基)哌啶-4-基]噻吩-2-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

5-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-{1-[(2-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}-N-[(3S)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-

基]噻吩-2-甲醯胺；

5-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(四氫呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-{1-[(2R)-四氫呋喃-2-基羰基]哌啶-4-基}噻吩-2-甲醯胺；

5-{1-[(1-甲基哌啶-4-基)乙醯基]哌啶-4-基}-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(1,3-噻唑-4-基羰基)哌啶-4-基]噻吩-2-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(丙-2-基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(環丙基甲基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噠嗪-3-基)-N-{4-[1-(四氫-2H-哌喃-2-基甲基)-1H-吡唑-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-第三丁基-1H-吡唑-4-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3R)-1-苯甲醯基吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3R)-1-(2-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3R)-1-(3-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠

嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3R)-1-(4-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3R)-1-(3,5-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3R)-1-(2-甲基苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3R)-1-(2,2-二甲基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-({(3R)-1-[(4,4-二氟環己基)羰基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(4,4,4-三氟丁醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3R)-1-(2,4-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

N-[4-(5-丙基-1,2,4-噁二唑-3-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-氟苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(4-氟苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-苯甲醯基氮雜環丁烷-3-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)氮雜環丁烷-3-基]苯基}-1-(噠

嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3,5-二氟苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-甲基苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,4-二氟苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3R)-N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3R)-N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3R)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[(1-苯甲醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-({1-[(2-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噠

嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

N-{4-[5-(2,2-二甲基丙基)-1,3,4-噁二唑-2-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙基)-1H-咪唑-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(3-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-5-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[5-(2,2-二甲基丙基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[3-環丙基-1-(2-甲氧基乙基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

4-(5-{[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]胺甲醯基}噻吩-2-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯；

4-氟-4-[4-({[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]哌啶-1-甲酸第三丁酯；

5-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)-N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-

基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-{4-[3-環丙基-1-(2-羥乙基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(6-氟噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-氟噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-氟噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(6-氟噠嗪-3-基)-N-{4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-乙基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-氟噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-氟噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3S)-1-苯甲醯基吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3S)-1-(2-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3S)-1-(3,5-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3S)-1-(2,2-二甲基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

N-{2-氟-4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜

環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)-2-氟苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{2-氟-4-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{2-氟-4-[1-(2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{2-氟-4-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(6-甲基噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[(1-苯甲醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(6-甲基噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(6-甲基噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(6-甲基噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

N-{4-[8-(2-甲基丙醯基)-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[8-(4,4,4-三氟丁醯基)-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-

3-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(8-苯甲醯基-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[8-(2-氟苯甲醯基)-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[8-(2,2-二甲基丙醯基)-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{8-[(1-甲基環丙基)羰基]-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲氧基乙基)-3-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

5-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-{1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}-N-[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]-5-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-甲基噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-甲基噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

4-[4-({[1-(6-氯噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]-4-氟哌啶-1-甲酸苯甲酯；

4-[4-({[1-(6-氯噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]-4-羥

基哌啶-1-甲酸苯甲酯；

N-[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]-5-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]-N-[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-{4-[4-氟-1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{2-氟-4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(2-氟-4-{1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基-4-氟哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)-4-氟哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[3-第三丁基-1-(2-甲氧基乙基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丁基-3-第三丁基-1H-吡唑-5-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[3-第三丁基-1-(四氫-2H-哌喃-4-基甲基)-1H-吡唑-5-基]苯

基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{2-氟-4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)-2-氟苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{2-氟-4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4-甲基哌啶-4-基)甲基]-1H-吡唑-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-甲基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(6-氯噠嗪-3-基)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(6-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4-甲基哌啶-4-基)甲基]-1H-吡唑-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(6-甲基噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{3-氟-4-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{3-氟-4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜

環丁烷-3-甲醯胺；

N-{3-氟-4-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]-3-氟苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{3-氟-4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)-3-氟苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{3-氟-4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]-3-氟苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{3-氟-4-[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]-3-氟苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)-4-羥基哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)-4-羥基哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(6-甲基噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[(4-甲基四氫-2H-哌喃-4-基)甲基]-1H-吡唑-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-甲基噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(6-甲基噻嗪-3-基)吡咯

啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-甲基噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-苯甲醯基哌啶-4-基)甲基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-乙基丁醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-乙醯基哌啶-4-基)甲基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2S)-2-甲基丁醯基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-{[4-甲基-1-(氧雜環丁烷-3-基)哌啶-4-基]甲基}-1H-吡唑-4-基)苯基]-1-(6-甲基噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(4-甲基噠嗪-3-基)氮雜環丁

烷-3-甲醯胺；

5-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]呋喃-2-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(3-甲基噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(3-甲基噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2-胺基吡啶-3-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-甲基-5-[4-({[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]-1H-吡唑-3-甲酸；

1-甲基-5-[4-({[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]-1H-吡唑-3-甲酸乙酯；

1-苯基-5-[4-({[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]-1H-吡唑-3-甲酸乙酯；

N-{6-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]吡啶-3-基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3-甲基丁醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(6-甲基噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2-甲基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(6-甲基噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2,4-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(6-甲基噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(6-甲基噠嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(1,3-噻唑-4-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-{6-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]吡啶-3-基}

氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{6-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]吡啶-3-基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(4-甲基噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(4-甲基噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

N-{4-[1-苯基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{6-[1-(2,2-二甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]吡啶-3-基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

4-[4-({[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)-1H-吡唑-1-基]哌啶-1-甲酸第三丁酯；

N-(6-{1-[(4-甲基哌啶-4-基)甲基]-1H-吡唑-4-基}吡啶-3-基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-5-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環戊基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(1H-吡唑-4-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(甲基硫基)乙醯基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)

氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(1S,4R)-雙環[2.2.1]庚-2-基乙醯基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基戊醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-甲基戊醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[3-(甲基硫基)丙醯基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-4-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(1H-吡唑-5-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(6-甲基吡啶-3-基)羰基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(3-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(戊-4-炔醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2-甲氧基乙氧基)乙醯基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噠

嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(乙氧基乙醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-己醯基哌啶-4-基)甲基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(1-甲基-1H-吡咯-2-基)羰基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(丁-3-烯醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-2-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(1,2-噁唑-5-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{[1-(吡啶-2-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丁醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-丙醯基哌啶-4-基)甲基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-

3-甲醯胺；

N-{4-[(1-丁醯基哌啶-4-基)甲基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丁基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-戊醯基哌啶-4-基)甲基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲基戊醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(4-甲基噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{1-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]-1H-吡唑-4-基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{1-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-1H-吡唑-4-基}-1-(噻嗪-3-基)

氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(苯基胺甲醯基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(2,2-二甲基丙基)胺甲醯基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(3-甲氧基-2,2-二甲基丙基)胺甲醯基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(2-環丙基乙基)胺甲醯基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[2-(2-乙基哌啶-1-基)乙基]胺甲醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(環丁基甲基)胺甲醯基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(2S)-丁-2-基胺甲醯基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(丁基胺甲醯基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(2,2-二甲基四氫-2H-哌喃-4-基)胺甲醯基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(1S)-1-環丙基乙基]胺甲醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({2-[甲基(苯基)胺基]乙基}胺甲醯基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1,1'-聯(環丙基)-1-基胺甲醯基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-[4-(噻吩-3-基胺甲醯基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(1R)-1-環丙基乙基]胺甲醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環

丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-甲基哌啶-4-基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(2R)-丁-2-基胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-氮雜雙環[2.2.2]辛-3-基胺甲醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[(四氫呋喃-3-基甲基)胺甲醯基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(氧雜環丁烷-3-基甲基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(2-甲基環丙基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(環丁基胺甲醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-甲基環丙基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(2-甲氧基-2-甲基丙基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(環丙基甲基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(2R)-四氫呋喃-2-基甲基]胺甲醯基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[(3,3,3-三氟丙基)胺甲醯基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-甲基哌啶-3-基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁

烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3-甲基氧雜環丁烷-3-基)甲基]胺甲醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(2S)-四氫呋喃-2-基甲基]胺甲醯基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[(四氫-2H-哌喃-4-基甲基)胺甲醯基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-(四氫-2H-哌喃-4-基胺甲醯基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(1-甲基哌啶-3-基)甲基]胺甲醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(環丙基胺甲醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(環戊基胺甲醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(苯甲基胺甲醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(3-氟苯基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(丙基胺甲醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(4-氟苯基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(2-氟苯基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-甲基環丁基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(丙-2-烯-1-基胺甲醯基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

5-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-{1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(雙環[2.2.1]庚-2-基乙醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-{4-[(3S)-四氫呋喃-3-基胺甲醯基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({4-[2-(二甲基胺基)乙基]苯基}胺甲醯基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-{4-[(3R)-四氫呋喃-3-基胺甲醯基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(2-甲氧基乙基)胺甲醯基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-胺基-2,2-二甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[2,2-二甲基-3-(哌嗪-1-基)丙基]-1H-吡唑-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[2-甲基-2-(哌嗪-1-基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；及其醫藥學上可接受之鹽。

另一實施例係關於式(IA)之化合物，其選自由以下組成之群：

N-{4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

N-[4-(1-乙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丁醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(甲基硫基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環

丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-丙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-丁醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-乙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-乙基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3R)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；及其醫藥學上可接受之鹽。

另一實施例係關於一種用於治療以下病症之組合物：發炎及組織修復病症；尤其類風濕性關節炎、發炎性腸道疾病、哮喘及慢性阻塞性肺病(chronic obstructive pulmonary disease；COPD)、骨關節炎、骨質疏鬆症及纖維化疾病；皮膚病，包括牛皮癬、異位性皮膚炎及紫外線誘發之皮膚損害；自體免疫疾病，包括全身性紅斑狼瘡、多發性硬化症、牛皮癬性關節炎、僵直性脊椎炎、組織及器官排斥反應、阿茲海默氏病(Alzheimer's disease)、中風、動脈粥樣硬化、再狹窄、糖

尿病、絲球體腎炎、癌症(尤其其中癌症係選自乳癌、前列腺癌、肺癌、結腸癌、子宮頸癌、卵巢癌、皮膚癌、CNS癌、膀胱癌、胰臟癌、白血病、淋巴瘤或霍奇金氏病(Hodgkin's disease))、惡病質、與感染有關之發炎及某些病毒感染，包括後天性免疫不全症候群(AIDS)、成人呼吸窘迫症候群及共濟失調毛細管擴張症，該組合物包含賦形劑及治療有效量之式(IC)化合物或其醫藥學上可接受之鹽。

另一實施例係關於一種治療患者之以下病症之方法：發炎及組織修復病症；尤其類風濕性關節炎、發炎性腸道疾病、哮喘及慢性阻塞性肺病(COPD)、骨關節炎、骨質疏鬆症及纖維化疾病；皮膚病，包括牛皮癬、異位性皮膚炎及紫外線誘發之皮膚損害；自體免疫疾病，包括全身性紅斑狼瘡、多發性硬化症、牛皮癬性關節炎、僵直性脊椎炎、組織及器官排斥反應、阿茲海默氏病、中風、動脈粥樣硬化、再狹窄、糖尿病、絲球體腎炎、癌症(尤其其中癌症係選自乳癌、前列腺癌、肺癌、結腸癌、子宮頸癌、卵巢癌、皮膚癌、CNS癌、膀胱癌、胰臟癌、白血病、淋巴瘤或霍奇金氏病)、惡病質、與感染有關之發炎及某些病毒感染，包括後天性免疫不全症候群(AIDS)、成人呼吸窘迫症候群及共濟失調毛細管擴張症，該方法包含向該患者投與治療有效量之式(IC)化合物或其醫藥學上可接受之鹽。

另一實施例係關於一種治療患者之以下病症之方法：發炎及組織修復病症；尤其類風濕性關節炎、發炎性腸道疾病、哮喘及慢性阻塞性肺病(COPD)、骨關節炎、骨質疏鬆症及纖維化疾病；皮膚病，包括牛皮癬、異位性皮膚炎及紫外線誘發之皮膚損害；自體免疫疾病，包括全身性紅斑狼瘡、多發性硬化症、牛皮癬性關節炎、僵直性脊椎炎、組織及器官排斥反應、阿茲海默氏病、中風、動脈粥樣硬化、再狹窄、糖尿病、絲球體腎炎、癌症(尤其其中癌症係選自乳癌、前列腺癌、肺癌、結腸癌、子宮頸癌、卵巢癌、皮膚癌、CNS

癌、膀胱癌、胰臟癌、白血病、淋巴瘤或霍奇金氏病)、惡病質、與感染有關之發炎及某些病毒感染，包括後天性免疫不全症候群(AIDS)、成人呼吸窘迫症候群及共濟失調毛細管擴張症或脾癌，該方法包含向該患者投與治療有效量之式(IC)化合物或其醫藥學上可接受之鹽及治療有效量之一種其他治療劑或一種以上其他治療劑。

【圖式簡單說明】

無

【實施方式】

此實施方式僅意欲使其他熟習此項技術者熟悉申請者之發明、其原理及其實際應用，以便其他熟習此項技術者可修改並應用呈諸多形式之本發明，因爲該等形式可能最適合於特定使用要求。此描述及其特定實例僅意欲達成說明之目的。因此，本發明不限於本專利申請案中所描述之實施例，且可作各種修改。

縮寫及定義

除非本文中另外定義，否則與本發明結合使用之科技術語應具有一般技術者通常所瞭解之含義。術語之含義及範疇應爲明確的，然而若有任何潛在的含義不明確，則本文中所提供之定義優先於任何詞典或外加定義。在本申請案中，除非另作說明，否則使用「或」意謂「及/或」。此外，使用術語「包括(including)」以及其他形式(諸如「包括(includes)」及「包括(included)」)並不具有限制性。關於在本專利申請案(包括申請專利範圍)中使用措辭「包含(comprise)」或「包含(comprises)」或「包含(comprising)」，申請者表示除非上下文另有規定，否則彼等措辭基於以下使用且應明確瞭解其應理解爲包含地而非排他性地，且申請者意欲彼等措辭中之每一者在解釋本專利申請案(包括下文申請專利範圍)時均作如此理解。對於在本文中任何取代基或本發明化合物或任何其他式子中出現一次以上的變數，其每次

出現時之定義彼此獨立。僅當取代基之組合產生穩定化合物時才可允許該等組合。穩定化合物爲可自反應混合物以適用純度分離之化合物。

應瞭解本文中所有組合均維持正確價數，具有一個以上原子之單價部分經由其左端連接，且二價部分自左至右繪製。

如在說明書及隨附申請專利範圍中所用，除非相反地規定，否則以下術語具有所指明之含義：

術語「烷基」(單獨或與另一或多個術語組合)意謂通常含有1至約10個碳原子；或在另一實施例中，1至約8個碳原子；在另一實施例中，1至約6個碳原子；且在另一實施例中，1至約4個碳原子之直鏈或分支鏈飽和烴基取代基。該等取代基之實例包括甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、異丁基、第二丁基、第三丁基、戊基、異戊基及己基及其類似基團。

術語「烯基」(單獨或與另一或多個術語組合)意謂含有一或多個雙鍵及通常2至約10個碳原子；或在另一實施例中，2至約8個碳原子；在另一實施例中，2至約6個碳原子；且在另一實施例中，2至約4個碳原子之直鏈或分支鏈烴基取代基。該等取代基之實例包括乙烯基(ethenyl/vinyl)、2-丙烯基、3-丙烯基、1,4-戊二烯基、1,4-丁二烯基、1-丁烯基、2-丁烯基及3-丁烯基及其類似基團。

術語「炔基」(單獨或與另一或多個術語組合)意謂含有一或多個參鍵且通常含有2至約10個碳原子；或在另一實施例中，2至約8個碳原子；在另一實施例中，2至約6個碳原子；且在另一實施例中，2至約4個碳原子之直鏈或分支鏈烴基取代基。該等取代基之實例包括乙炔基、2-丙炔基、3-丙炔基、2-丁炔基及3-丁炔基及其類似基團。

術語「碳環基」(單獨或與另一或多個術語組合)意謂含有3至14個碳環原子(「環原子」爲結合在一起以形成環狀取代基之一或多個

環的原子)的飽和環狀(亦即「環烷基」)、部分飽和環狀(亦即「環烯基」)或完全不飽和(亦即「芳基」)烴基取代基。碳環基可爲單環(single-ring/monocyclic)或多環結構。

碳環基可爲單環結構，其通常含有3至8個環原子，更通常3至6個環原子，且甚至更通常5至6個環原子。該等單環碳環基之實例包括環丙基(環丙烷基)、環丁基(環丁烷基)、環戊基(環戊烷基)、環戊烯基、環戊二烯基、環己基(環己烷基)、環己烯基、環己二烯基及苯基。碳環基或者可爲多環(亦即可含有一個以上環)。多環碳環基之實例包括橋連、稠合及螺環碳環基。在螺環碳環基中，一個原子爲兩個不同環所共有。螺環碳環基之實例爲螺戊烷基。在橋連碳環基中，環共享至少兩個共用不相鄰原子。橋連碳環基之實例包括雙環[2.2.1]庚烷基、雙環[2.2.1]庚-2-烯基及金剛烷基。在稠環碳環基系統中，兩個或兩個以上環可稠合在一起，使得兩個環共享一個共用鍵。二-或三-稠環碳環基之實例包括萘基、四氫萘基(萘滿基)、茚基、茚滿基(二氫茚基)、蒽基、菲基及十氫萘基。

術語「環烷基」(單獨或與另一或多個術語組合)意謂含有3至14個碳環原子之飽和環狀烴基取代基。環烷基可爲單碳環，其通常含有3至8個碳環原子且更通常含有3至6個環原子。單環環烷基之實例包括環丙基、環丁基、環戊基及環己基。環烷基或者可爲多環或含有一個以上環。多環環烷基之實例包括橋接、稠合及螺環碳環基。

術語「芳基」(單獨或與另一或多個術語組合)意謂含有6至14個碳環原子之芳族碳環基。芳基可爲單環或多環(亦即可含有一個以上環)。在多環芳環之情況下，多環系統中僅一個環需要爲不飽和，而其餘環可爲飽和、部分飽和或不飽和。芳基之實例包括苯基、萘基、茚基、茚滿基及四氫萘基。

在一些情況下，烴基取代基(例如烷基、烯基、炔基或環烷基)中

碳原子數目由字首「C_x-C_y」表示，其中x爲取代基中碳原子數目最小值且y爲取代基中碳原子數目最大值。因此，舉例而言，「C_1-C_6烷基」係指含有1至6個碳原子之烷基取代基。進一步舉例而言，C_3-C_8環烷基意謂含有3至8個碳環原子之飽和烴環。

術語「氫」(單獨或與另一或多個術語組合)意謂氫基，且可由-H表示。

術語「羥基」(單獨或與另一或多個術語組合)意謂-OH。

術語「羧基」(單獨或與另一或多個術語組合)意謂-C(O)-OH。

術語「胺基」(單獨或與另一或多個術語組合)意謂-NH_2。

術語「鹵素」或「鹵基」(單獨或與另一或多個術語組合)意謂氟基(其可由-F表示)、氯基(其可由-Cl表示)、溴基(其可由-Br表示)或碘基(其可由-I表示)。

若取代基經描述爲「經取代」，則由非氫基替代該取代基之碳或氮上之氫基。因此，舉例而言，經取代之烷基取代基爲烷基取代基中由至少一個非氫基替代烷基取代基上之氫基。舉例而言，單氟烷基爲經一個氟基取代之烷基，且二氟烷基爲經兩個氟基取代之烷基。應瞭解，若取代基上有一個以上取代，則各非氫基可爲相同或不同(除非另作說明)。

若取代基經描述爲「視情況經取代」，則該取代基可爲(1)未經取代或(2)經取代。若取代基經描述爲視情況經至多特定數目之非氫基取代，則該取代基可爲(1)未經取代；或(2)經至多彼特定數目之非氫基取代或經至多該取代基上可取代位置之最大數目的非氫基取代，以較小者爲準。因此，舉例而言，若取代基經描述爲視情況經至多3個非氫基取代之雜芳基，則具有少於3個可取代位置之任何雜芳基應視情況經至多僅與雜芳基具有之可取代位置數相同數目的非氫基取代。舉例而言，四唑基(其僅具有一個可取代位置)將視情況經至多一個非

氫基取代。進一步舉例而言，若胺基氮經描述爲視情況經至多2個非氫基取代，則一級胺基氮將視情況經至多2個非氫基取代，而二級胺基氮將視情況經至多僅1個非氫基取代。若取代基經描述爲視情況經一或多個非氫基取代，則彼取代基可爲(1)未經取代；或(2)經至多該取代基上可取代位置之最大數目的非氫基取代。因此，舉例而言，若取代基經描述爲視情況經一或多個非氫基取代的雜芳基，則具有3個可取代位置之任何雜芳基將視情況經一個、兩個或三個非氫基取代。舉例而言，四唑基(其僅具有一個可取代位置)將視情況經至多一個非氫基取代。

本專利申請案可互換地使用術語「取代基」及「基團」。

字首「鹵基」表示該字首所連接之取代基經一或多個獨立選擇之鹵素基團取代。舉例而言，鹵烷基意謂其中至少一個氫基經鹵素基團置換之烷基取代基。鹵烷基之實例包括氯甲基、1-溴乙基、氟甲基、二氟甲基、三氟甲基及1,1,1-三氟乙基。應瞭解，若取代基經一個以上鹵素基團取代，則彼等鹵素基團可爲相同或不同的(除非另外說明)。

字首「全鹵」表示該字首所連接之取代基上的每個氫基均經獨立選擇之鹵素基團置換，亦即取代基上之各氫基均經鹵素基團置換。若所有鹵素基團均相同，則字首通常確定了鹵素基團。因此，舉例而言，術語「全氟」意謂該字首所連接之取代基上的每個氫基均經氟基取代。舉例而言，術語「全氟烷基」意謂其中氟基替代每個氫基之烷基取代基。

術語「羰基」(單獨或與另一或多個術語組合)意謂-C(O)-。

術語「胺基羰基」(單獨或與另一或多個術語組合)意謂-C(O)-NH_2。

術語「側氧基」(單獨或與另一或多個術語組合)意謂(=O)。

術語「氧基」(單獨或與另一或多個術語組合)意謂醚取代基，且可描述爲-O-。

術語「烷基羥基」(單獨或與另一或多個術語組合)意謂-烷基-OH。

術語「烷基胺基」(單獨或與另一或多個術語組合)意謂-烷基-NH_2。

術語「烷氧基」(單獨或與另一或多個術語組合)意謂烷基醚取代基，亦即-O-烷基。此類取代基之實例包括甲氧基(-O-CH_3)、乙氧基、正丙氧基、異丙氧基、正丁氧基、異丁氧基、第二丁氧基及第三丁氧基。

術語「烷基羰基」(單獨或與另一或多個術語組合)意謂-C(O)-烷基。

術語「胺基烷基羰基」(單獨或與另一或多個術語組合)意謂-C(O)-烷基-NH_2。

術語「烷氧羰基」(單獨或與另一或多個術語組合)意謂-C(O)-O-烷基。

術語「碳環基羰基」(單獨或與另一或多個術語組合)意謂-C(O)-碳環基。

類似地，術語「雜環基羰基」(單獨或與另一或多個術語組合)意謂-C(O)-雜環基。

術語「碳環基烷基羰基」(單獨或與另一或多個術語組合)意謂-C(O)-烷基-碳環基。

類似地，術語「雜環基烷基羰基」(單獨或與另一或多個術語組合)意謂-C(O)-烷基-雜環基。

術語「碳環基氧基羰基」(單獨或與另一或多個術語組合)意謂-C(O)-O-碳環基。

術語「碳環基烷氧基羰基」(單獨或與另一或多個術語組合)意謂-C(O)-O-烷基-碳環基。

術語「硫基」或「硫雜」(單獨或與另一或多個術語組合)意謂硫雜醚取代基，亦即其中二價硫原子替代醚氧原子之醚取代基。此類取代基可描述爲-S-。舉例而言，「烷基-硫基-烷基」意謂烷基-S-烷基(烷基-硫基-烷基)。

術語「巯基(thiol)」或「硫氫基」(單獨或與另一或多個術語組合)意謂硫氫基取代基，且可描述爲-SH。

術語「(硫羰基)」(單獨或與另一或多個術語組合)意謂其中氧原子已經硫置換之羰基。此類取代基可描述爲-C(S)-。

術語「磺醯基」(單獨或與另一或多個術語組合)意謂-$S(O)_2$-。

術語「胺基磺醯基」(單獨或與另一或多個術語組合)意謂-$S(O)_2$-NH_2。

術語「亞磺醯基」或「亞碸基」(單獨或與另一或多個術語組合)意謂-S(O)-。

術語「雜環基」(單獨或與另一或多個術語組合)意謂含有總共3至14個環原子之飽和(亦即「雜環烷基」)、部分飽和(亦即「雜環烯基」)或完全不飽和(亦即「雜芳基」)環結構。環原子中之至少一者爲雜原子(亦即氧、氮或硫)，其餘環原子係獨立地選自由碳、氧、氮及硫組成之群。雜環基可爲單環或多環結構。

雜環基可爲單環，其通常含有3至7個環原子，更通常3至6個環原子，且甚至更通常5至6個環原子。單環雜環基之實例包括1,2,3,6-四氫吡啶、硫代嗎啉基、四氫哌喃基、呋喃基、二氫呋喃基、四氫呋喃基、噻吩基(硫代呋喃基)、二氫噻吩基、四氫噻吩基、吡咯基、吡咯啉基、吡咯啶基、咪唑基、咪唑啉基、咪唑啶基、吡唑基、吡唑啉基、吡唑啶基、三唑基、四唑基、噁唑基、噁唑啶基、異噁唑啶基、

異噁唑基、噻唑基、異噻唑基、噻唑啉基、異噻唑啉基、噻唑啶基、異噻唑啶基、噻二唑基、噁二唑基(包括1,2,3-噁二唑基、1,2,4-噁二唑基、1,2,5-噁二唑基(呋呫基)或1,3,4-噁二唑基)、噁三唑基(包括1,2,3,4-噁三唑基或1,2,3,5-噁三唑基)、二噁唑基(包括1,2,3-二噁唑基、1,2,4-二噁唑基、1,3,2-二噁唑基或1,3,4-二噁唑基)、氧噻唑基、氧硫唑基、氧硫雜環戊烷基、哌喃基、二氫哌喃基、硫代哌喃基、四氫硫代哌喃基、吡啶基(吖嗪基)、哌啶基、二嗪基(包括噠嗪基(1,2-二嗪基)、嘧啶基(1,3-二嗪基)或吡嗪基(1,4-二嗪基)、哌嗪基、吡咯啶-2-酮基、三嗪基(包括1,3,5-三嗪基、1,2,4-三嗪基及1,2,3-三嗪基)、噁嗪基(包括1,2-噁嗪基、1,3-噁嗪基或1,4-噁嗪基)、噁噻嗪基(包括1,2,3-噁噻嗪基、1,2,4-噁噻嗪基、1,2,5-噁噻嗪基或1,2,6-噁噻嗪基)、噁二嗪基(包括1,2,3-噁二嗪基、1,2,4-噁二嗪基、1,4,2-噁二嗪基或1,3,5-噁二嗪基)、嗎啉基、氮呯基、氧呯基、硫呯基及二氮呯基。

雜環基或者可爲多環(亦即可含有一個以上環)。多環雜環基之實例包括橋連、稠合及螺環雜環基。在螺環雜環基中，一個原子爲兩個不同環所共有。在橋連雜環基中，環共享至少兩個共用不相鄰原子。在稠環雜環基中，兩個或兩個以上環可稠合在一起，使得兩個環共享一個共用鍵。稠合環雜環基之實例包括六氫-呋喃并[3,4-c]吡咯、六氫-呋喃并[3,4-b]吡咯、八氫-吡咯并[3,4-b]吡啶、八氫-吡咯并[3,4-c]吡啶、(3aR,6aR)-5-甲基-八氫-吡咯并[3,4-b]吡咯、(3aR,6aR)-八氫-吡咯并[3,4-b]吡咯、6-甲基-2,6-二氮雜-雙環[3.2.0]庚烷、(3aS,6aR)-2-甲基-八氫-吡咯并[3,4-c]吡咯、十氫-[1,5]萘啶、2,3-二氫苯并呋喃基、2,3,4,9-四氫-1H-吡啶并[3,4-b]吲哚基、噻吩并[3,2-c]吡啶基、呋喃并[3,2-c]吡啶基、酞嗪-1(2H)-酮基、異喹啉基、異喹啉-1(2H)-酮基、5,6,7,8-四氫酞嗪-1(2H)-酮基、氟酞嗪-1(2H)-酮基、(Z)-3H-苯并

[d][1,2]二氮呼-4(5H)-酮基、(三氟甲基)酞嗪-1(2H)-酮基、吡咯并[1,2-d][1,2,4]三嗪-1(2H)-酮基、1,2,3,4-四氫異喹啉基、2,3-二氫苯并[b][1,4]二氧雜環己烯基、5,6,7,8-四氫酞嗪-1(2H)-酮基、5,6,7,8-四氫-[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡嗪基、5,6,7,8-四氫咪唑并[1,5-a]吡嗪基、噻吩并[3,2-c]吡啶基、呋喃并[3,2-c]吡啶基、吲哚嗪基、哌喃并吡咯基、4H-喹嗪基、噁唑基、唑啶基、吡啶并吡啶基(包括吡啶并[3,4-b]-吡啶基、吡啶并[3,2-b]-吡啶基或吡啶并[4,3-b]-吡啶基)及喋啶基。稠合環雜環基之其他實例包括苯并稠合雜環基，諸如苯并咪唑基、苯并[d][1,3]間二氧雜環戊烯基、吲哚基、異吲哚基(異苯并唑基、假異吲哚基)、假吲哚基(indoleninyl/pseudoindolyl)、異吲唑基(苯并吡唑基)、苯并吡啶基(包括喹啉基(1-苯并吡啶基)或異喹啉基(2-苯并吡啶基))、酞嗪基、喹喏啉基、喹唑啉基、苯并二嗪基(包括吩啉基(1,2-苯并二嗪基)或喹唑啉基(1,3-苯并二嗪基))、苯并哌喃基(包括吃烷基或異吃烷基)、苯并噁嗪基(包括1,3,2-苯并噁嗪基、1,4,2-苯并噁嗪基、2,3,1-苯并噁嗪基或3,1,4-苯并噁嗪基)及苯并異噁嗪基(包括1,2-苯并異噁嗪基或1,4-苯并異噁嗪基)。螺環雜環基之實例包括1,4-二氧雜-8-氮雜螺[4.5]癸基。

術語「5-6員雜芳基」(單獨或與另一或多個術語組合)意謂含有總共5至6個環原子之芳族雜環基。環原子中之至少一者爲雜原子(亦即氧、氮或硫)，其餘環原子係獨立地選自由碳、氧、氮及硫組成之群。

術語「雜環烷基」(單獨或與另一或多個術語組合)意謂飽和雜環基。

術語「雜芳基」(單獨或與另一或多個術語組合)意謂含有5至14個環原子之芳族雜環基。雜芳基可爲單環或2或3稠合環。雜芳基取代基之實例包括6員環取代基，諸如吡啶基、吡唑基、嘧啶基、噠嗪基

及1,3,5-三嗪基、1,2,4-三嗪基或1,2,3-三嗪基；5員環取代基，諸如咪唑基、呋喃基、噻吩基、吡唑基、噁唑基、異噁唑基、噻唑基、1,2,3-噁二唑基、1,2,4-噁二唑基、1,2,5-噁二唑基或1,3,4-噁二唑基及異噻唑基；6/5員稠合環取代基，諸如苯并硫代呋喃基、苯并異噁唑基、苯并噁唑基及嘌呤基；及6/6員稠合環，諸如苯并哌喃基、喹啉基、異喹啉基、吲啉基、喹唑啉基及苯并噁嗪基。

連接於多組分取代基之字首僅應用於第一組分。舉例而言，術語「烷基環烷基」含有兩組分：烷基及環烷基。因此，C_1-C_6烷基環烷基上之C_1-C_6字首意謂烷基環烷基之烷基組分含有1至6個碳原子；C_1-C_6字首並不描述環烷基組分。進一步舉例而言，鹵烷氧基烷基上之字首「鹵基」僅表示烷氧基烷基取代基之烷氧基組分經一或多個鹵素基團取代。若鹵素取代可或者或另外發生在烷基組分上，則取代基將代之以描述爲「經鹵素取代之烷氧基烷基」而非「鹵烷氧基烷基」。且最終，若鹵素取代可能僅發生在烷基組分上，則取代基將代之以描述爲「烷氧基鹵烷基」。

術語「治療(treat)」、「治療(treating)」及「治療(treatment)」係指減輕或去除疾病及/或其伴隨症狀的方法。

術語「預防(prevent)」、「預防(preventing)」及「預防(prevention)」係指預防疾病及/或其伴隨症狀發作或阻礙個體罹患疾病的方法。如本文中所用，「預防(prevent)」、「預防(preventing)」及「預防(prevention)」亦包括延遲疾病及/或其伴隨症狀發作及降低個體罹患疾病之風險。

術語「治療有效量」係指投與之化合物足以在一定程度上預防所治療之病狀或病症之一或多種症狀發展或減輕該一或多種症狀的量。

術語「調節」係指化合物增強或減弱激酶功能或活性之能力。

如本文所用，呈各種形式之「調節」意欲涵蓋對與激酶有關之活性的拮抗作用、促效作用、部分拮抗作用及/或部分促效作用。激酶抑制劑爲例如結合、部分或完全阻斷刺激、減少、防止、延遲活化、不活化、鈍化或下調信號轉導之化合物。激酶活化劑爲例如結合、刺激、增加、打開、活化、促進、增強活化、敏化或上調信號轉導之化合物。

如本文中所用之術語「組合物」意欲涵蓋包含規定量之規定成分之產品以及直接或間接來源於規定量之規定成分之組合的任何產品。「醫藥學上可接受」意謂載劑、稀釋劑或賦形劑必須與調配物之其他成分相容且對其接受者無害。

「個體」在本文中定義爲包括動物，諸如哺乳動物，包括(但不限於)靈長類動物(例如人類)、母牛、綿羊、山羊、馬、狗、貓、兔、大鼠、小鼠及其類似動物。在較佳實施例中，個體爲人類。

同位素增濃或標記之化合物

本發明化合物可以含有一或多個原子質量或質量數不同於自然界中最大量存在之原子質量或質量數之原子的同位素標記或增濃形式存在。同位素可爲放射性或非放射性同位素。諸如氫、碳、磷、硫、氟、氯及碘之原子的同位素包括(但不限於)^{2}H、^{3}H、^{13}C、^{14}C、^{15}N、^{18}O、^{32}P、^{35}S、^{18}F、^{36}Cl及^{125}I。含有此等及/或其他原子之其他同位素之化合物屬於本發明之範疇內。

在另一實施例中，經同位素標記之化合物含有氘(^{2}H)、氚(^{3}H)或^{14}C同位素。本發明之經同位素標記之化合物可由爲一般技術者所熟知之通用方法製備。該等經同位素標記之化合物可便利地藉由執行在本文所揭示之實例及流程中揭示之程序藉由用可易於得到的經同位素標記之試劑取代未經標記之試劑來製備。在一些情況下，化合物可用經同位素標記之試劑處理以使普通原子交換爲其同位素，例如可在諸

如D_2SO_4/D_2O之含氘酸作用下用氘交換氫。除以上之外，相關程序及中間物亦揭示在以下中：例如Lizondo, J等人, *Drugs Fut*, 21(11), 1116 (1996)；Brickner, S J等人, *J Med Chem*, 39(3), 673 (1996)；Mallesham, B等人, *Org Lett*, 5(7), 963 (2003)；PCT公開案WO1997010223、WO2005099353、WO1995007271、WO2006008754；美國專利第7538189號、第7534814號、第7531685號、第7528131號、第7521421號、第7514068號、第7511013號；及美國專利申請公開案第20090137457號、第20090131485號、第20090131363號、第20090118238號、第20090111840號、第20090105338號、第20090105307號、第20090105147號、第20090093422號、第20090088416號及第20090082471號，該等方法以引用的方式併入本文中。

本發明之經同位素標記之化合物可用作測定結合分析中之有效性的標準物。含有同位素之化合物已用於醫藥研究中以藉由評估未經同位素標記之母體化合物之作用機制及代謝路徑來研究化合物之活體內代謝命運(Blake等人, *J. Pharm. Sci.* 64, 3, 367-391 (1975))。此等代謝研究在安全有效治療性藥物之設計中具重要性，因爲向患者投與之活體內活性化合物或因爲由母體化合物產生之代謝物經證明具毒性或致癌性(Foster等人, Advances in Drug Research, 第14卷, 第2-36頁, Academic press, London, 1985；Kato等人, J. *Labelled Comp. Radiopharmaceut.*, 36(10): 927-932(1995)；Kushner等人, *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 77, 79-88(1999))。

此外，含有非放射活性同位素之藥物，諸如稱爲「重藥物(heavy drug)」之氘化藥物可用於治療與NAMPT活性有關之疾病及病狀。使化合物中存在之同位素量增加至其天然豐度以上稱爲增濃。增濃量之實例包括約0.5、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、12、16、21、

25、29、33、37、42、46、50、54、58、63、67、71、75、79、84、88、92、96至約100莫耳%。已在哺乳動物(包括齧齒動物及犬)中實現以重同位素置換高達約15%之普通原子並維持數天至數週之時間，其中觀測到極小副作用(Czajka D M及Finkel A J, Ann. N.Y. Acad. Sci. 1960 84: 770；Thomson J F, Ann. New York Acad. Sci 1960 84: 736；Czakja D M等人, Am. J. Physiol. 1961 201: 357)。發現用氘在人類體液中急性置換高達15%-23%不引起毒性(Blagojevic N等人「Dosimetry & Treatment Planning for Neutron Capture Therapy」, Zamenhof R, Solares G及Harling O編 1994. Advanced Medical Publishing, Madison Wis. 第125至134頁；Diabetes Metab. 23: 251 (1997))。

對藥物進行穩定同位素標記可改變其物理-化學特性(諸如pKa及脂質溶解性)。此等作用及變化在同位素取代影響涉及於配位體-受體相互作用中之區域之條件下會影響藥物分子之藥效反應。儘管經穩定同位素標記之分子的一些物理特性不同於未經標記之分子，但化學及生物特性相同，其中有一個重要特性例外：因爲重同位素之質量增加，故涉及重同位素與另一原子之任何鍵將比輕同位素與該原子之間的鍵強。因此，相對於無同位素的化合物，在代謝或酶轉化位點處併入同位素將減緩該等反應，從而可能改變藥物動力學概況或功效。

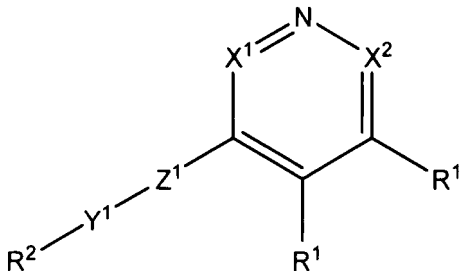
化合物

所有式子之化合物之X^1、X^2、Y^1、Z^1、R^1及R^2的適合基團均係獨立地選擇。本發明之所述實施例可組合。涵蓋該組合且其處於本發明之範疇內。舉例而言，預期X^1、X^2、Y^1、Z^1、R^1及R^2中之任一者的實施例可與關於X^1、X^2、Y^1、Z^1、R^1及R^2中之任何其他者所定義之實施例相組合。

式(I)之實施例

因此，本發明之一個實施例係關於適用作NAMPT抑制劑之化合

物或其醫藥學上可接受之鹽，該等化合物具有式(I)



式(I)；

其中

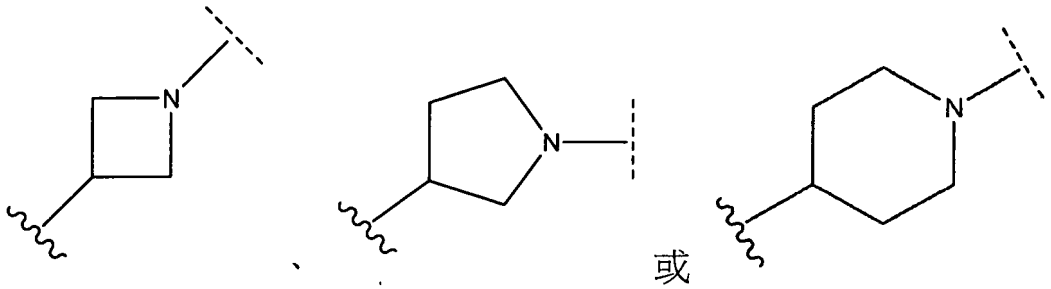
X^1爲N且X^2爲CR^1；或

X^1爲CR^1且X^2爲N；或

X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；

Y^1爲C(O)NH或NHC(O)；

Z^1爲



；其中 表示與Y^1之連接點且 表示與含氮雜芳基之連接點；

R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、羥烷基、烷氧基、OH、NH_2、CN、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^2獨立地選自由以下組成之群：C_4-C_6烷基、C_4-C_6烯基、C_4-C_6炔基、芳基及5-6員雜芳基；其中各R^2 C_4-C_6烷基、C_4-C_6烯基及C_4-C_6炔基經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^3、OR^3、SR^3、$S(O)R^3$、SO_2R^3、$C(O)R^3$、$CO(O)R^3$、$OC(O)R^3$、$OC(O)OR^3$、NH_2、NHR^3、$N(R^3)_2$、$NHC(O)R^3$、$NR^3C(O)R^3$、$NHS(O)_2R^3$、$NR^3S(O)_2R^3$、$NHC(O)OR^3$、$NR^3C(O)OR^3$、$NHC(O)NH_2$、

$NHC(O)NHR^3$、$NHC(O)N(R^3)_2$、$NR^3C(O)NHR^3$、$NR^3C(O)N(R^3)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^3$、$C(O)N(R^3)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^3$、$C(O)NHSO_2R^3$、$C(O)NR^3SO_2R^3$、SO_2NH_2、SO_2NHR^3、$SO_2N(R^3)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^3$、$C(N)N(R^3)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^2芳基及5-6員雜芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SR^4、$S(O)R^4$、SO_2R^4、$C(O)R^4$、$OC(O)OR^4$、NH_2、NHR^4、$N(R^4)_2$、$NHC(O)R^4$、$NR^4C(O)R^4$、$NHS(O)_2R^4$、$NR^4S(O)_2R^4$、$NHC(O)OR^4$、$NR^4C(O)OR^4$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^4$、$NHC(O)N(R^4)_2$、$NR^4C(O)NHR^4$、$NR^4C(O)N(R^4)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^4$、$C(O)N(R^4)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^4$、$C(O)NHSO_2R^4$、$C(O)NR^4SO_2R^4$、SO_2NH_2、SO_2NHR^4、$SO_2N(R^4)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^4$、$C(N)N(R^4)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl及I；

R^3在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、環烷基、環烯基及雜環基；其中各R^3烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^5、OR^5、SR^5、$S(O)R^5$、SO_2R^5、$C(O)R^5$、$CO(O)R^5$、$OC(O)R^5$、$OC(O)OR^5$、NH_2、NHR^5、$N(R^5)_2$、$NHC(O)R^5$、$NR^5C(O)R^5$、$NHS(O)_2R^5$、$NR^5S(O)_2R^5$、$NHC(O)OR^5$、$NR^5C(O)OR^5$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^5$、$NHC(O)N(R^5)_2$、$NR^5C(O)NHR^5$、$NR^5C(O)N(R^5)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^5$、$C(O)N(R^5)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^5$、$C(O)NHSO_2R^5$、$C(O)NR^5SO_2R^5$、SO_2NH_2、SO_2NHR^5、$SO_2N(R^5)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^5$、$C(N)N(R^5)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^3芳基、環烷基、環烯基及雜環基視情況經獨立地選自由以下組成

之群的一或多個取代基取代：R^6、OR^6、SR^6、$S(O)R^6$、SO_2R^6、$C(O)R^6$、$CO(O)R^6$、$OC(O)R^6$、$OC(O)OR^6$、NH_2、NHR^6、$N(R^6)_2$、$NHC(O)R^6$、$NR^6C(O)R^6$、$NHS(O)_2R^6$、$NR^6S(O)_2R^6$、$NHC(O)OR^6$、$NR^6C(O)OR^6$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^6$、$NHC(O)N(R^6)_2$、$NR^6C(O)NHR^6$、$NR^6C(O)N(R^6)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^6$、$C(O)N(R^6)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^6$、$C(O)NHSO_2R^6$、$C(O)NR^6SO_2R^6$、SO_2NH_2、SO_2NHR^6、$SO_2N(R^6)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^6$、$C(N)N(R^6)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^4在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^4烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、SR^7、$S(O)R^7$、SO_2R^7、$C(O)R^7$、$CO(O)R^7$、$OC(O)R^7$、$OC(O)OR^7$、NH_2、NHR^7、$N(R^7)_2$、$NHC(O)R^7$、$NR^7C(O)R^7$、$NHS(O)_2R^7$、$NR^7S(O)_2R^7$、$NHC(O)OR^7$、$NR^7C(O)OR^7$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^7$、$NHC(O)N(R^7)_2$、$NR^7C(O)NHR^7$、$NR^7C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^7$、$C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^7$、$C(O)NHSO_2R^7$、$C(O)NR^7SO_2R^7$、SO_2NH_2、SO_2NHR^7、$SO_2N(R^7)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^7$、$C(N)N(R^7)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^5在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^5烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^8、OR^8、SR^8、$S(O)R^8$、SO_2R^8、NHR^8、$N(R^8)_2$、$C(O)R^8$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^8$、$C(O)N(R^8)_2$、$NHC(O)R^8$、$NR^8C(O)R^8$、$NHSO_2R^8$、$NHC(O)OR^8$、SO_2NH_2、SO_2NHR^8、$SO_2N(R^8)_2$、$NHC(O)NH_2$、

$NHC(O)NHR^8$、OH、(O)、C(O)OH、N_3、CN、NH_2、F、Cl、Br及I；

R^6在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^6烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^9、OR^9、SR^9、$S(O)R^9$、SO_2R^9、NHR^9、$N(R^9)_2$、$C(O)R^9$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^9$、$C(O)N(R^9)_2$、$NHC(O)R^9$、$NR^9C(O)R^9$、$NHSO_2R^9$、$NHC(O)OR^9$、SO_2NH_2、SO_2NHR^9、$SO_2N(R^9)_2$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^9$、OH、(O)、C(O)OH、N_3、CN、NH_2、CF_3、CF_2CF_3、F、Cl、Br及I；

R^7在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；

R^8在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；

R^9在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；

其中由R^4、R^5、R^6、R^7、R^8及R^9表示之環狀部分獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、OR^{10}、SR^{10}、$S(O)R^{10}$、SO_2R^{10}、$C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、$OC(O)R^{10}$、$OC(O)OR^{10}$、$C(O)C(O)R^{10}$、NH_2、NHR^{10}、$N(R^{10})_2$、$NHC(O)R^{10}$、$NR^{10}C(O)R^{10}$、$NHS(O)_2R^{10}$、$NR^{10}S(O)_2R^{10}$、$NHC(O)OR^{10}$、$NR^{10}C(O)OR^{10}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{10}$、$NHC(O)N(R^{10})_2$、$NR^{10}C(O)NHR^{10}$、$NR^{10}C(O)N(R^{10})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{10}$、$C(O)N(R^{10})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{10}$、$C(O)NHSO_2R^{10}$、$C(O)NR^{10}SO_2R^{10}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{10}、$SO_2N(R^{10})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{10}$、$C(N)N(R^{10})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{10}烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、$S(O)R^{11}$、SO_2R^{11}、$C(O)R^{11}$、$CO(O)R^{11}$、$OC(O)R^{11}$、$OC(O)OR^{11}$、NH_2、NHR^{11}、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NR^{11}C(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、$NR^{11}S(O)_2R^{11}$、$NHC(O)OR^{11}$、$NR^{11}C(O)OR^{11}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{11}$、$NHC(O)N(R^{11})_2$、$NR^{11}C(O)NHR^{11}$、$NR^{11}C(O)N(R^{11})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{11}$、$C(O)N(R^{11})_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^{11}$、$C(O)NHSO_2R^{11}$、$C(O)NR^{11}SO_2R^{11}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{11}、$SO_2N(R^{11})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{11}$、$C(N)N(R^{11})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^{10}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{12}、OR^{12}、SR^{12}、$S(O)R^{12}$、SO_2R^{12}、$C(O)R^{12}$、$CO(O)R^{12}$、$OC(O)R^{12}$、$OC(O)OR^{12}$、NH_2、NHR^{12}、$N(R^{12})_2$、$NHC(O)R^{12}$、$NR^{12}C(O)R^{12}$、$NHS(O)_2R^{12}$、$NR^{12}S(O)_2R^{12}$、$NHC(O)OR^{12}$、$NR^{12}C(O)OR^{12}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{12}$、$NHC(O)N(R^{12})_2$、$NR^{12}C(O)NHR^{12}$、$NR^{12}C(O)N(R^{12})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{12}$、$C(O)N(R^{12})_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^{12}$、$C(O)NHSO_2R^{12}$、$C(O)NR^{12}SO_2R^{12}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{12}、$SO_2N(R^{12})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{12}$、$C(N)N(R^{12})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、CF_3、OCF_3、F、Cl、Br及I；

R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{11}烷基、烯基及炔基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：

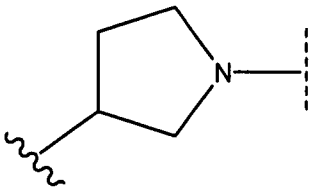
R^{13}、OR^{13}、$C(O)OR^{13}$、OCF_3、CF_3、F、Cl、Br及I；

R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；及

R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、鹵烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；

其限制條件爲

當X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；R^1爲氫；Y^1爲NHC(O)；Z^1爲



；且R^2爲吡咯基時；R^2吡咯基不經兩個烷基取代。

在式(I)之一個實施例中，X^1爲N且X^2爲CR^1；或X^1爲CR^1且X^2爲N；或X^1爲CR^1且X^2爲CR^1。在式(I)之另一實施例中，X^1爲N且X^2爲CR^1。在式(I)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲N。在式(I)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1。

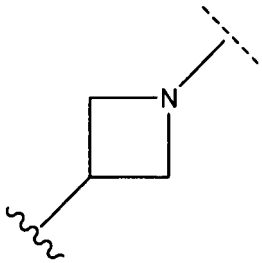
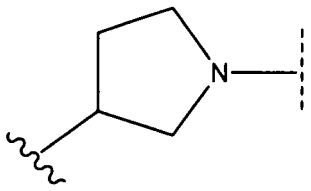
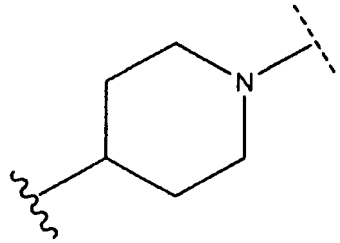
在式(I)之一個實施例中，R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、羥烷基、烷氧基、OH、NH_2、CN、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(I)之另一實施例中，R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、F、Cl、Br及I。在式(I)之另一實施例中，R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN及F。在式(I)之另一實施例中，R^1在每次出現時爲氫。

在式(I)之一個實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；且R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、羥烷基、烷氧基、OH、NH_2、CN、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(I)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；且R^1在每次出現時獨立地選自由以

下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、F、Cl、Br及I。在式(I)之另一實施例中，X^1為CR^1且X^2為CR^1；且R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN及F。在式(I)之另一實施例中，X^1為CR^1且X^2為CR^1；且R^1在每次出現時為氫。

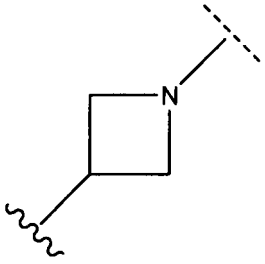
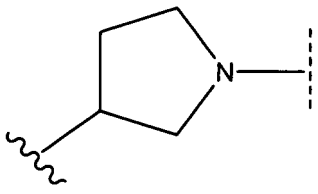
在式(I)之一個實施例中，Y^1為C(O)NH或NHC(O)。在式(I)之另一實施例中，Y^1為C(O)NH。在式(I)之另一實施例中，Y^1為NHC(O)。

在式(I)之一個實施例中，Z^1為


、

或

；其中

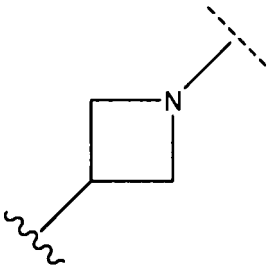
表示與Y^1之連接點且

表示與含氮雜芳基之連接點。在式(I)之另一實施例中，Z^1為


或

；其中

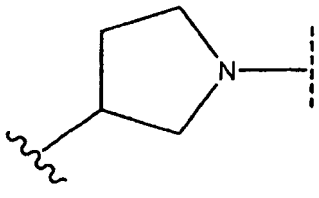
表示與Y^1之連接點且

表示與含氮雜芳基之連接點。在式(I)之另一實施例中，Z^1為


；其中

表示與Y^1之連接點且

表示與含氮雜芳基之連接點。在式(I)之另一實施例中，Z^1為


；其中

表示與Y^1之連接點且

表示與含

氮雜芳基之連接點。

在式(I)之一個實施例中，R^2獨立地選自由以下組成之群：C_4-C_6烷基、C_4-C_6烯基、C_4-C_6炔基、芳基及5-6員雜芳基；其中各R^2 C_4-C_6烷基、C_4-C_6烯基及C_4-C_6炔基經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^3、OR^3、SR^3、$S(O)R^3$、SO_2R^3、$C(O)R^3$、$CO(O)R^3$、$OC(O)R^3$、$OC(O)OR^3$、NH_2、NHR^3、$N(R^3)_2$、$NHC(O)R^3$、$NR^3C(O)R^3$、$NHS(O)_2R^3$、$NR^3S(O)_2R^3$、$NHC(O)OR^3$、$NR^3C(O)OR^3$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^3$、$NHC(O)N(R^3)_2$、$NR^3C(O)NHR^3$、$NR^3C(O)N(R^3)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^3$、$C(O)N(R^3)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^3$、$C(O)NHSO_2R^3$、$C(O)NR^3SO_2R^3$、SO_2NH_2、SO_2NHR^3、$SO_2N(R^3)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^3$、$C(N)N(R^3)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^2芳基及5-6員雜芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SR^4、$S(O)R^4$、SO_2R^4、$C(O)R^4$、$OC(O)OR^4$、NH_2、NHR^4、$N(R^4)_2$、$NHC(O)R^4$、$NR^4C(O)R^4$、$NHS(O)_2R^4$、$NR^4S(O)_2R^4$、$NHC(O)OR^4$、$NR^4C(O)OR^4$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^4$、$NHC(O)N(R^4)_2$、$NR^4C(O)NHR^4$、$NR^4C(O)N(R^4)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^4$、$C(O)N(R^4)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^4$、$C(O)NHSO_2R^4$、$C(O)NR^4SO_2R^4$、SO_2NH_2、SO_2NHR^4、$SO_2N(R^4)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^4$、$C(N)N(R^4)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl及I。在式(I)之另一實施例中，R^2爲芳基；其中各R^2芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SO_2R^4、F、Cl及I。在式(I)之另一實施例中，R^2爲芳基；其中各R^2芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4及SO_2R^4。在式(I)之另一實施例中，R^2爲苯基；其中

各R^2苯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4及SO_2R^4。

在式(I)之另一實施例中，R^2爲5-6員雜芳基；其中各R^2 5-6員雜芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SO_2R^4、F、Cl及I。在式(I)之另一實施例中，R^2爲5-6員雜芳基；其中各R^2 5-6員雜芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4及SO_2R^4。在式(I)之另一實施例中，R^2爲呋喃基或噻吩基；其中各R^2呋喃基及噻吩基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4及SO_2R^4。

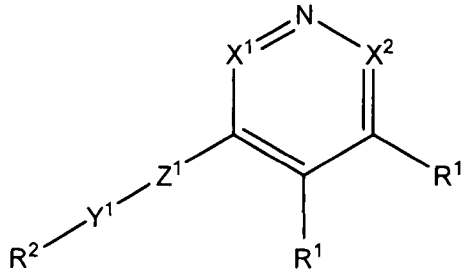
在式(I)之一個實施例中，R^4在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^4烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、SR^7、$S(O)R^7$、SO_2R^7、$C(O)R^7$、$CO(O)R^7$、$OC(O)R^7$、$OC(O)OR^7$、NH_2、NHR^7、$N(R^7)_2$、$NHC(O)R^7$、$NR^7C(O)R^7$、$NHS(O)_2R^7$、$NR^7S(O)_2R^7$、$NHC(O)OR^7$、$NR^7C(O)OR^7$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^7$、$NHC(O)N(R^7)_2$、$NR^7C(O)NHR^7$、$NR^7C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^7$、$C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^7$、$C(O)NHSO_2R^7$、$C(O)NR^7SO_2R^7$、SO_2NH_2、SO_2NHR^7、$SO_2N(R^7)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^7$、$C(N)N(R^7)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(I)之另一實施例中，R^4在每次出現時爲雜環基。

在式(I)之一個實施例中，各R^4雜環基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、OR^{10}、SR^{10}、$S(O)R^{10}$、SO_2R^{10}、$C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、$OC(O)R^{10}$、$OC(O)OR^{10}$、NH_2、NHR^{10}、$N(R^{10})_2$、$NHC(O)R^{10}$、$NR^{10}C(O)R^{10}$、$NHS(O)_2R^{10}$、

$NR^{10}S(O)_2R^{10}$、$NHC(O)OR^{10}$、$NR^{10}C(O)OR^{10}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{10}$、$NHC(O)N(R^{10})_2$、$NR^{10}C(O)NHR^{10}$、$NR^{10}C(O)N(R^{10})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{10}$、$C(O)N(R^{10})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{10}$、$C(O)NHSO_2R^{10}$、$C(O)NR^{10}SO_2R^{10}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{10}、$SO_2N(R^{10})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{10}$、$C(N)N(R^{10})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{10}烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、$S(O)R^{11}$、SO_2R^{11}、$C(O)R^{11}$、$CO(O)R^{11}$、$OC(O)R^{11}$、$OC(O)OR^{11}$、NH_2、NHR^{11}、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NR^{11}C(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、$NR^{11}S(O)_2R^{11}$、$NHC(O)OR^{11}$、$NR^{11}C(O)OR^{11}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{11}$、$NHC(O)N(R^{11})_2$、$NR^{11}C(O)NHR^{11}$、$NR^{11}C(O)N(R^{11})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{11}$、$C(O)N(R^{11})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{11}$、$C(O)NHSO_2R^{11}$、$C(O)NR^{11}SO_2R^{11}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{11}、$SO_2N(R^{11})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{11}$、$C(N)N(R^{11})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^{10}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{12}、OR^{12}、SR^{12}、$S(O)R^{12}$、SO_2R^{12}、$C(O)R^{12}$、$CO(O)R^{12}$、$OC(O)R^{12}$、$OC(O)OR^{12}$、NH_2、NHR^{12}、$N(R^{12})_2$、$NHC(O)R^{12}$、$NR^{12}C(O)R^{12}$、$NHS(O)_2R^{12}$、$NR^{12}S(O)_2R^{12}$、$NHC(O)OR^{12}$、$NR^{12}C(O)OR^{12}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{12}$、$NHC(O)N(R^{12})_2$、$NR^{12}C(O)NHR^{12}$、$NR^{12}C(O)N(R^{12})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{12}$、$C(O)N(R^{12})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{12}$、$C(O)NHSO_2R^{12}$、$C(O)NR^{12}SO_2R^{12}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{12}、$SO_2N(R^{12})_2$、C(O)H、

$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{12}$、$C(N)N(R^{12})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{11}烷基、烯基及炔基視情況經烷氧基取代；其中各R^{11}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經烷基或烷氧基取代；且R^{12}在每次出現時爲獨立選擇的烷基。在式(I)之另一實施例中，各R^4雜環基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、$C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、$C(O)C(O)R^{10}$、F、Cl、Br及I；R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{10}烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、SO_2R^{11}、NH_2、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、OH、NO_2及F；其中各R^{10}芳基、雜環基及環烷基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{12}、OR^{12}、$C(O)R^{12}$、OH、CN、CF_3、OCF_3、F及Cl；R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{11}烷基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11}芳基及雜環基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、$C(O)OR^{13}$、OCF_3、CF_3、F及Cl；R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基及芳基；且R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基及雜環基。

本發明的一個實施例係關於適用作NAMPT抑制劑之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，該等化合物具有式(I)



式(I)；

其中

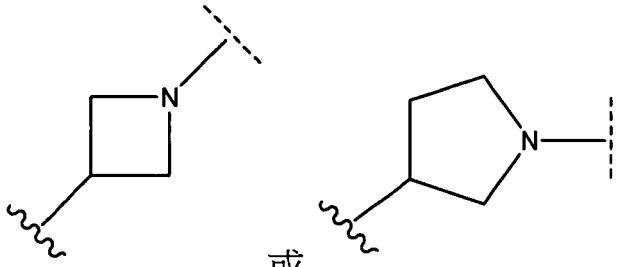
X^1爲N且X^2爲CR^1；或

X^1爲CR^1且X^2爲N；或

X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；

Y^1爲C(O)NH或NHC(O)；

Z^1爲



或 ；其中 表示與Y^1之連接點且 表示與含氮雜芳基之連接點；

R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN及F；

R^2爲芳基或5-6員雜芳基，其中各R^2芳基及5-6員雜芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、SO_2R^4及OR^4；

R^4在每次出現時爲雜環基；

其中由R^4表示之環狀部分獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、$C(O)R^{10}$、$C(O)C(O)R^{10}$及$CO(O)R^{10}$；

R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{10}烷基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、SO_2R^{11}、NH_2、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、OH、NO_2及F；其中各R^{10}芳基、雜環基及環烷基視情況經一或多個R^{12}、OR^{12}、$C(O)R^{12}$、

OH、CN、CF_3、OCF_3、F及Cl取代；

R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{11}烷基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11}芳基及雜環基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、$C(O)OR^{13}$、OCF_3、CF_3、F及Cl；

R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基及芳基；及

R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基及雜環基。

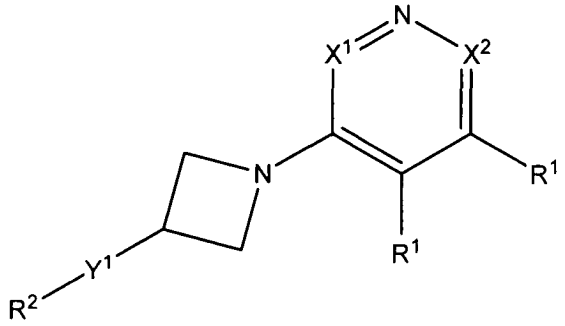
另一實施例係關於具有式(I)之化合物，其包括實例1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99、100、101、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、133、134、135、136、137、138、139、140、141、142、143、144、145、146、147、148、149、150、151、152、153、154、155、156、157、158、159、160、161、162、163、164、165、166、167、168、169、170、171、172、173、174、175、176、177、178、179、180、181、182、183、184、185、186、187、188、189、190、191、192、193、194、195、196、197、198、199、200、201、202、203、204、205、206、207、208、209、210、211、212、213、214、215、216、217、218、219、220、221、222、223、224、225、226、227、228、229、230、231、232、233、234、235、236、237、238、239、

240、241、242、243、244、245、246、247、248、249、250、251、
252、253、254、255、256、257、258、259、260、261、262、263、
264、265、266、267、268、269、270、271、272、273、274、275、
276、277、278、279、280、281、282、283、284、285、286、287、
288、289、290、291、292、293、294、295、296、297、298、299、
300、301、302、303、304、305、306、307、308、309、310、311、
312、313、314、315、316、317、318、319、320、321、322、323、
324、325、326、327、328、329、330、331、332、333、334、335、
336、337、338、339、340、341、342、343、344、345、346、347、
348、349、350、351、352、353、354、355、356、357、358、359、
360、361、362、363、364、365、366、367、368、369、370、371、
372、373、374、375、376、377、378、379、380、381、382、383、
384、385、386、387、388、389、390、391、392、393、394、395、
396、397、398、399、400、401、402、403、404、405、406、407、
408、409、410、411、412、413、414、415、416、417、418、419、
420、421、422、423、424、425、426、427、428、429、430、431、
432、433、434、435、436、437、438、439、440、441、442、443、
444、445、446、447、448、449、450、451、452、453、454、455、
456、457、458、459、460、461、462、463、464、465、466、467、
468、469、470、471、472、473、474、475、476、477、478、479、
480、481、482、483、484、485、486、487、488、489、490、491、
492、493、494、495、496、497、498、499、500、501、502、503、
504、505、506、507、508、509、510、511、512、513、514、515、
516、517、518、519、520、521、522、523、524、525、526、527、
528、529、530、531、532、533、534、535、536、537、538、539、
540、541、542、543、544、545、546、547、548、549、550、551、

552、553、554、555、556、557、558、559、560、561、562、563、564、565、566、567、568、569、570、571、572、573、574、575、576、577、578、579、580、581、582、583、584、585、586、587、588、589、590、591、592、593、594、595、596、597、598、599、600、601、602、603、604、605、606、607、608、609、610、611、612、613，及其醫藥學上可接受之鹽。

式(II)之實施例

在另一個態樣中，本發明提供式(II)化合物



(II)；

及其醫藥學上可接受之鹽；其中X^1、X^2、Y^1、R^1及R^2如本文關於式(I)所述。

本發明之一個實施例係關於式(II)化合物及其醫藥學上可接受之鹽；

其中

X^1爲N且X^2爲CR^1；或

X^1爲CR^1且X^2爲N；或

X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；

Y^1爲C(O)NH或NHC(O)；

R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、羥烷基、烷氧基、OH、NH_2、CN、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^2獨立地選自由以下組成之群：C_4-C_6烷基、C_4-C_6烯基、C_4-C_6炔基、芳基及5-6員雜芳基；其中各R^2 C_4-C_6烷基、C_4-C_6烯基及C_4-C_6炔基經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^3、OR^3、SR^3、$S(O)R^3$、SO_2R^3、$C(O)R^3$、$CO(O)R^3$、$OC(O)R^3$、$OC(O)OR^3$、NH_2、NHR^3、$N(R^3)_2$、$NHC(O)R^3$、$NR^3C(O)R^3$、$NHS(O)_2R^3$、$NR^3S(O)_2R^3$、$NHC(O)OR^3$、$NR^3C(O)OR^3$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^3$、$NHC(O)N(R^3)_2$、$NR^3C(O)NHR^3$、$NR^3C(O)N(R^3)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^3$、$C(O)N(R^3)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^3$、$C(O)NHSO_2R^3$、$C(O)NR^3SO_2R^3$、SO_2NH_2、SO_2NHR^3、$SO_2N(R^3)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^3$、$C(N)N(R^3)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^2芳基及5-6員雜芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SR^4、$S(O)R^4$、SO_2R^4、$C(O)R^4$、$OC(O)OR^4$、NH_2、NHR^4、$N(R^4)_2$、$NHC(O)R^4$、$NR^4C(O)R^4$、$NHS(O)_2R^4$、$NR^4S(O)_2R^4$、$NHC(O)OR^4$、$NR^4C(O)OR^4$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^4$、$NHC(O)N(R^4)_2$、$NR^4C(O)NHR^4$、$NR^4C(O)N(R^4)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^4$、$C(O)N(R^4)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^4$、$C(O)NHSO_2R^4$、$C(O)NR^4SO_2R^4$、SO_2NH_2、SO_2NHR^4、$SO_2N(R^4)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^4$、$C(N)N(R^4)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl及I；

R^3在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、環烷基、環烯基及雜環基；其中各R^3烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^5、OR^5、SR^5、$S(O)R^5$、SO_2R^5、$C(O)R^5$、$CO(O)R^5$、$OC(O)R^5$、$OC(O)OR^5$、NH_2、NHR^5、$N(R^5)_2$、$NHC(O)R^5$、$NR^5C(O)R^5$、$NHS(O)_2R^5$、$NR^5S(O)_2R^5$、$NHC(O)OR^5$、$NR^5C(O)OR^5$、

$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^5$、$NHC(O)N(R^5)_2$、$NR^5C(O)NHR^5$、$NR^5C(O)N(R^5)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^5$、$C(O)N(R^5)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^5$、$C(O)NHSO_2R^5$、$C(O)NR^5SO_2R^5$、SO_2NH_2、SO_2NHR^5、$SO_2N(R^5)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^5$、$C(N)N(R^5)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^3芳基、環烷基、環烯基及雜環基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^6、OR^6、SR^6、$S(O)R^6$、SO_2R^6、$C(O)R^6$、$CO(O)R^6$、$OC(O)R^6$、$OC(O)OR^6$、NH_2、NHR^6、$N(R^6)_2$、$NHC(O)R^6$、$NR^6C(O)R^6$、$NHS(O)_2R^6$、$NR^6S(O)_2R^6$、$NHC(O)OR^6$、$NR^6C(O)OR^6$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^6$、$NHC(O)N(R^6)_2$、$NR^6C(O)NHR^6$、$NR^6C(O)N(R^6)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^6$、$C(O)N(R^6)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^6$、$C(O)NHSO_2R^6$、$C(O)NR^6SO_2R^6$、SO_2NH_2、SO_2NHR^6、$SO_2N(R^6)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^6$、$C(N)N(R^6)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^4在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^4烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、SR^7、$S(O)R^7$、SO_2R^7、$C(O)R^7$、$CO(O)R^7$、$OC(O)R^7$、$OC(O)OR^7$、NH_2、NHR^7、$N(R^7)_2$、$NHC(O)R^7$、$NR^7C(O)R^7$、$NHS(O)_2R^7$、$NR^7S(O)_2R^7$、$NHC(O)OR^7$、$NR^7C(O)OR^7$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^7$、$NHC(O)N(R^7)_2$、$NR^7C(O)NHR^7$、$NR^7C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^7$、$C(O)N(R^7)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^7$、$C(O)NHSO_2R^7$、$C(O)NR^7SO_2R^7$、SO_2NH_2、SO_2NHR^7、$SO_2N(R^7)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^7$、$C(N)N(R^7)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^5在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^5烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^8、OR^8、SR^8、$S(O)R^8$、SO_2R^8、NHR^8、$N(R^8)_2$、$C(O)R^8$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^8$、$C(O)N(R^8)_2$、$NHC(O)R^8$、$NR^8C(O)R^8$、$NHSO_2R^8$、$NHC(O)OR^8$、SO_2NH_2、SO_2NHR^8、$SO_2N(R^8)_2$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^8$、OH、(O)、C(O)OH、N_3、CN、NH_2、F、Cl、Br及I；

R^6在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^6烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^9、OR^9、SR^9、$S(O)R^9$、SO_2R^9、NHR^9、$N(R^9)_2$、$C(O)R^9$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^9$、$C(O)N(R^9)_2$、$NHC(O)R^9$、$NR^9C(O)R^9$、$NHSO_2R^9$、$NHC(O)OR^9$、SO_2NH_2、SO_2NHR^9、$SO_2N(R^9)_2$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^9$、OH、(O)、C(O)OH、N_3、CN、NH_2、CF_3、CF_2CF_3、F、Cl、Br及I；

R^7在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；

R^8在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；

R^9在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；

其中由R^4、R^5、R^6、R^7、R^8及R^9表示之環狀部分獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、OR^{10}、SR^{10}、$S(O)R^{10}$、SO_2R^{10}、$C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、$OC(O)R^{10}$、$OC(O)OR^{10}$、$C(O)C(O)R^{10}$、NH_2、NHR^{10}、$N(R^{10})_2$、$NHC(O)R^{10}$、$NR^{10}C(O)R^{10}$、$NHS(O)_2R^{10}$、$NR^{10}S(O)_2R^{10}$、$NHC(O)OR^{10}$、

$NR^{10}C(O)OR^{10}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{10}$、$NHC(O)N(R^{10})_2$、$NR^{10}C(O)NHR^{10}$、$NR^{10}C(O)N(R^{10})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{10}$、$C(O)N(R^{10})_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^{10}$、$C(O)NHSO_2R^{10}$、$C(O)NR^{10}SO_2R^{10}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{10}、$SO_2N(R^{10})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{10}$、$C(N)N(R^{10})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{10}烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、$S(O)R^{11}$、SO_2R^{11}、$C(O)R^{11}$、$CO(O)R^{11}$、$OC(O)R^{11}$、$OC(O)OR^{11}$、NH_2、NHR^{11}、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NR^{11}C(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、$NR^{11}S(O)_2R^{11}$、$NHC(O)OR^{11}$、$NR^{11}C(O)OR^{11}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{11}$、$NHC(O)N(R^{11})_2$、$NR^{11}C(O)NHR^{11}$、$NR^{11}C(O)N(R^{11})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{11}$、$C(O)N(R^{11})_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^{11}$、$C(O)NHSO_2R^{11}$、$C(O)NR^{11}SO_2R^{11}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{11}、$SO_2N(R^{11})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{11}$、$C(N)N(R^{11})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^{10}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{12}、OR^{12}、SR^{12}、$S(O)R^{12}$、SO_2R^{12}、$C(O)R^{12}$、$CO(O)R^{12}$、$OC(O)R^{12}$、$OC(O)OR^{12}$、NH_2、NHR^{12}、$N(R^{12})_2$、$NHC(O)R^{12}$、$NR^{12}C(O)R^{12}$、$NHS(O)_2R^{12}$、$NR^{12}S(O)_2R^{12}$、$NHC(O)OR^{12}$、$NR^{12}C(O)OR^{12}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{12}$、$NHC(O)N(R^{12})_2$、$NR^{12}C(O)NHR^{12}$、$NR^{12}C(O)N(R^{12})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{12}$、$C(O)N(R^{12})_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^{12}$、$C(O)NHSO_2R^{12}$、$C(O)NR^{12}SO_2R^{12}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{12}、$SO_2N(R^{12})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、

$C(N)NHR^{12}$、$C(N)N(R^{12})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、CF_3、OCF_3、F、Cl、Br及I；

R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{11}烷基、烯基及炔基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、OR^{13}、$C(O)OR^{13}$、OCF_3、CF_3、F、Cl、Br及I；

R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；及

R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、鹵烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基。

在式(II)之一個實施例中，X^1爲N且X^2爲CR^1；或X^1爲CR^1且X^2爲N；或X^1爲CR^1且X^2爲CR^1。在式(II)之另一實施例中，X^1爲N且X^2爲CR^1。在式(II)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲N。在式(II)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1。

在式(II)之一個實施例中，R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、羥烷基、烷氧基、OH、NH_2、CN、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(II)之另一實施例中，R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、F、Cl、Br及I。在式(II)之一個實施例中，R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN及F。在式(II)之另一實施例中，R^1在每次出現時爲氫。

在式(II)之一個實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；且R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、羥烷基、烷氧基、OH、NH_2、CN、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(II)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；且R^1在每次出現時獨立地選自由

以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、F、Cl、Br及I。在式(II)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；且R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN及F。在式(II)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；且R^1在每次出現時爲氫。

在式(II)之一個實施例中，Y^1爲C(O)NH或NHC(O)。在式(II)之另一實施例中，Y^1爲C(O)NH。在式(II)之另一實施例中，Y^1爲NHC(O)。

在式(II)之一個實施例中，R^2獨立地選自由以下組成之群：C_4-C_6烷基、C_4-C_6烯基、C_4-C_6炔基、芳基及5-6員雜芳基；其中各R^2 C_4-C_6烷基、C_4-C_6烯基及C_4-C_6炔基經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^3、OR^3、SR^3、$S(O)R^3$、SO_2R^3、$C(O)R^3$、$CO(O)R^3$、$OC(O)R^3$、$OC(O)OR^3$、NH_2、NHR^3、$N(R^3)_2$、$NHC(O)R^3$、$NR^3C(O)R^3$、$NHS(O)_2R^3$、$NR^3S(O)_2R^3$、$NHC(O)OR^3$、$NR^3C(O)OR^3$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^3$、$NHC(O)N(R^3)_2$、$NR^3C(O)NHR^3$、$NR^3C(O)N(R^3)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^3$、$C(O)N(R^3)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^3$、$C(O)NHSO_2R^3$、$C(O)NR^3SO_2R^3$、SO_2NH_2、SO_2NHR^3、$SO_2N(R^3)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^3$、$C(N)N(R^3)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^2芳基及5-6員雜芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SR^4、$S(O)R^4$、SO_2R^4、$C(O)R^4$、$OC(O)OR^4$、NH_2、NHR^4、$N(R^4)_2$、$NHC(O)R^4$、$NR^4C(O)R^4$、$NHS(O)_2R^4$、$NR^4S(O)_2R^4$、$NHC(O)OR^4$、$NR^4C(O)OR^4$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^4$、$NHC(O)N(R^4)_2$、$NR^4C(O)NHR^4$、$NR^4C(O)N(R^4)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^4$、$C(O)N(R^4)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^4$、$C(O)NHSO_2R^4$、

$C(O)NR^4SO_2R^4$、SO_2NH_2、SO_2NHR^4、$SO_2N(R^4)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^4$、$C(N)N(R^4)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl及I。在式(II)之另一實施例中，R^2爲芳基；其中各R^2芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SO_2R^4、F、Cl及I。在式(II)之另一實施例中，R^2爲芳基；其中各R^2芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4及SO_2R^4。在式(II)之另一實施例中，R^2爲苯基；其中各R^2苯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4及SO_2R^4。

在式(II)之另一實施例中，R^2爲5-6員雜芳基；其中各R^2 5-6員雜芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SO_2R^4、F、Cl及I。在式(II)之另一實施例中，R^2爲5-6員雜芳基；其中各R^2 5-6員雜芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4及SO_2R^4。在式(II)之另一實施例中，R^2爲呋喃基或噻吩基；其中各R^2(呋喃基及噻吩基)視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4及SO_2R^4。

在式(II)之一個實施例中，R^4在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^4烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、SR^7、$S(O)R^7$、SO_2R^7、$C(O)R^7$、$CO(O)R^7$、$OC(O)R^7$、$OC(O)OR^7$、NH_2、NHR^7、$N(R^7)_2$、$NHC(O)R^7$、$NR^7C(O)R^7$、$NHS(O)_2R^7$、$NR^7S(O)_2R^7$、$NHC(O)OR^7$、$NR^7C(O)OR^7$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^7$、$NHC(O)N(R^7)_2$、$NR^7C(O)NHR^7$、$NR^7C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^7$、$C(O)N(R^7)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^7$、$C(O)NHSO_2R^7$、$C(O)NR^7SO_2R^7$、SO_2NH_2、SO_2NHR^7、$SO_2N(R^7)_2$、C(O)H、C(O)OH、

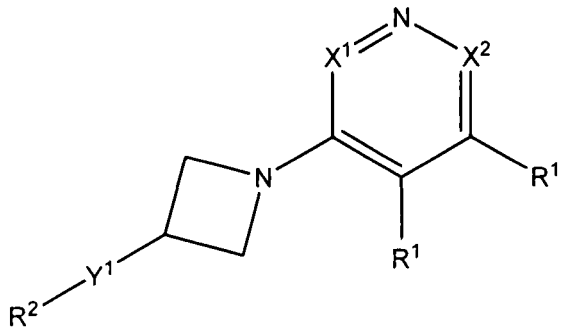
$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^7$、$C(N)N(R^7)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(II)之另一實施例中，R^4在每次出現時爲雜環基。

在式(II)之一個實施例中，各R^4雜環基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、OR^{10}、SR^{10}、$S(O)R^{10}$、SO_2R^{10}、$C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、$OC(O)R^{10}$、$OC(O)OR^{10}$、NH_2、NHR^{10}、$N(R^{10})_2$、$NHC(O)R^{10}$、$NR^{10}C(O)R^{10}$、$NHS(O)_2R^{10}$、$NR^{10}S(O)_2R^{10}$、$NHC(O)OR^{10}$、$NR^{10}C(O)OR^{10}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{10}$、$NHC(O)N(R^{10})_2$、$NR^{10}C(O)NHR^{10}$、$NR^{10}C(O)N(R^{10})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{10}$、$C(O)N(R^{10})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{10}$、$C(O)NHSO_2R^{10}$、$C(O)NR^{10}SO_2R^{10}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{10}、$SO_2N(R^{10})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{10}$、$C(N)N(R^{10})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{10}烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、$S(O)R^{11}$、SO_2R^{11}、$C(O)R^{11}$、$CO(O)R^{11}$、$OC(O)R^{11}$、$OC(O)OR^{11}$、NH_2、NHR^{11}、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NR^{11}C(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、$NR^{11}S(O)_2R^{11}$、$NHC(O)OR^{11}$、$NR^{11}C(O)OR^{11}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{11}$、$NHC(O)N(R^{11})_2$、$NR^{11}C(O)NHR^{11}$、$NR^{11}C(O)N(R^{11})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{11}$、$C(O)N(R^{11})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{11}$、$C(O)NHSO_2R^{11}$、$C(O)NR^{11}SO_2R^{11}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{11}、$SO_2N(R^{11})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{11}$、$C(N)N(R^{11})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^{10}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代

基取代：R^{12}、OR^{12}、SR^{12}、$S(O)R^{12}$、SO_2R^{12}、$C(O)R^{12}$、$CO(O)R^{12}$、$OC(O)R^{12}$、$OC(O)OR^{12}$、NH_2、NHR^{12}、$N(R^{12})_2$、$NHC(O)R^{12}$、$NR^{12}C(O)R^{12}$、$NHS(O)_2R^{12}$、$NR^{12}S(O)_2R^{12}$、$NHC(O)OR^{12}$、$NR^{12}C(O)OR^{12}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{12}$、$NHC(O)N(R^{12})_2$、$NR^{12}C(O)NHR^{12}$、$NR^{12}C(O)N(R^{12})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{12}$、$C(O)N(R^{12})_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^{12}$、$C(O)NHSO_2R^{12}$、$C(O)NR^{12}SO_2R^{12}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{12}、$SO_2N(R^{12})_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{12}$、$C(N)N(R^{12})_2$、$CNOH$、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{11}烷基、烯基及炔基視情況經烷氧基取代；其中各R^{11}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經烷基或烷氧基取代；且R^{12}在每次出現時爲獨立選擇的烷基。在式(II)之另一實施例中，各R^4雜環基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、$C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、$C(O)C(O)R^{10}$、F、Cl、Br及I；R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{10}烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、SO_2R^{11}、NH_2、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、OH、NO_2及F；其中各R^{10}芳基、雜環基及環烷基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{12}、OR^{12}、$C(O)R^{12}$、OH、CN、CF_3、OCF_3、F及Cl；R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{11}烷基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11}芳基及雜環基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、$C(O)OR^{13}$、OCF_3、CF_3、F及Cl；R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基及芳基；且R^{13}在每次出現時獨立地

選自由以下組成之群：烷基及雜環基。

本發明之一個實施例係關於適用作NAMPT抑制劑之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，該等化合物具有式(II)



式(II)；

其中

X^1爲N且X^2爲CR^1；或

X^1爲CR^1且X^2爲N；或

X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；

Y^1爲C(O)NH或NHC(O)；

R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN及F；

R^2爲芳基或5-6員雜芳基，其中各R^2芳基及5-6員雜芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、SO_2R^4及OR^4；

R^4在每次出現時爲雜環基；

其中由R^4表示之環狀部分獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、$C(O)R^{10}$、$C(O)C(O)R^{10}$及$CO(O)R^{10}$；

R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{10}烷基視情況經獨立地選自由

以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、SO_2R^{11}、NH_2、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、OH、NO_2及F；其中各R^{10}芳基、雜環基及環烷基視情況經一或多個R^{12}、OR^{12}、$C(O)R^{12}$、OH、CN、CF_3、OCF_3、F及Cl取代；

R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{11}烷基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11}芳基及雜環基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、$C(O)OR^{13}$、OCF_3、CF_3、F及Cl；

R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基及芳基；及

R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基及雜環基。

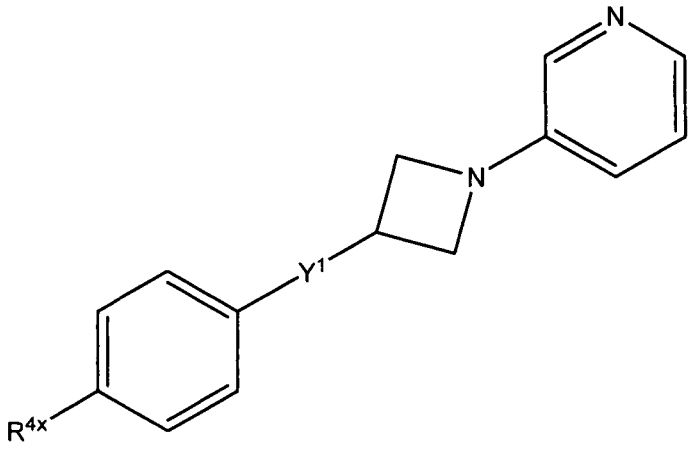
另一實施例係關於具有式(II)之化合物，其包括實例1、2、3、4、5、6、7、10、20、21、22、23、24、25、26、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99、100、101、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、133、134、135、136、137、138、139、140、143、144、145、146、147、148、149、150、151、152、153、154、155、156、157、158、159、160、161、162、163、164、165、166、167、168、169、170、171、172、173、174、175、176、177、178、179、180、181、182、183、184、185、186、187、188、189、190、191、192、193、194、195、196、197、198、199、200、201、202、203、205、206、207、208、209、210、211、212、213、214、215、216、

217、218、219、220、221、222、223、224、225、226、227、228、
229、230、231、232、233、234、235、236、237、238、239、240、
241、242、243、244、245、246、247、248、249、250、251、252、
253、254、255、256、257、258、259、260、261、262、263、264、
265、266、267、268、269、270、271、272、273、274、275、276、
277、278、279、280、281、282、283、284、285、286、287、288、
289、290、291、292、293、294、295、296、297、298、299、300、
301、302、303、304、305、306、307、308、309、314、315、316、
317、318、319、320、321、322、323、324、325、326、327、328、
329、330、331、332、333、334、335、336、337、338、339、340、
341、342、343、344、345、346、347、348、349、350、351、352、
353、354、355、356、357、358、359、360、361、362、363、364、
365、366、367、368、369、370、371、372、373、374、375、376、
377、378、379、380、381、382、383、384、385、386、387、388、
389、390、391、392、393、394、395、396、397、398、399、400、
401、402、403、404、405、406、407、408、409、410、411、412、
413、414、415、416、417、418、419、420、421、422、423、424、
425、426、427、428、429、430、431、432、433、434、435、436、
437、438、439、440、441、442、443、444、445、446、447、448、
449、450、451、452、453、454、455、456、457、458、459、460、
461、462、463、464、465、466、467、468、469、470、471、472、
473、474、475、476、477、478、479、480、481、482、483、484、
485、486、487、488、489、490、491、492、493、494、495、496、
497、498、499、500、501、502、503、504、505、506、507、508、
509、510、511、512、513、514、515、516、517、518、519、520、
521、522、523、524、525、526、527、528、529、530、531、532、

533、534、535、536、537、538、539、540、541、542、543、544、545、546、547、548、549、550、551、552、553、554、555、556、557、558、559、560、561、562、563、564、565、566、567、568、569、570、571、572、573、574、575、576、577、578、579、580、581、582、583、584、585、586、587、588、589、590、591、592、593、594、595、596、597、598、599、600、601、602、609、610、611、612、613，及其醫藥學上可接受之鹽。

式(III)之實施例

在另一態樣中，本發明提供式(III)化合物



(III)；

及其醫藥學上可接受之鹽；其中Y^1如本文式(I)中所述且R^{4x}如本文式(I)中當R^2爲芳基時關於R^2上之取代基所述。

本發明之一個實施例係關於式(III)化合物或其醫藥學上可接受之鹽；

其中

Y^1爲C(O)NH或NHC(O)；

R^{4x}獨立地選自由以下組成之群：R^4、OR^4、SR^4、$S(O)R^4$、SO_2R^4、$C(O)R^4$、$OC(O)OR^4$、NH_2、NHR^4、$N(R^4)_2$、$NHC(O)R^4$、$NR^4C(O)R^4$、$NHS(O)_2R^4$、$NR^4S(O)_2R^4$、$NHC(O)OR^4$、$NR^4C(O)OR^4$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^4$、$NHC(O)N(R^4)_2$、$NR^4C(O)NHR^4$、

$NR^4C(O)N(R^4)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^4$、$C(O)N(R^4)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^4$、$C(O)NHSO_2R^4$、$C(O)NR^4SO_2R^4$、SO_2NH_2、SO_2NHR^4、$SO_2N(R^4)_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^4$、$C(N)N(R^4)_2$、$CNOH$、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl及I；

R^4在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^4烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、SR^7、$S(O)R^7$、SO_2R^7、$C(O)R^7$、$CO(O)R^7$、$OC(O)R^7$、$OC(O)OR^7$、NH_2、NHR^7、$N(R^7)_2$、$NHC(O)R^7$、$NR^7C(O)R^7$、$NHS(O)_2R^7$、$NR^7S(O)_2R^7$、$NHC(O)OR^7$、$NR^7C(O)OR^7$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^7$、$NHC(O)N(R^7)_2$、$NR^7C(O)NHR^7$、$NR^7C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^7$、$C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^7$、$C(O)NHSO_2R^7$、$C(O)NR^7SO_2R^7$、SO_2NH_2、SO_2NHR^7、$SO_2N(R^7)_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^7$、$C(N)N(R^7)_2$、$CNOH$、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^7在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；

其中由R^4及^{7}表示之環狀部分獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、OR^{10}、SR^{10}、$S(O)R^{10}$、SO_2R^{10}、$C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、$OC(O)R^{10}$、$OC(O)OR^{10}$、$C(O)C(O)R^{10}$、NH_2、NHR^{10}、$N(R^{10})_2$、$NHC(O)R^{10}$、$NR^{10}C(O)R^{10}$、$NHS(O)_2R^{10}$、$NR^{10}S(O)_2R^{10}$、$NHC(O)OR^{10}$、$NR^{10}C(O)OR^{10}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{10}$、$NHC(O)N(R^{10})_2$、$NR^{10}C(O)NHR^{10}$、$NR^{10}C(O)N(R^{10})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{10}$、$C(O)N(R^{10})_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^{10}$、$C(O)NHSO_2R^{10}$、$C(O)NR^{10}SO_2R^{10}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{10}、$SO_2N(R^{10})_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、

$C(N)NHR^{10}$、$C(N)N(R^{10})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{10}烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、$S(O)R^{11}$、SO_2R^{11}、$C(O)R^{11}$、$CO(O)R^{11}$、$OC(O)R^{11}$、$OC(O)OR^{11}$、NH_2、NHR^{11}、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NR^{11}C(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、$NR^{11}S(O)_2R^{11}$、$NHC(O)OR^{11}$、$NR^{11}C(O)OR^{11}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{11}$、$NHC(O)N(R^{11})_2$、$NR^{11}C(O)NHR^{11}$、$NR^{11}C(O)N(R^{11})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{11}$、$C(O)N(R^{11})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{11}$、$C(O)NHSO_2R^{11}$、$C(O)NR^{11}SO_2R^{11}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{11}、$SO_2N(R^{11})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{11}$、$C(N)N(R^{11})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^{10}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{12}、OR^{12}、SR^{12}、$S(O)R^{12}$、SO_2R^{12}、$C(O)R^{12}$、$CO(O)R^{12}$、$OC(O)R^{12}$、$OC(O)OR^{12}$、NH_2、NHR^{12}、$N(R^{12})_2$、$NHC(O)R^{12}$、$NR^{12}C(O)R^{12}$、$NHS(O)_2R^{12}$、$NR^{12}S(O)_2R^{12}$、$NHC(O)OR^{12}$、$NR^{12}C(O)OR^{12}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{12}$、$NHC(O)N(R^{12})_2$、$NR^{12}C(O)NHR^{12}$、$NR^{12}C(O)N(R^{12})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{12}$、$C(O)N(R^{12})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{12}$、$C(O)NHSO_2R^{12}$、$C(O)NR^{12}SO_2R^{12}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{12}、$SO_2N(R^{12})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{12}$、$C(N)N(R^{12})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、CF_3、OCF_3、F、Cl、Br及I；

R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{11}烷基、烯基及炔基

視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、OR^{13}、$C(O)OR^{13}$、OCF_3、CF_3、F、Cl、Br及I；

R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；及

R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、鹵烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基。

在式(III)之一個實施例中，Y^1爲C(O)NH或NHC(O)。在式(III)之另一實施例中，Y^1爲C(O)NH。在式(III)之另一實施例中，Y^1爲NHC(O)。

在式(III)之一個實施例中，R^{4x}係選自由以下組成之群：R^4、OR^4、SR^4、$S(O)R^4$、SO_2R^4、$C(O)R^4$、$OC(O)OR^4$、NH_2、NHR^4、$N(R^4)_2$、$NHC(O)R^4$、$NR^4C(O)R^4$、$NHS(O)_2R^4$、$NR^4S(O)_2R^4$、$NHC(O)OR^4$、$NR^4C(O)OR^4$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^4$、$NHC(O)N(R^4)_2$、$NR^4C(O)NHR^4$、$NR^4C(O)N(R^4)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^4$、$C(O)N(R^4)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^4$、$C(O)NHSO_2R^4$、$C(O)NR^4SO_2R^4$、SO_2NH_2、SO_2NHR^4、$SO_2N(R^4)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^4$、$C(N)N(R^4)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl及I。在式(III)之另一實施例中，R^{4x}係選自由以下組成之群：R^4、OR^4、SO_2R^4、F、Cl及I。在式(III)之另一實施例中，R^{4x}係選自由以下組成之群：R^4、SO_2R^4及OR^4。

在式(III)之一個實施例中，R^4在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^4烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、SR^7、$S(O)R^7$、SO_2R^7、$C(O)R^7$、

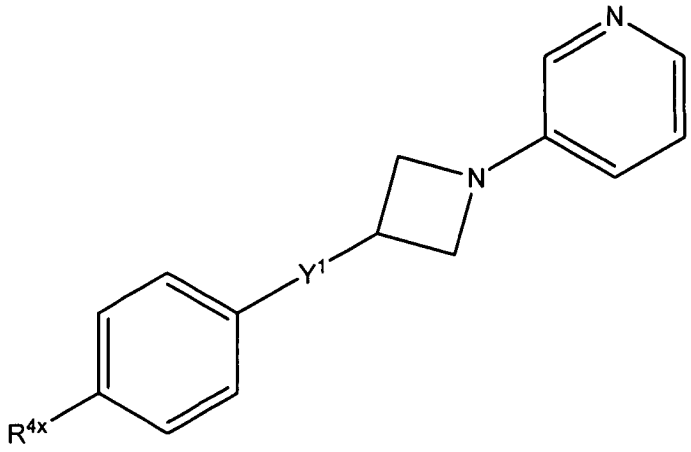
$CO(O)R^7$、$OC(O)R^7$、$OC(O)OR^7$、NH_2、NHR^7、$N(R^7)_2$、$NHC(O)R^7$、$NR^7C(O)R^7$、$NHS(O)_2R^7$、$NR^7S(O)_2R^7$、$NHC(O)OR^7$、$NR^7C(O)OR^7$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^7$、$NHC(O)N(R^7)_2$、$NR^7C(O)NHR^7$、$NR^7C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^7$、$C(O)N(R^7)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^7$、$C(O)NHSO_2R^7$、$C(O)NR^7SO_2R^7$、SO_2NH_2、SO_2NHR^7、$SO_2N(R^7)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^7$、$C(N)N(R^7)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(III)之另一實施例中，R^4在每次出現時爲雜環基。

在式(III)之一個實施例中，各R^4雜環基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、OR^{10}、SR^{10}、$S(O)R^{10}$、SO_2R^{10}、$C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、$OC(O)R^{10}$、$OC(O)OR^{10}$、NH_2、NHR^{10}、$N(R^{10})_2$、$NHC(O)R^{10}$、$NR^{10}C(O)R^{10}$、$NHS(O)_2R^{10}$、$NR^{10}S(O)_2R^{10}$、$NHC(O)OR^{10}$、$NR^{10}C(O)OR^{10}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{10}$、$NHC(O)N(R^{10})_2$、$NR^{10}C(O)NHR^{10}$、$NR^{10}C(O)N(R^{10})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{10}$、$C(O)N(R^{10})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{10}$、$C(O)NHSO_2R^{10}$、$C(O)NR^{10}SO_2R^{10}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{10}、$SO_2N(R^{10})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{10}$、$C(N)N(R^{10})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{10}烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、$S(O)R^{11}$、SO_2R^{11}、$C(O)R^{11}$、$CO(O)R^{11}$、$OC(O)R^{11}$、$OC(O)OR^{11}$、NH_2、NHR^{11}、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NR^{11}C(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、$NR^{11}S(O)_2R^{11}$、$NHC(O)OR^{11}$、$NR^{11}C(O)OR^{11}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{11}$、$NHC(O)N(R^{11})_2$、

$NR^{11}C(O)NHR^{11}$、$NR^{11}C(O)N(R^{11})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{11}$、$C(O)N(R^{11})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{11}$、$C(O)NHSO_2R^{11}$、$C(O)NR^{11}SO_2R^{11}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{11}、$SO_2N(R^{11})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{11}$、$C(N)N(R^{11})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^{10}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{12}、OR^{12}、SR^{12}、$S(O)R^{12}$、SO_2R^{12}、$C(O)R^{12}$、$CO(O)R^{12}$、$OC(O)R^{12}$、$OC(O)OR^{12}$、NH_2、NHR^{12}、$N(R^{12})_2$、$NHC(O)R^{12}$、$NR^{12}C(O)R^{12}$、$NHS(O)_2R^{12}$、$NR^{12}S(O)_2R^{12}$、$NHC(O)OR^{12}$、$NR^{12}C(O)OR^{12}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{12}$、$NHC(O)N(R^{12})_2$、$NR^{12}C(O)NHR^{12}$、$NR^{12}C(O)N(R^{12})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{12}$、$C(O)N(R^{12})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{12}$、$C(O)NHSO_2R^{12}$、$C(O)NR^{12}SO_2R^{12}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{12}、$SO_2N(R^{12})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{12}$、$C(N)N(R^{12})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{11}烷基、烯基及炔基視情況經烷氧基取代；其中各R^{11}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經烷基或烷氧基取代；且R^{12}在每次出現時爲獨立選擇的烷基。在式(III)之另一實施例中，各R^4雜環基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、$C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、$C(O)C(O)R^{10}$、F、Cl、Br及I；R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{10}烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、SO_2R^{11}、NH_2、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、OH、NO_2及F；其中各R^{10}芳基、雜環基及環烷基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多

個取代基取代：R^{12}、OR^{12}、$C(O)R^{12}$、OH、CN、CF_3、OCF_3、F及Cl；R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{11}烷基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11}芳基及雜環基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、$C(O)OR^{13}$、OCF_3、CF_3、F及Cl；R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基及芳基；且R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基及雜環基。

本發明之一個實施例係關於適用作NAMPT抑制劑之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，該等化合物具有式(III)



式(III)；

其中

Y^1爲C(O)NH或NHC(O)；

R^{4x}獨立地選自由以下組成之群：R^4、SO_2R^4及OR^4；

R^4在每次出現時爲雜環基；

其中由R^4表示之環狀部分獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、$C(O)R^{10}$、$C(O)C(O)R^{10}$及$CO(O)R^{10}$；

R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{10}烷基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、SO_2R^{11}、

NH_2、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、OH、NO_2及F；其中各R^{10}芳基、雜環基及環烷基視情況經一或多個R^{12}、OR^{12}、$C(O)R^{12}$、OH、CN、CF_3、OCF_3、F及Cl取代；

R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{11}烷基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11}芳基及雜環基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、$C(O)OR^{13}$、OCF_3、CF_3、F及Cl；

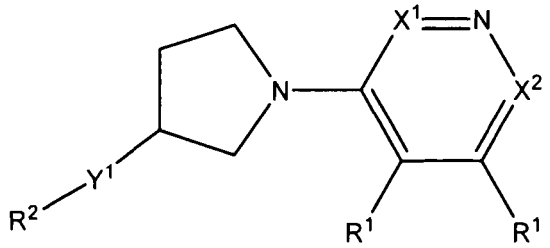
R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基及芳基；及

R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基及雜環基。

另一實施例係關於具有式(III)之化合物，其包括實例1、2、3、4、5、6、7、10、20、21、22、23、24、25、26、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99、100、101、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、133、134、135、136、137、138、139、602、609、610，及其醫藥學上可接受之鹽。

式(IV)之實施例

在另一態樣中，本發明提供式(IV)化合物



(IV)；

及其醫藥學上可接受之鹽；其中X^1、X^2、Y^1、R^1及R^2如本文關於式(I)所述。

本發明之一個實施例係關於式(IV)化合物及其醫藥學上可接受之鹽；

其中

X^1爲N且X^2爲CR^1；或

X^1爲CR^1且X^2爲N；或

X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；

Y^1爲C(O)NH或NHC(O)；

R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、羥烷基、烷氧基、OH、NH_2、CN、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^2獨立地選自由以下組成之群：C_4-C_6烷基、C_4-C_6烯基、C_4-C_6炔基、芳基及5-6員雜芳基；其中各R^2 C_4-C_6烷基、C_4-C_6烯基及C_4-C_6炔基經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^3、OR^3、SR^3、$S(O)R^3$、SO_2R^3、$C(O)R^3$、$CO(O)R^3$、$OC(O)R^3$、$OC(O)OR^3$、NH_2、NHR^3、$N(R^3)_2$、$NHC(O)R^3$、$NR^3C(O)R^3$、$NHS(O)_2R^3$、$NR^3S(O)_2R^3$、$NHC(O)OR^3$、$NR^3C(O)OR^3$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^3$、$NHC(O)N(R^3)_2$、$NR^3C(O)NHR^3$、$NR^3C(O)N(R^3)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^3$、$C(O)N(R^3)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^3$、$C(O)NHSO_2R^3$、$C(O)NR^3SO_2R^3$、SO_2NH_2、SO_2NHR^3、$SO_2N(R^3)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^3$、$C(N)N(R^3)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^2芳基及5-6員雜芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SR^4、$S(O)R^4$、SO_2R^4、$C(O)R^4$、$OC(O)OR^4$、

NH_2、NHR^4、$N(R^4)_2$、$NHC(O)R^4$、$NR^4C(O)R^4$、$NHS(O)_2R^4$、$NR^4S(O)_2R^4$、$NHC(O)OR^4$、$NR^4C(O)OR^4$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^4$、$NHC(O)N(R^4)_2$、$NR^4C(O)NHR^4$、$NR^4C(O)N(R^4)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^4$、$C(O)N(R^4)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^4$、$C(O)NHSO_2R^4$、$C(O)NR^4SO_2R^4$、SO_2NH_2、SO_2NHR^4、$SO_2N(R^4)_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^4$、$C(N)N(R^4)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl及I；

R^3在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、環烷基、環烯基及雜環基；其中各R^3烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^5、OR^5、SR^5、$S(O)R^5$、SO_2R^5、$C(O)R^5$、$CO(O)R^5$、$OC(O)R^5$、$OC(O)OR^5$、NH_2、NHR^5、$N(R^5)_2$、$NHC(O)R^5$、$NR^5C(O)R^5$、$NHS(O)_2R^5$、$NR^5S(O)_2R^5$、$NHC(O)OR^5$、$NR^5C(O)OR^5$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^5$、$NHC(O)N(R^5)_2$、$NR^5C(O)NHR^5$、$NR^5C(O)N(R^5)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^5$、$C(O)N(R^5)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^5$、$C(O)NHSO_2R^5$、$C(O)NR^5SO_2R^5$、SO_2NH_2、SO_2NHR^5、$SO_2N(R^5)_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^5$、$C(N)N(R^5)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^3芳基、環烷基、環烯基及雜環基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^6、OR^6、SR^6、$S(O)R^6$、SO_2R^6、$C(O)R^6$、$CO(O)R^6$、$OC(O)R^6$、$OC(O)OR^6$、NH_2、NHR^6、$N(R^6)_2$、$NHC(O)R^6$、$NR^6C(O)R^6$、$NHS(O)_2R^6$、$NR^6S(O)_2R^6$、$NHC(O)OR^6$、$NR^6C(O)OR^6$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^6$、$NHC(O)N(R^6)_2$、$NR^6C(O)NHR^6$、$NR^6C(O)N(R^6)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^6$、$C(O)N(R^6)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^6$、$C(O)NHSO_2R^6$、$C(O)NR^6SO_2R^6$、SO_2NH_2、SO_2NHR^6、$SO_2N(R^6)_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、

$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^6$、$C(N)N(R^6)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^4在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^4烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、SR^7、$S(O)R^7$、SO_2R^7、$C(O)R^7$、$CO(O)R^7$、$OC(O)R^7$、$OC(O)OR^7$、NH_2、NHR^7、$N(R^7)_2$、$NHC(O)R^7$、$NR^7C(O)R^7$、$NHS(O)_2R^7$、$NR^7S(O)_2R^7$、$NHC(O)OR^7$、$NR^7C(O)OR^7$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^7$、$NHC(O)N(R^7)_2$、$NR^7C(O)NHR^7$、$NR^7C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^7$、$C(O)N(R^7)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^7$、$C(O)NHSO_2R^7$、$C(O)NR^7SO_2R^7$、SO_2NH_2、SO_2NHR^7、$SO_2N(R^7)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^7$、$C(N)N(R^7)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^5在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^5烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^8、OR^8、SR^8、$S(O)R^8$、SO_2R^8、NHR^8、$N(R^8)_2$、$C(O)R^8$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^8$、$C(O)N(R^8)_2$、$NHC(O)R^8$、$NR^8C(O)R^8$、$NHSO_2R^8$、$NHC(O)OR^8$、SO_2NH_2、SO_2NHR^8、$SO_2N(R^8)_2$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^8$、OH、(O)、C(O)OH、N_3、CN、NH_2、F、Cl、Br及I；

R^6在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^6烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^9、OR^9、SR^9、$S(O)R^9$、SO_2R^9、NHR^9、$N(R^9)_2$、$C(O)R^9$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^9$、$C(O)N(R^9)_2$、$NHC(O)R^9$、$NR^9C(O)R^9$、$NHSO_2R^9$、$NHC(O)OR^9$、SO_2NH_2、SO_2NHR^9、$SO_2N(R^9)_2$、$NHC(O)NH_2$、

$NHC(O)NHR^9$、OH、(O)、C(O)OH、N_3、CN、NH_2、CF_3、CF_2CF_3、F、Cl、Br及I；

R^7在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；

R^8在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；

R^9在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；

其中由R^4、R^5、R^6、R^7、R^8及R^9表示之環狀部分獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、OR^{10}、SR^{10}、$S(O)R^{10}$、SO_2R^{10}、$C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、$OC(O)R^{10}$、$OC(O)OR^{10}$、$C(O)C(O)R^{10}$、NH_2、NHR^{10}、$N(R^{10})_2$、$NHC(O)R^{10}$、$NR^{10}C(O)R^{10}$、$NHS(O)_2R^{10}$、$NR^{10}S(O)_2R^{10}$、$NHC(O)OR^{10}$、$NR^{10}C(O)OR^{10}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{10}$、$NHC(O)N(R^{10})_2$、$NR^{10}C(O)NHR^{10}$、$NR^{10}C(O)N(R^{10})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{10}$、$C(O)N(R^{10})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{10}$、$C(O)NHSO_2R^{10}$、$C(O)NR^{10}SO_2R^{10}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{10}、$SO_2N(R^{10})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{10}$、$C(N)N(R^{10})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{10}烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、$S(O)R^{11}$、SO_2R^{11}、$C(O)R^{11}$、$CO(O)R^{11}$、$OC(O)R^{11}$、$OC(O)OR^{11}$、NH_2、NHR^{11}、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NR^{11}C(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、$NR^{11}S(O)_2R^{11}$、$NHC(O)OR^{11}$、$NR^{11}C(O)OR^{11}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{11}$、$NHC(O)N(R^{11})_2$、$NR^{11}C(O)NHR^{11}$、

$NR^{11}C(O)N(R^{11})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{11}$、$C(O)N(R^{11})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{11}$、$C(O)NHSO_2R^{11}$、$C(O)NR^{11}SO_2R^{11}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{11}、$SO_2N(R^{11})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{11}$、$C(N)N(R^{11})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^{10}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{12}、OR^{12}、SR^{12}、$S(O)R^{12}$、SO_2R^{12}、$C(O)R^{12}$、$CO(O)R^{12}$、$OC(O)R^{12}$、$OC(O)OR^{12}$、NH_2、NHR^{12}、$N(R^{12})_2$、$NHC(O)R^{12}$、$NR^{12}C(O)R^{12}$、$NHS(O)_2R^{12}$、$NR^{12}S(O)_2R^{12}$、$NHC(O)OR^{12}$、$NR^{12}C(O)OR^{12}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{12}$、$NHC(O)N(R^{12})_2$、$NR^{12}C(O)NHR^{12}$、$NR^{12}C(O)N(R^{12})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{12}$、$C(O)N(R^{12})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{12}$、$C(O)NHSO_2R^{12}$、$C(O)NR^{12}SO_2R^{12}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{12}、$SO_2N(R^{12})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{12}$、$C(N)N(R^{12})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、CF_3、OCF_3、F、Cl、Br及I；

R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{11}烷基、烯基及炔基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、OR^{13}、$C(O)OR^{13}$、OCF_3、CF_3、F、Cl、Br及I；

R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；及

R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基。

在式(IV)之一個實施例中，X^1爲N且X^2爲CR^1；或X^1爲CR^1且X^2爲N；或X^1爲CR^1且X^2爲CR^1。在式(IV)之另一實施例中，X^1爲N且X^2爲

CR^1。在式(IV)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲N。在式(IV)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1。

在式(IV)之一個實施例中，R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、羥烷基、烷氧基、OH、NH_2、CN、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(IV)之另一實施例中，R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、F、Cl、Br及I。在式(IV)之另一實施例中，R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN及F。在式(IV)之另一實施例中，R^1在每次出現時爲氫。

在式(IV)之一個實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；且R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、羥烷基、烷氧基、OH、NH_2、CN、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(IV)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；且R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、F、Cl、Br及I。在式(IV)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；且R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN及F。在式(IV)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；且R^1在每次出現時爲氫。

在式(IV)之一個實施例中，Y^1爲C(O)NH或NHC(O)。在式(IV)之另一實施例中，Y^1爲C(O)NH。在式(IV)之另一實施例中，Y^1爲NHC(O)。

在式(IV)之一個實施例中，R^2獨立地選自由以下組成之群：C_4-C_6烷基、C_4-C_6烯基、C_4-C_6炔基、芳基及5-6員雜芳基；其中各R^2 C_4-C_6烷基、C_4-C_6烯基及C_4-C_6炔基經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^3、OR^3、SR^3、$S(O)R^3$、SO_2R^3、$C(O)R^3$、$CO(O)R^3$、$OC(O)R^3$、$OC(O)OR^3$、NH_2、NHR^3、$N(R^3)_2$、

$NHC(O)R^3$、$NR^3C(O)R^3$、$NHS(O)_2R^3$、$NR^3S(O)_2R^3$、$NHC(O)OR^3$、$NR^3C(O)OR^3$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^3$、$NHC(O)N(R^3)_2$、$NR^3C(O)NHR^3$、$NR^3C(O)N(R^3)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^3$、$C(O)N(R^3)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^3$、$C(O)NHSO_2R^3$、$C(O)NR^3SO_2R^3$、SO_2NH_2、SO_2NHR^3、$SO_2N(R^3)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^3$、$C(N)N(R^3)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^2芳基及5-6員雜芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SR^4、$S(O)R^4$、SO_2R^4、$C(O)R^4$、$OC(O)OR^4$、NH_2、NHR^4、$N(R^4)_2$、$NHC(O)R^4$、$NR^4C(O)R^4$、$NHS(O)_2R^4$、$NR^4S(O)_2R^4$、$NHC(O)OR^4$、$NR^4C(O)OR^4$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^4$、$NHC(O)N(R^4)_2$、$NR^4C(O)NHR^4$、$NR^4C(O)N(R^4)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^4$、$C(O)N(R^4)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^4$、$C(O)NHSO_2R^4$、$C(O)NR^4SO_2R^4$、SO_2NH_2、SO_2NHR^4、$SO_2N(R^4)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^4$、$C(N)N(R^4)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl及I。在式(IV)之另一實施例中，R^2爲芳基；其中各R^2芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SO_2R^4、F、Cl及I。在式(IV)之另一實施例中，R^2爲芳基；其中各R^2芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4及SO_2R^4。在式(IV)之另一實施例中，R^2爲苯基；其中各R^2苯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4及SO_2R^4。

在式(IV)之另一實施例中，R^2爲5-6員雜芳基；其中各R^2 5-6員雜芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SO_2R^4、F、Cl及I。在式(IV)之另一實施例中，R^2爲5-6員雜芳基；其中各R^2 5-6員雜芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群

的一或多個取代基取代：R^4、OR^4及SO_2R^4。在式(IV)之另一實施例中，R^2爲呋喃基或噻吩基；其中各R^2(呋喃基及噻吩基)視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4及SO_2R^4。

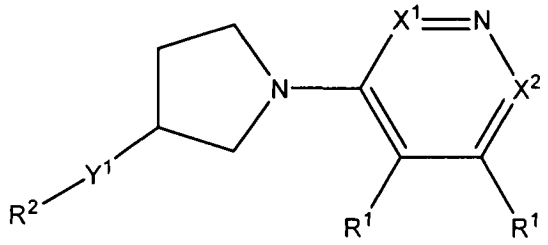
在式(IV)之一個實施例中，R^4在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^4烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、SR^7、$S(O)R^7$、SO_2R^7、$C(O)R^7$、$CO(O)R^7$、$OC(O)R^7$、$OC(O)OR^7$、NH_2、NHR^7、$N(R^7)_2$、$NHC(O)R^7$、$NR^7C(O)R^7$、$NHS(O)_2R^7$、$NR^7S(O)_2R^7$、$NHC(O)OR^7$、$NR^7C(O)OR^7$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^7$、$NHC(O)N(R^7)_2$、$NR^7C(O)NHR^7$、$NR^7C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^7$、$C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^7$、$C(O)NHSO_2R^7$、$C(O)NR^7SO_2R^7$、SO_2NH_2、SO_2NHR^7、$SO_2N(R^7)_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^7$、$C(N)N(R^7)_2$、$CNOH$、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(IV)之另一實施例中，R^4在每次出現時爲雜環基。

在式(IV)之一個實施例中，各R^4雜環基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、OR^{10}、SR^{10}、$S(O)R^{10}$、SO_2R^{10}、$C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、$OC(O)R^{10}$、$OC(O)OR^{10}$、NH_2、NHR^{10}、$N(R^{10})_2$、$NHC(O)R^{10}$、$NR^{10}C(O)R^{10}$、$NHS(O)_2R^{10}$、$NR^{10}S(O)_2R^{10}$、$NHC(O)OR^{10}$、$NR^{10}C(O)OR^{10}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{10}$、$NHC(O)N(R^{10})_2$、$NR^{10}C(O)NHR^{10}$、$NR^{10}C(O)N(R^{10})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{10}$、$C(O)N(R^{10})_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^{10}$、$C(O)NHSO_2R^{10}$、$C(O)NR^{10}SO_2R^{10}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{10}、$SO_2N(R^{10})_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{10}$、$C(N)N(R^{10})_2$、$CNOH$、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、

F、Cl、Br及I；R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{10}烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、$S(O)R^{11}$、SO_2R^{11}、$C(O)R^{11}$、$CO(O)R^{11}$、$OC(O)R^{11}$、$OC(O)OR^{11}$、NH_2、NHR^{11}、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NR^{11}C(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、$NR^{11}S(O)_2R^{11}$、$NHC(O)OR^{11}$、$NR^{11}C(O)OR^{11}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{11}$、$NHC(O)N(R^{11})_2$、$NR^{11}C(O)NHR^{11}$、$NR^{11}C(O)N(R^{11})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{11}$、$C(O)N(R^{11})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{11}$、$C(O)NHSO_2R^{11}$、$C(O)NR^{11}SO_2R^{11}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{11}、$SO_2N(R^{11})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{11}$、$C(N)N(R^{11})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^{10}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{12}、OR^{12}、SR^{12}、$S(O)R^{12}$、SO_2R^{12}、$C(O)R^{12}$、$CO(O)R^{12}$、$OC(O)R^{12}$、$OC(O)OR^{12}$、NH_2、NHR^{12}、$N(R^{12})_2$、$NHC(O)R^{12}$、$NR^{12}C(O)R^{12}$、$NHS(O)_2R^{12}$、$NR^{12}S(O)_2R^{12}$、$NHC(O)OR^{12}$、$NR^{12}C(O)OR^{12}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{12}$、$NHC(O)N(R^{12})_2$、$NR^{12}C(O)NHR^{12}$、$NR^{12}C(O)N(R^{12})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{12}$、$C(O)N(R^{12})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{12}$、$C(O)NHSO_2R^{12}$、$C(O)NR^{12}SO_2R^{12}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{12}、$SO_2N(R^{12})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{12}$、$C(N)N(R^{12})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{11}烷基、烯基及炔基視情況經烷氧基取代；其中各R^{11}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經烷基或烷氧基取代；且R^{12}在每次出現時爲獨立選擇的烷基。在式(IV)之另一實施例中，各R^4雜環

基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、$C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、$C(O)C(O)R^{10}$、F、Cl、Br及I；R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{10}烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、SO_2R^{11}、NH_2、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、OH、NO_2及F；其中各R^{10}芳基、雜環基及環烷基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{12}、OR^{12}、$C(O)R^{12}$、OH、CN、CF_3、OCF_3、F及Cl；R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{11}烷基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11}芳基及雜環基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、$C(O)OR^{13}$、OCF_3、CF_3、F及Cl；R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基及芳基；且R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基及雜環基。

本發明的一個實施例係關於適用作NAMPT抑制劑之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，該等化合物具有式(IV)



式(IV)；

其中

X^1爲N且X^2爲CR^1；或

X^1爲CR^1且X^2爲N；或

X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；

Y^1爲C(O)NH或NHC(O)；

R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN及F；

R^2爲芳基或5-6員雜芳基，其中各R^2芳基及5-6員雜芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、SO_2R^4及OR^4；

R^4在每次出現時爲雜環基；

其中由R^4表示之環狀部分獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、$C(O)R^{10}$、$C(O)C(O)R^{10}$及$CO(O)R^{10}$；

R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{10}烷基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、SO_2R^{11}、NH_2、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、OH、NO_2及F；其中各R^{10}芳基、雜環基及環烷基視情況經一或多個R^{12}、OR^{12}、$C(O)R^{12}$、OH、CN、CF_3、OCF_3、F及Cl取代；

R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{11}烷基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11}芳基及雜環基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、$C(O)OR^{13}$、OCF_3、CF_3、F及Cl；

R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基及芳基；及

R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基及雜環基；

其限制條件爲

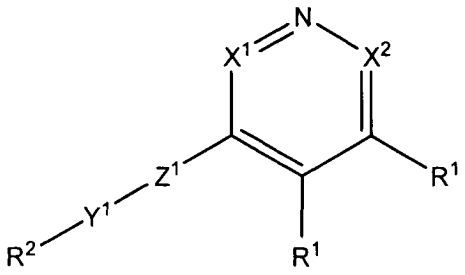
當X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；R^1爲氫；Y^1爲NHC(O)；且R^2爲吡咯基時；R^2吡咯基不經兩個烷基取代。

另一實施例係關於具有式(IV)之化合物，其包括實例8、9、11、12、13、14、15、16、17、18、19、27、28、141、142、204、310、

311、312、313，及其醫藥學上可接受之鹽。

式(IA)之實施例

因此，本發明的一個實施例係關於適用作NAMPT抑制劑之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，該等化合物具有式(IA)



式(IA)；

其中

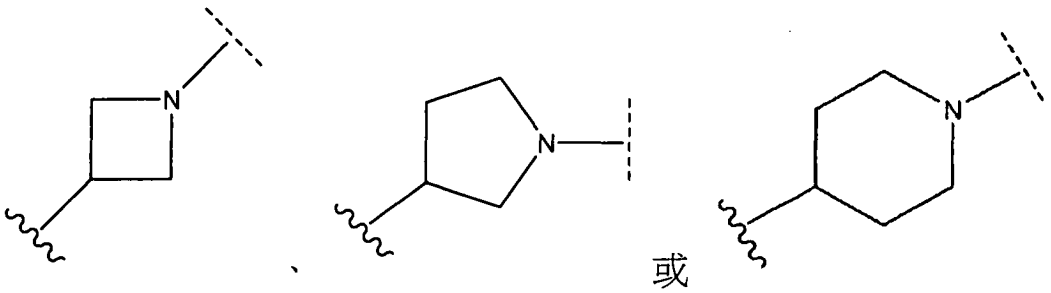
X^1爲N且X^2爲CR^1；或

X^1爲CR^1且X^2爲N；或

X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；

Y^1爲C(O)NH或NHC(O)；

Z^1爲



；其中 表示與Y^1之連接點且 表示與含氮雜芳基之連接點；

R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、羥烷基、烷氧基、OH、NH_2、CN、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^2獨立地選自由以下組成之群：C_4-C_6烷基、C_4-C_6烯基、C_4-C_6炔基、芳基及5-6員雜芳基；其中各R^2 C_4-C_6烷基、C_4-C_6烯基及C_4-C_6炔基經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^3、OR^3、

SR^3、$S(O)R^3$、SO_2R^3、$C(O)R^3$、$CO(O)R^3$、$OC(O)R^3$、$OC(O)OR^3$、NH_2、NHR^3、$N(R^3)_2$、$NHC(O)R^3$、$NR^3C(O)R^3$、$NHS(O)_2R^3$、$NR^3S(O)_2R^3$、$NHC(O)OR^3$、$NR^3C(O)OR^3$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^3$、$NHC(O)N(R^3)_2$、$NR^3C(O)NHR^3$、$NR^3C(O)N(R^3)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^3$、$C(O)N(R^3)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^3$、$C(O)NHSO_2R^3$、$C(O)NR^3SO_2R^3$、SO_2NH_2、SO_2NHR^3、$SO_2N(R^3)_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^3$、$C(N)N(R^3)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^2芳基及5-6員雜芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SR^4、$S(O)R^4$、SO_2R^4、$C(O)R^4$、$OC(O)OR^4$、NH_2、NHR^4、$N(R^4)_2$、$NHC(O)R^4$、$NR^4C(O)R^4$、$NHS(O)_2R^4$、$NR^4S(O)_2R^4$、$NHC(O)OR^4$、$NR^4C(O)OR^4$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^4$、$NHC(O)N(R^4)_2$、$NR^4C(O)NHR^4$、$NR^4C(O)N(R^4)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^4$、$C(O)N(R^4)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^4$、$C(O)NHSO_2R^4$、$C(O)NR^4SO_2R^4$、SO_2NH_2、SO_2NHR^4、$SO_2N(R^4)_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^4$、$C(N)N(R^4)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl及I；

R^3在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、環烷基、環烯基及雜環基；其中各R^3烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^5、OR^5、SR^5、$S(O)R^5$、SO_2R^5、$C(O)R^5$、$CO(O)R^5$、$OC(O)R^5$、$OC(O)OR^5$、NH_2、NHR^5、$N(R^5)_2$、$NHC(O)R^5$、$NR^5C(O)R^5$、$NHS(O)_2R^5$、$NR^5S(O)_2R^5$、$NHC(O)OR^5$、$NR^5C(O)OR^5$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^5$、$NHC(O)N(R^5)_2$、$NR^5C(O)NHR^5$、$NR^5C(O)N(R^5)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^5$、$C(O)N(R^5)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^5$、$C(O)NHSO_2R^5$、$C(O)NR^5SO_2R^5$、SO_2NH_2、SO_2NHR^5、

$SO_2N(R^5)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^5$、$C(N)N(R^5)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^3芳基、環烷基、環烯基及雜環基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^6、OR^6、SR^6、$S(O)R^6$、SO_2R^6、$C(O)R^6$、$CO(O)R^6$、$OC(O)R^6$、$OC(O)OR^6$、NH_2、NHR^6、$N(R^6)_2$、$NHC(O)R^6$、$NR^6C(O)R^6$、$NHS(O)_2R^6$、$NR^6S(O)_2R^6$、$NHC(O)OR^6$、$NR^6C(O)OR^6$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^6$、$NHC(O)N(R^6)_2$、$NR^6C(O)NHR^6$、$NR^6C(O)N(R^6)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^6$、$C(O)N(R^6)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^6$、$C(O)NHSO_2R^6$、$C(O)NR^6SO_2R^6$、SO_2NH_2、SO_2NHR^6、$SO_2N(R^6)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^6$、$C(N)N(R^6)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^4在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^4烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、SR^7、$S(O)R^7$、SO_2R^7、$C(O)R^7$、$CO(O)R^7$、$OC(O)R^7$、$OC(O)OR^7$、NH_2、NHR^7、$N(R^7)_2$、$NHC(O)R^7$、$NR^7C(O)R^7$、$NHS(O)_2R^7$、$NR^7S(O)_2R^7$、$NHC(O)OR^7$、$NR^7C(O)OR^7$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^7$、$NHC(O)N(R^7)_2$、$NR^7C(O)NHR^7$、$NR^7C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^7$、$C(O)N(R^7)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^7$、$C(O)NHSO_2R^7$、$C(O)NR^7SO_2R^7$、SO_2NH_2、SO_2NHR^7、$SO_2N(R^7)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^7$、$C(N)N(R^7)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^5在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^5烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^8、

OR^8、SR^8、$S(O)R^8$、SO_2R^8、NHR^8、$N(R^8)_2$、$C(O)R^8$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^8$、$C(O)N(R^8)_2$、$NHC(O)R^8$、$NR^8C(O)R^8$、$NHSO_2R^8$、$NHC(O)OR^8$、SO_2NH_2、SO_2NHR^8、$SO_2N(R^8)_2$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^8$、OH、(O)、C(O)OH、N_3、CN、NH_2、F、Cl、Br及I；

R^6在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^6烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^9、OR^9、SR^9、$S(O)R^9$、SO_2R^9、NHR^9、$N(R^9)_2$、$C(O)R^9$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^9$、$C(O)N(R^9)_2$、$NHC(O)R^9$、$NR^9C(O)R^9$、$NHSO_2R^9$、$NHC(O)OR^9$、SO_2NH_2、SO_2NHR^9、$SO_2N(R^9)_2$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^9$、OH、(O)、C(O)OH、N_3、CN、NH_2、CF_3、CF_2CF_3、F、Cl、Br及I；

R^7在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；

R^8在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；

R^9在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；

其中由R^4、R^5、R^6、R^7、R^8及R^9表示之環狀部分獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、OR^{10}、SR^{10}、$S(O)R^{10}$、SO_2R^{10}、$C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、$OC(O)R^{10}$、$OC(O)OR^{10}$、$C(O)C(O)R^{10}$、NH_2、NHR^{10}、$N(R^{10})_2$、$NHC(O)R^{10}$、$NR^{10}C(O)R^{10}$、$NHS(O)_2R^{10}$、$NR^{10}S(O)_2R^{10}$、$NHC(O)OR^{10}$、$NR^{10}C(O)OR^{10}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{10}$、$NHC(O)N(R^{10})_2$、$NR^{10}C(O)NHR^{10}$、$NR^{10}C(O)N(R^{10})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{10}$、$C(O)N(R^{10})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{10}$、$C(O)NHSO_2R^{10}$、

$C(O)NR^{10}SO_2R^{10}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{10}、$SO_2N(R^{10})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{10}$、$C(N)N(R^{10})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{10}烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、$S(O)R^{11}$、SO_2R^{11}、$C(O)R^{11}$、$CO(O)R^{11}$、$OC(O)R^{11}$、$OC(O)OR^{11}$、NH_2、NHR^{11}、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NR^{11}C(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、$NR^{11}S(O)_2R^{11}$、$NHC(O)OR^{11}$、$NR^{11}C(O)OR^{11}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{11}$、$NHC(O)N(R^{11})_2$、$NR^{11}C(O)NHR^{11}$、$NR^{11}C(O)N(R^{11})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{11}$、$C(O)N(R^{11})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{11}$、$C(O)NHSO_2R^{11}$、$C(O)NR^{11}SO_2R^{11}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{11}、$SO_2N(R^{11})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{11}$、$C(N)N(R^{11})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^{10}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{12}、OR^{12}、SR^{12}、$S(O)R^{12}$、SO_2R^{12}、$C(O)R^{12}$、$CO(O)R^{12}$、$OC(O)R^{12}$、$OC(O)OR^{12}$、NH_2、NHR^{12}、$N(R^{12})_2$、$NHC(O)R^{12}$、$NR^{12}C(O)R^{12}$、$NHS(O)_2R^{12}$、$NR^{12}S(O)_2R^{12}$、$NHC(O)OR^{12}$、$NR^{12}C(O)OR^{12}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{12}$、$NHC(O)N(R^{12})_2$、$NR^{12}C(O)NHR^{12}$、$NR^{12}C(O)N(R^{12})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{12}$、$C(O)N(R^{12})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{12}$、$C(O)NHSO_2R^{12}$、$C(O)NR^{12}SO_2R^{12}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{12}、$SO_2N(R^{12})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{12}$、$C(N)N(R^{12})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、CF_3、OCF_3、F、Cl、Br及I；

R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔

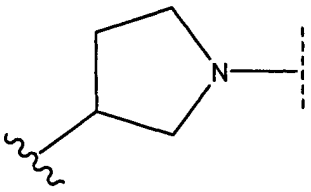
基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{11}烷基、烯基及炔基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、OR^{13}、$C(O)OR^{13}$、OCF_3、CF_3、F、Cl、Br及I；

R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；及

R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、鹵烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；

其限制條件爲

當X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；R^1爲氫；Y^1爲NHC(O)；Z^1爲



且R^2爲吡咯基時；R^2吡咯基不經兩個烷基取代。

在式(IA)之一個實施例中，X^1爲N且X^2爲CR^1；或X^1爲CR^1且X^2爲N；或X^1爲CR^1且X^2爲CR^1。在式(IA)之另一實施例中，X^1爲N且X^2爲CR^1。在式(IA)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲N。在式(IA)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1。

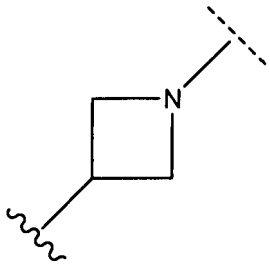
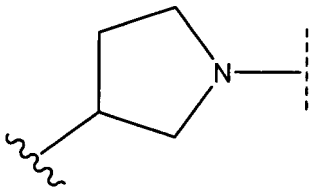
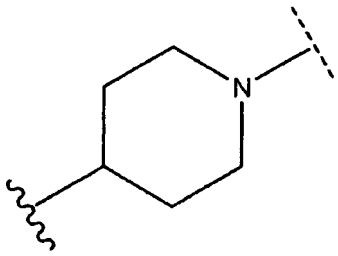
在式(IA)之一個實施例中，R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、羥烷基、烷氧基、OH、NH_2、CN、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(IA)之另一實施例中，R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、F、Cl、Br及I。在式(IA)之另一實施例中，R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、F及Cl。在式(IA)之另一實施例中，R^1在每次出現時爲氫。

在式(IA)之一個實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；且R^1在每次出

現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、羥烷基、烷氧基、OH、NH_2、CN、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(IA)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；且R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、F、Cl、Br及I。在式(IA)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；且R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、F及Cl。在式(IA)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；且R^1在每次出現時爲氫。

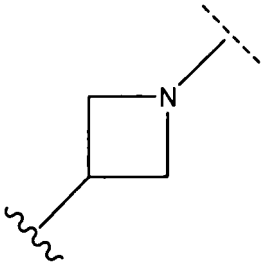
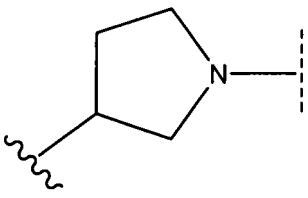
在式(IA)之一個實施例中，Y^1爲C(O)NH或NHC(O)。在式(IA)之另一實施例中，Y^1爲C(O)NH。在式(IA)之另一實施例中，Y^1爲NHC(O)。

在式(IA)之一個實施例中，Z^1爲


、

或

；其中

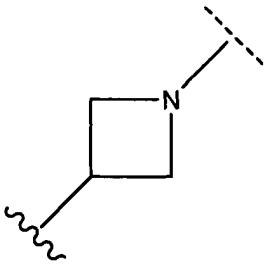
表示與Y^1之連接點且

表示與含氮雜芳基之連接點。在式(IA)之另一實施例中，Z^1爲

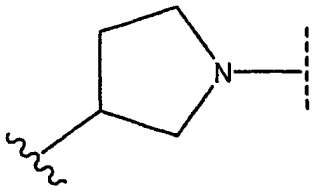


或
；其中

表示與Y^1之連接點且

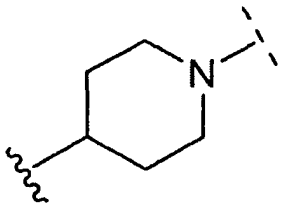
表示與含氮雜芳基之連接點。在式(IA)之另一實施例中，Z^1爲



；其中 表示與Y^1之連接點且 表示與含氮雜芳基之連接點。在式(IA)之另一實施例中，Z^1爲



；其中 表示與Y^1之連接點且 表示與含氮雜芳基之連接點。在式(IA)之另一實施例中，Z^1爲



；其中 表示與Y^1之連接點且 表示與含氮雜芳基之連接點。

在式(IA)之一個實施例中，R^2獨立地選自由以下組成之群：C_4-C_6烷基、C_4-C_6烯基、C_4-C_6炔基、芳基及5-6員雜芳基；其中各R^2 C_4-C_6烷基、C_4-C_6烯基及C_4-C_6炔基經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^3、OR^3、SR^3、$S(O)R^3$、SO_2R^3、$C(O)R^3$、$CO(O)R^3$、$OC(O)R^3$、$OC(O)OR^3$、NH_2、NHR^3、$N(R^3)_2$、$NHC(O)R^3$、$NR^3C(O)R^3$、$NHS(O)_2R^3$、$NR^3S(O)_2R^3$、$NHC(O)OR^3$、$NR^3C(O)OR^3$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^3$、$NHC(O)N(R^3)_2$、$NR^3C(O)NHR^3$、$NR^3C(O)N(R^3)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^3$、$C(O)N(R^3)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^3$、$C(O)NHSO_2R^3$、$C(O)NR^3SO_2R^3$、SO_2NH_2、SO_2NHR^3、$SO_2N(R^3)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^3$、$C(N)N(R^3)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^2芳基及5-6員雜芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、

SR^4、$S(O)R^4$、SO_2R^4、$C(O)R^4$、$OC(O)OR^4$、NH_2、NHR^4、$N(R^4)_2$、$NHC(O)R^4$、$NR^4C(O)R^4$、$NHS(O)_2R^4$、$NR^4S(O)_2R^4$、$NHC(O)OR^4$、$NR^4C(O)OR^4$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^4$、$NHC(O)N(R^4)_2$、$NR^4C(O)NHR^4$、$NR^4C(O)N(R^4)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^4$、$C(O)N(R^4)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^4$、$C(O)NHSO_2R^4$、$C(O)NR^4SO_2R^4$、SO_2NH_2、SO_2NHR^4、$SO_2N(R^4)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^4$、$C(N)N(R^4)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl及I。在式(IA)之另一實施例中，R^2爲芳基；其中各R^2芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SO_2R^4、F、Cl及I。在式(IA)之另一實施例中，R^2爲芳基；其中各R^2芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SO_2R^4及F。在式(IA)之另一實施例中，R^2爲苯基；其中各R^2苯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SO_2R^4及F。在式(IA)之另一實施例中，R^2爲苯基；其中各R^2苯基經獨立地選自由以下組成之群的一個取代基取代：R^4、OR^4及SO_2R^4。

在式(IA)之另一實施例中，R^2爲5-6員雜芳基；其中各R^2 5-6員雜芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SO_2R^4、F、Cl及I。在式(IA)之另一實施例中，R^2爲5-6員雜芳基；其中各R^2 5-6員雜芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SO_2R^4及F。在式(IA)之另一實施例中，R^2爲呋喃基或噻吩基；其中各R^2(呋喃基及噻吩基)視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SO_2R^4及F。

在式(IA)之一個實施例中，R^4在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中

各R^4烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、SR^7、$S(O)R^7$、SO_2R^7、$C(O)R^7$、$CO(O)R^7$、$OC(O)R^7$、$OC(O)OR^7$、NH_2、NHR^7、$N(R^7)_2$、$NHC(O)R^7$、$NR^7C(O)R^7$、$NHS(O)_2R^7$、$NR^7S(O)_2R^7$、$NHC(O)OR^7$、$NR^7C(O)OR^7$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^7$、$NHC(O)N(R^7)_2$、$NR^7C(O)NHR^7$、$NR^7C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^7$、$C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^7$、$C(O)NHSO_2R^7$、$C(O)NR^7SO_2R^7$、SO_2NH_2、SO_2NHR^7、$SO_2N(R^7)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^7$、$C(N)N(R^7)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(IA)之另一實施例中，R^4在每次出現時爲烷基或雜環基。

在式(IA)之一個實施例中，各R^4烷基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、SR^7、$S(O)R^7$、SO_2R^7、$C(O)R^7$、$CO(O)R^7$、$OC(O)R^7$、$OC(O)OR^7$、NH_2、NHR^7、$N(R^7)_2$、$NHC(O)R^7$、$NR^7C(O)R^7$、$NHS(O)_2R^7$、$NR^7S(O)_2R^7$、$NHC(O)OR^7$、$NR^7C(O)OR^7$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^7$、$NHC(O)N(R^7)_2$、$NR^7C(O)NHR^7$、$NR^7C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^7$、$C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^7$、$C(O)NHSO_2R^7$、$C(O)NR^7SO_2R^7$、SO_2NH_2、SO_2NHR^7、$SO_2N(R^7)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^7$、$C(N)N(R^7)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(IA)之另一實施例中，各R^4烷基視情況經一個R^7取代。

在式(IA)之一個實施例中，R^7在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基。在式(IA)之另一實施例中，R^7在每次出現時爲雜環基。

在式(IA)之一個實施例中，各R^4及R^7雜環基獨立地視情況經獨立

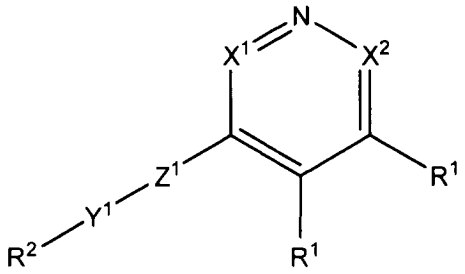
地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、OR^{10}、SR^{10}、$S(O)R^{10}$、SO_2R^{10}、$C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、$OC(O)R^{10}$、$OC(O)OR^{10}$、NH_2、NHR^{10}、$N(R^{10})_2$、$NHC(O)R^{10}$、$NR^{10}C(O)R^{10}$、$NHS(O)_2R^{10}$、$NR^{10}S(O)_2R^{10}$、$NHC(O)OR^{10}$、$NR^{10}C(O)OR^{10}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{10}$、$NHC(O)N(R^{10})_2$、$NR^{10}C(O)NHR^{10}$、$NR^{10}C(O)N(R^{10})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{10}$、$C(O)N(R^{10})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{10}$、$C(O)NHSO_2R^{10}$、$C(O)NR^{10}SO_2R^{10}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{10}、$SO_2N(R^{10})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{10}$、$C(N)N(R^{10})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{10}烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、$S(O)R^{11}$、SO_2R^{11}、$C(O)R^{11}$、$CO(O)R^{11}$、$OC(O)R^{11}$、$OC(O)OR^{11}$、NH_2、NHR^{11}、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NR^{11}C(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、$NR^{11}S(O)_2R^{11}$、$NHC(O)OR^{11}$、$NR^{11}C(O)OR^{11}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{11}$、$NHC(O)N(R^{11})_2$、$NR^{11}C(O)NHR^{11}$、$NR^{11}C(O)N(R^{11})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{11}$、$C(O)N(R^{11})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{11}$、$C(O)NHSO_2R^{11}$、$C(O)NR^{11}SO_2R^{11}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{11}、$SO_2N(R^{11})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{11}$、$C(N)N(R^{11})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^{10}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{12}、OR^{12}、SR^{12}、$S(O)R^{12}$、SO_2R^{12}、$C(O)R^{12}$、$CO(O)R^{12}$、$OC(O)R^{12}$、$OC(O)OR^{12}$、NH_2、NHR^{12}、$N(R^{12})_2$、$NHC(O)R^{12}$、$NR^{12}C(O)R^{12}$、$NHS(O)_2R^{12}$、$NR^{12}S(O)_2R^{12}$、$NHC(O)OR^{12}$、$NR^{12}C(O)OR^{12}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{12}$、$NHC(O)N(R^{12})_2$、

$NR^{12}C(O)NHR^{12}$、$NR^{12}C(O)N(R^{12})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{12}$、$C(O)N(R^{12})_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^{12}$、$C(O)NHSO_2R^{12}$、$C(O)NR^{12}SO_2R^{12}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{12}、$SO_2N(R^{12})_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{12}$、$C(N)N(R^{12})_2$、$CNOH$、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{11}烷基、烯基及炔基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、OR^{13}、$C(O)OR^{13}$、OCF_3、CF_3、F、Cl、Br及I；R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；且R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、鹵烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基。

在式(IA)之另一實施例中，各R^4及R^7雜環基獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、$C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、$C(O)C(O)R^{10}$、OH、F、Cl、Br及I；R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{10}烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、SO_2R^{11}、NH_2、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、OH、NO_2及F；其中各R^{10}芳基、雜環基及環烷基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{12}、OR^{12}、$C(O)R^{12}$、OH、CN、CF_3、OCF_3、F及Cl；R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{11}烷基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11}芳基及雜環基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、CF_3、F及Cl；R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷

基及芳基；且R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基及鹵烷基。

本發明的一個實施例係關於適用作NAMPT抑制劑之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，該等化合物具有式(IA)



式(IA)；

其中

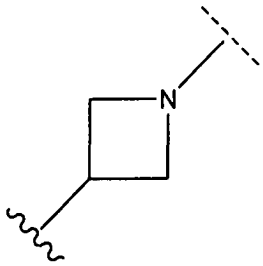
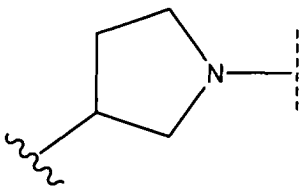
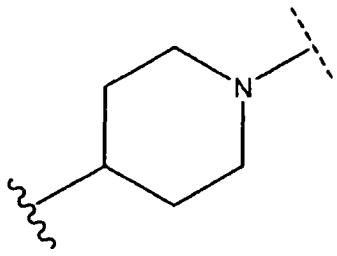
X^1爲N且X^2爲CR^1；或

X^1爲CR^1且X^2爲N；或

X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；

Y^1爲C(O)NH或NHC(O)；

Z^1爲

 、  或  ；其中

 表示與Y^1之連接點且  表示與含氮雜芳基之連接點；

R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、Cl及F；

R^2爲芳基或5-6員雜芳基，其中各R^2芳基及5-6員雜芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、SO_2R^4、OR^4及F；

R^4在每次出現時爲烷基或雜環基；其中各R^4烷基視情況經R^7取

代；

R^7在每次出現時獨立地爲雜環基；

其中由R^4及R^7表示之環狀部分獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、$C(O)R^{10}$、$C(O)C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、OH及F；

R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{10}烷基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、SO_2R^{11}、NH_2、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、OH、NO_2及F；其中各R^{10}芳基、雜環基及環烷基視情況經一或多個R^{12}、OR^{12}、$C(O)R^{12}$、OH、CN、CF_3、OCF_3、F及Cl取代；

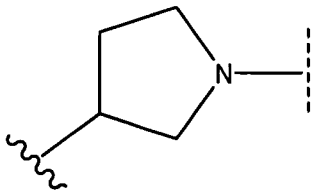
R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{11}烷基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11}芳基及雜環基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、$C(O)OR^{13}$、OCF_3、CF_3、F及Cl；

R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基及芳基；及

R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、鹵烷基及雜環基；

其限制條件爲

當X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；R^1爲氫；Y^1爲NHC(O)；Z^1爲



且R^2爲吡咯基時；R^2吡咯基不經兩個烷基取代。

另一實施例係關於具有式(IA)之化合物，其包括實例1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、、

20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、
35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、
50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、
65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、
80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、
95、96、97、98、99、100、101、102、103、104、105、106、107、
108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、
120、121、122、123、124、125、126、127、128、129、130、131、
132、133、134、135、136、137、138、139、140、141、142、143、
144、145、146、147、148、149、150、151、152、153、154、155、
156、157、158、159、160、161、162、163、164、165、166、167、
168、169、170、171、172、173、174、175、176、177、178、179、
180、181、182、183、184、185、186、187、188、189、190、191、
192、193、194、195、196、197、198、199、200、201、202、203、
204、205、206、207、208、209、210、211、212、213、214、215、
216、217、218、219、220、221、222、223、224、225、226、227、
228、229、230、231、232、233、234、235、236、237、238、239、
240、241、242、243、244、245、246、247、248、249、250、251、
252、253、254、255、256、257、258、259、260、261、262、263、
264、265、266、267、268、269、270、271、272、273、274、275、
276、277、278、279、280、281、282、283、284、285、286、287、
288、289、290、291、292、293、294、295、296、297、298、299、
300、301、302、303、304、305、306、307、308、309、310、311、
312、313、314、315、316、317、318、319、320、321、322、323、
324、325、326、327、328、329、330、331、332、333、334、335、
336、337、338、339、340、341、342、343、344、345、346、347、

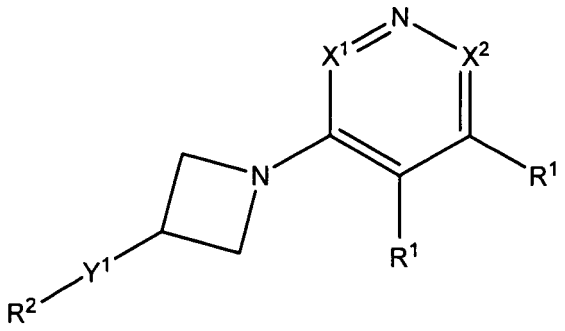
348、349、350、351、352、353、354、355、356、357、358、359、
360、361、362、363、364、365、366、367、368、369、370、371、
372、373、374、375、376、377、378、379、380、381、382、383、
384、385、386、387、388、389、390、391、392、393、394、395、
396、397、398、399、400、401、402、403、404、405、406、407、
408、409、410、411、412、413、414、415、416、417、418、419、
420、421、422、423、424、425、426、427、428、429、430、431、
432、433、434、435、436、437、438、439、440、441、442、443、
444、445、446、447、448、449、450、451、452、453、454、455、
456、457、458、459、460、461、462、463、464、465、466、467、
468、469、470、471、472、473、474、475、476、477、478、479、
480、481、482、483、484、485、486、487、488、489、490、491、
492、493、494、495、496、497、498、499、500、501、502、503、
504、505、506、507、508、509、510、511、512、513、514、515、
516、517、518、519、520、521、522、523、524、525、526、527、
528、529、530、531、532、533、534、535、536、537、538、539、
540、541、542、543、544、545、546、547、548、549、550、551、
552、553、554、555、556、557、558、559、560、561、562、563、
564、565、566、567、568、569、570、571、572、573、574、575、
576、577、578、579、580、581、582、583、584、585、586、587、
588、589、590、591、592、593、594、595、596、597、598、599、
600、601、602、603、604、605、606、607、608、609、610、611、
612、613、614、615、616、617、618、619、620、621、622、623、
624、625、626、627、628、629、630、631、632、633、634、635、
636、637、638、639、640、641、642、643、644、645、646、647、
648、649、650、651、652、653、654、655、656、657、658、659、

660、661、662、663、664、665、666、667、668、669、670、671、672、673、674、675、676、677、678、679、680、681、682、683、684、685、686、687、688、689、690、691、692、693、694、695、696、697、698、699、700、701、702、703、704、705、706、707、708、709、710、711、712、713、714、715、716、717、718、719、720、721、722、723、724、725、726、727、728、729、730、731、732、733、734、735、736、737、738、739、740、741、742、743、744、745、746、747、748、749、750、751、752、753、754、755、756、757、758、759、760、761、762、763、764、765、766、767、768、769、770、771、772、773、774、775、776、777、778、779、780、781、782、783、784、785、786、787、788、789、790、791、792、793、794、795、796、797、798、799、800、801、802、803、804、805、806、807、808、809、810、811、812、813、814、815、816、817、818、819、820、821、822、823、824、825、826、827、828、829、830、831、832、833、834、835、836、837、838、839、840、841、842、843、844、845、846、847、848、849、850、851、852、853、854、855、856、857、858、859、860、861、862、863、864、865、866、867、868、869、870、871、872，及其醫藥學上可接受之鹽。

另一實施例係關於式(IA)之化合物，其選自由以下組成之群：實例147、310、313、316、317、320、332、333、334、402、433、440、658、681、691、706、707、723、736、795，及其醫藥學上可接受之鹽。

式(IIA)之實施例

在另一態樣中，本發明提供式(IIA)化合物



(IIA)；

及其醫藥學上可接受之鹽；其中X^1、X^2、Y^1、R^1及R^2如本文關於式(IA)所述。

本發明之一個實施例係關於式(IIA)化合物及其醫藥學上可接受之鹽；

其中

X^1爲N且X^2爲CR^1；或

X^1爲CR^1且X^2爲N；或

X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；

Y^1爲C(O)NH或NHC(O)；

R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、羥烷基、烷氧基、OH、NH_2、CN、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^2獨立地選自由以下組成之群：C_4-C_6烷基、C_4-C_6烯基、C_4-C_6炔基、芳基及5-6員雜芳基；其中各R^2 C_4-C_6烷基、C_4-C_6烯基及C_4-C_6炔基經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^3、OR^3、SR^3、$S(O)R^3$、SO_2R^3、$C(O)R^3$、$CO(O)R^3$、$OC(O)R^3$、$OC(O)OR^3$、NH_2、NHR^3、$N(R^3)_2$、$NHC(O)R^3$、$NR^3C(O)R^3$、$NHS(O)_2R^3$、$NR^3S(O)_2R^3$、$NHC(O)OR^3$、$NR^3C(O)OR^3$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^3$、$NHC(O)N(R^3)_2$、$NR^3C(O)NHR^3$、$NR^3C(O)N(R^3)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^3$、$C(O)N(R^3)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^3$、

$C(O)NHSO_2R^3$、$C(O)NR^3SO_2R^3$、SO_2NH_2、SO_2NHR^3、$SO_2N(R^3)_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^3$、$C(N)N(R^3)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^2芳基及5-6員雜芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SR^4、$S(O)R^4$、SO_2R^4、$C(O)R^4$、$OC(O)OR^4$、NH_2、NHR^4、$N(R^4)_2$、$NHC(O)R^4$、$NR^4C(O)R^4$、$NHS(O)_2R^4$、$NR^4S(O)_2R^4$、$NHC(O)OR^4$、$NR^4C(O)OR^4$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^4$、$NHC(O)N(R^4)_2$、$NR^4C(O)NHR^4$、$NR^4C(O)N(R^4)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^4$、$C(O)N(R^4)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^4$、$C(O)NHSO_2R^4$、$C(O)NR^4SO_2R^4$、SO_2NH_2、SO_2NHR^4、$SO_2N(R^4)_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^4$、$C(N)N(R^4)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl及I；

R^3在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、環烷基、環烯基及雜環基；其中各R^3烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^5、OR^5、SR^5、$S(O)R^5$、SO_2R^5、$C(O)R^5$、$CO(O)R^5$、$OC(O)R^5$、$OC(O)OR^5$、NH_2、NHR^5、$N(R^5)_2$、$NHC(O)R^5$、$NR^5C(O)R^5$、$NHS(O)_2R^5$、$NR^5S(O)_2R^5$、$NHC(O)OR^5$、$NR^5C(O)OR^5$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^5$、$NHC(O)N(R^5)_2$、$NR^5C(O)NHR^5$、$NR^5C(O)N(R^5)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^5$、$C(O)N(R^5)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^5$、$C(O)NHSO_2R^5$、$C(O)NR^5SO_2R^5$、SO_2NH_2、SO_2NHR^5、$SO_2N(R^5)_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^5$、$C(N)N(R^5)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^3芳基、環烷基、環烯基及雜環基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^6、OR^6、SR^6、$S(O)R^6$、SO_2R^6、$C(O)R^6$、$CO(O)R^6$、$OC(O)R^6$、$OC(O)OR^6$、NH_2、NHR^6、$N(R^6)_2$、

$NHC(O)R^6$、$NR^6C(O)R^6$、$NHS(O)_2R^6$、$NR^6S(O)_2R^6$、$NHC(O)OR^6$、$NR^6C(O)OR^6$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^6$、$NHC(O)N(R^6)_2$、$NR^6C(O)NHR^6$、$NR^6C(O)N(R^6)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^6$、$C(O)N(R^6)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^6$、$C(O)NHSO_2R^6$、$C(O)NR^6SO_2R^6$、SO_2NH_2、SO_2NHR^6、$SO_2N(R^6)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^6$、$C(N)N(R^6)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^4在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^4烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、SR^7、$S(O)R^7$、SO_2R^7、$C(O)R^7$、$CO(O)R^7$、$OC(O)R^7$、$OC(O)OR^7$、NH_2、NHR^7、$N(R^7)_2$、$NHC(O)R^7$、$NR^7C(O)R^7$、$NHS(O)_2R^7$、$NR^7S(O)_2R^7$、$NHC(O)OR^7$、$NR^7C(O)OR^7$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^7$、$NHC(O)N(R^7)_2$、$NR^7C(O)NHR^7$、$NR^7C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^7$、$C(O)N(R^7)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^7$、$C(O)NHSO_2R^7$、$C(O)NR^7SO_2R^7$、SO_2NH_2、SO_2NHR^7、$SO_2N(R^7)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^7$、$C(N)N(R^7)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^5在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^5烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^8、OR^8、SR^8、$S(O)R^8$、SO_2R^8、NHR^8、$N(R^8)_2$、$C(O)R^8$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^8$、$C(O)N(R^8)_2$、$NHC(O)R^8$、$NR^8C(O)R^8$、$NHSO_2R^8$、$NHC(O)OR^8$、SO_2NH_2、SO_2NHR^8、$SO_2N(R^8)_2$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^8$、OH、(O)、C(O)OH、N_3、CN、NH_2、F、Cl、Br及I；

R^6在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔

基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^6烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^9、OR^9、SR^9、$S(O)R^9$、SO_2R^9、NHR^9、$N(R^9)_2$、$C(O)R^9$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^9$、$C(O)N(R^9)_2$、$NHC(O)R^9$、$NR^9C(O)R^9$、$NHSO_2R^9$、$NHC(O)OR^9$、SO_2NH_2、SO_2NHR^9、$SO_2N(R^9)_2$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^9$、OH、(O)、C(O)OH、N_3、CN、NH_2、CF_3、CF_2CF_3、F、Cl、Br及I；

R^7在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；

R^8在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；

R^9在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；

其中由R^4、R^5、R^6、R^7、R^8及R^9表示之環狀部分獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、OR^{10}、SR^{10}、$S(O)R^{10}$、SO_2R^{10}、$C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、$OC(O)R^{10}$、$OC(O)OR^{10}$、$C(O)C(O)R^{10}$、NH_2、NHR^{10}、$N(R^{10})_2$、$NHC(O)R^{10}$、$NR^{10}C(O)R^{10}$、$NHS(O)_2R^{10}$、$NR^{10}S(O)_2R^{10}$、$NHC(O)OR^{10}$、$NR^{10}C(O)OR^{10}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{10}$、$NHC(O)N(R^{10})_2$、$NR^{10}C(O)NHR^{10}$、$NR^{10}C(O)N(R^{10})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{10}$、$C(O)N(R^{10})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{10}$、$C(O)NHSO_2R^{10}$、$C(O)NR^{10}SO_2R^{10}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{10}、$SO_2N(R^{10})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{10}$、$C(N)N(R^{10})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{10}烷基、烯基及炔基

視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、$S(O)R^{11}$、SO_2R^{11}、$C(O)R^{11}$、$CO(O)R^{11}$、$OC(O)R^{11}$、$OC(O)OR^{11}$、NH_2、NHR^{11}、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NR^{11}C(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、$NR^{11}S(O)_2R^{11}$、$NHC(O)OR^{11}$、$NR^{11}C(O)OR^{11}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{11}$、$NHC(O)N(R^{11})_2$、$NR^{11}C(O)NHR^{11}$、$NR^{11}C(O)N(R^{11})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{11}$、$C(O)N(R^{11})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{11}$、$C(O)NHSO_2R^{11}$、$C(O)NR^{11}SO_2R^{11}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{11}、$SO_2N(R^{11})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{11}$、$C(N)N(R^{11})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^{10}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{12}、OR^{12}、SR^{12}、$S(O)R^{12}$、SO_2R^{12}、$C(O)R^{12}$、$CO(O)R^{12}$、$OC(O)R^{12}$、$OC(O)OR^{12}$、NH_2、NHR^{12}、$N(R^{12})_2$、$NHC(O)R^{12}$、$NR^{12}C(O)R^{12}$、$NHS(O)_2R^{12}$、$NR^{12}S(O)_2R^{12}$、$NHC(O)OR^{12}$、$NR^{12}C(O)OR^{12}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{12}$、$NHC(O)N(R^{12})_2$、$NR^{12}C(O)NHR^{12}$、$NR^{12}C(O)N(R^{12})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{12}$、$C(O)N(R^{12})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{12}$、$C(O)NHSO_2R^{12}$、$C(O)NR^{12}SO_2R^{12}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{12}、$SO_2N(R^{12})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{12}$、$C(N)N(R^{12})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、CF_3、OCF_3、F、Cl、Br及I；

R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{11}烷基、烯基及炔基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、OR^{13}、$C(O)OR^{13}$、OCF_3、CF_3、F、Cl、Br及I；

R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔

基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；及

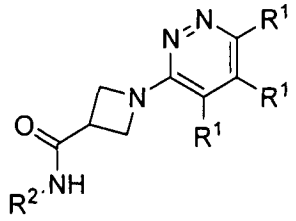
R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、鹵烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基。

在式(IIA)之一個實施例中，X^1爲N且X^2爲CR^1；或X^1爲CR^1且X^2爲N；或X^1爲CR^1且X^2爲CR^1。在式(IIA)之另一實施例中，X^1爲N且X^2爲CR^1。在式(IIA)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲N。在式(IIA)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1。

在式(IIA)之一個實施例中，Y^1爲C(O)NH或NHC(O)。在式(IIA)之另一實施例中，Y^1爲C(O)NH。在式(IIA)之另一實施例中，Y^1爲NHC(O)。

在式(IIA)之一個實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；且R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、羥烷基、烷氧基、OH、NH_2、CN、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(IIA)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；且R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、F、Cl、Br及I。在式(IIA)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；且R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、F及Cl。在式(IIA)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；且R^1在每次出現時爲氫。

在另一態樣中，本發明提供式(IIB)化合物



式(IIB)

及其醫藥學上可接受之鹽；其中R^1及R^2如本文關於式(IA)所述。

在式(IIA)及(IIB)之一個實施例中，R^1在每次出現時獨立地選自

由以下組成之群：氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、羥烷基、烷氧基、OH、NH_2、CN、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(IIA)及(IIB)之另一實施例中，R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、F、Cl、Br及I。在式(IIA)及(IIB)之另一實施例中，R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、F及Cl。在式(IIA)及(IIB)之另一實施例中，R^1在每次出現時爲氫。

在式(IIA)及(IIB)之一個實施例中，R^2獨立地選自由以下組成之群：C_4-C_6烷基、C_4-C_6烯基、C_4-C_6炔基、芳基及5-6員雜芳基；其中各R^2 C_4-C_6烷基、C_4-C_6烯基及C_4-C_6炔基經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^3、OR^3、SR^3、$S(O)R^3$、SO_2R^3、$C(O)R^3$、$CO(O)R^3$、$OC(O)R^3$、$OC(O)OR^3$、NH_2、NHR^3、$N(R^3)_2$、$NHC(O)R^3$、$NR^3C(O)R^3$、$NHS(O)_2R^3$、$NR^3S(O)_2R^3$、$NHC(O)OR^3$、$NR^3C(O)OR^3$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^3$、$NHC(O)N(R^3)_2$、$NR^3C(O)NHR^3$、$NR^3C(O)N(R^3)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^3$、$C(O)N(R^3)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^3$、$C(O)NHSO_2R^3$、$C(O)NR^3SO_2R^3$、SO_2NH_2、SO_2NHR^3、$SO_2N(R^3)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^3$、$C(N)N(R^3)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^2芳基及5-6員雜芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SR^4、$S(O)R^4$、SO_2R^4、$C(O)R^4$、$OC(O)OR^4$、NH_2、NHR^4、$N(R^4)_2$、$NHC(O)R^4$、$NR^4C(O)R^4$、$NHS(O)_2R^4$、$NR^4S(O)_2R^4$、$NHC(O)OR^4$、$NR^4C(O)OR^4$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^4$、$NHC(O)N(R^4)_2$、$NR^4C(O)NHR^4$、$NR^4C(O)N(R^4)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^4$、$C(O)N(R^4)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^4$、$C(O)NHSO_2R^4$、$C(O)NR^4SO_2R^4$、SO_2NH_2、SO_2NHR^4、$SO_2N(R^4)_2$、C(O)H、C(O)OH、

$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^4$、$C(N)N(R^4)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl及I。在式(IIA)及(IIB)之另一實施例中，R^2爲芳基；其中各R^2芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SO_2R^4、F、Cl及I。在式(IIA)及(IIB)之另一實施例中，R^2爲芳基；其中各R^2芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SO_2R^4及F。在式(IIA)及(IIB)之另一實施例中，R^2爲苯基；其中各R^2苯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SO_2R^4及F。在式(IIA)及(IIB)之另一實施例中，R^2爲苯基；其中各R^2苯基經獨立地選自由以下組成之群的一個取代基取代：R^4、OR^4及SO_2R^4。

在式(IIA)及(IIB)之另一實施例中，R^2爲5-6員雜芳基；其中各R^2 5-6員雜芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SO_2R^4、F、Cl及I。在式(IIA)及(IIB)之另一實施例中，R^2爲5-6員雜芳基；其中各R^2 5-6員雜芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SO_2R^4及F。在式(IIA)及(IIB)之另一實施例中，R^2爲呋喃基或噻吩基；其中各R^2(呋喃基及噻吩基)視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SO_2R^4及F。

在式(IIA)及(IIB)之一個實施例中，R^4在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^4烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、SR^7、$S(O)R^7$、SO_2R^7、$C(O)R^7$、$CO(O)R^7$、$OC(O)R^7$、$OC(O)OR^7$、NH_2、NHR^7、$N(R^7)_2$、$NHC(O)R^7$、$NR^7C(O)R^7$、$NHS(O)_2R^7$、$NR^7S(O)_2R^7$、$NHC(O)OR^7$、$NR^7C(O)OR^7$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^7$、$NHC(O)N(R^7)_2$、$NR^7C(O)NHR^7$、$NR^7C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^7$、

$C(O)N(R^7)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^7$、$C(O)NHSO_2R^7$、$C(O)NR^7SO_2R^7$、SO_2NH_2、SO_2NHR^7、$SO_2N(R^7)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^7$、$C(N)N(R^7)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(IIA)及(IIB)之另一實施例中，R^4在每次出現時爲烷基或雜環基。

在式(IIA)及(IIB)之一個實施例中，各R^4烷基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、SR^7、$S(O)R^7$、SO_2R^7、$C(O)R^7$、$CO(O)R^7$、$OC(O)R^7$、$OC(O)OR^7$、NH_2、NHR^7、$N(R^7)_2$、$NHC(O)R^7$、$NR^7C(O)R^7$、$NHS(O)_2R^7$、$NR^7S(O)_2R^7$、$NHC(O)OR^7$、$NR^7C(O)OR^7$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^7$、$NHC(O)N(R^7)_2$、$NR^7C(O)NHR^7$、$NR^7C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^7$、$C(O)N(R^7)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^7$、$C(O)NHSO_2R^7$、$C(O)NR^7SO_2R^7$、SO_2NH_2、SO_2NHR^7、$SO_2N(R^7)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^7$、$C(N)N(R^7)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(I)之另一實施例中，各R^4烷基視情況經一個R^7取代。

在式(IIA)及(IIB)之一個實施例中，R^7在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基。在式(IIA)及(IIB)之另一實施例中，R^7在每次出現時爲雜環基。

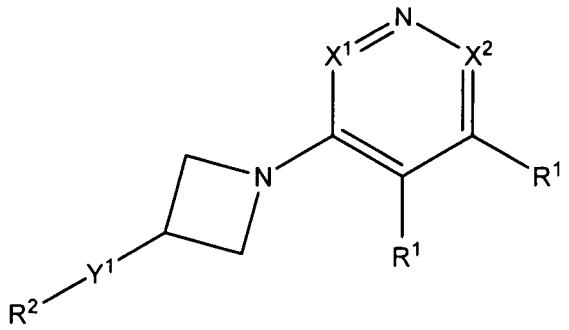
在式(IIA)及(IIB)之一個實施例中，各R^4及R^7雜環基獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、OR^{10}、SR^{10}、$S(O)R^{10}$、SO_2R^{10}、$C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、$OC(O)R^{10}$、$OC(O)OR^{10}$、NH_2、NHR^{10}、$N(R^{10})_2$、$NHC(O)R^{10}$、$NR^{10}C(O)R^{10}$、$NHS(O)_2R^{10}$、$NR^{10}S(O)_2R^{10}$、$NHC(O)OR^{10}$、$NR^{10}C(O)OR^{10}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{10}$、$NHC(O)N(R^{10})_2$、$NR^{10}C(O)NHR^{10}$、$NR^{10}C(O)N(R^{10})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{10}$、$C(O)N(R^{10})_2$、

$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^{10}$、$C(O)NHSO_2R^{10}$、$C(O)NR^{10}SO_2R^{10}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{10}、$SO_2N(R^{10})_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{10}$、$C(N)N(R^{10})_2$、$CNOH$、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{10}烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、$S(O)R^{11}$、SO_2R^{11}、$C(O)R^{11}$、$CO(O)R^{11}$、$OC(O)R^{11}$、$OC(O)OR^{11}$、NH_2、NHR^{11}、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NR^{11}C(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、$NR^{11}S(O)_2R^{11}$、$NHC(O)OR^{11}$、$NR^{11}C(O)OR^{11}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{11}$、$NHC(O)N(R^{11})_2$、$NR^{11}C(O)NHR^{11}$、$NR^{11}C(O)N(R^{11})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{11}$、$C(O)N(R^{11})_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^{11}$、$C(O)NHSO_2R^{11}$、$C(O)NR^{11}SO_2R^{11}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{11}、$SO_2N(R^{11})_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{11}$、$C(N)N(R^{11})_2$、$CNOH$、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^{10}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{12}、OR^{12}、SR^{12}、$S(O)R^{12}$、SO_2R^{12}、$C(O)R^{12}$、$CO(O)R^{12}$、$OC(O)R^{12}$、$OC(O)OR^{12}$、NH_2、NHR^{12}、$N(R^{12})_2$、$NHC(O)R^{12}$、$NR^{12}C(O)R^{12}$、$NHS(O)_2R^{12}$、$NR^{12}S(O)_2R^{12}$、$NHC(O)OR^{12}$、$NR^{12}C(O)OR^{12}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{12}$、$NHC(O)N(R^{12})_2$、$NR^{12}C(O)NHR^{12}$、$NR^{12}C(O)N(R^{12})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{12}$、$C(O)N(R^{12})_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^{12}$、$C(O)NHSO_2R^{12}$、$C(O)NR^{12}SO_2R^{12}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{12}、$SO_2N(R^{12})_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{12}$、$C(N)N(R^{12})_2$、$CNOH$、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯

基；其中各R^{11}烷基、烯基及炔基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、OR^{13}、$C(O)OR^{13}$、OCF_3、CF_3、F、Cl、Br及I；R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；且R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、鹵烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基。

在式(IIA)及(IIB)之另一實施例中，各R^4及R^7雜環基獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、$C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、$C(O)C(O)R^{10}$、OH、F、Cl、Br及I；R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{10}烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、SO_2R^{11}、NH_2、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、OH、NO_2及F；其中各R^{10}芳基、雜環基及環烷基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{12}、OR^{12}、$C(O)R^{12}$、OH、CN、CF_3、OCF_3、F及Cl；R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{11}烷基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11}芳基及雜環基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、CF_3、F及Cl；R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基及芳基；且R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基及鹵烷基。

本發明之一個實施例係關於適用作NAMPT抑制劑之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，該等化合物具有式(IIA)



式(IIA)；

其中

X^1爲N且X^2爲CR^1；或

X^1爲CR^1且X^2爲N；或

X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；

Y^1爲C(O)NH或NHC(O)；

R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、Cl及F；

R^2爲芳基或5-6員雜芳基，其中各R^2芳基及5-6員雜芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、SO_2R^4、OR^4及F；

R^4在每次出現時爲烷基或雜環基；其中各R^4烷基視情況經R^7取代；

R^7在每次出現時獨立地爲雜環基；

其中由R^4及R^7表示之環狀部分獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、$C(O)R^{10}$、$C(O)C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、OH及F；

R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{10}烷基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、SO_2R^{11}、NH_2、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、OH、NO_2及F；其中各R^{10}

芳基、雜環基及環烷基視情況經一或多個R^{12}、OR^{12}、$C(O)R^{12}$、OH、CN、CF_3、OCF_3、F及Cl取代；

R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{11}烷基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11}芳基及雜環基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、$C(O)OR^{13}$、OCF_3、CF_3、F及Cl；

R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基及芳基；及

R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、鹵烷基及雜環基。

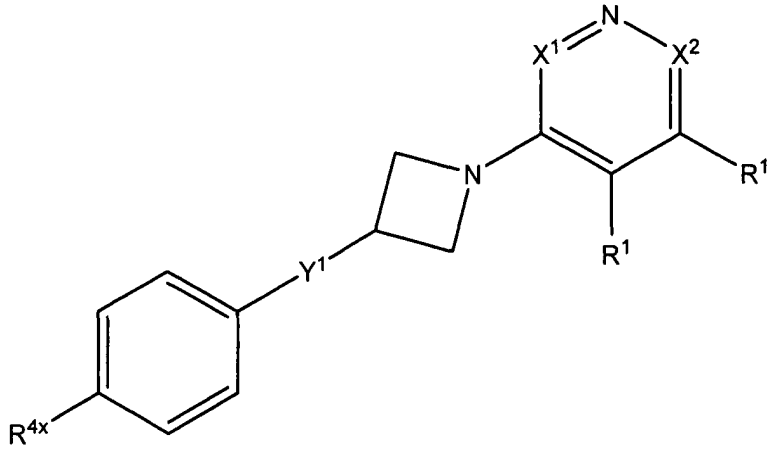
另一實施例係關於具有式(IIA)之化合物，其包括實例1、2、3、4、5、6、7、10、20、21、22、23、24、25、26、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99、100、101、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、133、134、135、136、137、138、139、140、143、144、145、146、147、148、149、150、151、152、153、154、155、156、157、158、159、160、161、162、163、164、165、166、167、168、169、170、171、172、173、174、175、176、177、178、179、180、181、182、183、184、185、186、187、188、189、190、191、192、193、194、195、196、197、198、199、200、201、202、203、205、206、207、208、209、210、211、212、213、214、215、216、217、218、219、220、221、222、223、224、225、226、227、228、

229、230、231、232、233、234、235、236、237、238、239、240、
241、242、243、244、245、246、247、248、249、250、251、252、
253、254、255、256、257、258、259、260、261、262、263、264、
265、266、267、268、269、270、271、272、273、274、275、276、
277、278、279、280、281、282、283、284、285、286、287、288、
289、290、291、292、293、294、295、296、297、298、299、300、
301、302、303、304、305、306、307、308、309、314、315、316、
317、318、319、320、321、322、323、324、325、326、327、328、
329、330、331、332、333、334、335、336、337、338、339、340、
341、342、343、344、345、346、347、348、349、350、351、352、
353、354、355、356、357、358、359、360、361、362、363、364、
365、366、367、368、369、370、371、372、373、374、375、376、
377、378、379、380、381、382、383、384、385、386、387、388、
389、390、391、392、393、394、395、396、397、398、399、400、
401、402、403、404、405、406、407、408、409、410、411、412、
413、414、415、416、417、418、419、420、421、422、423、424、
425、426、427、428、429、430、431、432、433、434、435、436、
437、438、439、440、441、442、443、444、445、446、447、448、
449、450、451、452、453、454、455、456、457、458、459、460、
461、462、463、464、465、466、467、468、469、470、471、472、
473、474、475、476、477、478、479、480、481、482、483、484、
485、486、487、488、489、490、491、492、493、494、495、496、
497、498、499、500、501、502、503、504、505、506、507、508、
509、510、511、512、513、514、515、516、517、518、519、520、
521、522、523、524、525、526、527、528、529、530、531、532、
533、534、535、536、537、538、539、540、541、542、543、544、

545、546、547、548、549、550、551、552、553、554、555、556、557、558、559、560、561、562、563、564、565、566、567、568、569、570、571、572、573、574、575、576、577、578、579、580、581、582、583、584、585、586、587、588、589、590、591、592、593、594、595、596、597、598、599、600、601、602、609、610、611、612、613、614、615、616、617、665、666、667、668、737、738、739、740、741、748、750、751、753、784、803、804、805、806、807、809、817、818、819、820、821、822、823、828、829、830、831、832、833、834、835、840、841、842、843、844、845、846、851、852、853、854、857、858、859、860、861、862、863、864、865、866、867、868、869、870、871、872，及其醫藥學上可接受之鹽。

式(IIIA)之實施例

在另一態樣中，本發明提供式(IIIA)化合物



(IIIA)；

及其醫藥學上可接受之鹽；其中X^1、X^2、R^1及Y^1如本文式(IA)中所述且R^{4x}如本文式(IA)中當R^2爲芳基時關於R^2上之取代基所述。

本發明之一個實施例係關於式(IIIA)化合物或其醫藥學上可接受之鹽；

其中

X^1爲N且X^2爲CR^1；或

X^1爲CR^1且X^2爲N；或

X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；

Y^1爲C(O)NH或NHC(O)；

R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、羥烷基、烷氧基、OH、NH_2、CN、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^{4x}獨立地選自由以下組成之群：R^4、OR^4、SR^4、$S(O)R^4$、SO_2R^4、$C(O)R^4$、$OC(O)OR^4$、NH_2、NHR^4、$N(R^4)_2$、$NHC(O)R^4$、$NR^4C(O)R^4$、$NHS(O)_2R^4$、$NR^4S(O)_2R^4$、$NHC(O)OR^4$、$NR^4C(O)OR^4$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^4$、$NHC(O)N(R^4)_2$、$NR^4C(O)NHR^4$、$NR^4C(O)N(R^4)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^4$、$C(O)N(R^4)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^4$、$C(O)NHSO_2R^4$、$C(O)NR^4SO_2R^4$、SO_2NH_2、SO_2NHR^4、$SO_2N(R^4)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^4$、$C(N)N(R^4)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl及I；

R^4在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^4烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、SR^7、$S(O)R^7$、SO_2R^7、$C(O)R^7$、$CO(O)R^7$、$OC(O)R^7$、$OC(O)OR^7$、NH_2、NHR^7、$N(R^7)_2$、$NHC(O)R^7$、$NR^7C(O)R^7$、$NHS(O)_2R^7$、$NR^7S(O)_2R^7$、$NHC(O)OR^7$、$NR^7C(O)OR^7$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^7$、$NHC(O)N(R^7)_2$、$NR^7C(O)NHR^7$、$NR^7C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^7$、$C(O)N(R^7)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^7$、$C(O)NHSO_2R^7$、$C(O)NR^7SO_2R^7$、SO_2NH_2、SO_2NHR^7、$SO_2N(R^7)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^7$、$C(N)N(R^7)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^7在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；

其中由R^4及R^7表示之環狀部分獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、OR^{10}、SR^{10}、$S(O)R^{10}$、SO_2R^{10}、$C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、$OC(O)R^{10}$、$OC(O)OR^{10}$、$C(O)C(O)R^{10}$、NH_2、NHR^{10}、$N(R^{10})_2$、$NHC(O)R^{10}$、$NR^{10}C(O)R^{10}$、$NHS(O)_2R^{10}$、$NR^{10}S(O)_2R^{10}$、$NHC(O)OR^{10}$、$NR^{10}C(O)OR^{10}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{10}$、$NHC(O)N(R^{10})_2$、$NR^{10}C(O)NHR^{10}$、$NR^{10}C(O)N(R^{10})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{10}$、$C(O)N(R^{10})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{10}$、$C(O)NHSO_2R^{10}$、$C(O)NR^{10}SO_2R^{10}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{10}、$SO_2N(R^{10})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{10}$、$C(N)N(R^{10})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{10}烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、$S(O)R^{11}$、SO_2R^{11}、$C(O)R^{11}$、$CO(O)R^{11}$、$OC(O)R^{11}$、$OC(O)OR^{11}$、NH_2、NHR^{11}、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NR^{11}C(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、$NR^{11}S(O)_2R^{11}$、$NHC(O)OR^{11}$、$NR^{11}C(O)OR^{11}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{11}$、$NHC(O)N(R^{11})_2$、$NR^{11}C(O)NHR^{11}$、$NR^{11}C(O)N(R^{11})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{11}$、$C(O)N(R^{11})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{11}$、$C(O)NHSO_2R^{11}$、$C(O)NR^{11}SO_2R^{11}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{11}、$SO_2N(R^{11})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{11}$、$C(N)N(R^{11})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^{10}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{12}、

OR^{12}、SR^{12}、$S(O)R^{12}$、SO_2R^{12}、$C(O)R^{12}$、$CO(O)R^{12}$、$OC(O)R^{12}$、$OC(O)OR^{12}$、NH_2、NHR^{12}、$N(R^{12})_2$、$NHC(O)R^{12}$、$NR^{12}C(O)R^{12}$、$NHS(O)_2R^{12}$、$NR^{12}S(O)_2R^{12}$、$NHC(O)OR^{12}$、$NR^{12}C(O)OR^{12}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{12}$、$NHC(O)N(R^{12})_2$、$NR^{12}C(O)NHR^{12}$、$NR^{12}C(O)N(R^{12})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{12}$、$C(O)N(R^{12})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{12}$、$C(O)NHSO_2R^{12}$、$C(O)NR^{12}SO_2R^{12}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{12}、$SO_2N(R^{12})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{12}$、$C(N)N(R^{12})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、CF_3、OCF_3、F、Cl、Br及I；

R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{11}烷基、烯基及炔基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、OR^{13}、$C(O)OR^{13}$、OCF_3、CF_3、F、Cl、Br及I；

R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；及

R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、鹵烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基。

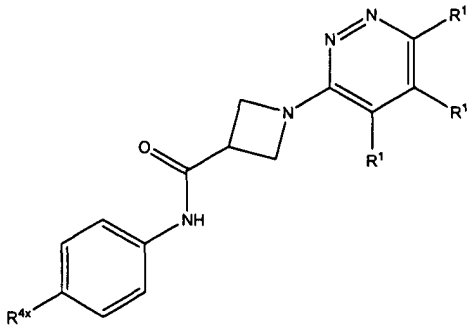
在式(IIIA)之一個實施例中，X^1爲N且X^2爲CR^1；或X^1爲CR^1且X^2爲N；或X^1爲CR^1且X^2爲CR^1。在式(IIIA)之另一實施例中，X^1爲N且X^2爲CR^1。在式(IIIA)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲N。在式(IIIA)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1。

在式(IIIA)之一個實施例中，Y^1爲C(O)NH或NHC(O)。在式(IIIA)之另一實施例中，Y^1爲C(O)NH。在式(IIIA)之另一實施例中，Y^1爲NHC(O)。

在式(IIIA)之一個實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；且R^1在每次出

現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、羥烷基、烷氧基、OH、NH_2、CN、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(IIIA)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；且R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、F、Cl、Br及I。在式(IIIA)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；且R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、F及Cl。在式(IIIA)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；且R^1在每次出現時爲氫。

在另一態樣中，本發明提供式(IIIB)化合物



式(IIIB)

及其醫藥學上可接受之鹽；其中R^1本文關於式(IA)所述且R^{4x}如本文式(IA)中當R^2爲芳基時關於R^2上之取代基所述。

在式(IIIA)及(IIIB)之一個實施例中，R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、羥烷基、烷氧基、OH、NH_2、CN、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(IIIA)及(IIIB)之另一實施例中，R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、F、Cl、Br及I。在式(IIIA)及(IIIB)之另一實施例中，R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、F及Cl。在式(IIIA)及(IIIB)之另一實施例中，R^1在每次出現時爲氫。

在式(IIIA)及(IIIB)之一個實施例中，R^{4X}獨立地選自由以下組成

之群：R^4、OR^4、SR^4、$S(O)R^4$、SO_2R^4、$C(O)R^4$、$OC(O)OR^4$、NH_2、NHR^4、$N(R^4)_2$、$NHC(O)R^4$、$NR^4C(O)R^4$、$NHS(O)_2R^4$、$NR^4S(O)_2R^4$、$NHC(O)OR^4$、$NR^4C(O)OR^4$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^4$、$NHC(O)N(R^4)_2$、$NR^4C(O)NHR^4$、$NR^4C(O)N(R^4)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^4$、$C(O)N(R^4)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^4$、$C(O)NHSO_2R^4$、$C(O)NR^4SO_2R^4$、SO_2NH_2、SO_2NHR^4、$SO_2N(R^4)_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^4$、$C(N)N(R^4)_2$、$CNOH$、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl及I。在式(IIIA)及(IIIB)之另一實施例中，R^{4X}獨立地選自由以下組成之群：R^4、OR^4、SO_2R^4、F、Cl及I。在式(IIIA)及(IIIB)之另一實施例中，R^{4X}獨立地選自由以下組成之群：R^4、OR^4、SO_2R^4及F。

在式(IIIA)及(IIIB)之一個實施例中，R^4在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^4烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、SR^7、$S(O)R^7$、SO_2R^7、$C(O)R^7$、$CO(O)R^7$、$OC(O)R^7$、$OC(O)OR^7$、NH_2、NHR^7、$N(R^7)_2$、$NHC(O)R^7$、$NR^7C(O)R^7$、$NHS(O)_2R^7$、$NR^7S(O)_2R^7$、$NHC(O)OR^7$、$NR^7C(O)OR^7$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^7$、$NHC(O)N(R^7)_2$、$NR^7C(O)NHR^7$、$NR^7C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^7$、$C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^7$、$C(O)NHSO_2R^7$、$C(O)NR^7SO_2R^7$、SO_2NH_2、SO_2NHR^7、$SO_2N(R^7)_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^7$、$C(N)N(R^7)_2$、$CNOH$、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(IIIA)及(IIIB)之另一實施例中，R^4在每次出現時爲烷基或雜環基。

在式(IIIA)及(IIIB)之一個實施例中，各R^4烷基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、SR^7、

$S(O)R^7$、SO_2R^7、$C(O)R^7$、$CO(O)R^7$、$OC(O)R^7$、$OC(O)OR^7$、NH_2、NHR^7、$N(R^7)_2$、$NHC(O)R^7$、$NR^7C(O)R^7$、$NHS(O)_2R^7$、$NR^7S(O)_2R^7$、$NHC(O)OR^7$、$NR^7C(O)OR^7$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^7$、$NHC(O)N(R^7)_2$、$NR^7C(O)NHR^7$、$NR^7C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^7$、$C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^7$、$C(O)NHSO_2R^7$、$C(O)NR^7SO_2R^7$、SO_2NH_2、SO_2NHR^7、$SO_2N(R^7)_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^7$、$C(N)N(R^7)_2$、$CNOH$、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(IIIA)及(IIIB)之另一實施例中，各R^4烷基視情況經一個R^7取代。

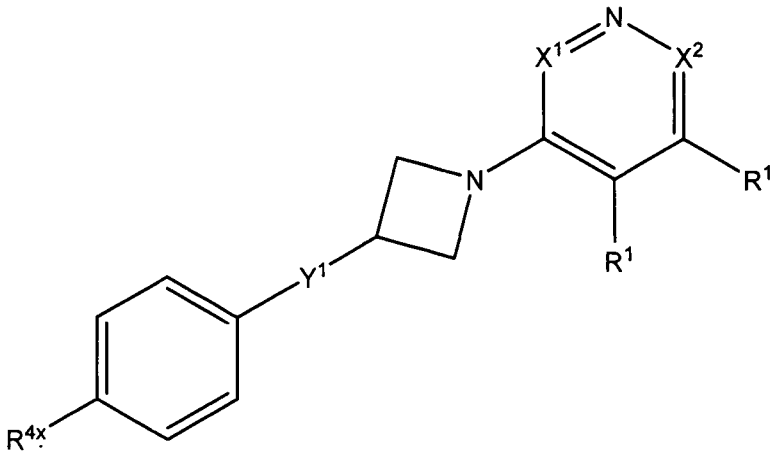
在式(IIIA)及(IIIB)之一個實施例中，R^7在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基。在式(IIIA)及(IIIB)之另一實施例中，R^7在每次出現時爲雜環基。

在式(IIIA)及(IIIB)之一個實施例中，各R^4及R^7雜環基獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、OR^{10}、SR^{10}、$S(O)R^{10}$、SO_2R^{10}、$C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、$OC(O)R^{10}$、$OC(O)OR^{10}$、NH_2、NHR^{10}、$N(R^{10})_2$、$NHC(O)R^{10}$、$NR^{10}C(O)R^{10}$、$NHS(O)_2R^{10}$、$NR^{10}S(O)_2R^{10}$、$NHC(O)OR^{10}$、$NR^{10}C(O)OR^{10}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{10}$、$NHC(O)N(R^{10})_2$、$NR^{10}C(O)NHR^{10}$、$NR^{10}C(O)N(R^{10})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{10}$、$C(O)N(R^{10})_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^{10}$、$C(O)NHSO_2R^{10}$、$C(O)NR^{10}SO_2R^{10}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{10}、$SO_2N(R^{10})_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{10}$、$C(N)N(R^{10})_2$、$CNOH$、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{10}烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、$S(O)R^{11}$、SO_2R^{11}、$C(O)R^{11}$、$CO(O)R^{11}$、

$OC(O)R^{11}$、$OC(O)OR^{11}$、NH_2、NHR^{11}、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NR^{11}C(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、$NR^{11}S(O)_2R^{11}$、$NHC(O)OR^{11}$、$NR^{11}C(O)OR^{11}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{11}$、$NHC(O)N(R^{11})_2$、$NR^{11}C(O)NHR^{11}$、$NR^{11}C(O)N(R^{11})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{11}$、$C(O)N(R^{11})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{11}$、$C(O)NHSO_2R^{11}$、$C(O)NR^{11}SO_2R^{11}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{11}、$SO_2N(R^{11})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{11}$、$C(N)N(R^{11})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^{10}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{12}、OR^{12}、SR^{12}、$S(O)R^{12}$、SO_2R^{12}、$C(O)R^{12}$、$CO(O)R^{12}$、$OC(O)R^{12}$、$OC(O)OR^{12}$、NH_2、NHR^{12}、$N(R^{12})_2$、$NHC(O)R^{12}$、$NR^{12}C(O)R^{12}$、$NHS(O)_2R^{12}$、$NR^{12}S(O)_2R^{12}$、$NHC(O)OR^{12}$、$NR^{12}C(O)OR^{12}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{12}$、$NHC(O)N(R^{12})_2$、$NR^{12}C(O)NHR^{12}$、$NR^{12}C(O)N(R^{12})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{12}$、$C(O)N(R^{12})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{12}$、$C(O)NHSO_2R^{12}$、$C(O)NR^{12}SO_2R^{12}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{12}、$SO_2N(R^{12})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{12}$、$C(N)N(R^{12})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{11}烷基、烯基及炔基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、OR^{13}、$C(O)OR^{13}$、OCF_3、CF_3、F、Cl、Br及I；R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；且R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、鹵烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基。

在式(IIIA)及(IIIB)之另一實施例中，各R^4及R^7雜環基獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、$C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、$C(O)C(O)R^{10}$、OH、F、Cl、Br及I；R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{10}烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、SO_2R^{11}、NH_2、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、OH、NO_2及F；其中各R^{10}芳基、雜環基及環烷基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{12}、OR^{12}、$C(O)R^{12}$、OH、CN、CF_3、OCF_3、F及Cl；R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{11}烷基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11}芳基及雜環基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、CF_3、F及Cl；R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基及芳基；且R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基及鹵烷基。

本發明之一個實施例係關於適用作NAMPT抑制劑之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，該等化合物具有式(IIIA)



(IIIA)；

其中

X^1為N且X^2為CR^1；或

X^1爲CR^1且X^2爲N；或

X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；

Y^1爲C(O)NH或NHC(O)；

R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、Cl及F；

R^{4X}獨立地選自由以下組成之群：R^4、SO_2R^4、OR^4及F；

R^4在每次出現時爲烷基或雜環基；其中各R^4烷基視情況經R^7取代；

R^7在每次出現時獨立地爲雜環基；

其中由R^4及R^7表示之環狀部分獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、$C(O)R^{10}$、$C(O)C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、OH及F；

R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{10}烷基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、SO_2R^{11}、NH_2、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、OH、NO_2及F；其中各R^{10}芳基、雜環基及環烷基視情況經一或多個R^{12}、OR^{12}、$C(O)R^{12}$、OH、CN、CF_3、OCF_3、F及Cl取代；

R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{11}烷基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11}芳基及雜環基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、$C(O)OR^{13}$、OCF_3、CF_3、F及Cl；

R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基及芳基；及

R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、鹵烷基及雜環基。

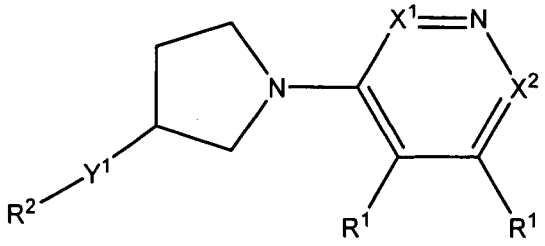
另一實施例係關於具有式(IIIA)之化合物，其包括實例1、2、3、

4、5、6、7、10、20、22、25、26、29、30、31、32、33、34、35、
36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、
51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、
66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、
81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、
96、97、98、99、100、101、102、103、104、105、106、107、
108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、
120、121、122、123、124、125、126、127、128、129、130、131、
132、133、134、135、136、137、138、139、140、143、144、145、
146、147、148、149、150、151、152、153、154、155、156、157、
158、159、160、161、162、163、164、165、166、167、168、169、
170、171、172、173、174、175、176、177、178、179、180、181、
182、183、184、185、186、187、188、189、190、191、192、193、
194、195、196、197、198、199、200、201、202、203、205、206、
207、208、209、210、211、212、213、214、215、216、217、218、
219、220、221、222、223、224、225、226、227、228、229、230、
231、232、233、234、235、236、237、238、239、240、241、242、
243、244、245、246、247、248、249、250、251、252、253、254、
255、256、257、258、259、260、261、262、263、264、265、266、
267、268、269、270、271、272、273、274、275、276、277、278、
279、280、281、282、283、284、285、286、287、288、289、290、
291、292、293、294、295、296、297、298、299、300、301、302、
303、304、305、306、307、308、316、317、318、319、320、321、
322、323、324、325、326、327、328、329、330、331、332、333、
334、335、336、337、338、339、340、341、342、343、344、345、
346、347、348、349、350、351、352、353、354、355、356、357、

358、359、360、361、362、363、364、365、366、367、368、369、370、371、372、373、374、375、376、377、378、379、380、381、382、383、384、385、386、387、388、389、390、391、392、393、394、395、396、397、398、399、400、401、402、403、404、405、406、407、408、409、410、411、412、413、414、415、416、417、418、419、420、421、422、423、424、425、426、427、428、429、430、431、432、433、434、435、436、437、438、439、440、441、442、443、444、445、446、447、448、449、450、451、452、453、454、455、456、457、458、459、460、461、462、463、464、465、466、467、468、469、470、471、472、473、474、475、476、477、478、479、480、481、482、483、484、485、486、487、488、489、490、491、492、493、494、495、496、497、498、499、500、501、502、503、504、505、506、507、508、509、510、511、512、513、514、515、516、517、518、519、520、521、522、523、524、525、526、527、528、529、530、531、532、533、534、535、536、537、538、539、540、541、542、543、544、545、546、547、548、549、550、551、552、553、554、555、556、557、558、559、560、561、562、563、564、565、566、567、568、569、570、571、572、573、574、575、576、577、578、579、580、581、582、583、584、585、586、587、588、589、590、591、592、593、594、595、596、597、598、599、600、601、602、609、610、611、612、613、614、615、616、617、665、666、667、668、737、738、739、740、741、748、750、751、753、784、803、804、805、806、807、809、817、818、819、820、821、822、823、840、841、842、843、844、845、846、851、852、853、854、857、863、864、865、866、867，及其醫藥學上可接受之鹽。

式(IVA)之實施例

在另一態樣中，本發明提供式(IVA)化合物



(IVA)；

及其醫藥學上可接受之鹽；其中各X^1、X^2、Y^1、R^1及R^2如本文關於式(I)所述。

本發明之一個實施例係關於式(IVA)化合物及其醫藥學上可接受之鹽；

其中

X^1爲N且X^2爲CR^1；或

X^1爲CR^1且X^2爲N；或

X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；

Y^1爲C(O)NH或NHC(O)；

R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、羥烷基、烷氧基、OH、NH_2、CN、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^2獨立地選自由以下組成之群：C_4-C_6烷基、C_4-C_6烯基、C_4-C_6炔基、芳基及5-6員雜芳基；其中各R^2 C_4-C_6烷基、C_4-C_6烯基及C_4-C_6炔基經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^3、OR^3、SR^3、$S(O)R^3$、SO_2R^3、$C(O)R^3$、$CO(O)R^3$、$OC(O)R^3$、$OC(O)OR^3$、NH_2、NHR^3、$N(R^3)_2$、$NHC(O)R^3$、$NR^3C(O)R^3$、$NHS(O)_2R^3$、$NR^3S(O)_2R^3$、$NHC(O)OR^3$、$NR^3C(O)OR^3$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^3$、$NHC(O)N(R^3)_2$、$NR^3C(O)NHR^3$、$NR^3C(O)N(R^3)_2$、

$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^3$、$C(O)N(R^3)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^3$、$C(O)NHSO_2R^3$、$C(O)NR^3SO_2R^3$、SO_2NH_2、SO_2NHR^3、$SO_2N(R^3)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^3$、$C(N)N(R^3)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^2芳基及5-6員雜芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SR^4、$S(O)R^4$、SO_2R^4、$C(O)R^4$、$OC(O)OR^4$、NH_2、NHR^4、$N(R^4)_2$、$NHC(O)R^4$、$NR^4C(O)R^4$、$NHS(O)_2R^4$、$NR^4S(O)_2R^4$、$NHC(O)OR^4$、$NR^4C(O)OR^4$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^4$、$NHC(O)N(R^4)_2$、$NR^4C(O)NHR^4$、$NR^4C(O)N(R^4)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^4$、$C(O)N(R^4)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^4$、$C(O)NHSO_2R^4$、$C(O)NR^4SO_2R^4$、SO_2NH_2、SO_2NHR^4、$SO_2N(R^4)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^4$、$C(N)N(R^4)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl及I；

R^3在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、環烷基、環烯基及雜環基；其中各R^3烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^5、OR^5、SR^5、$S(O)R^5$、SO_2R^5、$C(O)R^5$、$CO(O)R^5$、$OC(O)R^5$、$OC(O)OR^5$、NH_2、NHR^5、$N(R^5)_2$、$NHC(O)R^5$、$NR^5C(O)R^5$、$NHS(O)_2R^5$、$NR^5S(O)_2R^5$、$NHC(O)OR^5$、$NR^5C(O)OR^5$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^5$、$NHC(O)N(R^5)_2$、$NR^5C(O)NHR^5$、$NR^5C(O)N(R^5)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^5$、$C(O)N(R^5)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^5$、$C(O)NHSO_2R^5$、$C(O)NR^5SO_2R^5$、SO_2NH_2、SO_2NHR^5、$SO_2N(R^5)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^5$、$C(N)N(R^5)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^3芳基、環烷基、環烯基及雜環基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^6、OR^6、SR^6、$S(O)R^6$、SO_2R^6、

$C(O)R^6$、$CO(O)R^6$、$OC(O)R^6$、$OC(O)OR^6$、NH_2、NHR^6、$N(R^6)_2$、$NHC(O)R^6$、$NR^6C(O)R^6$、$NHS(O)_2R^6$、$NR^6S(O)_2R^6$、$NHC(O)OR^6$、$NR^6C(O)OR^6$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^6$、$NHC(O)N(R^6)_2$、$NR^6C(O)NHR^6$、$NR^6C(O)N(R^6)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^6$、$C(O)N(R^6)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^6$、$C(O)NHSO_2R^6$、$C(O)NR^6SO_2R^6$、SO_2NH_2、SO_2NHR^6、$SO_2N(R^6)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^6$、$C(N)N(R^6)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^4在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^4烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、SR^7、$S(O)R^7$、SO_2R^7、$C(O)R^7$、$CO(O)R^7$、$OC(O)R^7$、$OC(O)OR^7$、NH_2、NHR^7、$N(R^7)_2$、$NHC(O)R^7$、$NR^7C(O)R^7$、$NHS(O)_2R^7$、$NR^7S(O)_2R^7$、$NHC(O)OR^7$、$NR^7C(O)OR^7$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^7$、$NHC(O)N(R^7)_2$、$NR^7C(O)NHR^7$、$NR^7C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^7$、$C(O)N(R^7)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^7$、$C(O)NHSO_2R^7$、$C(O)NR^7SO_2R^7$、SO_2NH_2、SO_2NHR^7、$SO_2N(R^7)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^7$、$C(N)N(R^7)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^5在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^5烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^8、OR^8、SR^8、$S(O)R^8$、SO_2R^8、NHR^8、$N(R^8)_2$、$C(O)R^8$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^8$、$C(O)N(R^8)_2$、$NHC(O)R^8$、$NR^8C(O)R^8$、$NHSO_2R^8$、$NHC(O)OR^8$、SO_2NH_2、SO_2NHR^8、$SO_2N(R^8)_2$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^8$、OH、(O)、C(O)OH、N_3、CN、NH_2、F、Cl、Br及I；

R^6在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^6烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^9、OR^9、SR^9、$S(O)R^9$、SO_2R^9、NHR^9、$N(R^9)_2$、$C(O)R^9$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^9$、$C(O)N(R^9)_2$、$NHC(O)R^9$、$NR^9C(O)R^9$、$NHSO_2R^9$、$NHC(O)OR^9$、SO_2NH_2、SO_2NHR^9、$SO_2N(R^9)_2$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^9$、OH、(O)、C(O)OH、N_3、CN、NH_2、CF_3、CF_2CF_3、F、Cl、Br及I；

R^7在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；

R^8在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；

R^9在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；

其中由R^4、R^5、R^6、R^7、R^8及R^9表示之環狀部分獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、OR^{10}、SR^{10}、$S(O)R^{10}$、SO_2R^{10}、$C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、$OC(O)R^{10}$、$OC(O)OR^{10}$、$C(O)C(O)R^{10}$、NH_2、NHR^{10}、$N(R^{10})_2$、$NHC(O)R^{10}$、$NR^{10}C(O)R^{10}$、$NHS(O)_2R^{10}$、$NR^{10}S(O)_2R^{10}$、$NHC(O)OR^{10}$、$NR^{10}C(O)OR^{10}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{10}$、$NHC(O)N(R^{10})_2$、$NR^{10}C(O)NHR^{10}$、$NR^{10}C(O)N(R^{10})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{10}$、$C(O)N(R^{10})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{10}$、$C(O)NHSO_2R^{10}$、$C(O)NR^{10}SO_2R^{10}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{10}、$SO_2N(R^{10})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{10}$、$C(N)N(R^{10})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、

基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{10}烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、$S(O)R^{11}$、SO_2R^{11}、$C(O)R^{11}$、$CO(O)R^{11}$、$OC(O)R^{11}$、$OC(O)OR^{11}$、NH_2、NHR^{11}、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NR^{11}C(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、$NR^{11}S(O)_2R^{11}$、$NHC(O)OR^{11}$、$NR^{11}C(O)OR^{11}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{11}$、$NHC(O)N(R^{11})_2$、$NR^{11}C(O)NHR^{11}$、$NR^{11}C(O)N(R^{11})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{11}$、$C(O)N(R^{11})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{11}$、$C(O)NHSO_2R^{11}$、$C(O)NR^{11}SO_2R^{11}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{11}、$SO_2N(R^{11})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{11}$、$C(N)N(R^{11})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^{10}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{12}、OR^{12}、SR^{12}、$S(O)R^{12}$、SO_2R^{12}、$C(O)R^{12}$、$CO(O)R^{12}$、$OC(O)R^{12}$、$OC(O)OR^{12}$、NH_2、NHR^{12}、$N(R^{12})_2$、$NHC(O)R^{12}$、$NR^{12}C(O)R^{12}$、$NHS(O)_2R^{12}$、$NR^{12}S(O)_2R^{12}$、$NHC(O)OR^{12}$、$NR^{12}C(O)OR^{12}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{12}$、$NHC(O)N(R^{12})_2$、$NR^{12}C(O)NHR^{12}$、$NR^{12}C(O)N(R^{12})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{12}$、$C(O)N(R^{12})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{12}$、$C(O)NHSO_2R^{12}$、$C(O)NR^{12}SO_2R^{12}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{12}、$SO_2N(R^{12})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{12}$、$C(N)N(R^{12})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、CF_3、OCF_3、F、Cl、Br及I；

R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{11}烷基、烯基及炔基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、OR^{13}、$C(O)OR^{13}$、OCF_3、CF_3、F、Cl、Br及I；

R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；及

R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、鹵烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；

其限制條件爲

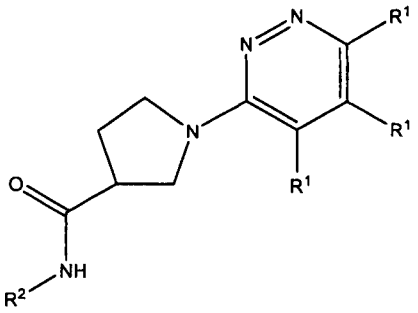
當X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；R^1爲氫；Y^1爲NHC(O)；且R^2爲吡咯基時；R^2吡咯基不經兩個烷基取代。

在式(IVA)之一個實施例中，X^1爲N且X^2爲CR^1；或X^1爲CR^1且X^2爲N；或X^1爲CR^1且X^2爲CR^1。在式(IVA)之另一實施例中，X^1爲N且X^2爲CR^1。在式(IVA)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲N。在式(IVA)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1。

在式(IVA)之一個實施例中，Y^1爲C(O)NH或NHC(O)。在式(IVA)之另一實施例中，Y^1爲C(O)NH。在式(IVA)之另一實施例中，Y^1爲NHC(O)。

在式(IVA)之一個實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；且R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、羥烷基、烷氧基、OH、NH_2、CN、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(IVA)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；且R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、F、Cl、Br及I。在式(IVA)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；且R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、F及Cl。在式(IVA)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；且R^1在每次出現時爲氫。

在另一態樣中，本發明提供式(IVB)化合物



式(IVB)

及其醫藥學上可接受之鹽；其中R^1及R^2如本文關於式(IA)所述。

在式(IVA)及(IVB)之一個實施例中，R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、羥烷基、烷氧基、OH、NH_2、CN、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(IVA)及(IVB)之另一實施例中，R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、F、Cl、Br及I。在式(IVA)及(IVB)之另一實施例中，R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、F及Cl。在式(IVA)及(IVB)之另一實施例中，R^1在每次出現時爲氫。

在式(IVA)及(IVB)之一個實施例中，R^2獨立地選自由以下組成之群：C_4-C_6烷基、C_4-C_6烯基、C_4-C_6炔基、芳基及5-6員雜芳基；其中各R^2 C_4-C_6烷基、C_4-C_6烯基及C_4-C_6炔基經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^3、OR^3、SR^3、$S(O)R^3$、SO_2R^3、$C(O)R^3$、$CO(O)R^3$、$OC(O)R^3$、$OC(O)OR^3$、NH_2、NHR^3、$N(R^3)_2$、$NHC(O)R^3$、$NR^3C(O)R^3$、$NHS(O)_2R^3$、$NR^3S(O)_2R^3$、$NHC(O)OR^3$、$NR^3C(O)OR^3$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^3$、$NHC(O)N(R^3)_2$、$NR^3C(O)NHR^3$、$NR^3C(O)N(R^3)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^3$、$C(O)N(R^3)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^3$、$C(O)NHSO_2R^3$、$C(O)NR^3SO_2R^3$、SO_2NH_2、SO_2NHR^3、$SO_2N(R^3)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^3$、$C(N)N(R^3)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、

CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^2芳基及5-6員雜芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SR^4、$S(O)R^4$、SO_2R^4、$C(O)R^4$、$OC(O)OR^4$、NH_2、NHR^4、$N(R^4)_2$、$NHC(O)R^4$、$NR^4C(O)R^4$、$NHS(O)_2R^4$、$NR^4S(O)_2R^4$、$NHC(O)OR^4$、$NR^4C(O)OR^4$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^4$、$NHC(O)N(R^4)_2$、$NR^4C(O)NHR^4$、$NR^4C(O)N(R^4)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^4$、$C(O)N(R^4)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^4$、$C(O)NHSO_2R^4$、$C(O)NR^4SO_2R^4$、SO_2NH_2、SO_2NHR^4、$SO_2N(R^4)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^4$、$C(N)N(R^4)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl及I。在式(IVA)及(IVB)之另一實施例中，R^2爲芳基；其中各R^2芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SO_2R^4、F、Cl及I。在式(IVA)及(IVB)之另一實施例中，R^2爲芳基；其中各R^2芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SO_2R^4及F。在式(IVA)及(IVB)之另一實施例中，R^2爲苯基；其中各R^2苯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SO_2R^4及F。在式(IVA)及(IVB)之另一實施例中，R^2爲苯基；其中各R^2苯基經獨立地選自由以下組成之群的一個取代基取代：R^4、OR^4及SO_2R^4。

在式(IVA)及(IVB)之另一實施例中，R^2爲5-6員雜芳基；其中各R^2 5-6員雜芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SO_2R^4、F、Cl及I。在式(IVA)及(IVB)之另一實施例中，R^2爲5-6員雜芳基；其中各R^2 5-6員雜芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SO_2R^4及F。在式(IVA)及(IVB)之另一實施例中，R^2爲呋喃基或噻吩基；其中各R^2(呋喃基及噻吩基)視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SO_2R^4及F。

在式(IVA)及(IVB)之一個實施例中，R^4在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^4烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、SR^7、$S(O)R^7$、SO_2R^7、$C(O)R^7$、$CO(O)R^7$、$OC(O)R^7$、$OC(O)OR^7$、NH_2、NHR^7、$N(R^7)_2$、$NHC(O)R^7$、$NR^7C(O)R^7$、$NHS(O)_2R^7$、$NR^7S(O)_2R^7$、$NHC(O)OR^7$、$NR^7C(O)OR^7$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^7$、$NHC(O)N(R^7)_2$、$NR^7C(O)NHR^7$、$NR^7C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^7$、$C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^7$、$C(O)NHSO_2R^7$、$C(O)NR^7SO_2R^7$、SO_2NH_2、SO_2NHR^7、$SO_2N(R^7)_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^7$、$C(N)N(R^7)_2$、$CNOH$、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(IVA)及(IVB)之另一實施例中，R^4在每次出現時爲烷基或雜環基。

在式(IVA)及(IVB)之一個實施例中，各R^4烷基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、SR^7、$S(O)R^7$、SO_2R^7、$C(O)R^7$、$CO(O)R^7$、$OC(O)R^7$、$OC(O)OR^7$、NH_2、NHR^7、$N(R^7)_2$、$NHC(O)R^7$、$NR^7C(O)R^7$、$NHS(O)_2R^7$、$NR^7S(O)_2R^7$、$NHC(O)OR^7$、$NR^7C(O)OR^7$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^7$、$NHC(O)N(R^7)_2$、$NR^7C(O)NHR^7$、$NR^7C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^7$、$C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^7$、$C(O)NHSO_2R^7$、$C(O)NR^7SO_2R^7$、SO_2NH_2、SO_2NHR^7、$SO_2N(R^7)_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^7$、$C(N)N(R^7)_2$、$CNOH$、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(IVA)及(IVB)之另一實施例中，各R^4烷基視情況經一個R^7取代。

在式(IVA)及(IVB)之一個實施例中，R^7在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯

基。在式(IVA)及(IVB)之另一實施例中，R^7在每次出現時爲雜環基。

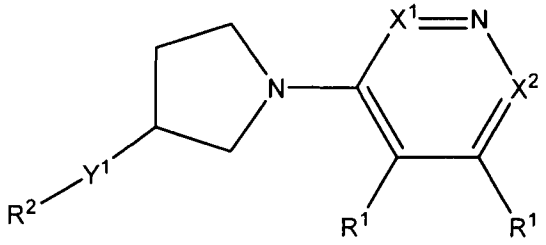
在式(IVA)及(IVB)之一個實施例中，各R^4及R^7雜環基獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、OR^{10}、SR^{10}、$S(O)R^{10}$、SO_2R^{10}、$C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、$OC(O)R^{10}$、$OC(O)OR^{10}$、NH_2、NHR^{10}、$N(R^{10})_2$、$NHC(O)R^{10}$、$NR^{10}C(O)R^{10}$、$NHS(O)_2R^{10}$、$NR^{10}S(O)_2R^{10}$、$NHC(O)OR^{10}$、$NR^{10}C(O)OR^{10}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{10}$、$NHC(O)N(R^{10})_2$、$NR^{10}C(O)NHR^{10}$、$NR^{10}C(O)N(R^{10})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{10}$、$C(O)N(R^{10})_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^{10}$、$C(O)NHSO_2R^{10}$、$C(O)NR^{10}SO_2R^{10}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{10}、$SO_2N(R^{10})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{10}$、$C(N)N(R^{10})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{10}烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、$S(O)R^{11}$、SO_2R^{11}、$C(O)R^{11}$、$CO(O)R^{11}$、$OC(O)R^{11}$、$OC(O)OR^{11}$、NH_2、NHR^{11}、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NR^{11}C(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、$NR^{11}S(O)_2R^{11}$、$NHC(O)OR^{11}$、$NR^{11}C(O)OR^{11}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{11}$、$NHC(O)N(R^{11})_2$、$NR^{11}C(O)NHR^{11}$、$NR^{11}C(O)N(R^{11})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{11}$、$C(O)N(R^{11})_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^{11}$、$C(O)NHSO_2R^{11}$、$C(O)NR^{11}SO_2R^{11}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{11}、$SO_2N(R^{11})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{11}$、$C(N)N(R^{11})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^{10}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{12}、OR^{12}、SR^{12}、$S(O)R^{12}$、SO_2R^{12}、$C(O)R^{12}$、$CO(O)R^{12}$、$OC(O)R^{12}$、$OC(O)OR^{12}$、NH_2、NHR^{12}、$N(R^{12})_2$、$NHC(O)R^{12}$、

$NR^{12}C(O)R^{12}$、$NHS(O)_2R^{12}$、$NR^{12}S(O)_2R^{12}$、$NHC(O)OR^{12}$、$NR^{12}C(O)OR^{12}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{12}$、$NHC(O)N(R^{12})_2$、$NR^{12}C(O)NHR^{12}$、$NR^{12}C(O)N(R^{12})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{12}$、$C(O)N(R^{12})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{12}$、$C(O)NHSO_2R^{12}$、$C(O)NR^{12}SO_2R^{12}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{12}、$SO_2N(R^{12})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{12}$、$C(N)N(R^{12})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{11}烷基、烯基及炔基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、OR^{13}、$C(O)OR^{13}$、OCF_3、CF_3、F、Cl、Br及I；R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；且R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、鹵烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基。

在式(IVA)及(IVB)之另一實施例中，各R^4及R^7雜環基獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、$C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、$C(O)C(O)R^{10}$、OH、F、Cl、Br及I；R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{10}烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、SO_2R^{11}、NH_2、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、OH、NO_2及F；其中各R^{10}芳基、雜環基及環烷基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{12}、OR^{12}、$C(O)R^{12}$、OH、CN、CF_3、OCF_3、F及Cl；R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{11}烷基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各

R^{11}芳基及雜環基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、CF_3、F及Cl；R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基及芳基；且R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基及鹵烷基。

本發明之一個實施例係關於適用作NAMPT抑制劑之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，該等化合物具有式(IVA)



式(IVA)；

其中

X^1爲N且X^2爲CR^1；或

X^1爲CR^1且X^2爲N；或

X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；

Y^1爲C(O)NH或NHC(O)；

R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、Cl及F；

R^2爲芳基或5-6員雜芳基，其中各R^2芳基及5-6員雜芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、SO_2R^4、OR^4及F；

R^4在每次出現時爲烷基或雜環基；其中各R^4烷基視情況經R^7取代；

R^7在每次出現時獨立地爲雜環基；

其中由R^4及R^7表示之環狀部分獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、$C(O)R^{10}$、$C(O)C(O)R^{10}$、

$CO(O)R^{10}$、OH及F；

R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{10}烷基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、SO_2R^{11}、NH_2、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、OH、NO_2及F；其中各R^{10}芳基、雜環基及環烷基視情況經以下一或多個取代：R^{12}、OR^{12}、$C(O)R^{12}$、OH、CN、CF_3、OCF_3、F及Cl；

R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{11}烷基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11}芳基及雜環基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、$C(O)OR^{13}$、OCF_3、CF_3、F及Cl；

R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基及芳基；及

R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、鹵烷基及雜環基；

其限制條件爲

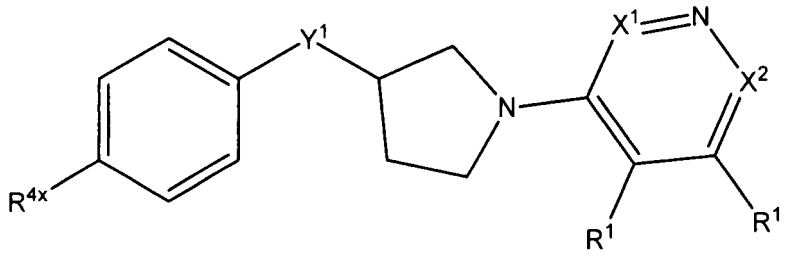
當X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；R^1爲氫；Y^1爲NHC(O)；且R^2爲吡咯基時；R^2吡咯基不經兩個烷基取代。

另一實施例係關於具有式(IVA)之化合物，其包括實例8、9、11、12、13、14、15、16、17、18、19、27、28、141、142、204、310、311、312、313、614、615、616、617、618、619、620、621、622、623、624、625、626、627、628、629、630、631、632、633、634、635、636、637、638、639、640、641、642、643、644、645、646、647、648、649、650、651、652、653、654、655、656、657、658、659、660、661、662、663、664、665、666、667、668、669、670、671、672、673、674、675、676、677、678、679、680、681、682、683、684、685、686、687、688、689、690、691、692、693、

694、695、696、697、698、699、700、701、702、703、704、705、706、707、708、709、710、711、712、713、714、715、716、717、718、719、720、721、722、723、724、725、726、727、728、729、730、731、732、733、734、735、736、737、738、739、740、741、742、743、744、745、746、747、748、749、750、751、752、753、754、755、756、757、758、759、760、761、762、763、764、765、766、767、768、769、770、771、772、773、774、775、776、777、778、779、780、781、782、783、784、785、786、787、788、789、790、791、792、793、794、795、796、797、798、799、800、801、802、803、804、805、806、807、808、809、810、811、812、813、814、815、816、817、818、819、820、821、822、823、824、825、826、827、828、829、830、831、832、833、834、835、836、837、838、839、840、841、842、843、844、845、846、847、848、849、850、851、852、853、854、855、856、857、858、859、860、861、862、863、864、865、866、867、868、869、870、871、872，及其醫藥學上可接受之鹽。

式(VA)之實施例

在另一態樣中，本發明提供式(VA)化合物



(VA)；

及其醫藥學上可接受之鹽；其中X^1、X^2、R^1及Y^1如本文式(IA)中所述且R^{4x}如本文式(IA)中當R^2爲芳基時關於R^2上之取代基所述。

本發明之一個實施例係關於式(VA)化合物或其醫藥學上可接受之

鹽；

其中

X^1爲N且X^2爲CR^1；或

X^1爲CR^1且X^2爲N；或

X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；

Y^1爲C(O)NH或NHC(O)；

R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、羥烷基、烷氧基、OH、NH_2、CN、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^{4x}獨立地選自由以下組成之群：R^4、OR^4、SR^4、$S(O)R^4$、SO_2R^4、$C(O)R^4$、$OC(O)OR^4$、NH_2、NHR^4、$N(R^4)_2$、$NHC(O)R^4$、$NR^4C(O)R^4$、$NHS(O)_2R^4$、$NR^4S(O)_2R^4$、$NHC(O)OR^4$、$NR^4C(O)OR^4$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^4$、$NHC(O)N(R^4)_2$、$NR^4C(O)NHR^4$、$NR^4C(O)N(R^4)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^4$、$C(O)N(R^4)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^4$、$C(O)NHSO_2R^4$、$C(O)NR^4SO_2R^4$、SO_2NH_2、SO_2NHR^4、$SO_2N(R^4)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^4$、$C(N)N(R^4)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl及I；

R^4在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^4烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、SR^7、$S(O)R^7$、SO_2R^7、$C(O)R^7$、$CO(O)R^7$、$OC(O)R^7$、$OC(O)OR^7$、NH_2、NHR^7、$N(R^7)_2$、$NHC(O)R^7$、$NR^7C(O)R^7$、$NHS(O)_2R^7$、$NR^7S(O)_2R^7$、$NHC(O)OR^7$、$NR^7C(O)OR^7$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^7$、$NHC(O)N(R^7)_2$、$NR^7C(O)NHR^7$、$NR^7C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^7$、$C(O)N(R^7)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^7$、$C(O)NHSO_2R^7$、$C(O)NR^7SO_2R^7$、SO_2NH_2、SO_2NHR^7、

$SO_2N(R^7)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^7$、$C(N)N(R^7)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^7在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；

其中由R^4及R^7表示之環狀部分獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、OR^{10}、SR^{10}、$S(O)R^{10}$、SO_2R^{10}、$C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、$OC(O)R^{10}$、$OC(O)OR^{10}$、$C(O)C(O)R^{10}$、NH_2、NHR^{10}、$N(R^{10})_2$、$NHC(O)R^{10}$、$NR^{10}C(O)R^{10}$、$NHS(O)_2R^{10}$、$NR^{10}S(O)_2R^{10}$、$NHC(O)OR^{10}$、$NR^{10}C(O)OR^{10}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{10}$、$NHC(O)N(R^{10})_2$、$NR^{10}C(O)NHR^{10}$、$NR^{10}C(O)N(R^{10})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{10}$、$C(O)N(R^{10})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{10}$、$C(O)NHSO_2R^{10}$、$C(O)NR^{10}SO_2R^{10}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{10}、$SO_2N(R^{10})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{10}$、$C(N)N(R^{10})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{10}烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、$S(O)R^{11}$、SO_2R^{11}、$C(O)R^{11}$、$CO(O)R^{11}$、$OC(O)R^{11}$、$OC(O)OR^{11}$、NH_2、NHR^{11}、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NR^{11}C(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、$NR^{11}S(O)_2R^{11}$、$NHC(O)OR^{11}$、$NR^{11}C(O)OR^{11}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{11}$、$NHC(O)N(R^{11})_2$、$NR^{11}C(O)NHR^{11}$、$NR^{11}C(O)N(R^{11})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{11}$、$C(O)N(R^{11})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{11}$、$C(O)NHSO_2R^{11}$、$C(O)NR^{11}SO_2R^{11}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{11}、$SO_2N(R^{11})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{11}$、$C(N)N(R^{11})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、

NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^{10}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{12}、OR^{12}、SR^{12}、$S(O)R^{12}$、SO_2R^{12}、$C(O)R^{12}$、$CO(O)R^{12}$、$OC(O)R^{12}$、$OC(O)OR^{12}$、NH_2、NHR^{12}、$N(R^{12})_2$、$NHC(O)R^{12}$、$NR^{12}C(O)R^{12}$、$NHS(O)_2R^{12}$、$NR^{12}S(O)_2R^{12}$、$NHC(O)OR^{12}$、$NR^{12}C(O)OR^{12}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{12}$、$NHC(O)N(R^{12})_2$、$NR^{12}C(O)NHR^{12}$、$NR^{12}C(O)N(R^{12})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{12}$、$C(O)N(R^{12})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{12}$、$C(O)NHSO_2R^{12}$、$C(O)NR^{12}SO_2R^{12}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{12}、$SO_2N(R^{12})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{12}$、$C(N)N(R^{12})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、CF_3、OCF_3、F、Cl、Br及I；

R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{11}烷基、烯基及炔基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、OR^{13}、$C(O)OR^{13}$、OCF_3、CF_3、F、Cl、Br及I；

R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；及

R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、鹵烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基。

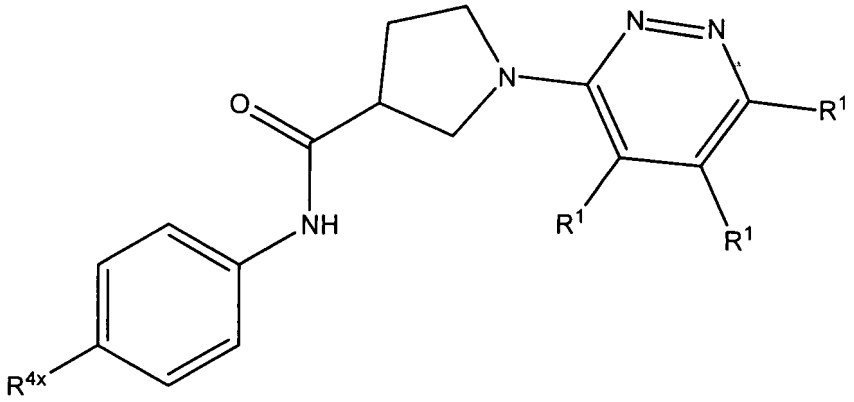
在式(VA)之一個實施例中，X^1爲N且X^2爲CR^1；或X^1爲CR^1且X^2爲N；或X^1爲CR^1且X^2爲CR^1。在式(VA)之另一實施例中，X^1爲N且X^2爲CR^1。在式(VA)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲N。在式(VA)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1。

在式(VA)之一個實施例中，Y^1爲C(O)NH或NHC(O)。在式(VA)之另一實施例中，Y^1爲C(O)NH。在式(VA)之另一實施例中，Y^1爲

NHC(O)。

在式(VA)之一個實施例中，X^1為CR^1且X^2為CR^1；且R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、羥烷基、烷氧基、OH、NH_2、CN、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(VA)之另一實施例中，X^1為CR^1且X^2為CR^1；且R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、F、Cl、Br及I。在式(VA)之另一實施例中，X^1為CR^1且X^2為CR^1；且R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、F及Cl。在式(VA)之另一實施例中，X^1為CR^1且X^2為CR^1；且R^1在每次出現時為氫。

在另一態樣中，本發明提供式(VB)化合物



式(VB)

及其醫藥學上可接受之鹽；其中R^1本文關於式(IA)所述且R^{4x}如本文式(IA)中當R^2為芳基時關於R^2上之取代基所述。

在式(VA)及(VB)之一個實施例中，R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、羥烷基、烷氧基、OH、NH_2、CN、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(VA)及(VB)之另一實施例中，R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、F、Cl、Br及I。在式(VA)及(VB)之另一實施例中，R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷

基、烷氧基、CN、F及Cl。在式(VA)及(VB)之另一實施例中，R^1在每次出現時爲氫。

在式(VA)及(VB)之一個實施例中，R^{4X}獨立地選自由以下組成之群：R^4、OR^4、SR^4、$S(O)R^4$、SO_2R^4、$C(O)R^4$、$OC(O)OR^4$、NH_2、NHR^4、$N(R^4)_2$、$NHC(O)R^4$、$NR^4C(O)R^4$、$NHS(O)_2R^4$、$NR^4S(O)_2R^4$、$NHC(O)OR^4$、$NR^4C(O)OR^4$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^4$、$NHC(O)N(R^4)_2$、$NR^4C(O)NHR^4$、$NR^4C(O)N(R^4)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^4$、$C(O)N(R^4)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^4$、$C(O)NHSO_2R^4$、$C(O)NR^4SO_2R^4$、SO_2NH_2、SO_2NHR^4、$SO_2N(R^4)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^4$、$C(N)N(R^4)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl及I。在式(VA)及(VB)之另一實施例中，R^{4X}獨立地選自由以下組成之群：R^4、OR^4、SO_2R^4、F、Cl及I。在式(VA)及(VB)之另一實施例中，R^{4X}獨立地選自由以下組成之群：R^4、OR^4、SO_2R^4及F。

在式(VA)及(VB)之一個實施例中，R^4在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^4烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、SR^7、$S(O)R^7$、SO_2R^7、$C(O)R^7$、$CO(O)R^7$、$OC(O)R^7$、$OC(O)OR^7$、NH_2、NHR^7、$N(R^7)_2$、$NHC(O)R^7$、$NR^7C(O)R^7$、$NHS(O)_2R^7$、$NR^7S(O)_2R^7$、$NHC(O)OR^7$、$NR^7C(O)OR^7$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^7$、$NHC(O)N(R^7)_2$、$NR^7C(O)NHR^7$、$NR^7C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^7$、$C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^7$、$C(O)NHSO_2R^7$、$C(O)NR^7SO_2R^7$、SO_2NH_2、SO_2NHR^7、$SO_2N(R^7)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^7$、$C(N)N(R^7)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(VA)及(VB)之另一實施例中，R^4

在每次出現時爲烷基或雜環基。

在式(VA)及(VB)之一個實施例中，各R^4烷基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、SR^7、$S(O)R^7$、SO_2R^7、$C(O)R^7$、$CO(O)R^7$、$OC(O)R^7$、$OC(O)OR^7$、NH_2、NHR^7、$N(R^7)_2$、$NHC(O)R^7$、$NR^7C(O)R^7$、$NHS(O)_2R^7$、$NR^7S(O)_2R^7$、$NHC(O)OR^7$、$NR^7C(O)OR^7$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^7$、$NHC(O)N(R^7)_2$、$NR^7C(O)NHR^7$、$NR^7C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^7$、$C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^7$、$C(O)NHSO_2R^7$、$C(O)NR^7SO_2R^7$、SO_2NH_2、SO_2NHR^7、$SO_2N(R^7)_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^7$、$C(N)N(R^7)_2$、$CNOH$、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(I)之另一實施例中，各R^4烷基視情況經一個R^7取代。

在式(VA)及(VB)之一個實施例中，R^7在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基。在式(VA)及(VB)之另一實施例中，R^7在每次出現時爲雜環基。

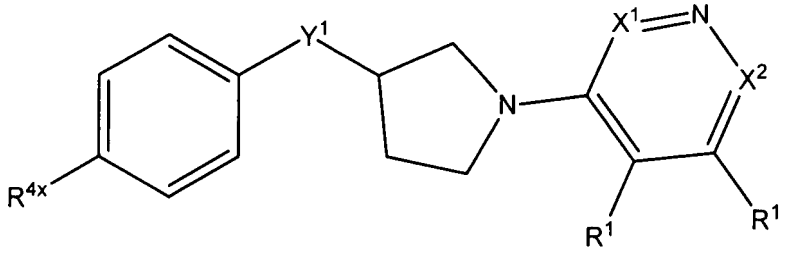
在式(VA)及(VB)之一個實施例中，各R^4及R^7雜環基獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、OR^{10}、SR^{10}、$S(O)R^{10}$、SO_2R^{10}、$C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、$OC(O)R^{10}$、$OC(O)OR^{10}$、NH_2、NHR^{10}、$N(R^{10})_2$、$NHC(O)R^{10}$、$NR^{10}C(O)R^{10}$、$NHS(O)_2R^{10}$、$NR^{10}S(O)_2R^{10}$、$NHC(O)OR^{10}$、$NR^{10}C(O)OR^{10}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{10}$、$NHC(O)N(R^{10})_2$、$NR^{10}C(O)NHR^{10}$、$NR^{10}C(O)N(R^{10})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{10}$、$C(O)N(R^{10})_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^{10}$、$C(O)NHSO_2R^{10}$、$C(O)NR^{10}SO_2R^{10}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{10}、$SO_2N(R^{10})_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{10}$、$C(N)N(R^{10})_2$、$CNOH$、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷

基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{10}烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、$S(O)R^{11}$、SO_2R^{11}、$C(O)R^{11}$、$CO(O)R^{11}$、$OC(O)R^{11}$、$OC(O)OR^{11}$、NH_2、NHR^{11}、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NR^{11}C(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、$NR^{11}S(O)_2R^{11}$、$NHC(O)OR^{11}$、$NR^{11}C(O)OR^{11}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{11}$、$NHC(O)N(R^{11})_2$、$NR^{11}C(O)NHR^{11}$、$NR^{11}C(O)N(R^{11})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{11}$、$C(O)N(R^{11})_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^{11}$、$C(O)NHSO_2R^{11}$、$C(O)NR^{11}SO_2R^{11}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{11}、$SO_2N(R^{11})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{11}$、$C(N)N(R^{11})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^{10}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{12}、OR^{12}、SR^{12}、$S(O)R^{12}$、SO_2R^{12}、$C(O)R^{12}$、$CO(O)R^{12}$、$OC(O)R^{12}$、$OC(O)OR^{12}$、NH_2、NHR^{12}、$N(R^{12})_2$、$NHC(O)R^{12}$、$NR^{12}C(O)R^{12}$、$NHS(O)_2R^{12}$、$NR^{12}S(O)_2R^{12}$、$NHC(O)OR^{12}$、$NR^{12}C(O)OR^{12}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{12}$、$NHC(O)N(R^{12})_2$、$NR^{12}C(O)NHR^{12}$、$NR^{12}C(O)N(R^{12})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{12}$、$C(O)N(R^{12})_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^{12}$、$C(O)NHSO_2R^{12}$、$C(O)NR^{12}SO_2R^{12}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{12}、$SO_2N(R^{12})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{12}$、$C(N)N(R^{12})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{11}烷基、烯基及炔基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、OR^{13}、$C(O)OR^{13}$、OCF_3、CF_3、F、Cl、Br及I；R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：

烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；且R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、鹵烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基。

在式(VA)及(VB)之另一實施例中，各R^4及R^7雜環基獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、$C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、$C(O)C(O)R^{10}$、OH、F、Cl、Br及I；R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{10}烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、SO_2R^{11}、NH_2、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、OH、NO_2及F；其中各R^{10}芳基、雜環基及環烷基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{12}、OR^{12}、$C(O)R^{12}$、OH、CN、CF_3、OCF_3、F及Cl；R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{11}烷基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11}芳基及雜環基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、CF_3、F及Cl；R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基及芳基；且R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基及鹵烷基。

本發明之一個實施例係關於適用作NAMPT抑制劑之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，該等化合物具有式(VA)



(VA)；

其中

X^1爲N且X^2爲CR^1；或

X^1爲CR^1且X^2爲N；或

X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；

Y^1爲C(O)NH或NHC(O)；

R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、Cl及F；

R^{4X}獨立地選自由以下組成之群：R^4、SO_2R^4、OR^4及F；

R^4在每次出現時爲烷基或雜環基；其中各R^4烷基視情況經R^7取代；

R^7在每次出現時獨立地爲雜環基；

其中由R^4及R^7表示之環狀部分獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、$C(O)R^{10}$、$C(O)C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、OH及F；

R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{10}烷基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、SO_2R^{11}、NH_2、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、OH、NO_2及F；其中各R^{10}芳基、雜環基及環烷基視情況經一或多個R^{12}、OR^{12}、$C(O)R^{12}$、OH、CN、CF_3、OCF_3、F及Cl取代；

R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{11}烷基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11}芳基及雜環基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、$C(O)OR^{13}$、OCF_3、CF_3、F及Cl；

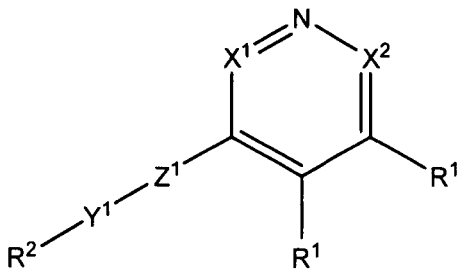
R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基及芳基；及

R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、鹵烷基及雜環基。

另一實施例係關於具有式(VA)之化合物，其包括實例8、9、11、12、13、14、15、16、17、18、19、27、28、141、142、204、310、311、312、313、614、615、616、617、625、626、627、628、630、631、632、633、634、635、636、637、638、639、640、641、642、643、644、645、646、647、648、649、650、651、652、653、654、655、656、657、658、659、660、661、662、663、665、666、667、668、669、670、671、672、673、674、675、676、677、678、679、680、681、682、683、684、685、686、687、688、689、690、691、692、693、694、695、696、697、698、699、700、701、702、703、704、705、706、707、708、709、710、711、712、713、714、715、716、717、718、719、720、721、722、723、724、725、726、727、728、729、730、731、732、733、734、735、736、737、738、739、740、741、743、744、745、748、749、750、751、752、753、756、757、759、769、770、771、772、773、774、775、776、777、778、779、780、781、782、783、784、785、786、787、788、789、790、791、792、793、794、795、796、797、798、799、800、801、802、803、804、805、806、807、808、809、810、811、812、813、814、815、816、817、818、819、820、821、822、823、824、825、826、827、828、829、830、831、832、833、834、835、836、837、838、839、840、841、842、843、844、845、846、847、848、849、850、851、852、853、854、855、856、857、858、859、860、861、862、863、864、865、866、867、868、869、870、871、872，及其醫藥學上可接受之鹽。

式(IC)之實施例

因此，本發明之一個實施例係關於適用作NAMPT抑制劑之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，該等化合物具有式(IC)



式(IC)；

其中

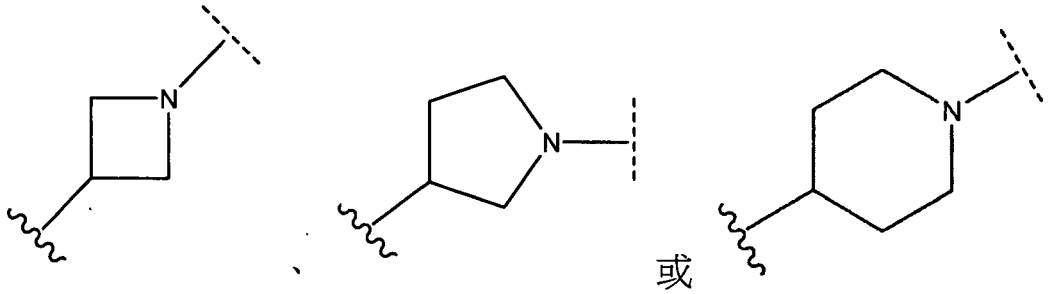
X^1爲N且X^2爲CR^1；或

X^1爲CR^1且X^2爲N；或

X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；

Y^1爲C(O)NH或NHC(O)；

Z^1爲



；其中 表示與Y^1之連接點且 表示與含氮雜芳基之連接點；

R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、羥烷基、烷氧基、OH、NH_2、CN、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^2獨立地選自由以下組成之群：C_4-C_6烷基、C_4-C_6烯基、C_4-C_6炔基、芳基及5-6員雜芳基；其中各R^2 C_4-C_6烷基、C_4-C_6烯基及C_4-C_6炔基經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^3、OR^3、SR^3、$S(O)R^3$、SO_2R^3、$C(O)R^3$、$CO(O)R^3$、$OC(O)R^3$、$OC(O)OR^3$、NH_2、NHR^3、$N(R^3)_2$、$NHC(O)R^3$、$NR^3C(O)R^3$、$NHS(O)_2R^3$、$NR^3S(O)_2R^3$、$NHC(O)OR^3$、$NR^3C(O)OR^3$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^3$、$NHC(O)N(R^3)_2$、$NR^3C(O)NHR^3$、$NR^3C(O)N(R^3)_2$、

$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^3$、$C(O)N(R^3)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^3$、$C(O)NHSO_2R^3$、$C(O)NR^3SO_2R^3$、SO_2NH_2、SO_2NHR^3、$SO_2N(R^3)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^3$、$C(N)N(R^3)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^2芳基及5-6員雜芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SR^4、$S(O)R^4$、SO_2R^4、$C(O)R^4$、$OC(O)OR^4$、NH_2、NHR^4、$N(R^4)_2$、$NHC(O)R^4$、$NR^4C(O)R^4$、$NHS(O)_2R^4$、$NR^4S(O)_2R^4$、$NHC(O)OR^4$、$NR^4C(O)OR^4$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^4$、$NHC(O)N(R^4)_2$、$NR^4C(O)NHR^4$、$NR^4C(O)N(R^4)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^4$、$C(O)N(R^4)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^4$、$C(O)NHSO_2R^4$、$C(O)NR^4SO_2R^4$、SO_2NH_2、SO_2NHR^4、$SO_2N(R^4)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^4$、$C(N)N(R^4)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl及I；

R^3在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、環烷基、環烯基及雜環基；其中各R^3烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^5、OR^5、SR^5、$S(O)R^5$、SO_2R^5、$C(O)R^5$、$CO(O)R^5$、$OC(O)R^5$、$OC(O)OR^5$、NH_2、NHR^5、$N(R^5)_2$、$NHC(O)R^5$、$NR^5C(O)R^5$、$NHS(O)_2R^5$、$NR^5S(O)_2R^5$、$NHC(O)OR^5$、$NR^5C(O)OR^5$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^5$、$NHC(O)N(R^5)_2$、$NR^5C(O)NHR^5$、$NR^5C(O)N(R^5)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^5$、$C(O)N(R^5)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^5$、$C(O)NHSO_2R^5$、$C(O)NR^5SO_2R^5$、SO_2NH_2、SO_2NHR^5、$SO_2N(R^5)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^5$、$C(N)N(R^5)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^3芳基、環烷基、環烯基及雜環基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^6、OR^6、SR^6、$S(O)R^6$、SO_2R^6、

$C(O)R^6$、$CO(O)R^6$、$OC(O)R^6$、$OC(O)OR^6$、NH_2、NHR^6、$N(R^6)_2$、$NHC(O)R^6$、$NR^6C(O)R^6$、$NHS(O)_2R^6$、$NR^6S(O)_2R^6$、$NHC(O)OR^6$、$NR^6C(O)OR^6$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^6$、$NHC(O)N(R^6)_2$、$NR^6C(O)NHR^6$、$NR^6C(O)N(R^6)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^6$、$C(O)N(R^6)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^6$、$C(O)NHSO_2R^6$、$C(O)NR^6SO_2R^6$、SO_2NH_2、SO_2NHR^6、$SO_2N(R^6)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^6$、$C(N)N(R^6)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^4在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^4烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、SR^7、$S(O)R^7$、SO_2R^7、$C(O)R^7$、$CO(O)R^7$、$OC(O)R^7$、$OC(O)OR^7$、NH_2、NHR^7、$N(R^7)_2$、$NHC(O)R^7$、$NR^7C(O)R^7$、$NHS(O)_2R^7$、$NR^7S(O)_2R^7$、$NHC(O)OR^7$、$NR^7C(O)OR^7$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^7$、$NHC(O)N(R^7)_2$、$NR^7C(O)NHR^7$、$NR^7C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^7$、$C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^7$、$C(O)NHSO_2R^7$、$C(O)NR^7SO_2R^7$、SO_2NH_2、SO_2NHR^7、$SO_2N(R^7)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^7$、$C(N)N(R^7)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^5在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^5烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^8、OR^8、SR^8、$S(O)R^8$、SO_2R^8、NHR^8、$N(R^8)_2$、$C(O)R^8$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^8$、$C(O)N(R^8)_2$、$NHC(O)R^8$、$NR^8C(O)R^8$、$NHSO_2R^8$、$NHC(O)OR^8$、SO_2NH_2、SO_2NHR^8、$SO_2N(R^8)_2$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^8$、OH、(O)、C(O)OH、N_3、CN、NH_2、F、Cl、Br及I；

R^6在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^6烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^9、OR^9、SR^9、$S(O)R^9$、SO_2R^9、NHR^9、$N(R^9)_2$、$C(O)R^9$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^9$、$C(O)N(R^9)_2$、$NHC(O)R^9$、$NR^9C(O)R^9$、$NHSO_2R^9$、$NHC(O)OR^9$、SO_2NH_2、SO_2NHR^9、$SO_2N(R^9)_2$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^9$、OH、(O)、C(O)OH、N_3、CN、NH_2、CF_3、CF_2CF_3、F、Cl、Br及I；

R^7在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；

R^8在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；

R^9在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；

其中由R^4、R^5、R^6、R^7、R^8及R^9表示之環狀部分獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、OR^{10}、SR^{10}、$S(O)R^{10}$、SO_2R^{10}、$C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、$OC(O)R^{10}$、$OC(O)OR^{10}$、$C(O)C(O)R^{10}$、NH_2、NHR^{10}、$N(R^{10})_2$、$NHC(O)R^{10}$、$NR^{10}C(O)R^{10}$、$NHS(O)_2R^{10}$、$NR^{10}S(O)_2R^{10}$、$NHC(O)OR^{10}$、$NR^{10}C(O)OR^{10}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{10}$、$NHC(O)N(R^{10})_2$、$NR^{10}C(O)NHR^{10}$、$NR^{10}C(O)N(R^{10})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{10}$、$C(O)N(R^{10})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{10}$、$C(O)NHSO_2R^{10}$、$C(O)NR^{10}SO_2R^{10}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{10}、$SO_2N(R^{10})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{10}$、$C(N)N(R^{10})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、

基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{10}烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、$S(O)R^{11}$、SO_2R^{11}、$C(O)R^{11}$、$CO(O)R^{11}$、$OC(O)R^{11}$、$OC(O)OR^{11}$、NH_2、NHR^{11}、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NR^{11}C(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、$NR^{11}S(O)_2R^{11}$、$NHC(O)OR^{11}$、$NR^{11}C(O)OR^{11}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{11}$、$NHC(O)N(R^{11})_2$、$NR^{11}C(O)NHR^{11}$、$NR^{11}C(O)N(R^{11})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{11}$、$C(O)N(R^{11})_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^{11}$、$C(O)NHSO_2R^{11}$、$C(O)NR^{11}SO_2R^{11}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{11}、$SO_2N(R^{11})_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{11}$、$C(N)N(R^{11})_2$、$CNOH$、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^{10}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{12}、OR^{12}、SR^{12}、$S(O)R^{12}$、SO_2R^{12}、$C(O)R^{12}$、$CO(O)R^{12}$、$OC(O)R^{12}$、$OC(O)OR^{12}$、NH_2、NHR^{12}、$N(R^{12})_2$、$NHC(O)R^{12}$、$NR^{12}C(O)R^{12}$、$NHS(O)_2R^{12}$、$NR^{12}S(O)_2R^{12}$、$NHC(O)OR^{12}$、$NR^{12}C(O)OR^{12}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{12}$、$NHC(O)N(R^{12})_2$、$NR^{12}C(O)NHR^{12}$、$NR^{12}C(O)N(R^{12})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{12}$、$C(O)N(R^{12})_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^{12}$、$C(O)NHSO_2R^{12}$、$C(O)NR^{12}SO_2R^{12}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{12}、$SO_2N(R^{12})_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{12}$、$C(N)N(R^{12})_2$、$CNOH$、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、CF_3、OCF_3、F、Cl、Br及I；

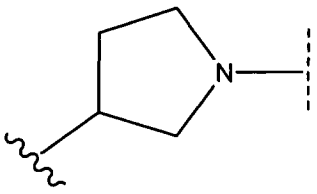
R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{11}烷基、烯基及炔基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、OR^{13}、$C(O)OR^{13}$、OCF_3、CF_3、F、Cl、Br及I；

R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；及

R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、鹵烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；

其限制條件爲

當X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；R^1爲氫；Y^1爲NHC(O)；Z^1爲



且R^2爲吡咯基時；R^2吡咯基不經兩個烷基取代。

在式(IC)之一個實施例中，X^1爲N且X^2爲CR^1；或X^1爲CR^1且X^2爲N；或X^1爲CR^1且X^2爲CR^1。在式(IC)之另一實施例中，X^1爲N且X^2爲CR^1。在式(IC)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲N。在式(IC)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1。

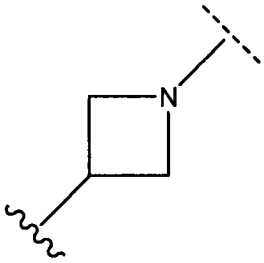
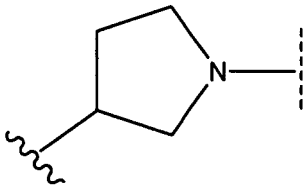
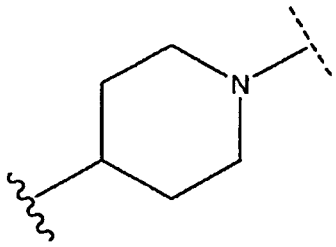
在式(IC)之一個實施例中，R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、羥烷基、烷氧基、OH、NH_2、CN、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(IC)之另一實施例中，R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、F、Cl、Br及I。在式(IC)之另一實施例中，R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、F及Cl。在式(IC)之另一實施例中，R^1在每次出現時爲氫。

在式(IC)之一個實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；且R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、羥烷基、烷氧基、OH、NH_2、CN、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(IC)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；且R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、F、Cl、Br及

I。在式(IC)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；且R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、F及Cl。在式(IC)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；且R^1在每次出現時爲氫。

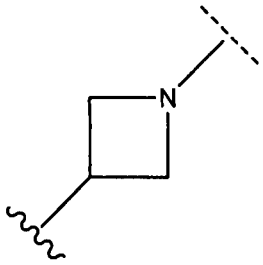
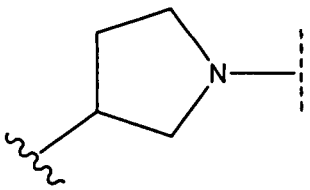
在式(IC)之一個實施例中，Y^1爲C(O)NH或NHC(O)。在式(IC)之另一實施例中，Y^1爲C(O)NH。在式(IC)之另一實施例中，Y^1爲NHC(O)。

在式(IC)之一個實施例中，Z^1爲


、

或

；其中

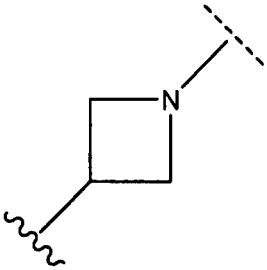
表示與Y^1之連接點且

表示與含氮雜芳基之連接點。在式(IC)之另一實施例中，Z^1爲



或
；其中

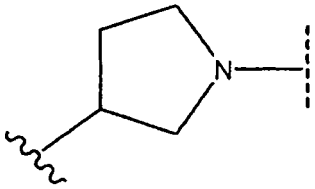
表示與Y^1之連接點且

表示與含氮雜芳基之連接點。在式(IC)之另一實施例中，Z^1爲

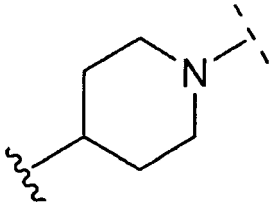

；其中

表示與Y^1之連接點且

表示與含氮雜芳基之連接點。在式(IC)之另一實施例中，Z^1爲



；其中 表示與Y^1之連接點且 表示與含氮雜芳基之連接點。在式(IC)之另一實施例中，Z^1爲



；其中 表示與Y^1之連接點且 表示與含氮雜芳基之連接點。

在式(IC)之一個實施例中，R^2獨立地選自由以下組成之群：C_4-C_6烷基、C_4-C_6烯基、C_4-C_6炔基、芳基及5-6員雜芳基；其中各R^2 C_4-C_6烷基、C_4-C_6烯基及C_4-C_6炔基經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^3、OR^3、SR^3、$S(O)R^3$、SO_2R^3、$C(O)R^3$、$CO(O)R^3$、$OC(O)R^3$、$OC(O)OR^3$、NH_2、NHR^3、$N(R^3)_2$、$NHC(O)R^3$、$NR^3C(O)R^3$、$NHS(O)_2R^3$、$NR^3S(O)_2R^3$、$NHC(O)OR^3$、$NR^3C(O)OR^3$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^3$、$NHC(O)N(R^3)_2$、$NR^3C(O)NHR^3$、$NR^3C(O)N(R^3)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^3$、$C(O)N(R^3)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^3$、$C(O)NHSO_2R^3$、$C(O)NR^3SO_2R^3$、SO_2NH_2、SO_2NHR^3、$SO_2N(R^3)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^3$、$C(N)N(R^3)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^2芳基及5-6員雜芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SR^4、$S(O)R^4$、SO_2R^4、$C(O)R^4$、$OC(O)OR^4$、NH_2、NHR^4、$N(R^4)_2$、$NHC(O)R^4$、$NR^4C(O)R^4$、$NHS(O)_2R^4$、$NR^4S(O)_2R^4$、$NHC(O)OR^4$、$NR^4C(O)OR^4$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^4$、$NHC(O)N(R^4)_2$、$NR^4C(O)NHR^4$、$NR^4C(O)N(R^4)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^4$、$C(O)N(R^4)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^4$、$C(O)NHSO_2R^4$、

$C(O)NR^4SO_2R^4$、SO_2NH_2、SO_2NHR^4、$SO_2N(R^4)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^4$、$C(N)N(R^4)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl及I。在式(IC)之另一實施例中，R^2爲芳基；其中各R^2芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SO_2R^4、$C(O)NHR^4$、F、Cl及I。在式(IC)之另一實施例中，R^2爲芳基；其中各R^2芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SO_2R^4、$C(O)NHR^4$及F。在式(IC)之另一實施例中，R^2爲苯基；其中各R^2苯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SO_2R^4、$C(O)NHR^4$及F。在式(IC)之另一實施例中，R^2爲苯基；其中各R^2苯基經獨立地選自由以下組成之群的一個取代基取代：R^4、OR^4及SO_2R^4。

在式(IC)之另一實施例中，R^2爲5-6員雜芳基；其中各R^2 5-6員雜芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SO_2R^4、$C(O)NHR^4$、F、Cl及I。在式(IC)之另一實施例中，R^2爲5-6員雜芳基；其中各R^2 5-6員雜芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SO_2R^4、$C(O)NHR^4$及F。在式(IC)之另一實施例中，R^2爲吡啶基、呋喃基、噻吩基、吡唑或噻唑基；其中各R^2吡啶基、呋喃基、噻吩基、吡唑及噻唑基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SO_2R^4、$C(O)NHR^4$及F。

在式(IC)之一個實施例中，R^4在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^4烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、SR^7、$S(O)R^7$、SO_2R^7、$C(O)R^7$、$CO(O)R^7$、$OC(O)R^7$、$OC(O)OR^7$、NH_2、NHR^7、$N(R^7)_2$、$NHC(O)R^7$、$NR^7C(O)R^7$、$NHS(O)_2R^7$、$NR^7S(O)_2R^7$、$NHC(O)OR^7$、

$NR^7C(O)OR^7$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^7$、$NHC(O)N(R^7)_2$、$NR^7C(O)NHR^7$、$NR^7C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^7$、$C(O)N(R^7)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^7$、$C(O)NHSO_2R^7$、$C(O)NR^7SO_2R^7$、SO_2NH_2、SO_2NHR^7、$SO_2N(R^7)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^7$、$C(N)N(R^7)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(IC)之另一實施例中，R^4在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基及環烷基。

在式(IC)之一個實施例中，各R^4烷基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、SR^7、$S(O)R^7$、SO_2R^7、$C(O)R^7$、$CO(O)R^7$、$OC(O)R^7$、$OC(O)OR^7$、NH_2、NHR^7、$N(R^7)_2$、$NHC(O)R^7$、$NR^7C(O)R^7$、$NHS(O)_2R^7$、$NR^7S(O)_2R^7$、$NHC(O)OR^7$、$NR^7C(O)OR^7$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^7$、$NHC(O)N(R^7)_2$、$NR^7C(O)NHR^7$、$NR^7C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^7$、$C(O)N(R^7)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^7$、$C(O)NHSO_2R^7$、$C(O)NR^7SO_2R^7$、SO_2NH_2、SO_2NHR^7、$SO_2N(R^7)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^7$、$C(N)N(R^7)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(IC)之另一實施例中，各R^4烷基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、$N(R^7)_2$、F、Cl、Br及I。

在式(IC)之一個實施例中，R^7在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基。在式(IC)之另一實施例中，R^7在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、芳基、雜環基及環烷基。

在式(IC)之一個實施例中，各R^4及R^7環狀部分獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、OR^{10}、

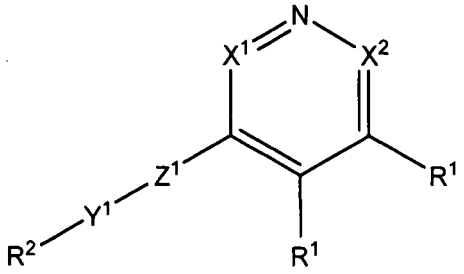
SR^{10}、$S(O)R^{10}$、SO_2R^{10}、$C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、$OC(O)R^{10}$、$OC(O)OR^{10}$、NH_2、NHR^{10}、$N(R^{10})_2$、$NHC(O)R^{10}$、$NR^{10}C(O)R^{10}$、$NHS(O)_2R^{10}$、$NR^{10}S(O)_2R^{10}$、$NHC(O)OR^{10}$、$NR^{10}C(O)OR^{10}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{10}$、$NHC(O)N(R^{10})_2$、$NR^{10}C(O)NHR^{10}$、$NR^{10}C(O)N(R^{10})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{10}$、$C(O)N(R^{10})_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^{10}$、$C(O)NHSO_2R^{10}$、$C(O)NR^{10}SO_2R^{10}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{10}、$SO_2N(R^{10})_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{10}$、$C(N)N(R^{10})_2$、$CNOH$、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{10}烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、$S(O)R^{11}$、SO_2R^{11}、$C(O)R^{11}$、$CO(O)R^{11}$、$OC(O)R^{11}$、$OC(O)OR^{11}$、NH_2、NHR^{11}、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NR^{11}C(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、$NR^{11}S(O)_2R^{11}$、$NHC(O)OR^{11}$、$NR^{11}C(O)OR^{11}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{11}$、$NHC(O)N(R^{11})_2$、$NR^{11}C(O)NHR^{11}$、$NR^{11}C(O)N(R^{11})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{11}$、$C(O)N(R^{11})_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^{11}$、$C(O)NHSO_2R^{11}$、$C(O)NR^{11}SO_2R^{11}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{11}、$SO_2N(R^{11})_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{11}$、$C(N)N(R^{11})_2$、$CNOH$、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^{10}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{12}、OR^{12}、SR^{12}、$S(O)R^{12}$、SO_2R^{12}、$C(O)R^{12}$、$CO(O)R^{12}$、$OC(O)R^{12}$、$OC(O)OR^{12}$、NH_2、NHR^{12}、$N(R^{12})_2$、$NHC(O)R^{12}$、$NR^{12}C(O)R^{12}$、$NHS(O)_2R^{12}$、$NR^{12}S(O)_2R^{12}$、$NHC(O)OR^{12}$、$NR^{12}C(O)OR^{12}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{12}$、$NHC(O)N(R^{12})_2$、$NR^{12}C(O)NHR^{12}$、$NR^{12}C(O)N(R^{12})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{12}$、

$C(O)N(R^{12})_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^{12}$、$C(O)NHSO_2R^{12}$、$C(O)NR^{12}SO_2R^{12}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{12}、$SO_2N(R^{12})_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{12}$、$C(N)N(R^{12})_2$、$CNOH$、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{11}烷基、烯基及炔基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、OR^{13}、$C(O)OR^{13}$、OCF_3、CF_3、F、Cl、Br及I；R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；且R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、鹵烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基。

在式(IC)之另一實施例中，各R^4及R^7環狀部分獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、$C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、$C(O)C(O)R^{10}$、$CO(O)H$、OH、F、Cl、Br及I；R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{10}烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、SO_2R^{11}、NH_2、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、OH、NO_2及F；其中各R^{10}芳基、雜環基及環烷基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{12}、OR^{12}、$C(O)R^{12}$、NH_2、OH、CN、CF_3、OCF_3、F及Cl；R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{11}烷基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11}芳基及雜環基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、CF_3、F及Cl；R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基及芳基；且R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成

之群：烷基、鹵烷基及環烷基。

本發明之一個實施例係關於適用作NAMPT抑制劑之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，該等化合物具有式(IC)



式(IC)；

其中

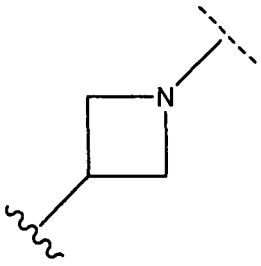
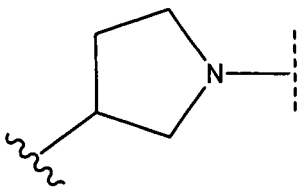
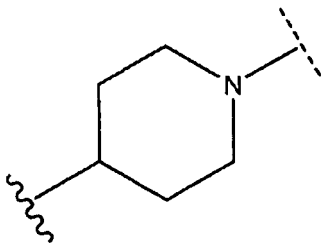
X^1爲N且X^2爲CR^1；或

X^1爲CR^1且X^2爲N；或

X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；

Y^1爲C(O)NH或NHC(O)；

Z^1爲


、

或

；其中 表示與Y^1之連接點且 表示與含氮雜芳基之連接點；

R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、Cl及F；

R^2爲芳基或5-6員雜芳基，其中各R^2芳基及5-6員雜芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、SO_2R^4、OR^4、$C(O)NHR^4$及F；

R^4在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^4烷基視情況經獨立地選自由以下組成

之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、$N(R^7)_2$及F；

R^7在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、芳基、雜環基及環烷基；

其中由R^4及R^7表示之環狀部分獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、$C(O)R^{10}$、$C(O)C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、C(O)OH、OH及F；

R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{10}烷基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、SO_2R^{11}、NH_2、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、OH、NO_2及F；其中各R^{10}芳基、雜環基及環烷基視情況經一或多個R^{12}、OR^{12}、$C(O)R^{12}$、NH_2、OH、CN、CF_3、OCF_3、F及Cl取代；

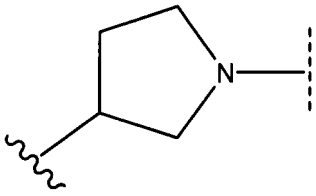
R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{11}烷基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11}芳基及雜環基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、$C(O)OR^{13}$、OCF_3、CF_3、F及Cl；

R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基及芳基；及

R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、鹵烷基、環烷基及雜環基；

其限制條件爲

當X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；R^1爲氫；Y^1爲NHC(O)；Z^1爲



且R^2爲吡咯基時；R^2吡咯基不經兩個烷基取代。

另一實施例係關於具有式(IC)之化合物，其包括

1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-氰基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(4-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(4-氟吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-[4-(三氟甲基)吡啶-3-基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

4-[4-({[(3S)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-基]羰基}胺基)苯氧基]哌啶-1-甲酸第三丁酯；

4-[4-({[(3R)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-基]羰基}胺基)苯氧基]哌啶-1-甲酸第三丁酯；

1-(吡啶-3-基)-N-(4-{1-[(2S)-四氫呋喃-2-基羰基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

(3S)-1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(吡啶-3-基)-N-[4-({1-[(2S)-四氫呋喃-2-基羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(吡啶-3-基)-N-[4-({1-[(2R)-四氫呋喃-2-基羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-({1-[(2S)-2-甲基丁醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-基]-4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯甲醯胺；

N-(4-{1-[(2S)-2-甲基丁醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

4-({1-[(2S)-2-甲基丁醯基]哌啶-4-基}氧基)-N-[1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-基]苯甲醯胺；

4-{[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}-N-[1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-基]苯甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-{4-[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

4-(4-{[(3S)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-基]胺甲醯基}苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯；

4-(4-{[(3R)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-基]胺甲醯基}苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯；

N-{4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2S)-2-甲基丁醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-[4-({1-[(2S)-四氫呋喃-2-基羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-戊醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(1S,4R)-雙環[2.2.1]庚-2-基乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-甲基戊醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲基戊醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-乙氧基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-丁醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(乙氧基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(N-乙醯基-L-白胺醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2-甲氧基乙氧基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環己基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環戊基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(1-甲基環己基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-乙醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(3-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(嗎啉-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(1-甲基-1H-吡咯-2-基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-丙醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(N,N-二甲基-β-丙胺醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(4-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲氧基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丙基甲基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基戊基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丙基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲基丁基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-乙基丁基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丁基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-丙基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-環丙基乙基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-3-基甲基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丁基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環己基甲基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環戊基甲基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丁基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基戊基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丁基哌啶-4-基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-乙基丁基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基丁基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基丙基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丙基哌啶-4-基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(4-甲氧基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(4-氰基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-戊醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1S,4R)-雙環[2.2.1]庚-2-基乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(嗎啉-4-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-{4-[1-(吡咯啶-1-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(5-側氧基-D-脯胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(N,N-二甲基-β-丙胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-{4-[1-(1,3-噻唑-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-{4-[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(3-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-{4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4-甲基哌嗪-1-基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(5-側氧基-L-脯胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-乙氧基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1-甲基環己基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-乙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環己基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(N-乙醯基-L-白胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-{4-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2-甲氧基乙氧基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[3-(嗎啉-4-基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-{4-[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1-甲基-1H-吡咯-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[3-(哌啶-1-基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(乙氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丁醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環戊基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2S)-2-甲基丁醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[1-(四氫-2H-哌喃-4-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,5-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(噻嗪-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-[4-(1-戊醯基哌啶-4-基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1S,4R)-雙環[2.2.1]庚-2-基乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(嗎啉-4-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(吡咯啶-1-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(5-側氧基-D-脯胺醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(N,N-二甲基-β-丙胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{1-[(3-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4-甲基哌嗪-1-基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(5-側氧基-L-脯胺醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-乙氧基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1-甲基環己基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-乙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環己基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(N-乙醯基-L-白胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-[4-(1-丙醯基哌啶-4-基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2-甲氧基乙氧基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{1-[3-(嗎啉-4-基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{1-[(1-甲基-1H-吡咯-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{1-[3-(哌啶-1-基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(乙氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丁醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-氟苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,4-二氟苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[二氟(苯基)乙醯基]氮雜環丁烷-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(4,4-二氟環己基)羰基]氮雜環丁烷-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(4-氟苯基)乙醯基]氮雜環丁烷-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-[4-({1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]氮雜環丁烷-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-苯甲醯基氮雜環丁烷-3-基)氧基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-3-基羰基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(呋喃-3-基羰基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-戊醯基氮雜環丁烷-3-基)氧基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2S)-2-甲基丁醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[二氟(苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(4,4-二氟環己基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基-2-苯基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-4-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[(1-{[4-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)氧基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({1-[3-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(3-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(4-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({1-[4-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2,4-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[(1-{[4-(三氟甲氧基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)氧基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(3,5-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[(1-{[3-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)氧基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(吡啶-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-乙醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,3-二甲基丁醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環己基羰基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2-甲基環丙基)羰基]氮雜環丁烷-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[1-(3,3,3-三氟丙醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環戊基羰基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丁基羰基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-2-基羰基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-甲基戊醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2S)-2-甲基丁醯基]氮雜環丁烷-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[二氟(苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(4,4-二氟環己基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-4-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[(1-{[4-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)氧基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-{4-[(1-{[4-(三氟甲氧基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)氧基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(4-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2,4-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基-2-苯基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-乙醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-[4-({1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-[4-({1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(3-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-[4-({1-[4-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(3,5-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-[4-({1-[3-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[1-(吡啶-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-{4-[(1-{[3-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)氧基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2S)-2-甲基丁醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]呋喃-2-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噠嗪-3-基)-N-{4-[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

4-(4-{[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]胺甲醯基}苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯；

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-[4-(1-乙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丁醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-戊醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-己醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-乙基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-庚醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(丁-3-烯醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(戊-4-烯醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(甲基硫基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2-甲氧基乙氧基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-硝基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[3-(甲基硫基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(戊-4-炔醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環己基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-羥基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-羥基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-羥基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-氰基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-氰基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[3-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,3-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,4-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,5-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,4-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,5-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,4-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,5-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,4-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,5-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(3-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2-氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4-氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-(1-{[4-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(3,5-二甲基苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2,5-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(3,4-二氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(5-甲基吡嗪-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-乙氧基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1-苯基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[(嘧啶-2-基硫基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1-乙醯基哌啶-4-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(3,5-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(N-乙醯基-L-白胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(二苯基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-氟-2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(5-氟-2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-氟-4-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,3-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[4-(丙-2-基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-第三丁基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[2-氟-5-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[2-氯-5-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(4-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4-甲基苯氧基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2S)-2-苯基丁醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-[4-(1-{[3-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(3-氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2,4-二氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(萘-1-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2R)-2-甲氧基-2-苯基乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[N-(呋喃-2-基羰基)甘胺醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(苯甲氧基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(萘-1-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(四氫呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(N-苯甲醯基甘胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(四氫呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[4-(噻吩-2-基)丁醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環丁基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-{N-[(4-甲基苯基)磺醯基]甘胺醯基}哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2,3-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2S)-2-甲氧基-2-苯基乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(萘-2-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-苯基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2,6-二氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[3-(苯磺醯基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2,5-二甲基呋喃-3-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(1,3-噻唑-4-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(1,3-噻唑-5-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(乙氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(6-甲基吡啶-3-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1-甲基環己基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-側氧基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環戊基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2-氯苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(1,3-噻唑-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(環丙基乙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(2S)-2-甲基丁醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(四氫-2H-哌喃-4-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-{[4-(三氟甲氧基)苯基]乙醯基}吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(噻吩-3-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(4-氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(3,5-二氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3,4-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(3-氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-[4-({(3R)-1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(2,4-二氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-{[4-(三氟甲基)苯基]乙醯基}吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(1,3-噻唑-4-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(四氫呋喃-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(2-氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(環丙基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(四氫呋喃-3-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-[4-({(3R)-1-[3-(三氟甲氧基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(吡啶-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3-氯苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(4-氯苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2-甲基-2-苯基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2,4-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(甲氧基乙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(噻吩-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-{[3-(三氟甲基)苯基]乙醯基}吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2-甲基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2,2-二甲基丁醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3,5-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-[4-({(3R)-1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-[4-({(3R)-1-[4-(三氟甲氧基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3-甲基丁醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(3,3,3-三氟丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[二氟(苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2,2-二甲基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(4,4-二氟環己基)羰基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2-氯苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(1,3-噻唑-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(環丙基乙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(2S)-2-甲基丁醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(四氫-2H-哌喃-4-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-{[4-(三氟甲氧基)苯基]乙醯基}吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(4-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(噻吩-3-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(4-氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(3,5-二氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3,4-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(3-氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({(3R)-1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(2,4-二氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-{[4-(三氟甲基)苯基]乙醯基}吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(1,3-噻唑-4-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(四氫呋喃-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(2-氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(環丙基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(四氫呋喃-3-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({(3R)-1-[3-(三氟甲氧基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(吡啶-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3-氯苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(4-氯苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2-甲基-2-苯基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2,4-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(甲氧基乙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(噻吩-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-{[3-(三氟甲基)苯基]乙醯基}吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2-甲基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2,2-二甲基丁醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3,5-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({(3R)-1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({(3R)-1-[4-(三氟甲氧基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3-甲基丁醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(3,3,3-三氟丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[二氟(苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2,2-二甲基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(4,4-二氟環己基)羰基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-{4-[1-(1,3-噻唑-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-{4-[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(3,5-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(3-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2,4-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[1-(1,3-噻唑-4-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[1-(四氫呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[1-(四氫呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[1-(吡啶-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基-2-苯基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-{4-[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-[4-(1-{[3-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{1-[4-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-{4-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[二氟(苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4,4-二氟環己基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-[4-(1-{[4-(三氟甲氧基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{1-[3-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-[4-(1-{[4-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-第三丁基苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2S)-2-苯基丁醯基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[4-(丙-2-基)苯甲醯基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-苯甲醯基哌啶-4-基)磺醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(4-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,3-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(3-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(3,5-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-[4-({1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,3-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,4-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(萘-1-基羰基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環戊基羰基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(苯基乙醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(1-苯基環丙基)羰基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基丙胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3R)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3R)-1-(噠嗪-4-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3R)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-4-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3S)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

4-(2-甲基-1-側氧基-1-{4-[4-({[1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]哌啶-1-基}丙-2-基)哌嗪-1-甲酸第三丁酯；

N-(4-{1-[2-甲基-2-(哌嗪-1-基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-甲基戊醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-苯甲醯基哌啶-4-基)磺醯基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環戊基羰基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[(3R)-1-(5,6-二氯噻嗪-4-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-[(3R)-1-(6-氯噻嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-[(3S)-1-(5,6-二氯噻嗪-4-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-[(3S)-1-(6-氯噻嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-[(3R)-1-(5,6-二氯噻嗪-4-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]噻吩-3-甲醯胺；

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3R)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-3-甲醯胺；

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3R)-1-(噻嗪-4-基)吡咯啶-3-基]噻吩-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)哌啶-4-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)哌啶-4-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)哌啶-4-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}哌啶-4-甲醯胺；

N-[(3S)-1-(6-氯噻嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]噻吩-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(1,3-噻唑-5-基羰基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(4-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(2S)-2-苯基丁醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(2S)-2-甲氧基-2-苯基乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(2R)-2-甲氧基-2-苯基乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(乙氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(4-甲基苯氧基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(四氫呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}

吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(萘-1-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(2,6-二氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(萘-1-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[4-(噻吩-2-基)丁醯基]哌啶-4-基}苯基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(萘-2-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[3-(苯磺醯基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-[4-(1-{[3-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)苯基]吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(N-苯甲醯基甘胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(2,4-二氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-

基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(1-甲基環己基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(6-甲基吡啶-3-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(3-氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-丙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(環戊基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(四氫呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(4-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3S)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-

基]噻吩-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(6-氟-5-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(5-氟吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(6-甲基噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(2-氟-6-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(4-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,4-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-庚醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,4-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(4-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,3-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡

咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-己醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(3-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-丁醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(3,5-二甲基苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3,5-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-氟-2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(4-氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3,4-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[2-氯-5-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻

嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-乙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3,5-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-乙氧基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,5-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,5-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(5-氟-2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(二苯基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(戊-4-烯醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{1-[3-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(1-苯基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[2-氟-5-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠

嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(環己基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(4-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-乙基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(4-第三丁基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(2-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(戊-4-炔醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(3-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[3-(甲基硫基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(1-乙醯基哌啶-4-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠

嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(丁-3-烯醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-氟-4-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(2-氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(2-甲氧基乙氧基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(N-乙醯基-L-白胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(4-氰基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,3-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[4-(丙-2-基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-

基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(4-羥基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-氰基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(2-氰基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(4-氰基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(6-氟-4-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(5-氰基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(5-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

2-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3S)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-

基]-1,3-噻唑-5-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(2-甲基吡啶-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

N-[(3S)-1-(6-氯噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]呋喃-2-甲醯胺；

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]呋喃-2-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4-甲基四氫-2H-哌喃-4-基)甲基]-1H-吡唑-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[(3S)-1-(6-氯噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯甲醯胺；

N-(4-{1-[2-(哌嗪-1-基)乙基]-1H-吡唑-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]苯甲醯胺；

N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

5-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-

基]噻吩-2-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(4-甲基四氫-2H-哌喃-4-基)甲基]-1H-吡唑-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

N-[(3S)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(四氫-2H-哌喃-4-基羰基)哌啶-4-基]噻吩-2-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

5-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-{1-[(2-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}-N-[(3S)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)-N-[(3S)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-[(3S)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(四氫呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-[(3S)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-{1-[(2R)-四氫呋喃-2-基羰基]哌啶-4-基}噻吩-2-甲醯胺；

5-{1-[(1-甲基哌啶-4-基)乙醯基]哌啶-4-基}-N-[(3S)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-[(3S)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(1,3-噻唑-4-基羰基)哌

啶-4-基]噻吩-2-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(丙-2-基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(環丙基甲基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噠嗪-3-基)-N-{4-[1-(四氫-2H-哌喃-2-基甲基)-1H-吡唑-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-第三丁基-1H-吡唑-4-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3R)-1-苯甲醯基吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3R)-1-(2-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3R)-1-(3-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3R)-1-(4-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3R)-1-(3,5-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3R)-1-(2-甲基苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3R)-1-(2,2-二甲基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-({(3R)-1-[(4,4-二氟環己基)羰基]吡咯啶-3-基}氧基)苯

基]-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(4,4,4-三氟丁醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3R)-1-(2,4-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

N-[4-(5-丙基-1,2,4-噁二唑-3-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-氟苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(4-氟苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-苯甲醯基氮雜環丁烷-3-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)氮雜環丁烷-3-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3,5-二氟苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-甲基苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,4-二氟苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3R)-N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3R)-N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯

啶-3-甲醯胺；

(3R)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[(1-苯甲醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-({1-[(2-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

N-{4-[5-(2,2-二甲基丙基)-1,3,4-噁二唑-2-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙基)-1H-咪唑-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(3-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-5-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[5-(2,2-二甲基丙基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[3-環丙基-1-(2-甲氧基乙基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噻嗪-

3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

4-(5-{[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]胺甲醯基}噻吩-2-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯；

4-氟-4-[4-({[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]哌啶-1-甲酸第三丁酯；

5-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)-N-[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-{4-[3-環丙基-1-(2-羥乙基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(6-氟噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-氟噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-氟噻嗪-3-基)氮

雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(6-氟噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-乙基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-氟噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-氟噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3S)-1-苯甲醯基吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3S)-1-(2-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3S)-1-(3,5-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3S)-1-(2,2-二甲基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

N-{2-氟-4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)-2-氟苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{2-氟-4-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{2-氟-4-[1-(2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{2-氟-4-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噻嗪-3-基)

氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(6-甲基噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[(1-苯甲醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(6-甲基噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(6-甲基噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(6-甲基噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

N-{4-[8-(2-甲基丙醯基)-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-{4-[8-(4,4,4-三氟丁醯基)-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(8-苯甲醯基-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[8-(2-氟苯甲醯基)-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[8-(2,2-二甲基丙醯基)-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{8-[(1-甲基環丙基)羰基]-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲氧基乙基)-3-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-

(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

5-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-{1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}-N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]-5-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-甲基噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-甲基噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

4-[4-({[1-(6-氯噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]-4-氟哌啶-1-甲酸苯甲酯；

4-[4-({[1-(6-氯噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]-4-羥基哌啶-1-甲酸苯甲酯；

N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]-5-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]-N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-{4-[4-氟-1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{2-氟-4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噠嗪-3-基)

氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(2-氟-4-{1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基-4-氟哌啶-4-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)-4-氟哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[3-第三丁基-1-(2-甲氧基乙基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丁基-3-第三丁基-1H-吡唑-5-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[3-第三丁基-1-(四氫-2H-哌喃-4-基甲基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{2-氟-4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)-2-氟苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{2-氟-4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)

氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4-甲基哌啶-4-基)甲基]-1H-吡唑-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-甲基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(6-氯噠嗪-3-基)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(6-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4-甲基哌啶-4-基)甲基]-1H-吡唑-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(6-甲基噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{3-氟-4-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{3-氟-4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{3-氟-4-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]-3-氟苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{3-氟-4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)-3-氟苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{3-氟-4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜

環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]-3-氟苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{3-氟-4-[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]-3-氟苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)-4-羥基哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)-4-羥基哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(6-甲基噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[(4-甲基四氫-2H-哌喃-4-基)甲基]-1H-吡唑-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-甲基噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(6-甲基噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-甲基噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-苯甲醯基哌啶-4-基)甲基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)

氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-乙基丁醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-乙醯基哌啶-4-基)甲基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2S)-2-甲基丁醯基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-{[4-甲基-1-(氧雜環丁烷-3-基)哌啶-4-基]甲基}-1H-吡唑-4-基)苯基]-1-(6-甲基噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(4-甲基噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

5-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-基]呋喃-2-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(3-甲基噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(3-甲基噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2-胺基吡啶-3-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-甲基-5-[4-({[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]-

1H-吡唑-3-甲酸；

1-甲基-5-[4-({[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]-1H-吡唑-3-甲酸乙酯；

1-苯基-5-[4-({[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]-1H-吡唑-3-甲酸乙酯；

N-{6-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]吡啶-3-基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3-甲基丁醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(6-甲基噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2-甲基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(6-甲基噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2,4-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(6-甲基噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(6-甲基噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(1,3-噻唑-4-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{6-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]吡啶-3-基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{6-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]吡啶-3-基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(4-甲基噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(4-甲基噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

N-{4-[1-苯基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{6-[1-(2,2-二甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]吡啶-3-基}-1-(噻嗪-3-

基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

4-[4-({[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)-1H-吡唑-1-基]哌啶-1-甲酸第三丁酯；

N-(6-{1-[(4-甲基哌啶-4-基)甲基]-1H-吡唑-4-基}吡啶-3-基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-5-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環戊基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(1H-吡唑-4-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(甲基硫基)乙醯基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(1S,4R)-雙環[2.2.1]庚-2-基乙醯基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基戊醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-甲基戊醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[3-(甲基硫基)丙醯基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-4-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯

基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(1H-吡唑-5-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(6-甲基吡啶-3-基)羰基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(3-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(戊-4-炔醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2-甲氧基乙氧基)乙醯基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(乙氧基乙醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-己醯基哌啶-4-基)甲基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(1-甲基-1H-吡咯-2-基)羰基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(丁-3-烯醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜

環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-2-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(1,2-噁唑-5-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(吡啶-2-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丁醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-丙醯基哌啶-4-基)甲基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-丁醯基哌啶-4-基)甲基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丁基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-戊醯基哌啶-4-基)甲基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)

氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲基戊醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(4-甲基噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{1-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]-1H-吡唑-4-基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{1-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-1H-吡唑-4-基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(苯基胺甲醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(2,2-二甲基丙基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(3-甲氧基-2,2-二甲基丙基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(2-環丙基乙基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[2-(2-乙基哌啶-1-基)乙基]胺甲醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(環丁基甲基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻唑-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(2S)-丁-2-基胺甲醯基]苯基}-1-(噻唑-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(丁基胺甲醯基)苯基]-1-(噻唑-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(2,2-二甲基四氫-2H-哌喃-4-基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻唑-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(1S)-1-環丙基乙基]胺甲醯基}苯基)-1-(噻唑-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({2-[甲基(苯基)胺基]乙基}胺甲醯基)苯基]-1-(噻唑-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1,1'-聯(環丙基)-1-基胺甲醯基]苯基}-1-(噻唑-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻唑-3-基)-N-[4-(噻吩-3-基胺甲醯基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(1R)-1-環丙基乙基]胺甲醯基}苯基)-1-(噻唑-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-甲基哌啶-4-基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻唑-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(2R)-丁-2-基胺甲醯基]苯基}-1-(噻唑-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-氮雜雙環[2.2.2]辛-3-基胺甲醯基)苯基]-1-(噻唑-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻唑-3-基)-N-{4-[(四氫呋喃-3-基甲基)胺甲醯基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(氧雜環丁烷-3-基甲基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻唑-3-基)氮雜

環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(2-甲基環丙基)胺甲醯基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(環丁基胺甲醯基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-甲基環丙基)胺甲醯基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(2-甲氧基-2-甲基丙基)胺甲醯基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(環丙基甲基)胺甲醯基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{[(2R)-四氫呋喃-2-基甲基]胺甲醯基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-{4-[(3,3,3-三氟丙基)胺甲醯基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-甲基哌啶-3-基)胺甲醯基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3-甲基氧雜環丁烷-3-基)甲基]胺甲醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{[(2S)-四氫呋喃-2-基甲基]胺甲醯基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-{4-[(四氫-2H-哌喃-4-基甲基)胺甲醯基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-[4-(四氫-2H-哌喃-4-基胺甲醯基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(1-甲基哌啶-3-基)甲基]胺甲醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮

雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(環丙基胺甲醯基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(環戊基胺甲醯基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(苯甲基胺甲醯基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(3-氟苯基)胺甲醯基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(丙基胺甲醯基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(4-氟苯基)胺甲醯基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(2-氟苯基)胺甲醯基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-甲基環丁基)胺甲醯基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(丙-2-烯-1-基胺甲醯基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

5-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-{1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(雙環[2.2.1]庚-2-基乙醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-{4-[(3S)-四氫呋喃-3-基胺甲醯基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({4-[2-(二甲基胺基)乙基]苯基}胺甲醯基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-{4-[(3R)-四氫呋喃-3-基胺甲醯基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(2-甲氧基乙基)胺甲醯基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-胺基-2,2-二甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[2,2-二甲基-3-(哌嗪-1-基)丙基]-1H-吡唑-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[2-甲基-2-(哌嗪-1-基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；及其醫藥學上可接受之鹽。

另一實施例係關於式(IA)化合物，其選自由以下組成之群：

N-{4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)

吡咯啶-3-甲醯胺；

N-[4-(1-乙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丁醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(甲基硫基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-丙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-丁醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-乙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯

啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-乙基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

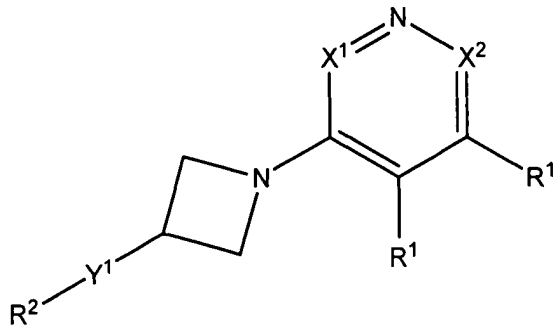
(3S)-N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3R)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；及其醫藥學上可接受之鹽。

式(IIC)之實施例

在另一態樣中，本發明提供式(IIC)化合物



(IIC)；

及其醫藥學上可接受之鹽；其中X^1、X^2、Y^1、R^1及R^2如本文關於式(IC)所述。

本發明之一個實施例係關於式(IIC)化合物及其醫藥學上可接受之鹽；

其中

X^1爲N且X^2爲CR^1；或

X^1爲CR^1且X^2爲N；或

X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；

Y^1爲C(O)NH或NHC(O)；

R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、羥烷基、烷氧基、OH、NH_2、CN、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^2獨立地選自由以下組成之群：C_4-C_6烷基、C_4-C_6烯基、C_4-C_6炔基、芳基及5-6員雜芳基；其中各R^2 C_4-C_6烷基、C_4-C_6烯基及C_4-C_6炔基經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^3、OR^3、SR^3、$S(O)R^3$、SO_2R^3、$C(O)R^3$、$CO(O)R^3$、$OC(O)R^3$、$OC(O)OR^3$、NH_2、NHR^3、$N(R^3)_2$、$NHC(O)R^3$、$NR^3C(O)R^3$、$NHS(O)_2R^3$、$NR^3S(O)_2R^3$、$NHC(O)OR^3$、$NR^3C(O)OR^3$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^3$、$NHC(O)N(R^3)_2$、$NR^3C(O)NHR^3$、$NR^3C(O)N(R^3)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^3$、$C(O)N(R^3)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^3$、$C(O)NHSO_2R^3$、$C(O)NR^3SO_2R^3$、SO_2NH_2、SO_2NHR^3、$SO_2N(R^3)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^3$、$C(N)N(R^3)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^2 芳基及5-6員雜芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SR^4、$S(O)R^4$、SO_2R^4、$C(O)R^4$、$OC(O)OR^4$、NH_2、NHR^4、$N(R^4)_2$、$NHC(O)R^4$、$NR^4C(O)R^4$、$NHS(O)_2R^4$、$NR^4S(O)_2R^4$、$NHC(O)OR^4$、$NR^4C(O)OR^4$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^4$、$NHC(O)N(R^4)_2$、$NR^4C(O)NHR^4$、$NR^4C(O)N(R^4)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^4$、$C(O)N(R^4)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^4$、$C(O)NHSO_2R^4$、$C(O)NR^4SO_2R^4$、SO_2NH_2、SO_2NHR^4、$SO_2N(R^4)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^4$、$C(N)N(R^4)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl及I；

R^3在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、環烷基、環烯基及雜環基；其中各R^3 烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^5、

OR^5、SR^5、$S(O)R^5$、SO_2R^5、$C(O)R^5$、$CO(O)R^5$、$OC(O)R^5$、$OC(O)OR^5$、NH_2、NHR^5、$N(R^5)_2$、$NHC(O)R^5$、$NR^5C(O)R^5$、$NHS(O)_2R^5$、$NR^5S(O)_2R^5$、$NHC(O)OR^5$、$NR^5C(O)OR^5$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^5$、$NHC(O)N(R^5)_2$、$NR^5C(O)NHR^5$、$NR^5C(O)N(R^5)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^5$、$C(O)N(R^5)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^5$、$C(O)NHSO_2R^5$、$C(O)NR^5SO_2R^5$、SO_2NH_2、SO_2NHR^5、$SO_2N(R^5)_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^5$、$C(N)N(R^5)_2$、$CNOH$、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^3芳基、環烷基、環烯基及雜環基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^6、OR^6、SR^6、$S(O)R^6$、SO_2R^6、$C(O)R^6$、$CO(O)R^6$、$OC(O)R^6$、$OC(O)OR^6$、NH_2、NHR^6、$N(R^6)_2$、$NHC(O)R^6$、$NR^6C(O)R^6$、$NHS(O)_2R^6$、$NR^6S(O)_2R^6$、$NHC(O)OR^6$、$NR^6C(O)OR^6$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^6$、$NHC(O)N(R^6)_2$、$NR^6C(O)NHR^6$、$NR^6C(O)N(R^6)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^6$、$C(O)N(R^6)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^6$、$C(O)NHSO_2R^6$、$C(O)NR^6SO_2R^6$、SO_2NH_2、SO_2NHR^6、$SO_2N(R^6)_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^6$、$C(N)N(R^6)_2$、$CNOH$、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^4在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^4烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、SR^7、$S(O)R^7$、SO_2R^7、$C(O)R^7$、$CO(O)R^7$、$OC(O)R^7$、$OC(O)OR^7$、NH_2、NHR^7、$N(R^7)_2$、$NHC(O)R^7$、$NR^7C(O)R^7$、$NHS(O)_2R^7$、$NR^7S(O)_2R^7$、$NHC(O)OR^7$、$NR^7C(O)OR^7$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^7$、$NHC(O)N(R^7)_2$、$NR^7C(O)NHR^7$、$NR^7C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^7$、$C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NHOH$、

$C(O)NHOR^7$、$C(O)NHSO_2R^7$、$C(O)NR^7SO_2R^7$、SO_2NH_2、SO_2NHR^7、$SO_2N(R^7)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^7$、$C(N)N(R^7)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^5在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^5烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^8、OR^8、SR^8、$S(O)R^8$、SO_2R^8、NHR^8、$N(R^8)_2$、$C(O)R^8$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^8$、$C(O)N(R^8)_2$、$NHC(O)R^8$、$NR^8C(O)R^8$、$NHSO_2R^8$、$NHC(O)OR^8$、SO_2NH_2、SO_2NHR^8、$SO_2N(R^8)_2$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^8$、OH、(O)、C(O)OH、N_3、CN、NH_2、F、Cl、Br及I；

R^6在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^6烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^9、OR^9、SR^9、$S(O)R^9$、SO_2R^9、NHR^9、$N(R^9)_2$、$C(O)R^9$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^9$、$C(O)N(R^9)_2$、$NHC(O)R^9$、$NR^9C(O)R^9$、$NHSO_2R^9$、$NHC(O)OR^9$、SO_2NH_2、SO_2NHR^9、$SO_2N(R^9)_2$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^9$、OH、(O)、C(O)OH、N_3、CN、NH_2、CF_3、CF_2CF_3、F、Cl、Br及I；

R^7在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；

R^8在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；

R^9在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；

其中由R^4、R^5、R^6、R^7、R^8及R^9表示之環狀部分獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、OR^{10}、

SR^{10}、$S(O)R^{10}$、SO_2R^{10}、$C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、$OC(O)R^{10}$、$OC(O)OR^{10}$、$C(O)C(O)R^{10}$、NH_2、NHR^{10}、$N(R^{10})_2$、$NHC(O)R^{10}$、$NR^{10}C(O)R^{10}$、$NHS(O)_2R^{10}$、$NR^{10}S(O)_2R^{10}$、$NHC(O)OR^{10}$、$NR^{10}C(O)OR^{10}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{10}$、$NHC(O)N(R^{10})_2$、$NR^{10}C(O)NHR^{10}$、$NR^{10}C(O)N(R^{10})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{10}$、$C(O)N(R^{10})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{10}$、$C(O)NHSO_2R^{10}$、$C(O)NR^{10}SO_2R^{10}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{10}、$SO_2N(R^{10})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{10}$、$C(N)N(R^{10})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{10}烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、$S(O)R^{11}$、SO_2R^{11}、$C(O)R^{11}$、$CO(O)R^{11}$、$OC(O)R^{11}$、$OC(O)OR^{11}$、NH_2、NHR^{11}、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NR^{11}C(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、$NR^{11}S(O)_2R^{11}$、$NHC(O)OR^{11}$、$NR^{11}C(O)OR^{11}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{11}$、$NHC(O)N(R^{11})_2$、$NR^{11}C(O)NHR^{11}$、$NR^{11}C(O)N(R^{11})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{11}$、$C(O)N(R^{11})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{11}$、$C(O)NHSO_2R^{11}$、$C(O)NR^{11}SO_2R^{11}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{11}、$SO_2N(R^{11})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{11}$、$C(N)N(R^{11})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^{10}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{12}、OR^{12}、SR^{12}、$S(O)R^{12}$、SO_2R^{12}、$C(O)R^{12}$、$CO(O)R^{12}$、$OC(O)R^{12}$、$OC(O)OR^{12}$、NH_2、NHR^{12}、$N(R^{12})_2$、$NHC(O)R^{12}$、$NR^{12}C(O)R^{12}$、$NHS(O)_2R^{12}$、$NR^{12}S(O)_2R^{12}$、$NHC(O)OR^{12}$、$NR^{12}C(O)OR^{12}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{12}$、$NHC(O)N(R^{12})_2$、$NR^{12}C(O)NHR^{12}$、

$NR^{12}C(O)N(R^{12})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{12}$、$C(O)N(R^{12})_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^{12}$、$C(O)NHSO_2R^{12}$、$C(O)NR^{12}SO_2R^{12}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{12}、$SO_2N(R^{12})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{12}$、$C(N)N(R^{12})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、CF_3、OCF_3、F、Cl、Br及I；

R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{11}烷基、烯基及炔基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、OR^{13}、$C(O)OR^{13}$、OCF_3、CF_3、F、Cl、Br及I；

R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；及

R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、鹵烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基。

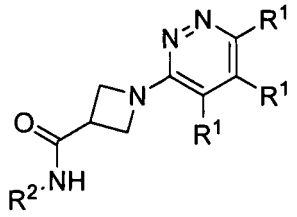
在式(IIC)之一個實施例中，X^1爲N且X^2爲CR^1；或X^1爲CR^1且X^2爲N；或X^1爲CR^1且X^2爲CR^1。在式(IIC)之另一實施例中，X^1爲N且X^2爲CR^1。在式(IIC)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲N。在式(IIC)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1。

在式(IIC)之一個實施例中，Y^1爲C(O)NH或NHC(O)。在式(IIC)之另一實施例中，Y^1爲C(O)NH。在式(IIC)之另一實施例中，Y^1爲NHC(O)。

在式(IIC)之一個實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；且R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、羥烷基、烷氧基、OH、NH_2、CN、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(IIC)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；且R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、F、Cl、Br及

I。在式(IIC)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；且R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、F及Cl。在式(IIC)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；且R^1在每次出現時爲氫。

在另一態樣中，本發明提供式(IID)化合物



式(IID)

及其醫藥學上可接受之鹽；其中R^1及R^2如本文關於式(IC)所述。

在式(IIC)及(IID)之一個實施例中，R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、羥烷基、烷氧基、OH、NH_2、CN、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(IIC)及(IID)之另一實施例中，R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、F、Cl、Br及I。在式(IIC)及(IID)之另一實施例中，R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、F及Cl。在式(IIC)及(IID)之另一實施例中，R^1在每次出現時爲氫。

在式(IIC)及(IID)之一個實施例中，R^2獨立地選自由以下組成之群：C_4-C_6烷基、C_4-C_6烯基、C_4-C_6炔基、芳基及5-6員雜芳基；其中各R^2 C_4-C_6烷基、C_4-C_6烯基及C_4-C_6炔基經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^3、OR^3、SR^3、$S(O)R^3$、SO_2R^3、$C(O)R^3$、$CO(O)R^3$、$OC(O)R^3$、$OC(O)OR^3$、NH_2、NHR^3、$N(R^3)_2$、$NHC(O)R^3$、$NR^3C(O)R^3$、$NHS(O)_2R^3$、$NR^3S(O)_2R^3$、$NHC(O)OR^3$、$NR^3C(O)OR^3$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^3$、$NHC(O)N(R^3)_2$、$NR^3C(O)NHR^3$、$NR^3C(O)N(R^3)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^3$、

$C(O)N(R^3)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^3$、$C(O)NHSO_2R^3$、$C(O)NR^3SO_2R^3$、SO_2NH_2、SO_2NHR^3、$SO_2N(R^3)_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^3$、$C(N)N(R^3)_2$、$CNOH$、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^2芳基及5-6員雜芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SR^4、$S(O)R^4$、SO_2R^4、$C(O)R^4$、$OC(O)OR^4$、NH_2、NHR^4、$N(R^4)_2$、$NHC(O)R^4$、$NR^4C(O)R^4$、$NHS(O)_2R^4$、$NR^4S(O)_2R^4$、$NHC(O)OR^4$、$NR^4C(O)OR^4$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^4$、$NHC(O)N(R^4)_2$、$NR^4C(O)NHR^4$、$NR^4C(O)N(R^4)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^4$、$C(O)N(R^4)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^4$、$C(O)NHSO_2R^4$、$C(O)NR^4SO_2R^4$、SO_2NH_2、SO_2NHR^4、$SO_2N(R^4)_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^4$、$C(N)N(R^4)_2$、$CNOH$、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl及I。在式(IIC)及(IID)之另一實施例中，R^2爲芳基；其中各R^2芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SO_2R^4、$C(O)NHR^4$、F、Cl及I。在式(IIC)及(IID)之另一實施例中，R^2爲芳基；其中各R^2芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SO_2R^4、$C(O)NHR^4$及F。在式(IIC)及(IID)之另一實施例中，R^2爲苯基；其中各R^2苯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SO_2R^4、$C(O)NHR^4$及F。在式(IIC)及(IID)之另一實施例中，R^2爲苯基；其中各R^2苯基經獨立地選自由以下組成之群的一個取代基取代：R^4、OR^4及SO_2R^4。

在式(IIC)及(IID)之另一實施例中，R^2爲5-6員雜芳基；其中各R^2 5-6員雜芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SO_2R^4、$C(O)NHR^4$、F、Cl及I。在式(IIC)及(IID)之另一實施例中，R^2爲5-6員雜芳基；其中各R^2 5-6員雜芳基視情況經獨

立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SO_2R^4、$C(O)NHR^4$及F。在式(IIC)及(IID)之另一實施例中，R^2爲吡啶基、呋喃基、噻吩基、吡唑或噻唑基；其中各R^2 吡啶基、呋喃基、噻吩基、吡唑及噻唑基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SO_2R^4、$C(O)NHR^4$及F。

在式(IIC)及(IID)之一個實施例中，R^4在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^4 烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、SR^7、$S(O)R^7$、SO_2R^7、$C(O)R^7$、$CO(O)R^7$、$OC(O)R^7$、$OC(O)OR^7$、NH_2、NHR^7、$N(R^7)_2$、$NHC(O)R^7$、$NR^7C(O)R^7$、$NHS(O)_2R^7$、$NR^7S(O)_2R^7$、$NHC(O)OR^7$、$NR^7C(O)OR^7$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^7$、$NHC(O)N(R^7)_2$、$NR^7C(O)NHR^7$、$NR^7C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^7$、$C(O)N(R^7)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^7$、$C(O)NHSO_2R^7$、$C(O)NR^7SO_2R^7$、SO_2NH_2、SO_2NHR^7、$SO_2N(R^7)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^7$、$C(N)N(R^7)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(IIC)及(IID)之另一實施例中，R^4在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基及環烷基。

在式(IIC)及(IID)之一個實施例中，各R^4 烷基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、SR^7、$S(O)R^7$、SO_2R^7、$C(O)R^7$、$CO(O)R^7$、$OC(O)R^7$、$OC(O)OR^7$、NH_2、NHR^7、$N(R^7)_2$、$NHC(O)R^7$、$NR^7C(O)R^7$、$NHS(O)_2R^7$、$NR^7S(O)_2R^7$、$NHC(O)OR^7$、$NR^7C(O)OR^7$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^7$、$NHC(O)N(R^7)_2$、$NR^7C(O)NHR^7$、$NR^7C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^7$、$C(O)N(R^7)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^7$、

$C(O)NHSO_2R^7$、$C(O)NR^7SO_2R^7$、SO_2NH_2、SO_2NHR^7、$SO_2N(R^7)_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^7$、$C(N)N(R^7)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(IIC)及(IID)之另一實施例中，各R^4烷基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、$N(R^7)_2$、F、Cl、Br及I。

在式(IIC)及(IID)之一個實施例中，R^7在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基。在式(IIC)及(IID)之另一實施例中，R^7在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、芳基、雜環基及環烷基。

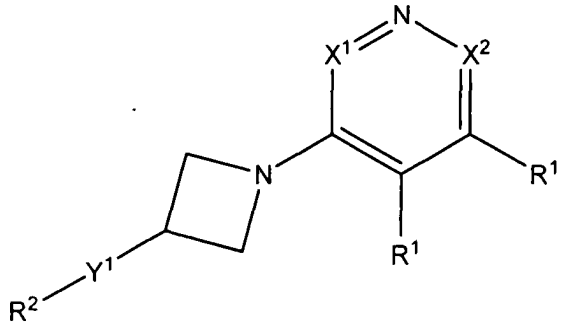
在式(IIC)及(IID)之一個實施例中，各R^4及R^7環狀部分獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、OR^{10}、SR^{10}、$S(O)R^{10}$、SO_2R^{10}、$C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、$OC(O)R^{10}$、$OC(O)OR^{10}$、NH_2、NHR^{10}、$N(R^{10})_2$、$NHC(O)R^{10}$、$NR^{10}C(O)R^{10}$、$NHS(O)_2R^{10}$、$NR^{10}S(O)_2R^{10}$、$NHC(O)OR^{10}$、$NR^{10}C(O)OR^{10}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{10}$、$NHC(O)N(R^{10})_2$、$NR^{10}C(O)NHR^{10}$、$NR^{10}C(O)N(R^{10})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{10}$、$C(O)N(R^{10})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{10}$、$C(O)NHSO_2R^{10}$、$C(O)NR^{10}SO_2R^{10}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{10}、$SO_2N(R^{10})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{10}$、$C(N)N(R^{10})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{10}烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、$S(O)R^{11}$、SO_2R^{11}、$C(O)R^{11}$、$CO(O)R^{11}$、$OC(O)R^{11}$、$OC(O)OR^{11}$、NH_2、NHR^{11}、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NR^{11}C(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、$NR^{11}S(O)_2R^{11}$、$NHC(O)OR^{11}$、$NR^{11}C(O)OR^{11}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{11}$、$NHC(O)N(R^{11})_2$、

$NR^{11}C(O)NHR^{11}$、$NR^{11}C(O)N(R^{11})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{11}$、$C(O)N(R^{11})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{11}$、$C(O)NHSO_2R^{11}$、$C(O)NR^{11}SO_2R^{11}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{11}、$SO_2N(R^{11})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{11}$、$C(N)N(R^{11})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^{10}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{12}、OR^{12}、SR^{12}、$S(O)R^{12}$、SO_2R^{12}、$C(O)R^{12}$、$CO(O)R^{12}$、$OC(O)R^{12}$、$OC(O)OR^{12}$、NH_2、NHR^{12}、$N(R^{12})_2$、$NHC(O)R^{12}$、$NR^{12}C(O)R^{12}$、$NHS(O)_2R^{12}$、$NR^{12}S(O)_2R^{12}$、$NHC(O)OR^{12}$、$NR^{12}C(O)OR^{12}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{12}$、$NHC(O)N(R^{12})_2$、$NR^{12}C(O)NHR^{12}$、$NR^{12}C(O)N(R^{12})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{12}$、$C(O)N(R^{12})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{12}$、$C(O)NHSO_2R^{12}$、$C(O)NR^{12}SO_2R^{12}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{12}、$SO_2N(R^{12})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{12}$、$C(N)N(R^{12})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{11}烷基、烯基及炔基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、OR^{13}、$C(O)OR^{13}$、OCF_3、CF_3、F、Cl、Br及I；R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；且R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、鹵烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基。

在式(IIC)及(IID)之另一實施例中，各R^4及R^7環狀部分獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、$C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、$C(O)C(O)R^{10}$、$CO(O)H$、OH、F、Cl、Br及I；

R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{10} 烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、SO_2R^{11}、NH_2、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、OH、NO_2及F；其中各R^{10} 芳基、雜環基及環烷基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{12}、OR^{12}、$C(O)R^{12}$、NH_2、OH、CN、CF_3、OCF_3、F及Cl；R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{11} 烷基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11} 芳基及雜環基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、CF_3、F及Cl；R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基及芳基；且R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、鹵烷基及環烷基。

本發明之一個實施例係關於適用作NAMPT抑制劑之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，該等化合物具有式(IIC)



式(IIC)；

其中

X^1爲N且X^2爲CR^1；或

X^1爲CR^1且X^2爲N；或

X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；

Y^1爲C(O)NH或NHC(O)；

R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷

基、烷氧基、CN、Cl及F；

R^2爲芳基或5-6員雜芳基，其中各R^2 芳基及5-6員雜芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、SO_2R^4、OR^4、$C(O)NHR^4$及F；

R^4在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^4 烷基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、$N(R^7)_2$及F；

R^7在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、芳基、雜環基及環烷基；

其中由R^4及R^7表示之環狀部分獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、$C(O)R^{10}$、$C(O)C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、C(O)OH、OH及F；

R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{10} 烷基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、SO_2R^{11}、NH_2、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、OH、NO_2及F；其中各R^{10} 芳基、雜環基及環烷基視情況經一或多個R^{12}、OR^{12}、$C(O)R^{12}$、NH_2、OH、CN、CF_3、OCF_3、F及Cl取代；

R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{11} 烷基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11} 芳基及雜環基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、$C(O)OR^{13}$、OCF_3、CF_3、F及Cl；

R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基及芳基；及

R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、鹵烷基、環烷基及雜環基。

另一實施例係關於具有式(IIC)之化合物，其包括

1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-氰基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(4-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(4-氟吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-[4-(三氟甲基)吡啶-3-基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-(4-{1-[(2S)-四氫呋喃-2-基羰基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-基]-4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯甲醯胺；

N-(4-{1-[(2S)-2-甲基丁醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

4-({1-[(2S)-2-甲基丁醯基]哌啶-4-基}氧基)-N-[1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-基]苯甲醯胺；

4-{[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}-N-[1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-基]苯甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-{4-[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2S)-2-甲基丁醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-[4-({1-[(2S)-四氫呋喃-2-基羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-戊醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(1S,4R)-雙環[2.2.1]庚-2-基乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-甲基戊醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲基戊醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-乙氧基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-丁醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(乙氧基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(N-乙醯基-L-白胺醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2-甲氧基乙氧基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環己基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環戊基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(1-甲基環己基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-乙醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(3-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(嗎啉-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(1-甲基-1H-吡咯-2-基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-丙醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(N,N-二甲基-β-丙胺醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(4-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲氧基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丙基甲基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基戊基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丙基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲基丁基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-乙基丁基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丁基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-丙基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-環丙基乙基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-3-基甲基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丁基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環己基甲基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環戊基甲基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丁基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基戊基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丁基哌啶-4-基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-乙基丁基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基丁基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基丙基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丙基哌啶-4-基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(4-甲氧基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(4-氰基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-戊醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1S,4R)-雙環[2.2.1]庚-2-基乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(嗎啉-4-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-{4-[1-(吡咯啶-1-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(5-側氧基-D-脯胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(N,N-二甲基-β-丙胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-{4-[1-(1,3-噻唑-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-{4-[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(3-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-{4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4-甲基哌嗪-1-基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(5-側氧基-L-脯胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-乙氧基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1-甲基環己基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-乙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環己基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(N-乙醯基-L-白胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-{4-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2-甲氧基乙氧基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[3-(嗎啉-4-基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-{4-[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1-甲基-1H-吡咯-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[3-(哌啶-1-基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(乙氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丁醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環戊基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2S)-2-甲基丁醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-{4-[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-{4-[1-(四氫-2H-哌喃-4-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,5-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(噠嗪-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-[4-(1-戊醯基哌啶-4-基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1S,4R)-雙環[2.2.1]庚-2-基乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(嗎啉-4-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(吡咯啶-1-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(5-側氧基-D-脯胺醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(N,N-二甲基-β-丙胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{1-[(3-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4-甲基哌嗪-1-基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(5-側氧基-L-脯胺醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-乙氧基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1-甲基環己基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-乙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環己基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(N-乙醯基-L-白胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-[4-(1-丙醯基哌啶-4-基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2-甲氧基乙氧基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{1-[3-(嗎啉-4-基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{1-[(1-甲基-1H-吡咯-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{1-[3-(哌啶-1-基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(乙氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丁醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-氟苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,4-二氟苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[二氟(苯基)乙醯基]氮雜環丁烷-3-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(4,4-二氟環己基)羰基]氮雜環丁烷-3-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(4-氟苯基)乙醯基]氮雜環丁烷-3-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-[4-({1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]氮雜環丁烷-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-苯甲醯基氮雜環丁烷-3-基)氧基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-3-基羰基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(呋喃-3-基羰基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-戊醯基氮雜環丁烷-3-基)氧基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2S)-2-甲基丁醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[二氟(苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(4,4-二氟環己基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基-2-苯基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-4-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[(1-{[4-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)氧基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({1-[3-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(3-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(4-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-[4-({1-[4-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2,4-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-[4-({1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[(1-{[4-(三氟甲氧基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)氧基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(3,5-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[(1-{[3-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)氧基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(吡啶-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-乙醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,3-二甲基丁醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環己基羰基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2-甲基環丙基)羰基]氮雜環丁烷-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[1-(3,3,3-三氟丙醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環戊基羰基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丁基羰基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-2-基羰基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-甲基戊醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2S)-2-甲基丁醯基]氮雜環丁烷-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[二氟(苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(4,4-二氟環己基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-4-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[(1-{[4-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)氧基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[(1-{[4-(三氟甲氧基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)氧基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(4-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2,4-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基-2-苯基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-乙醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-[4-({1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-[4-({1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(3-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-[4-({1-[4-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(3,5-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-[4-({1-[3-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[1-(吡啶-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[(1-{[3-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)氧基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2S)-2-甲基丁醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]呋喃-2-甲醯胺；

4-(4-{[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]胺甲醯基}苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯；

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-[4-(1-乙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丁醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-戊醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-己醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-乙基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-庚醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(丁-3-烯醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(戊-4-烯醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(甲基硫基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2-甲氧基乙氧基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-硝基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[3-(甲基硫基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(戊-4-炔醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環己基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-羥基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-羥基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-羥基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-氰基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-氰基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[3-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,3-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,4-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,5-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,4-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,5-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,4-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,5-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,4-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,5-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(3-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2-氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4-氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-(1-{[4-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(3,5-二甲基苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2,5-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(3,4-二氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(5-甲基吡嗪-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-乙氧基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1-苯基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[(嘧啶-2-基硫基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1-乙醯基哌啶-4-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(3,5-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(N-乙醯基-L-白胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(二苯基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-氟-2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(5-氟-2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-氟-4-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,3-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[4-(丙-2-基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-第三丁基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[2-氟-5-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[2-氯-5-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(4-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4-甲基苯氧基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2S)-2-苯基丁醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-(1-{[3-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(3-氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2,4-二氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(萘-1-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2R)-2-甲氧基-2-苯基乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[N-(呋喃-2-基羰基)甘胺醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(苯甲氧基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(萘-1-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(四氫呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(N-苯甲醯基甘胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(四氫呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[4-(噻吩-2-基)丁醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環丁基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-{N-[(4-甲基苯基)磺醯基]甘胺醯基}哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2,3-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2S)-2-甲氧基-2-苯基乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(萘-2-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-苯基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2,6-二氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[3-(苯磺醯基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2,5-二甲基呋喃-3-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(1,3-噻唑-4-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(1,3-噻唑-5-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(乙氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(6-甲基吡啶-3-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1-甲基環己基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-側氧基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環戊基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2-氯苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(1,3-噻唑-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(環丙基乙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(2S)-2-甲基丁醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(四氫-2H-哌喃-4-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-{[4-(三氟甲氧基)苯基]乙醯基}吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(噻吩-3-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(4-氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(3,5-二氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3,4-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(3-氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-[4-({(3R)-1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(2,4-二氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-{[4-(三氟甲基)苯基]乙醯基}吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(1,3-噻唑-4-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(四氫呋喃-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(2-氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(環丙基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(四氫呋喃-3-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-[4-({(3R)-1-[3-(三氟甲氧基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(吡啶-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3-氯苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(4-氯苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2-甲基-2-苯基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2,4-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(甲氧基乙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(噻吩-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-{[3-(三氟甲基)苯基]乙醯基}吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2-甲基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2,2-二甲基丁醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3,5-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-[4-({(3R)-1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-[4-({(3R)-1-[4-(三氟甲氧基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3-甲基丁醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(3,3,3-三氟丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[二氟(苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2,2-二甲基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(4,4-二氟環己基)羰基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2-氯苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(1,3-噻唑-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(環丙基乙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(2S)-2-甲基丁醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(四氫-2H-哌喃-4-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-{[4-(三氟甲氧基)苯基]乙醯基}吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(4-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(噻吩-3-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(4-氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(3,5-二氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3,4-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(3-氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({(3R)-1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(2,4-二氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-{[4-(三氟甲基)苯基]乙醯基}吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(1,3-噻唑-4-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(四氫呋喃-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(2-氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(環丙基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(四氫呋喃-3-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({(3R)-1-[3-(三氟甲氧基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(吡啶-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3-氯苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(4-氯苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2-甲基-2-苯基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2,4-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(甲氧基乙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(噻吩-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-{[3-(三氟甲基)苯基]乙醯基}吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2-甲基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2,2-二甲基丁醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3,5-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({(3R)-1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({(3R)-1-[4-(三氟甲氧基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3-甲基丁醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(3,3,3-三氟丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[二氟(苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2,2-二甲基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(4,4-二氟環己基)羰基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[1-(1,3-噻唑-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(3,5-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(3-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2,4-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[1-(1,3-噻唑-4-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[1-(四氫呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[1-(四氫呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[1-(吡啶-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基-2-苯基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-[4-(1-{[3-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{1-[4-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[二氟(苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4,4-二氟環己基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-[4-(1-{[4-(三氟甲氧基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{1-[3-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-[4-(1-{[4-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-第三丁基苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2S)-2-苯基丁醯基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[4-(丙-2-基)苯甲醯基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-苯甲醯基哌啶-4-基)磺醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(4-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,3-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(3-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(3,5-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,3-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,4-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(萘-1-基羰基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環戊基羰基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(苯基乙醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(1-苯基環丙基)羰基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基丙胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

4-(2-甲基-1-側氧基-1-{4-[4-({[1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]哌啶-1-基}丙-2-基)哌嗪-1-甲酸第三丁酯；

N-(4-{1-[2-甲基-2-(哌嗪-1-基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-甲基戊醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-苯甲醯基哌啶-4-基)磺醯基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環戊基羰基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(6-氟-5-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(5-氟吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(6-甲基噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(2-氟-6-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(2-氰基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(4-氰基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(6-氟-4-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(5-氰基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(5-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4-甲基四氫-2H-哌喃-4-基)甲基]-1H-吡唑-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[2-(哌嗪-1-基)乙基]-1H-吡唑-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(5-丙基-1,2,4-噁二唑-3-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[5-(2,2-二甲基丙基)-1,3,4-噁二唑-2-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙基)-1H-咪唑-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(3-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-5-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[5-(2,2-二甲基丙基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[3-環丙基-1-(2-甲氧基乙基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

4-氟-4-[4-({[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]哌啶-1-甲酸第三丁酯；

N-{4-[3-環丙基-1-(2-羥乙基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(6-氟噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-氟噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-氟噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(6-氟噠嗪-3-基)-N-{4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-乙基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-氟噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-氟噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{2-氟-4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)-2-氟苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{2-氟-4-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{2-氟-4-[1-(2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{2-氟-4-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[8-(2-甲基丙醯基)-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[8-(4,4,4-三氟丁醯基)-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(8-苯甲醯基-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[8-(2-氟苯甲醯基)-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[8-(2,2-二甲基丙醯基)-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{8-[(1-甲基環丙基)羰基]-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲氧基乙基)-3-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-甲基噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-甲基噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

4-[4-({[1-(6-氯噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]-4-氟哌啶-1-甲酸苯甲酯；

4-[4-({[1-(6-氯噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]-4-羥基哌啶-1-甲酸苯甲酯；

N-{4-[4-氟-1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{2-氟-4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(2-氟-4-{1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基-4-氟哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)-4-氟哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[3-第三丁基-1-(2-甲氧基乙基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丁基-3-第三丁基-1H-吡唑-5-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[3-第三丁基-1-(四氫-2H-哌喃-4-基甲基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{2-氟-4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)-2-氟苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{2-氟-4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4-甲基哌啶-4-基)甲基]-1H-吡唑-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-甲基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(6-氯噠嗪-3-基)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(6-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4-甲基哌啶-4-基)甲基]-1H-吡唑-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(6-甲基噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{3-氟-4-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{3-氟-4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{3-氟-4-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]-3-氟苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{3-氟-4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)-3-氟苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{3-氟-4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]-3-氟苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{3-氟-4-[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]-3-氟苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)-4-羥基哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)-4-羥基哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(6-甲基噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[(4-甲基四氫-2H-哌喃-4-基)甲基]-1H-吡唑-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-苯甲醯基哌啶-4-基)甲基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-乙基丁醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-乙醯基哌啶-4-基)甲基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2S)-2-甲基丁醯基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-{[4-甲基-1-(氧雜環丁烷-3-基)哌啶-4-基]甲基}-1H-吡唑-4-基)苯基]-1-(6-甲基噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(4-甲基噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(3-甲基噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(3-甲基噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2-胺基吡啶-3-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-甲基-5-[4-({[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]-1H-吡唑-3-甲酸；

1-甲基-5-[4-({[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]-1H-吡唑-3-甲酸乙酯；

1-苯基-5-[4-({[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]-1H-吡唑-3-甲酸乙酯；

N-{6-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]吡啶-3-基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3-甲基丁醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(6-甲基噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2-甲基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(6-甲基噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2,4-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(6-甲基噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(6-甲基噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(1,3-噻唑-4-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{6-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]吡啶-3-基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{6-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]吡啶-3-基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-苯基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{6-[1-(2,2-二甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]吡啶-3-基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

4-[4-({[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)-1H-吡唑-1-基]哌啶-1-甲酸第三丁酯；

N-(6-{1-[(4-甲基哌啶-4-基)甲基]-1H-吡唑-4-基}吡啶-3-基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-5-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環戊基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(1H-吡唑-4-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(甲基硫基)乙醯基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(1S,4R)-雙環[2.2.1]庚-2-基乙醯基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基戊醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-甲基戊醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[3-(甲基硫基)丙醯基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-4-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(1H-吡唑-5-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(6-甲基吡啶-3-基)羰基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(3-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(戊-4-炔醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2-甲氧基乙氧基)乙醯基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(乙氧基乙醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-己醯基哌啶-4-基)甲基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(1-甲基-1H-吡咯-2-基)羰基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(丁-3-烯醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-2-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(1,2-噁唑-5-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(吡啶-2-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丁醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-丙醯基哌啶-4-基)甲基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-丁醯基哌啶-4-基)甲基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丁基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-戊醯基哌啶-4-基)甲基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲基戊醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(4-甲基噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{1-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]-1H-吡唑-4-基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{1-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-1H-吡唑-4-基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(苯基胺甲醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(2,2-二甲基丙基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(3-甲氧基-2,2-二甲基丙基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(2-環丙基乙基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[2-(2-乙基哌啶-1-基)乙基]胺甲醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(環丁基甲基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(2S)-丁-2-基胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(丁基胺甲醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(2,2-二甲基四氫-2H-哌喃-4-基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(1S)-1-環丙基乙基]胺甲醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({2-[甲基(苯基)胺基]乙基}胺甲醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1,1'-聯(環丙基)-1-基胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-(噻吩-3-基胺甲醯基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(1R)-1-環丙基乙基]胺甲醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-甲基哌啶-4-基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(2R)-丁-2-基胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-氮雜雙環[2.2.2]辛-3-基胺甲醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[(四氫呋喃-3-基甲基)胺甲醯基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(氧雜環丁烷-3-基甲基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(2-甲基環丙基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(環丁基胺甲醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-甲基環丙基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(2-甲氧基-2-甲基丙基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(環丙基甲基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(2R)-四氫呋喃-2-基甲基]胺甲醯基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[(3,3,3-三氟丙基)胺甲醯基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-甲基哌啶-3-基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3-甲基氧雜環丁烷-3-基)甲基]胺甲醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(2S)-四氫呋喃-2-基甲基]胺甲醯基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[(四氫-2H-哌喃-4-基甲基)胺甲醯基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-(四氫-2H-哌喃-4-基胺甲醯基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(1-甲基哌啶-3-基)甲基]胺甲醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(環丙基胺甲醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(環戊基胺甲醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(苯甲基胺甲醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(3-氟苯基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(丙基胺甲醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(4-氟苯基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(2-氟苯基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-甲基環丁基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(丙-2-烯-1-基胺甲醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[(3S)-四氫呋喃-3-基胺甲醯基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({4-[2-(二甲基胺基)乙基]苯基}胺甲醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[(3R)-四氫呋喃-3-基胺甲醯基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(2-甲氧基乙基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

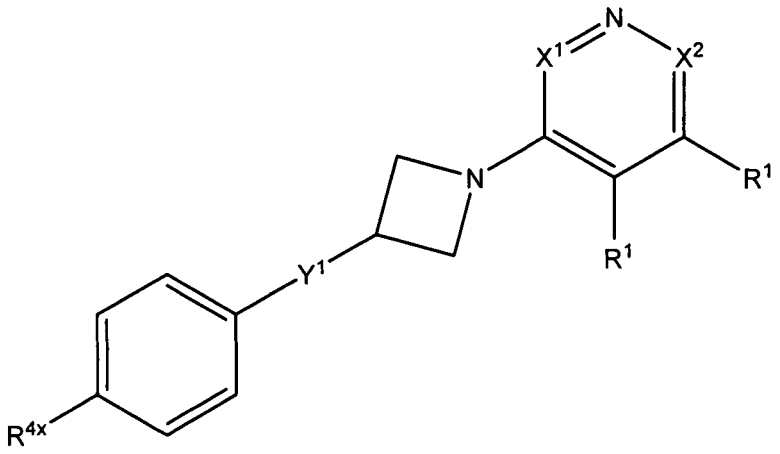
N-{4-[1-(3-胺基-2,2-二甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[2,2-二甲基-3-(哌嗪-1-基)丙基]-1H-吡唑-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[2-甲基-2-(哌嗪-1-基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；及其醫藥學上可接受之鹽。

式(IIIC)之實施例

在另一態樣中，本發明提供式(IIIC)化合物



(IIIC)；

及其醫藥學上可接受之鹽；其中X^1、X^2、R^1及Y^1如本文式(IC)中所述且R^{4x}如本文式(IC)中當R^2爲芳基時關於R^2上之取代基所述。

本發明之一個實施例係關於式(IIIC)化合物或其醫藥學上可接受之鹽；

其中

X^1爲N且X^2爲CR^1；或

X^1爲CR^1且X^2爲N；或

X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；

Y^1爲C(O)NH或NHC(O)；

R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、羥烷基、烷氧基、OH、NH_2、CN、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^{4x}獨立地選自由以下組成之群：R^4、OR^4、SR^4、$S(O)R^4$、SO_2R^4、$C(O)R^4$、$OC(O)OR^4$、NH_2、NHR^4、$N(R^4)_2$、$NHC(O)R^4$、$NR^4C(O)R^4$、$NHS(O)_2R^4$、$NR^4S(O)_2R^4$、$NHC(O)OR^4$、$NR^4C(O)OR^4$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^4$、$NHC(O)N(R^4)_2$、$NR^4C(O)NHR^4$、$NR^4C(O)N(R^4)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^4$、$C(O)N(R^4)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^4$、$C(O)NHSO_2R^4$、$C(O)NR^4SO_2R^4$、SO_2NH_2、SO_2NHR^4、

$SO_2N(R^4)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^4$、$C(N)N(R^4)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl及I；

R^4在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^4烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、SR^7、$S(O)R^7$、SO_2R^7、$C(O)R^7$、$CO(O)R^7$、$OC(O)R^7$、$OC(O)OR^7$、NH_2、NHR^7、$N(R^7)_2$、$NHC(O)R^7$、$NR^7C(O)R^7$、$NHS(O)_2R^7$、$NR^7S(O)_2R^7$、$NHC(O)OR^7$、$NR^7C(O)OR^7$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^7$、$NHC(O)N(R^7)_2$、$NR^7C(O)NHR^7$、$NR^7C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^7$、$C(O)N(R^7)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^7$、$C(O)NHSO_2R^7$、$C(O)NR^7SO_2R^7$、SO_2NH_2、SO_2NHR^7、$SO_2N(R^7)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^7$、$C(N)N(R^7)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^7在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；

其中由R^4及R^7表示之環狀部分獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、OR^{10}、SR^{10}、$S(O)R^{10}$、SO_2R^{10}、$C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、$OC(O)R^{10}$、$OC(O)OR^{10}$、$C(O)C(O)R^{10}$、NH_2、NHR^{10}、$N(R^{10})_2$、$NHC(O)R^{10}$、$NR^{10}C(O)R^{10}$、$NHS(O)_2R^{10}$、$NR^{10}S(O)_2R^{10}$、$NHC(O)OR^{10}$、$NR^{10}C(O)OR^{10}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{10}$、$NHC(O)N(R^{10})_2$、$NR^{10}C(O)NHR^{10}$、$NR^{10}C(O)N(R^{10})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{10}$、$C(O)N(R^{10})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{10}$、$C(O)NHSO_2R^{10}$、$C(O)NR^{10}SO_2R^{10}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{10}、$SO_2N(R^{10})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{10}$、$C(N)N(R^{10})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{10} 烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、$S(O)R^{11}$、SO_2R^{11}、$C(O)R^{11}$、$CO(O)R^{11}$、$OC(O)R^{11}$、$OC(O)OR^{11}$、NH_2、NHR^{11}、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NR^{11}C(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、$NR^{11}S(O)_2R^{11}$、$NHC(O)OR^{11}$、$NR^{11}C(O)OR^{11}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{11}$、$NHC(O)N(R^{11})_2$、$NR^{11}C(O)NHR^{11}$、$NR^{11}C(O)N(R^{11})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{11}$、$C(O)N(R^{11})_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^{11}$、$C(O)NHSO_2R^{11}$、$C(O)NR^{11}SO_2R^{11}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{11}、$SO_2N(R^{11})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{11}$、$C(N)N(R^{11})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^{10} 芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{12}、OR^{12}、SR^{12}、$S(O)R^{12}$、SO_2R^{12}、$C(O)R^{12}$、$CO(O)R^{12}$、$OC(O)R^{12}$、$OC(O)OR^{12}$、NH_2、NHR^{12}、$N(R^{12})_2$、$NHC(O)R^{12}$、$NR^{12}C(O)R^{12}$、$NHS(O)_2R^{12}$、$NR^{12}S(O)_2R^{12}$、$NHC(O)OR^{12}$、$NR^{12}C(O)OR^{12}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{12}$、$NHC(O)N(R^{12})_2$、$NR^{12}C(O)NHR^{12}$、$NR^{12}C(O)N(R^{12})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{12}$、$C(O)N(R^{12})_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^{12}$、$C(O)NHSO_2R^{12}$、$C(O)NR^{12}SO_2R^{12}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{12}、$SO_2N(R^{12})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{12}$、$C(N)N(R^{12})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、CF_3、OCF_3、F、Cl、Br及I；

R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{11} 烷基、烯基及炔基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11} 芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：

R^{13}、OR^{13}、$C(O)OR^{13}$、OCF_3、CF_3、F、Cl、Br及I；

R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；及

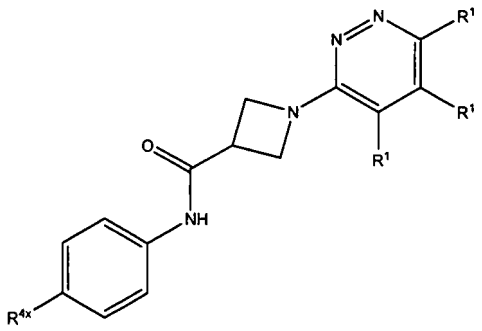
R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、鹵烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基。

在式(IIIC)之一個實施例中，X^1爲N且X^2爲CR^1；或X^1爲CR^1且X^2爲N；或X^1爲CR^1且X^2爲CR^1。在式(IIIC)之另一實施例中，X^1爲N且X^2爲CR^1。在式(IIIC)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲N。在式(IIIC)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1。

在式(IIIC)之一個實施例中，Y^1爲C(O)NH或NHC(O)。在式(IIIC)之另一實施例中，Y^1爲C(O)NH。在式(IIIC)之另一實施例中，Y^1爲NHC(O)。

在式(IIIC)之一個實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；且R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、羥烷基、烷氧基、OH、NH_2、CN、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(IIIC)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；且R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、F、Cl、Br及I。在式(IIIC)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；且R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、F及Cl。在式(IIIC)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；且R^1在每次出現時爲氫。

在另一態樣中，本發明提供式(IIID)化合物



式(IIID)

及其醫藥學上可接受之鹽；其中R^1如本文關於式(IC)所述且R^{4x}如本文式(IC)中當R^2爲芳基時關於R^2上之取代基所述。

在式(IIIC)及(IIID)之一個實施例中，R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、羥烷基、烷氧基、OH、NH_2、CN、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(IIIC)及(IIID)之另一實施例中，R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、F、Cl、Br及I。在式(IIIC)及(IIID)之另一實施例中，R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、F及Cl。在式(IIIC)及(IIID)之另一實施例中，R^1在每次出現時爲氫。

在式(IIIC)及(IIID)之一個實施例中，R^{4X}獨立地選自由以下組成之群：R^4、OR^4、SR^4、$S(O)R^4$、SO_2R^4、$C(O)R^4$、$OC(O)OR^4$、NH_2、NHR^4、$N(R^4)_2$、$NHC(O)R^4$、$NR^4C(O)R^4$、$NHS(O)_2R^4$、$NR^4S(O)_2R^4$、$NHC(O)OR^4$、$NR^4C(O)OR^4$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^4$、$NHC(O)N(R^4)_2$、$NR^4C(O)NHR^4$、$NR^4C(O)N(R^4)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^4$、$C(O)N(R^4)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^4$、$C(O)NHSO_2R^4$、$C(O)NR^4SO_2R^4$、SO_2NH_2、SO_2NHR^4、$SO_2N(R^4)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^4$、$C(N)N(R^4)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl及I。在式(IIIC)及(IIID)之另一實施例中，R^{4X}獨立地選自由以下組成之群：R^4、OR^4、SO_2R^4、

$C(O)NHR^4$、F、Cl及I。在式(IIIC)及(IIID)之另一實施例中，R^{4X}獨立地選自由以下組成之群：R^4、OR^4、SO_2R^4、$C(O)NHR^4$及F。

在式(IIIC)及(IIID)之一個實施例中，R^4在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^4 烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、SR^7、$S(O)R^7$、SO_2R^7、$C(O)R^7$、$CO(O)R^7$、$OC(O)R^7$、$OC(O)OR^7$、NH_2、NHR^7、$N(R^7)_2$、$NHC(O)R^7$、$NR^7C(O)R^7$、$NHS(O)_2R^7$、$NR^7S(O)_2R^7$、$NHC(O)OR^7$、$NR^7C(O)OR^7$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^7$、$NHC(O)N(R^7)_2$、$NR^7C(O)NHR^7$、$NR^7C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^7$、$C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^7$、$C(O)NHSO_2R^7$、$C(O)NR^7SO_2R^7$、SO_2NH_2、SO_2NHR^7、$SO_2N(R^7)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^7$、$C(N)N(R^7)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(IIIC)及(IIID)之另一實施例中，R^4在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基及環烷基。

在式(IIIC)及(IIID)之一個實施例中，各R^4 烷基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、SR^7、$S(O)R^7$、SO_2R^7、$C(O)R^7$、$CO(O)R^7$、$OC(O)R^7$、$OC(O)OR^7$、NH_2、NHR^7、$N(R^7)_2$、$NHC(O)R^7$、$NR^7C(O)R^7$、$NHS(O)_2R^7$、$NR^7S(O)_2R^7$、$NHC(O)OR^7$、$NR^7C(O)OR^7$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^7$、$NHC(O)N(R^7)_2$、$NR^7C(O)NHR^7$、$NR^7C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^7$、$C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^7$、$C(O)NHSO_2R^7$、$C(O)NR^7SO_2R^7$、SO_2NH_2、SO_2NHR^7、$SO_2N(R^7)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^7$、$C(N)N(R^7)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(IIIC)及

(IIID)之另一實施例中，各R^4 烷基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、$N(R^7)_2$、F、Cl、Br及I。

在式(IIIC)及(IIID)之一個實施例中，R^7在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基。在式(IIIC)及(IIID)之另一實施例中，R^7在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、芳基、雜環基及環烷基。

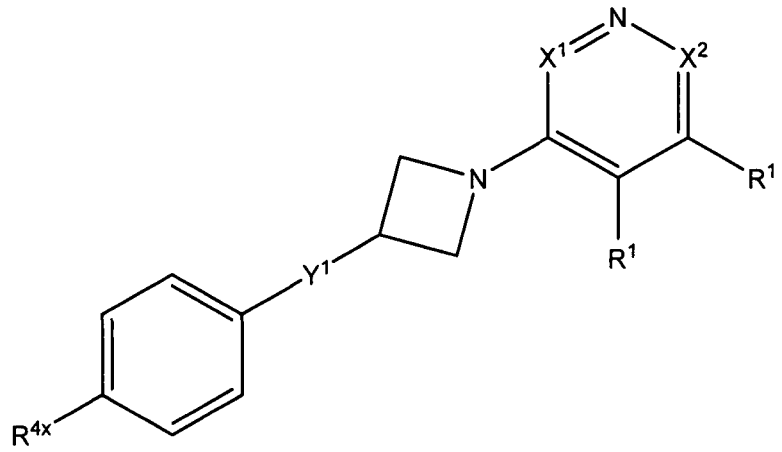
在式(IIIC)及(IIID)之一個實施例中，各R^4及R^7 環狀部分獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、OR^{10}、SR^{10}、$S(O)R^{10}$、SO_2R^{10}、$C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、$OC(O)R^{10}$、$OC(O)OR^{10}$、NH_2、NHR^{10}、$N(R^{10})_2$、$NHC(O)R^{10}$、$NR^{10}C(O)R^{10}$、$NHS(O)_2R^{10}$、$NR^{10}S(O)_2R^{10}$、$NHC(O)OR^{10}$、$NR^{10}C(O)OR^{10}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{10}$、$NHC(O)N(R^{10})_2$、$NR^{10}C(O)NHR^{10}$、$NR^{10}C(O)N(R^{10})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{10}$、$C(O)N(R^{10})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{10}$、$C(O)NHSO_2R^{10}$、$C(O)NR^{10}SO_2R^{10}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{10}、$SO_2N(R^{10})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{10}$、$C(N)N(R^{10})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{10} 烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、$S(O)R^{11}$、SO_2R^{11}、$C(O)R^{11}$、$CO(O)R^{11}$、$OC(O)R^{11}$、$OC(O)OR^{11}$、NH_2、NHR^{11}、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NR^{11}C(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、$NR^{11}S(O)_2R^{11}$、$NHC(O)OR^{11}$、$NR^{11}C(O)OR^{11}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{11}$、$NHC(O)N(R^{11})_2$、$NR^{11}C(O)NHR^{11}$、$NR^{11}C(O)N(R^{11})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{11}$、$C(O)N(R^{11})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{11}$、$C(O)NHSO_2R^{11}$、$C(O)NR^{11}SO_2R^{11}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{11}、$SO_2N(R^{11})_2$、C(O)H、

$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{11}$、$C(N)N(R^{11})_2$、$CNOH$、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^{10}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{12}、OR^{12}、SR^{12}、$S(O)R^{12}$、SO_2R^{12}、$C(O)R^{12}$、$CO(O)R^{12}$、$OC(O)R^{12}$、$OC(O)OR^{12}$、NH_2、NHR^{12}、$N(R^{12})_2$、$NHC(O)R^{12}$、$NR^{12}C(O)R^{12}$、$NHS(O)_2R^{12}$、$NR^{12}S(O)_2R^{12}$、$NHC(O)OR^{12}$、$NR^{12}C(O)OR^{12}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{12}$、$NHC(O)N(R^{12})_2$、$NR^{12}C(O)NHR^{12}$、$NR^{12}C(O)N(R^{12})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{12}$、$C(O)N(R^{12})_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^{12}$、$C(O)NHSO_2R^{12}$、$C(O)NR^{12}SO_2R^{12}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{12}、$SO_2N(R^{12})_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{12}$、$C(N)N(R^{12})_2$、$CNOH$、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{11}烷基、烯基及炔基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、OR^{13}、$C(O)OR^{13}$、OCF_3、CF_3、F、Cl、Br及I；R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；且R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、鹵烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基。

在式(IIIC)及(IIID)之另一實施例中，各R^4及R^7環狀部分獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、$C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、$C(O)C(O)R^{10}$、$CO(O)H$、OH、F、Cl、Br及I；R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{10}烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、

SO_2R^{11}、NH_2、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、OH、NO_2及F；其中各R^{10}芳基、雜環基及環烷基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{12}、OR^{12}、$C(O)R^{12}$、NH_2、OH、CN、CF_3、OCF_3、F及Cl；R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{11}烷基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11}芳基及雜環基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、CF_3、F及Cl；R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基及芳基；且R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、鹵烷基及環烷基。

本發明之一個實施例係關於適用作NAMPT抑制劑之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，該等化合物具有式(IIIC)



(IIIC)；

其中

X^1爲N且X^2爲CR^1；或

X^1爲CR^1且X^2爲N；或

X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；

Y^1爲C(O)NH或NHC(O)；

R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、Cl及F；

R^{4X}獨立地選自由以下組成之群：R^4、SO_2R^4、OR^4及F；

R^4在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^4 烷基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、$N(R^7)_2$及F；

R^7在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、芳基、雜環基及環烷基；

其中由R^4及R^7表示之環狀部分獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、$C(O)R^{10}$、$C(O)C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、C(O)OH、OH及F；

R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{10} 烷基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、SO_2R^{11}、NH_2、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、OH、NO_2及F；其中各R^{10}芳基、雜環基及環烷基視情況經一或多個R^{12}、OR^{12}、$C(O)R^{12}$、NH_2、OH、CN、CF_3、OCF_3、F及Cl取代；

R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{11} 烷基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11} 芳基及雜環基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、$C(O)OR^{13}$、OCF_3、CF_3、F及Cl；

R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基及芳基；及

R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、鹵烷基、環烷基及雜環基。

另一實施例係關於具有式(IIIC)之化合物，其包括

1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-氰基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(4-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(4-氟吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-[4-(三氟甲基)吡啶-3-基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-(4-{1-[(2S)-四氫呋喃-2-基羰基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2S)-2-甲基丁醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-{4-[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2S)-2-甲基丁醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-[4-({1-[(2S)-四氫呋喃-2-基羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-戊醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(1S,4R)-雙環[2.2.1]庚-2-基乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-甲基戊醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲基戊醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-乙氧基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-丁醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(乙氧基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(N-乙醯基-L-白胺醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2-甲氧基乙氧基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環己基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環戊基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(1-甲基環己基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-乙醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(3-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(嗎啉-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(1-甲基-1H-吡咯-2-基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-丙醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(N,N-二甲基-β-丙胺醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(4-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲氧基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丙基甲基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基戊基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丙基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲基丁基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-乙基丁基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丁基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-丙基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-環丙基乙基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-3-基甲基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丁基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環己基甲基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環戊基甲基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丁基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基戊基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丁基哌啶-4-基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-乙基丁基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基丁基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基丙基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丙基哌啶-4-基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(4-甲氧基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(4-氰基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-戊醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1S,4R)-雙環[2.2.1]庚-2-基乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(嗎啉-4-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-{4-[1-(吡咯啶-1-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(5-側氧基-D-脯胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(N,N-二甲基-β-丙胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-{4-[1-(1,3-噻唑-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-{4-[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(3-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-{4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4-甲基哌嗪-1-基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(5-側氧基-L-脯胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-乙氧基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1-甲基環己基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-乙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環己基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(N-乙醯基-L-白胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-{4-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2-甲氧基乙氧基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[3-(嗎啉-4-基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-{4-[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1-甲基-1H-吡咯-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[3-(哌啶-1-基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(乙氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丁醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環戊基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2S)-2-甲基丁醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-{4-[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-{4-[1-(四氫-2H-哌喃-4-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,5-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(噻嗪-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-[4-(1-戊醯基哌啶-4-基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1S,4R)-雙環[2.2.1]庚-2-基乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(嗎啉-4-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(吡咯啶-1-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(5-側氧基-D-脯胺醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(N,N-二甲基-β-丙胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{1-[(3-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4-甲基哌嗪-1-基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(5-側氧基-L-脯胺醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-乙氧基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1-甲基環己基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-乙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環己基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(N-乙醯基-L-白胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-[4-(1-丙醯基哌啶-4-基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2-甲氧基乙氧基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{1-[3-(嗎啉-4-基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{1-[(1-甲基-1H-吡咯-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{1-[3-(哌啶-1-基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(乙氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丁醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-氟苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,4-二氟苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[二氟(苯基)乙醯基]氮雜環丁烷-3-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(4,4-二氟環己基)羰基]氮雜環丁烷-3-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(4-氟苯基)乙醯基]氮雜環丁烷-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-[4-({1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]氮雜環丁烷-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-苯甲醯基氮雜環丁烷-3-基)氧基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-3-基羰基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(呋喃-3-基羰基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-戊醯基氮雜環丁烷-3-基)氧基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2S)-2-甲基丁醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[二氟(苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(4,4-二氟環己基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基-2-苯基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-4-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[(1-{[4-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)氧基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({1-[3-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(3-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(4-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({1-[4-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2,4-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[(1-{[4-(三氟甲氧基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)氧基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(3,5-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[(1-{[3-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)氧基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(吡啶-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-乙醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,3-二甲基丁醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環己基羰基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2-甲基環丙基)羰基]氮雜環丁烷-3-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[1-(3,3,3-三氟丙醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環戊基羰基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丁基羰基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-2-基羰基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-甲基戊醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2S)-2-甲基丁醯基]氮雜環丁烷-3-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[二氟(苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(4,4-二氟環己基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-4-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[(1-{[4-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)氧基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[(1-{[4-(三氟甲氧基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)氧基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(4-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2,4-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基-2-苯基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-乙醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-[4-({1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-[4-({1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(3-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-[4-({1-[4-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(3,5-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-[4-({1-[3-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[1-(吡啶-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-{4-[(1-{[3-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)氧基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2S)-2-甲基丁醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-乙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丁醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-戊醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-己醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-乙基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-庚醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(丁-3-烯醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(戊-4-烯醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(甲基硫基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2-甲氧基乙氧基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-硝基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[3-(甲基硫基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(戊-4-炔醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環己基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-羥基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-羥基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-羥基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-氰基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-氰基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[3-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,3-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,4-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,5-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,4-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,5-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,4-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,5-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,4-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,5-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(3-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2-氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4-氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-(1-{[4-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(3,5-二甲基苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2,5-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(3,4-二氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(5-甲基吡嗪-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-乙氧基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1-苯基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[(嘧啶-2-基硫基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1-乙醯基哌啶-4-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(3,5-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(N-乙醯基-L-白胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(二苯基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-氟-2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(5-氟-2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-氟-4-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,3-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[4-(丙-2-基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-第三丁基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[2-氟-5-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[2-氯-5-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(4-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4-甲基苯氧基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2S)-2-苯基丁醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-(1-{[3-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(3-氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2,4-二氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(萘-1-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2R)-2-甲氧基-2-苯基乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[N-(呋喃-2-基羰基)甘胺醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(苯甲氧基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(萘-1-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(四氫呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(N-苯甲醯基甘胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(四氫呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[4-(噻吩-2-基)丁醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環丁基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-{N-[(4-甲基苯基)磺醯基]甘胺醯基}哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2,3-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2S)-2-甲氧基-2-苯基乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(萘-2-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-苯基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2,6-二氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[3-(苯磺醯基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2,5-二甲基呋喃-3-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(1,3-噻唑-4-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(1,3-噻唑-5-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(乙氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(6-甲基吡啶-3-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1-甲基環己基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-側氧基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環戊基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2-氯苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(1,3-噻唑-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(環丙基乙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(2S)-2-甲基丁醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(四氫-2H-哌喃-4-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-{[4-(三氟甲氧基)苯基]乙醯基}吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(噻吩-3-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(4-氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(3,5-二氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3,4-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(3-氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-[4-({(3R)-1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(2,4-二氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-{[4-(三氟甲基)苯基]乙醯基}吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(1,3-噻唑-4-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(四氫呋喃-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(2-氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(環丙基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(四氫呋喃-3-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-[4-({(3R)-1-[3-(三氟甲氧基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(吡啶-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3-氯苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(4-氯苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2-甲基-2-苯基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2,4-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(甲氧基乙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(噻吩-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-{[3-(三氟甲基)苯基]乙醯基}吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2-甲基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2,2-二甲基丁醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3,5-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-[4-({(3R)-1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-[4-({(3R)-1-[4-(三氟甲氧基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3-甲基丁醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(3,3,3-三氟丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[二氟(苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2,2-二甲基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(4,4-二氟環己基)羰基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2-氯苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(1,3-噻唑-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(環丙基乙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(2S)-2-甲基丁醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(四氫-2H-哌喃-4-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-{[4-(三氟甲氧基)苯基]乙醯基}吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(4-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(噻吩-3-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(4-氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(3,5-二氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3,4-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(3-氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-[4-({(3R)-1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(2,4-二氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-{[4-(三氟甲基)苯基]乙醯基}吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(1,3-噻唑-4-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(四氫呋喃-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(2-氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(環丙基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(四氫呋喃-3-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({(3R)-1-[3-(三氟甲氧基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(吡啶-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3-氯苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(4-氯苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2-甲基-2-苯基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2,4-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(甲氧基乙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(噻吩-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-{[3-(三氟甲基)苯基]乙醯基}吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2-甲基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2,2-二甲基丁醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3,5-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({(3R)-1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({(3R)-1-[4-(三氟甲氧基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3-甲基丁醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(3,3,3-三氟丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[二氟(苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2,2-二甲基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(4,4-二氟環己基)羰基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-{4-[1-(1,3-噻唑-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-{4-[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(3,5-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(3-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2,4-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[1-(1,3-噻唑-4-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[1-(四氫呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[1-(四氫呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[1-(吡啶-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基-2-苯基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-[4-(1-{[3-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{1-[4-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[二氟(苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4,4-二氟環己基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-[4-(1-{[4-(三氟甲氧基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{1-[3-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-[4-(1-{[4-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-第三丁基苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2S)-2-苯基丁醯基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[4-(丙-2-基)苯甲醯基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-苯甲醯基哌啶-4-基)磺醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(4-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,3-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(3-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(3,5-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,3-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,4-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(萘-1-基羰基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環戊基羰基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(苯基乙醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(1-苯基環丙基)羰基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基丙胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

4-(2-甲基-1-側氧基-1-{4-[4-({[1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]哌啶-1-基}丙-2-基)哌嗪-1-甲酸第三丁酯；

N-(4-{1-[2-甲基-2-(哌嗪-1-基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-甲基戊醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-苯甲醯基哌啶-4-基)磺醯基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環戊基羰基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(6-氟-5-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(5-氟吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(6-甲基噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(2-氟-6-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(2-氰基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(4-氰基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(6-氟-4-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(5-氰基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(5-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4-甲基四氫-2H-哌喃-4-基)甲基]-1H-吡唑-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[2-(哌嗪-1-基)乙基]-1H-吡唑-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(5-丙基-1,2,4-噁二唑-3-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[5-(2,2-二甲基丙基)-1,3,4-噁二唑-2-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙基)-1H-咪唑-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(3-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-5-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[5-(2,2-二甲基丙基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[3-環丙基-1-(2-甲氧基乙基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

4-氟-4-[4-({[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]哌啶-1-甲酸第三丁酯；

N-{4-[3-環丙基-1-(2-羥乙基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(6-氟噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-氟噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-氟噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(6-氟噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-乙基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-氟噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-氟噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[8-(2-甲基丙醯基)-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-{4-[8-(4,4,4-三氟丁醯基)-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(8-苯甲醯基-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[8-(2-氟苯甲醯基)-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[8-(2,2-二甲基丙醯基)-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{8-[(1-甲基環丙基)羰基]-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲氧基乙基)-3-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-甲基噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-甲基噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

4-[4-({[1-(6-氯噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]-4-氟哌啶-1-甲酸苯甲酯；

4-[4-({[1-(6-氯噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]-4-羥基哌啶-1-甲酸苯甲酯；

N-{4-[4-氟-1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基-4-氟哌啶-4-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)-4-氟哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[3-第三丁基-1-(2-甲氧基乙基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丁基-3-第三丁基-1H-吡唑-5-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[3-第三丁基-1-(四氫-2H-哌喃-4-基甲基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4-甲基哌啶-4-基)甲基]-1H-吡唑-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-甲基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(6-氯噠嗪-3-基)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(6-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4-甲基哌啶-4-基)甲基]-1H-吡唑-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(6-甲基噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)-4-羥基哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)-4-羥基哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(6-甲基噠嗪-3-基)-N-(4-{1-[(4-甲基四氫-2H-哌喃-4-基)甲基]-1H-吡唑-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-苯甲醯基哌啶-4-基)甲基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-乙基丁醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-乙醯基哌啶-4-基)甲基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2S)-2-甲基丁醯基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-{[4-甲基-1-(氧雜環丁烷-3-基)哌啶-4-基]甲基}-1H-吡唑-4-基)苯基]-1-(6-甲基噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(4-甲基噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(3-甲基噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(3-甲基噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2-胺基吡啶-3-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-甲基-5-[4-({[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]-1H-吡唑-3-甲酸；

1-甲基-5-[4-({[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]-1H-吡唑-3-甲酸乙酯；

1-苯基-5-[4-({[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]-1H-吡唑-3-甲酸乙酯；

N-(4-{[(3R)-1-(3-甲基丁醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(6-甲基噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2-甲基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(6-甲基噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2,4-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(6-甲基噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(6-甲基噠嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(1,3-噻唑-4-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-苯基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-5-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環戊基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(1H-吡唑-4-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(甲基硫基)乙醯基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(1S,4R)-雙環[2.2.1]庚-2-基乙醯基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基戊醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-甲基戊醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[3-(甲基硫基)丙醯基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-4-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(1H-吡唑-5-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(6-甲基吡啶-3-基)羰基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(3-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(戊-4-炔醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2-甲氧基乙氧基)乙醯基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(乙氧基乙醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-己醯基哌啶-4-基)甲基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(1-甲基-1H-吡咯-2-基)羰基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(丁-3-烯醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-2-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(1,2-噁唑-5-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(吡啶-2-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丁醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-丙醯基哌啶-4-基)甲基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-丁醯基哌啶-4-基)甲基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丁基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-戊醯基哌啶-4-基)甲基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲基戊醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(4-甲基噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(苯基胺甲醯基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(2,2-二甲基丙基)胺甲醯基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(3-甲氧基-2,2-二甲基丙基)胺甲醯基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(2-環丙基乙基)胺甲醯基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[2-(2-乙基哌啶-1-基)乙基]胺甲醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(環丁基甲基)胺甲醯基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(2S)-丁-2-基胺甲醯基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(丁基胺甲醯基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(2,2-二甲基四氫-2H-哌喃-4-基)胺甲醯基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(1S)-1-環丙基乙基]胺甲醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({2-[甲基(苯基)胺基]乙基}胺甲醯基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1,1'-聯(環丙基)-1-基胺甲醯基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-[4-(噻吩-3-基胺甲醯基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(1R)-1-環丙基乙基]胺甲醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-甲基哌啶-4-基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(2R)-丁-2-基胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-氮雜雙環[2.2.2]辛-3-基胺甲醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[(四氫呋喃-3-基甲基)胺甲醯基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(氧雜環丁烷-3-基甲基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(2-甲基環丙基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(環丁基胺甲醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-甲基環丙基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(2-甲氧基-2-甲基丙基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(環丙基甲基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(2R)-四氫呋喃-2-基甲基]胺甲醯基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[(3,3,3-三氟丙基)胺甲醯基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-甲基哌啶-3-基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3-甲基氧雜環丁烷-3-基)甲基]胺甲醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(2S)-四氫呋喃-2-基甲基]胺甲醯基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[(四氫-2H-哌喃-4-基甲基)胺甲醯基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-(四氫-2H-哌喃-4-基胺甲醯基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(1-甲基哌啶-3-基)甲基]胺甲醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(環丙基胺甲醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(環戊基胺甲醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(苯甲基胺甲醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(3-氟苯基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(丙基胺甲醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(4-氟苯基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(2-氟苯基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-甲基環丁基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(丙-2-烯-1-基胺甲醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-

甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[(3S)-四氫呋喃-3-基胺甲醯基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({4-[2-(二甲基胺基)乙基]苯基}胺甲醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[(3R)-四氫呋喃-3-基胺甲醯基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(2-甲氧基乙基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

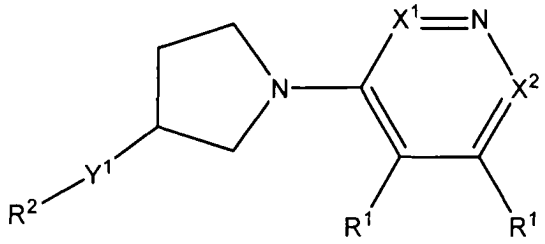
N-{4-[1-(3-胺基-2,2-二甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[2,2-二甲基-3-(哌嗪-1-基)丙基]-1H-吡唑-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[2-甲基-2-(哌嗪-1-基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；及其醫藥學上可接受之鹽。

式(IVC)之實施例

在另一態樣中，本發明提供式(IVC)化合物



(IVC)；

及其醫藥學上可接受之鹽；其中各X^1、X^2、Y^1、R^1及R^2如本文關於式(I)所述。

本發明之一個實施例係關於式(IVC)化合物及其醫藥學上可接受之鹽；

其中

X^1爲N且X^2爲CR^1；或

X^1爲CR^1且X^2爲N；或

X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；

Y^1爲C(O)NH或NHC(O)；

R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、羥烷基、烷氧基、OH、NH_2、CN、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^2獨立地選自由以下組成之群：C_4-C_6烷基、C_4-C_6烯基、C_4-C_6炔基、芳基及5-6員雜芳基；其中各R^2 C_4-C_6烷基、C_4-C_6烯基及C_4-C_6炔基經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^3、OR^3、SR^3、$S(O)R^3$、SO_2R^3、$C(O)R^3$、$CO(O)R^3$、$OC(O)R^3$、$OC(O)OR^3$、NH_2、NHR^3、$N(R^3)_2$、$NHC(O)R^3$、$NR^3C(O)R^3$、$NHS(O)_2R^3$、$NR^3S(O)_2R^3$、$NHC(O)OR^3$、$NR^3C(O)OR^3$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^3$、$NHC(O)N(R^3)_2$、$NR^3C(O)NHR^3$、$NR^3C(O)N(R^3)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^3$、$C(O)N(R^3)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^3$、$C(O)NHSO_2R^3$、$C(O)NR^3SO_2R^3$、SO_2NH_2、SO_2NHR^3、$SO_2N(R^3)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^3$、$C(N)N(R^3)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^2 芳基及5-6員雜芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SR^4、$S(O)R^4$、SO_2R^4、$C(O)R^4$、$OC(O)OR^4$、NH_2、NHR^4、$N(R^4)_2$、$NHC(O)R^4$、$NR^4C(O)R^4$、$NHS(O)_2R^4$、$NR^4S(O)_2R^4$、$NHC(O)OR^4$、$NR^4C(O)OR^4$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^4$、$NHC(O)N(R^4)_2$、$NR^4C(O)NHR^4$、$NR^4C(O)N(R^4)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^4$、$C(O)N(R^4)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^4$、$C(O)NHSO_2R^4$、$C(O)NR^4SO_2R^4$、SO_2NH_2、SO_2NHR^4、$SO_2N(R^4)_2$、

C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^4$、$C(N)N(R^4)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl及I；

R^3在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、環烷基、環烯基及雜環基；其中各R^3 烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^5、OR^5、SR^5、$S(O)R^5$、SO_2R^5、$C(O)R^5$、$CO(O)R^5$、$OC(O)R^5$、$OC(O)OR^5$、NH_2、NHR^5、$N(R^5)_2$、$NHC(O)R^5$、$NR^5C(O)R^5$、$NHS(O)_2R^5$、$NR^5S(O)_2R^5$、$NHC(O)OR^5$、$NR^5C(O)OR^5$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^5$、$NHC(O)N(R^5)_2$、$NR^5C(O)NHR^5$、$NR^5C(O)N(R^5)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^5$、$C(O)N(R^5)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^5$、$C(O)NHSO_2R^5$、$C(O)NR^5SO_2R^5$、SO_2NH_2、SO_2NHR^5、$SO_2N(R^5)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^5$、$C(N)N(R^5)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^3 芳基、環烷基、環烯基及雜環基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^6、OR^6、SR^6、$S(O)R^6$、SO_2R^6、$C(O)R^6$、$CO(O)R^6$、$OC(O)R^6$、$OC(O)OR^6$、NH_2、NHR^6、$N(R^6)_2$、$NHC(O)R^6$、$NR^6C(O)R^6$、$NHS(O)_2R^6$、$NR^6S(O)_2R^6$、$NHC(O)OR^6$、$NR^6C(O)OR^6$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^6$、$NHC(O)N(R^6)_2$、$NR^6C(O)NHR^6$、$NR^6C(O)N(R^6)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^6$、$C(O)N(R^6)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^6$、$C(O)NHSO_2R^6$、$C(O)NR^6SO_2R^6$、SO_2NH_2、SO_2NHR^6、$SO_2N(R^6)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^6$、$C(N)N(R^6)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^4在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^4 烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、

OR^7、SR^7、$S(O)R^7$、SO_2R^7、$C(O)R^7$、$CO(O)R^7$、$OC(O)R^7$、$OC(O)OR^7$、NH_2、NHR^7、$N(R^7)_2$、$NHC(O)R^7$、$NR^7C(O)R^7$、$NHS(O)_2R^7$、$NR^7S(O)_2R^7$、$NHC(O)OR^7$、$NR^7C(O)OR^7$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^7$、$NHC(O)N(R^7)_2$、$NR^7C(O)NHR^7$、$NR^7C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^7$、$C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^7$、$C(O)NHSO_2R^7$、$C(O)NR^7SO_2R^7$、SO_2NH_2、SO_2NHR^7、$SO_2N(R^7)_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^7$、$C(N)N(R^7)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^5在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^5烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^8、OR^8、SR^8、$S(O)R^8$、SO_2R^8、NHR^8、$N(R^8)_2$、$C(O)R^8$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^8$、$C(O)N(R^8)_2$、$NHC(O)R^8$、$NR^8C(O)R^8$、$NHSO_2R^8$、$NHC(O)OR^8$、SO_2NH_2、SO_2NHR^8、$SO_2N(R^8)_2$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^8$、OH、(O)、$C(O)OH$、N_3、CN、NH_2、F、Cl、Br及I；

R^6在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^6烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^9、OR^9、SR^9、$S(O)R^9$、SO_2R^9、NHR^9、$N(R^9)_2$、$C(O)R^9$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^9$、$C(O)N(R^9)_2$、$NHC(O)R^9$、$NR^9C(O)R^9$、$NHSO_2R^9$、$NHC(O)OR^9$、SO_2NH_2、SO_2NHR^9、$SO_2N(R^9)_2$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^9$、OH、(O)、$C(O)OH$、N_3、CN、NH_2、CF_3、CF_2CF_3、F、Cl、Br及I；

R^7在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；

R^8在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基

基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；

R^9在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；

其中由R^4、R^5、R^6、R^7、R^8及R^9表示之環狀部分獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、OR^{10}、SR^{10}、$S(O)R^{10}$、SO_2R^{10}、$C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、$OC(O)R^{10}$、$OC(O)OR^{10}$、$C(O)C(O)R^{10}$、NH_2、NHR^{10}、$N(R^{10})_2$、$NHC(O)R^{10}$、$NR^{10}C(O)R^{10}$、$NHS(O)_2R^{10}$、$NR^{10}S(O)_2R^{10}$、$NHC(O)OR^{10}$、$NR^{10}C(O)OR^{10}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{10}$、$NHC(O)N(R^{10})_2$、$NR^{10}C(O)NHR^{10}$、$NR^{10}C(O)N(R^{10})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{10}$、$C(O)N(R^{10})_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^{10}$、$C(O)NHSO_2R^{10}$、$C(O)NR^{10}SO_2R^{10}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{10}、$SO_2N(R^{10})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{10}$、$C(N)N(R^{10})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{10}烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、$S(O)R^{11}$、SO_2R^{11}、$C(O)R^{11}$、$CO(O)R^{11}$、$OC(O)R^{11}$、$OC(O)OR^{11}$、NH_2、NHR^{11}、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NR^{11}C(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、$NR^{11}S(O)_2R^{11}$、$NHC(O)OR^{11}$、$NR^{11}C(O)OR^{11}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{11}$、$NHC(O)N(R^{11})_2$、$NR^{11}C(O)NHR^{11}$、$NR^{11}C(O)N(R^{11})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{11}$、$C(O)N(R^{11})_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^{11}$、$C(O)NHSO_2R^{11}$、$C(O)NR^{11}SO_2R^{11}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{11}、$SO_2N(R^{11})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{11}$、$C(N)N(R^{11})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^{10}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視

情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{12}、OR^{12}、SR^{12}、$S(O)R^{12}$、SO_2R^{12}、$C(O)R^{12}$、$CO(O)R^{12}$、$OC(O)R^{12}$、$OC(O)OR^{12}$、NH_2、NHR^{12}、$N(R^{12})_2$、$NHC(O)R^{12}$、$NR^{12}C(O)R^{12}$、$NHS(O)_2R^{12}$、$NR^{12}S(O)_2R^{12}$、$NHC(O)OR^{12}$、$NR^{12}C(O)OR^{12}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{12}$、$NHC(O)N(R^{12})_2$、$NR^{12}C(O)NHR^{12}$、$NR^{12}C(O)N(R^{12})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{12}$、$C(O)N(R^{12})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{12}$、$C(O)NHSO_2R^{12}$、$C(O)NR^{12}SO_2R^{12}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{12}、$SO_2N(R^{12})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{12}$、$C(N)N(R^{12})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、CF_3、OCF_3、F、Cl、Br及I；

R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{11} 烷基、烯基及炔基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11} 芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、OR^{13}、$C(O)OR^{13}$、OCF_3、CF_3、F、Cl、Br及I；

R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；及

R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、鹵烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；

其限制條件爲

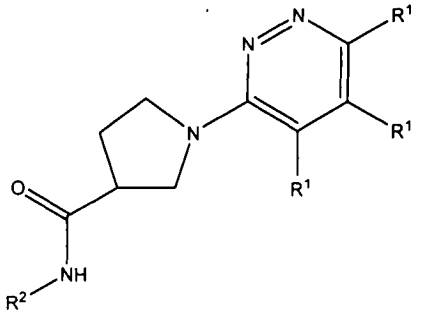
當X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；R^1爲氫；Y^1爲NHC(O)；且R^2爲吡咯基時；R^2吡咯基不經兩個烷基取代。

在式(IVC)之一個實施例中，X^1爲N且X^2爲CR^1；或X^1爲CR^1且X^2爲N；或X^1爲CR^1且X^2爲CR^1。在式(IVC)之另一實施例中，X^1爲N且X^2爲CR^1。在式(IVC)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲N。在式(IVC)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1。

在式(IVC)之一個實施例中，Y^1爲C(O)NH或NHC(O)。在式(IVC)之另一實施例中，Y^1爲C(O)NH。在式(IVC)之另一實施例中，Y^1爲NHC(O)。

在式(IVC)之一個實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；且R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、羥烷基、烷氧基、OH、NH_2、CN、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(IVC)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；且R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、F、Cl、Br及I。在式(IVC)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；且R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、F及Cl。在式(IVC)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；且R^1在每次出現時爲氫。

在另一態樣中，本發明提供式(IVD)化合物



式(IVD)

及其醫藥學上可接受之鹽；其中R^1及R^2如本文關於式(IC)所述。

在式(IVC)及(IVD)之一個實施例中，R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、羥烷基、烷氧基、OH、NH_2、CN、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(IVC)及(IVD)之另一實施例中，R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、F、Cl、Br及I。在式(IVC)及(IVD)之另一實施例中，R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷

基、烷氧基、CN、F及Cl。在式(IVC)及(IVD)之另一實施例中，R^1在每次出現時爲氫。

在式(IVC)及(IVD)之一個實施例中，R^2獨立地選自由以下組成之群：C_4-C_6烷基、C_4-C_6烯基、C_4-C_6炔基、芳基及5-6員雜芳基；其中各R^2 C_4-C_6烷基、C_4-C_6烯基及C_4-C_6炔基經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^3、OR^3、SR^3、$S(O)R^3$、SO_2R^3、$C(O)R^3$、$CO(O)R^3$、$OC(O)R^3$、$OC(O)OR^3$、NH_2、NHR^3、$N(R^3)_2$、$NHC(O)R^3$、$NR^3C(O)R^3$、$NHS(O)_2R^3$、$NR^3S(O)_2R^3$、$NHC(O)OR^3$、$NR^3C(O)OR^3$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^3$、$NHC(O)N(R^3)_2$、$NR^3C(O)NHR^3$、$NR^3C(O)N(R^3)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^3$、$C(O)N(R^3)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^3$、$C(O)NHSO_2R^3$、$C(O)NR^3SO_2R^3$、SO_2NH_2、SO_2NHR^3、$SO_2N(R^3)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^3$、$C(N)N(R^3)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^2 芳基及5-6員雜芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SR^4、$S(O)R^4$、SO_2R^4、$C(O)R^4$、$OC(O)OR^4$、NH_2、NHR^4、$N(R^4)_2$、$NHC(O)R^4$、$NR^4C(O)R^4$、$NHS(O)_2R^4$、$NR^4S(O)_2R^4$、$NHC(O)OR^4$、$NR^4C(O)OR^4$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^4$、$NHC(O)N(R^4)_2$、$NR^4C(O)NHR^4$、$NR^4C(O)N(R^4)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^4$、$C(O)N(R^4)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^4$、$C(O)NHSO_2R^4$、$C(O)NR^4SO_2R^4$、SO_2NH_2、SO_2NHR^4、$SO_2N(R^4)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^4$、$C(N)N(R^4)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl及I。在式(IVC)及(IVD)之另一實施例中，R^2爲芳基；其中各R^2 芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SO_2R^4、$C(O)NHR^4$、F、Cl及I。在式(IVC)及(IVD)之另一實施例中，R^2爲芳基；其中各R^2 芳基視情況經獨立地選

自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SO_2R^4、$C(O)NHR^4$及F。在式(IVC)及(IVD)之另一實施例中，R^2爲苯基；其中各R^2苯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代:R^4、OR^4、SO_2R^4、$C(O)NHR^4$及F。在式(IVC)及(IVD)之另一實施例中，R^2爲苯基；其中各R^2苯基經獨立地選自由以下組成之群的一個取代基取代：R^4、OR^4及SO_2R^4。

在式(IVC)及(IVD)之另一實施例中，R^2爲5-6員雜芳基；其中各R^2 5-6員雜芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SO_2R^4、$C(O)NHR^4$、F、Cl及I。在式(IVC)及(IVD)之另一實施例中，R^2爲5-6員雜芳基；其中各R^2 5-6員雜芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SO_2R^4、$C(O)NHR^4$及F。在式(IVC)及(IVD)之另一實施例中，R^2爲吡啶基、呋喃基、噻吩基、吡唑或噻唑基；其中各R^2 吡啶基、呋喃基、噻吩基、吡唑及噻唑基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SO_2R^4、$C(O)NHR^4$及F。

在式(IVC)及(IVD)之一個實施例中，R^4在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^4 烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、SR^7、$S(O)R^7$、SO_2R^7、$C(O)R^7$、$CO(O)R^7$、$OC(O)R^7$、$OC(O)OR^7$、NH_2、NHR^7、$N(R^7)_2$、$NHC(O)R^7$、$NR^7C(O)R^7$、$NHS(O)_2R^7$、$NR^7S(O)_2R^7$、$NHC(O)OR^7$、$NR^7C(O)OR^7$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^7$、$NHC(O)N(R^7)_2$、$NR^7C(O)NHR^7$、$NR^7C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^7$、$C(O)N(R^7)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^7$、$C(O)NHSO_2R^7$、$C(O)NR^7SO_2R^7$、SO_2NH_2、SO_2NHR^7、$SO_2N(R^7)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^7$、$C(N)N(R^7)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、

CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(IVC)及(IVD)之另一實施例中，R^4在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基及環烷基。

在式(IVC)及(IVD)之一個實施例中，各R^4 烷基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、SR^7、$S(O)R^7$、SO_2R^7、$C(O)R^7$、$CO(O)R^7$、$OC(O)R^7$、$OC(O)OR^7$、NH_2、NHR^7、$N(R^7)_2$、$NHC(O)R^7$、$NR^7C(O)R^7$、$NHS(O)_2R^7$、$NR^7S(O)_2R^7$、$NHC(O)OR^7$、$NR^7C(O)OR^7$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^7$、$NHC(O)N(R^7)_2$、$NR^7C(O)NHR^7$、$NR^7C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^7$、$C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^7$、$C(O)NHSO_2R^7$、$C(O)NR^7SO_2R^7$、SO_2NH_2、SO_2NHR^7、$SO_2N(R^7)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^7$、$C(N)N(R^7)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(IVC)及(IVD)之另一實施例中，各R^4 烷基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、$N(R^7)_2$、F、Cl、Br及I。

在式(IVC)及(IVD)之一個實施例中，R^7在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基。在式(IVC)及(IVD)之另一實施例中，R^7在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、芳基、雜環基及環烷基。

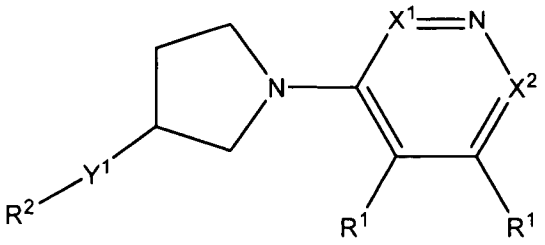
在式(IVC)及(IVD)之一個實施例中，各R^4及R^7 環狀部分獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、OR^{10}、SR^{10}、$S(O)R^{10}$、SO_2R^{10}、$C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、$OC(O)R^{10}$、$OC(O)OR^{10}$、NH_2、NHR^{10}、$N(R^{10})_2$、$NHC(O)R^{10}$、$NR^{10}C(O)R^{10}$、$NHS(O)_2R^{10}$、$NR^{10}S(O)_2R^{10}$、$NHC(O)OR^{10}$、$NR^{10}C(O)OR^{10}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{10}$、$NHC(O)N(R^{10})_2$、$NR^{10}C(O)NHR^{10}$、$NR^{10}C(O)N(R^{10})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{10}$、$C(O)N(R^{10})_2$、

$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^{10}$、$C(O)NHSO_2R^{10}$、$C(O)NR^{10}SO_2R^{10}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{10}、$SO_2N(R^{10})_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{10}$、$C(N)N(R^{10})_2$、$CNOH$、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{10}烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、$S(O)R^{11}$、SO_2R^{11}、$C(O)R^{11}$、$CO(O)R^{11}$、$OC(O)R^{11}$、$OC(O)OR^{11}$、NH_2、NHR^{11}、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NR^{11}C(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、$NR^{11}S(O)_2R^{11}$、$NHC(O)OR^{11}$、$NR^{11}C(O)OR^{11}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{11}$、$NHC(O)N(R^{11})_2$、$NR^{11}C(O)NHR^{11}$、$NR^{11}C(O)N(R^{11})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{11}$、$C(O)N(R^{11})_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^{11}$、$C(O)NHSO_2R^{11}$、$C(O)NR^{11}SO_2R^{11}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{11}、$SO_2N(R^{11})_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{11}$、$C(N)N(R^{11})_2$、$CNOH$、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^{10}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{12}、OR^{12}、SR^{12}、$S(O)R^{12}$、SO_2R^{12}、$C(O)R^{12}$、$CO(O)R^{12}$、$OC(O)R^{12}$、$OC(O)OR^{12}$、NH_2、NHR^{12}、$N(R^{12})_2$、$NHC(O)R^{12}$、$NR^{12}C(O)R^{12}$、$NHS(O)_2R^{12}$、$NR^{12}S(O)_2R^{12}$、$NHC(O)OR^{12}$、$NR^{12}C(O)OR^{12}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{12}$、$NHC(O)N(R^{12})_2$、$NR^{12}C(O)NHR^{12}$、$NR^{12}C(O)N(R^{12})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{12}$、$C(O)N(R^{12})_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^{12}$、$C(O)NHSO_2R^{12}$、$C(O)NR^{12}SO_2R^{12}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{12}、$SO_2N(R^{12})_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{12}$、$C(N)N(R^{12})_2$、$CNOH$、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔

基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{11} 烷基、烯基及炔基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11} 芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、OR^{13}、$C(O)OR^{13}$、OCF_3、CF_3、F、Cl、Br及I；R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；且R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、鹵烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基。

在式(IVC)及(IVD)之另一實施例中，各R^4及R^7 環狀部分獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、$C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、$C(O)C(O)R^{10}$、CO(O)H、OH、F、Cl、Br及I；R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{10} 烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、SO_2R^{11}、NH_2、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、OH、NO_2及F；其中各R^{10} 芳基、雜環基及環烷基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{12}、OR^{12}、$C(O)R^{12}$、NH_2、OH、CN、CF_3、OCF_3、F及Cl；R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{11} 烷基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11} 芳基及雜環基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、CF_3、F及Cl；R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基及芳基；且R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、鹵烷基及環烷基。

本發明之一個實施例係關於適用作NAMPT抑制劑之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，該等化合物具有式(IVC)



式(IVC)；

其中

X^1爲N且X^2爲CR^1；或

X^1爲CR^1且X^2爲N；或

X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；

Y^1爲C(O)NH或NHC(O)；

R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、Cl及F；

R^2爲芳基或5-6員雜芳基，其中各R^2 芳基及5-6員雜芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、SO_2R^4、OR^4、$C(O)NHR^4$及F；

R^4在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^4 烷基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、$N(R^7)_2$及F；

R^7在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、芳基、雜環基及環烷基；

其中由R^4及R^7表示之環狀部分獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、$C(O)R^{10}$、$C(O)C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、C(O)OH、OH及F；

R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{10} 烷基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、SO_2R^{11}、

NH_2、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、OH、NO_2及F；其中各R^{10}芳基、雜環基及環烷基視情況經一或多個R^{12}、OR^{12}、$C(O)R^{12}$、NH_2、OH、CN、CF_3、OCF_3、F及Cl取代；

R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{11} 烷基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11} 芳基及雜環基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、$C(O)OR^{13}$、OCF_3、CF_3、F及Cl；

R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基及芳基；及

R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、鹵烷基、環烷基及雜環基；

其限制條件爲

當X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；R^1爲氫；Y^1爲NHC(O)；且R^2爲吡咯基時；R^2吡咯基不經兩個烷基取代。

另一實施例係關於具有式(IV)之化合物，其包括

4-[4-({[(3S)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-基]羰基}胺基)苯氧基]哌啶-1-甲酸第三丁酯；

4-[4-({[(3R)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-基]羰基}胺基)苯氧基]哌啶-1-甲酸第三丁酯；

(3S)-1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(吡啶-3-基)-N-[4-({1-[(2S)-四氫呋喃-2-基羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(吡啶-3-基)-N-[4-({1-[(2R)-四氫呋喃-2-基羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-({1-[(2S)-2-甲基丁醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

4-(4-{[(3S)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-基]胺甲醯基}苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯；

4-(4-{[(3R)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-基]胺甲醯基}苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯；

(3S)-N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噠嗪-3-基)-N-{4-[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；及其醫藥學上可接受之鹽。

N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-苯甲醯基哌啶-4-基)磺醯基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環戊基羰基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[(3R)-1-(5,6-二氯噻嗪-4-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-[(3R)-1-(6-氯噻嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-[(3S)-1-(5,6-二氯噻嗪-4-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-[(3S)-1-(6-氯噻嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-[(3R)-1-(5,6-二氯噻嗪-4-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]噻吩-3-甲醯胺；

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3R)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-3-甲醯胺；

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3R)-1-(噻嗪-4-基)吡咯啶-3-基]噻吩-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)哌啶-4-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)哌啶-4-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)哌啶-4-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}哌啶-4-甲醯胺；

N-[(3S)-1-(6-氯噻嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]噻吩-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(1,3-噻唑-5-基羰基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(4-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(2S)-2-苯基丁醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(2S)-2-甲氧基-2-苯基乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(2R)-2-甲氧基-2-苯基乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(乙氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(4-甲基苯氧基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(四氫呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(萘-1-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯

啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(2,6-二氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(萘-1-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{1-[4-(噻吩-2-基)丁醯基]哌啶-4-基}苯基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(萘-2-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[3-(苯磺醯基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噠嗪-3-基)-N-[4-(1-{[3-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)苯基]吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(N-苯甲醯基甘胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(2,4-二氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡

咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噠嗪-3-基)-N-{4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(1-甲基環己基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噠嗪-3-基)-N-{4-[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(6-甲基吡啶-3-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(3-氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-丙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(環戊基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噠嗪-3-基)-N-{4-[1-(四氫呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(4-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(6-氟-5-甲基吡啶-3-基)氮雜

環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(5-氟吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(6-甲基噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(2-氟-6-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(4-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,4-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-庚醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,4-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(4-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,3-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-己醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯

胺；

(3S)-N-(4-{1-[(3-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-丁醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(3,5-二甲基苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3,5-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-氟-2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(4-氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3,4-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[2-氯-5-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-乙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯

胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3,5-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-乙氧基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,5-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,5-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(5-氟-2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(二苯基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(戊-4-烯醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[3-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(1-苯基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[2-氟-5-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(環己基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯

啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(4-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-乙基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(4-第三丁基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(2-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(戊-4-炔醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(3-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[3-(甲基硫基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(1-乙醯基哌啶-4-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(丁-3-烯醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯

啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-氟-4-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(2-氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(2-甲氧基乙氧基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(N-乙醯基-L-白胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(4-氰基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,3-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[4-(丙-2-基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-

3-甲醯胺；

(3S)-1-(噠嗪-3-基)-N-{4-[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(4-羥基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-氰基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噠嗪-3-基)-N-{4-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(2-氰基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(4-氰基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(6-氟-4-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(5-氰基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(5-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

2-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-1,3-噻唑-5-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(2-甲基吡啶-3-基)吡咯

啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

N-[(3S)-1-(6-氯噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]呋喃-2-甲醯胺；

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]呋喃-2-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4-甲基四氫-2H-哌喃-4-基)甲基]-1H-吡唑-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[(3S)-1-(6-氯噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯甲醯胺；

N-(4-{1-[2-(哌嗪-1-基)乙基]-1H-吡唑-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]苯甲醯胺；

N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

5-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(4-甲基四氫-2H-哌喃-4-基)甲基]-1H-吡唑-4-基}苯

基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(四氫-2H-哌喃-4-基羰基)哌啶-4-基]噻吩-2-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

5-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-{1-[(2-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(四氫呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-{1-[(2R)-四氫呋喃-2-基羰基]哌啶-4-基}噻吩-2-甲醯胺；

5-{1-[(1-甲基哌啶-4-基)乙醯基]哌啶-4-基}-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(1,3-噻唑-4-基羰基)哌啶-4-基]噻吩-2-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡

咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(丙-2-基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(環丙基甲基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(四氫-2H-哌喃-2-基甲基)-1H-吡唑-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-第三丁基-1H-吡唑-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3R)-1-苯甲醯基吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3R)-1-(2-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3R)-1-(3-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3R)-1-(4-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3R)-1-(3,5-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3R)-1-(2-甲基苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3R)-1-(2,2-二甲基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-({(3R)-1-[(4,4-二氟環己基)羰基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(4,4,4-三氟丁醯基)吡咯啶-3-

基]氧基}苯基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3R)-1-(2,4-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

N-[4-(5-丙基-1,2,4-噁二唑-3-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-氟苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(4-氟苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-苯甲醯基氮雜環丁烷-3-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)氮雜環丁烷-3-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3,5-二氟苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-甲基苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,4-二氟苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3R)-N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3R)-N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3R)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)

吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[(1-苯甲醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-({1-[(2-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

N-{4-[5-(2,2-二甲基丙基)-1,3,4-噁二唑-2-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙基)-1H-咪唑-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(3-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-5-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[5-(2,2-二甲基丙基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[3-環丙基-1-(2-甲氧基乙基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

4-(5-{[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]胺甲醯基}噻吩-2-基)哌啶-

1-甲酸第三丁酯；

4-氟-4-[4-({[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]哌啶-1-甲酸第三丁酯；

5-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)-N-[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-{4-[3-環丙基-1-(2-羥乙基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(6-氟噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-氟噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-氟噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(6-氟噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜

環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-乙基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-氟噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-氟噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3S)-1-苯甲醯基吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3S)-1-(2-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3S)-1-(3,5-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3S)-1-(2,2-二甲基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

N-{2-氟-4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)-2-氟苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{2-氟-4-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{2-氟-4-[1-(2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{2-氟-4-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噠嗪-3-基)

氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(6-甲基噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[(1-苯甲醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(6-甲基噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(6-甲基噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(6-甲基噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

N-{4-[8-(2-甲基丙醯基)-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[8-(4,4,4-三氟丁醯基)-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(8-苯甲醯基-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[8-(2-氟苯甲醯基)-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[8-(2,2-二甲基丙醯基)-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{8-[(1-甲基環丙基)羰基]-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲氧基乙基)-3-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

5-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-

3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-{1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}-N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]-5-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-甲基噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-甲基噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

4-[4-({[1-(6-氯噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]-4-氟哌啶-1-甲酸苯甲酯；

4-[4-({[1-(6-氯噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]-4-羥基哌啶-1-甲酸苯甲酯；

N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]-5-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]-N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-{4-[4-氟-1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{2-氟-4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環

丁烷-3-甲醯胺；

N-(2-氟-4-{1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基-4-氟哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)-4-氟哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[3-第三丁基-1-(2-甲氧基乙基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丁基-3-第三丁基-1H-吡唑-5-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[3-第三丁基-1-(四氫-2H-哌喃-4-基甲基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{2-氟-4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)-2-氟苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{2-氟-4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-甲基噻嗪-3-

基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(6-甲基噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-甲基噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

5-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]呋喃-2-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(4-甲基噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(4-甲基噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

5-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-{1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

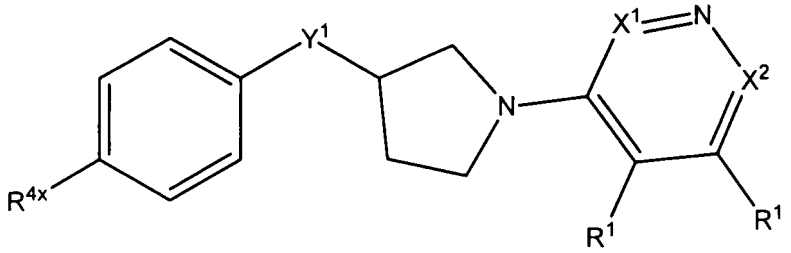
N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(雙環[2.2.1]庚-2-基乙醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；及其醫藥學上可接受之鹽。

式(VC)之實施例

在另一態樣中，本發明提供式(VC)化合物



(VC)；

及其醫藥學上可接受之鹽；其中X^1、X^2、R^1及Y^1如本文式(IC)中所述且R^{4x}如本文式(IC)中當R^2爲芳基時關於R^2上之取代基所述。

本發明之一個實施例係關於式(VC)化合物或其醫藥學上可接受之鹽；

其中

X^1爲N且X^2爲CR^1；或

X^1爲CR^1且X^2爲N；或

X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；

Y^1爲C(O)NH或NHC(O)；

R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、羥烷基、烷氧基、OH、NH_2、CN、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^{4x}獨立地選自由以下組成之群：R^4、OR^4、SR^4、$S(O)R^4$、SO_2R^4、$C(O)R^4$、$OC(O)OR^4$、NH_2、NHR^4、$N(R^4)_2$、$NHC(O)R^4$、$NR^4C(O)R^4$、$NHS(O)_2R^4$、$NR^4S(O)_2R^4$、$NHC(O)OR^4$、$NR^4C(O)OR^4$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^4$、$NHC(O)N(R^4)_2$、$NR^4C(O)NHR^4$、$NR^4C(O)N(R^4)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^4$、$C(O)N(R^4)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^4$、$C(O)NHSO_2R^4$、$C(O)NR^4SO_2R^4$、SO_2NH_2、SO_2NHR^4、$SO_2N(R^4)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^4$、$C(N)N(R^4)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl及I；

R^4在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^4 烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、SR^7、$S(O)R^7$、SO_2R^7、$C(O)R^7$、$CO(O)R^7$、$OC(O)R^7$、$OC(O)OR^7$、NH_2、NHR^7、$N(R^7)_2$、$NHC(O)R^7$、$NR^7C(O)R^7$、$NHS(O)_2R^7$、$NR^7S(O)_2R^7$、$NHC(O)OR^7$、$NR^7C(O)OR^7$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^7$、$NHC(O)N(R^7)_2$、$NR^7C(O)NHR^7$、$NR^7C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^7$、$C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^7$、$C(O)NHSO_2R^7$、$C(O)NR^7SO_2R^7$、SO_2NH_2、SO_2NHR^7、$SO_2N(R^7)_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^7$、$C(N)N(R^7)_2$、$CNOH$、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^7在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；

其中由R^4及R^7表示之環狀部分獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、OR^{10}、SR^{10}、$S(O)R^{10}$、SO_2R^{10}、$C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、$OC(O)R^{10}$、$OC(O)OR^{10}$、$C(O)C(O)R^{10}$、NH_2、NHR^{10}、$N(R^{10})_2$、$NHC(O)R^{10}$、$NR^{10}C(O)R^{10}$、$NHS(O)_2R^{10}$、$NR^{10}S(O)_2R^{10}$、$NHC(O)OR^{10}$、$NR^{10}C(O)OR^{10}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{10}$、$NHC(O)N(R^{10})_2$、$NR^{10}C(O)NHR^{10}$、$NR^{10}C(O)N(R^{10})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{10}$、$C(O)N(R^{10})_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^{10}$、$C(O)NHSO_2R^{10}$、$C(O)NR^{10}SO_2R^{10}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{10}、$SO_2N(R^{10})_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{10}$、$C(N)N(R^{10})_2$、$CNOH$、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{10} 烷基、烯基及炔基

視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、$S(O)R^{11}$、SO_2R^{11}、$C(O)R^{11}$、$CO(O)R^{11}$、$OC(O)R^{11}$、$OC(O)OR^{11}$、NH_2、NHR^{11}、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NR^{11}C(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、$NR^{11}S(O)_2R^{11}$、$NHC(O)OR^{11}$、$NR^{11}C(O)OR^{11}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{11}$、$NHC(O)N(R^{11})_2$、$NR^{11}C(O)NHR^{11}$、$NR^{11}C(O)N(R^{11})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{11}$、$C(O)N(R^{11})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{11}$、$C(O)NHSO_2R^{11}$、$C(O)NR^{11}SO_2R^{11}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{11}、$SO_2N(R^{11})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{11}$、$C(N)N(R^{11})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^{10}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{12}、OR^{12}、SR^{12}、$S(O)R^{12}$、SO_2R^{12}、$C(O)R^{12}$、$CO(O)R^{12}$、$OC(O)R^{12}$、$OC(O)OR^{12}$、NH_2、NHR^{12}、$N(R^{12})_2$、$NHC(O)R^{12}$、$NR^{12}C(O)R^{12}$、$NHS(O)_2R^{12}$、$NR^{12}S(O)_2R^{12}$、$NHC(O)OR^{12}$、$NR^{12}C(O)OR^{12}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{12}$、$NHC(O)N(R^{12})_2$、$NR^{12}C(O)NHR^{12}$、$NR^{12}C(O)N(R^{12})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{12}$、$C(O)N(R^{12})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{12}$、$C(O)NHSO_2R^{12}$、$C(O)NR^{12}SO_2R^{12}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{12}、$SO_2N(R^{12})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{12}$、$C(N)N(R^{12})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、CF_3、OCF_3、F、Cl、Br及I；

R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{11}烷基、烯基及炔基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、OR^{13}、$C(O)OR^{13}$、OCF_3、CF_3、F、Cl、Br及I；

R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔

基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；及

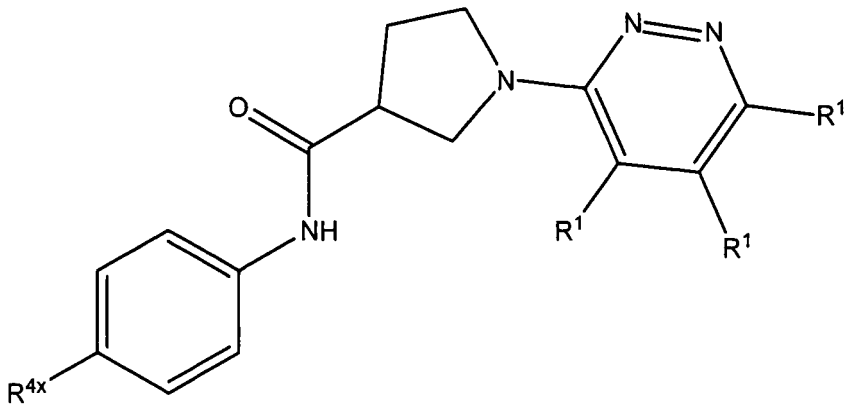
R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、鹵烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基。

在式(VC)之一個實施例中，X^1爲N且X^2爲CR^1；或X^1爲CR^1且X^2爲N；或X^1爲CR^1且X^2爲CR^1。在式(VC)之另一實施例中，X^1爲N且X^2爲CR^1。在式(VC)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲N。在式(VC)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1。

在式(VC)之一個實施例中，Y^1爲C(O)NH或NHC(O)。在式(VC)之另一實施例中，Y^1爲C(O)NH。在式(VC)之另一實施例中，Y^1爲NHC(O)。

在式(VC)之一個實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；且R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、羥烷基、烷氧基、OH、NH_2、CN、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(VC)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；且R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、F、Cl、Br及I。在式(VC)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；且R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、F及Cl。在式(VC)之另一實施例中，X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；且R^1在每次出現時爲氫。

在另一態樣中，本發明提供式(VD)化合物



式(VD)

及其醫藥學上可接受之鹽；其中R^1如本文關於式(IC)所述且R^{4x}如本文式(IC)中當R^2爲芳基時關於R^2上之取代基所述。

在式(VC)及(VD)之一個實施例中，R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、羥烷基、烷氧基、OH、NH_2、CN、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(VC)及(VD)之另一實施例中，R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、F、Cl、Br及I。在式(VC)及(VD)之另一實施例中，R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、F及Cl。在式(VC)及(VD)之另一實施例中，R^1在每次出現時爲氫。

在式(VC)及(VD)之一個實施例中，R^{4X}獨立地選自由以下組成之群：R^4、OR^4、SR^4、$S(O)R^4$、SO_2R^4、$C(O)R^4$、$OC(O)OR^4$、NH_2、NHR^4、$N(R^4)_2$、$NHC(O)R^4$、$NR^4C(O)R^4$、$NHS(O)_2R^4$、$NR^4S(O)_2R^4$、$NHC(O)OR^4$、$NR^4C(O)OR^4$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^4$、$NHC(O)N(R^4)_2$、$NR^4C(O)NHR^4$、$NR^4C(O)N(R^4)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^4$、$C(O)N(R^4)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^4$、$C(O)NHSO_2R^4$、$C(O)NR^4SO_2R^4$、SO_2NH_2、SO_2NHR^4、$SO_2N(R^4)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^4$、$C(N)N(R^4)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl及I。在式(VC)及(VD)之另一實施例中，R^{4X}獨立地選自由以下組成之群：R^4、OR^4、SO_2R^4、$C(O)NHR^4$、F、Cl及I。在式(VC)及(VD)之另一實施例中，R^{4X}獨立地選自由以下組成之群：R^4、OR^4、SO_2R^4、$C(O)NHR^4$及F。

在式(VC)及(VD)之一個實施例中，R^4在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^4 烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之

群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、SR^7、$S(O)R^7$、SO_2R^7、$C(O)R^7$、$CO(O)R^7$、$OC(O)R^7$、$OC(O)OR^7$、NH_2、NHR^7、$N(R^7)_2$、$NHC(O)R^7$、$NR^7C(O)R^7$、$NHS(O)_2R^7$、$NR^7S(O)_2R^7$、$NHC(O)OR^7$、$NR^7C(O)OR^7$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^7$、$NHC(O)N(R^7)_2$、$NR^7C(O)NHR^7$、$NR^7C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^7$、$C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^7$、$C(O)NHSO_2R^7$、$C(O)NR^7SO_2R^7$、SO_2NH_2、SO_2NHR^7、$SO_2N(R^7)_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^7$、$C(N)N(R^7)_2$、$CNOH$、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(VC)及(VD)之另一實施例中，R^4在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基及環烷基。

在式(VC)及(VD)之一個實施例中，各R^4烷基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、SR^7、$S(O)R^7$、SO_2R^7、$C(O)R^7$、$CO(O)R^7$、$OC(O)R^7$、$OC(O)OR^7$、NH_2、NHR^7、$N(R^7)_2$、$NHC(O)R^7$、$NR^7C(O)R^7$、$NHS(O)_2R^7$、$NR^7S(O)_2R^7$、$NHC(O)OR^7$、$NR^7C(O)OR^7$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^7$、$NHC(O)N(R^7)_2$、$NR^7C(O)NHR^7$、$NR^7C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^7$、$C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^7$、$C(O)NHSO_2R^7$、$C(O)NR^7SO_2R^7$、SO_2NH_2、SO_2NHR^7、$SO_2N(R^7)_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^7$、$C(N)N(R^7)_2$、$CNOH$、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I。在式(VC)及(VD)之另一實施例中，各R^4烷基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、$N(R^7)_2$、F、Cl、Br及I。

在式(VC)及(VD)之一個實施例中，R^7在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基。在式(VC)及(VD)之另一實施例中，R^7在每次出現時獨立地選自

由以下組成之群：烷基、芳基、雜環基及環烷基。

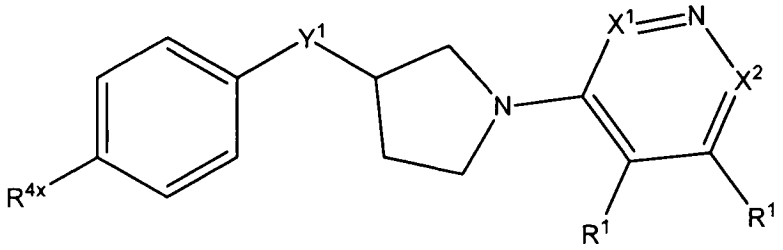
在式(VC)及(VD)之一個實施例中，各R^4及R^7 環狀部分獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、OR^{10}、SR^{10}、$S(O)R^{10}$、SO_2R^{10}、$C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、$OC(O)R^{10}$、$OC(O)OR^{10}$、NH_2、NHR^{10}、$N(R^{10})_2$、$NHC(O)R^{10}$、$NR^{10}C(O)R^{10}$、$NHS(O)_2R^{10}$、$NR^{10}S(O)_2R^{10}$、$NHC(O)OR^{10}$、$NR^{10}C(O)OR^{10}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{10}$、$NHC(O)N(R^{10})_2$、$NR^{10}C(O)NHR^{10}$、$NR^{10}C(O)N(R^{10})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{10}$、$C(O)N(R^{10})_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^{10}$、$C(O)NHSO_2R^{10}$、$C(O)NR^{10}SO_2R^{10}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{10}、$SO_2N(R^{10})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{10}$、$C(N)N(R^{10})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{10} 烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、$S(O)R^{11}$、SO_2R^{11}、$C(O)R^{11}$、$CO(O)R^{11}$、$OC(O)R^{11}$、$OC(O)OR^{11}$、NH_2、NHR^{11}、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NR^{11}C(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、$NR^{11}S(O)_2R^{11}$、$NHC(O)OR^{11}$、$NR^{11}C(O)OR^{11}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{11}$、$NHC(O)N(R^{11})_2$、$NR^{11}C(O)NHR^{11}$、$NR^{11}C(O)N(R^{11})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{11}$、$C(O)N(R^{11})_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^{11}$、$C(O)NHSO_2R^{11}$、$C(O)NR^{11}SO_2R^{11}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{11}、$SO_2N(R^{11})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{11}$、$C(N)N(R^{11})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^{10} 芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{12}、OR^{12}、SR^{12}、$S(O)R^{12}$、SO_2R^{12}、$C(O)R^{12}$、$CO(O)R^{12}$、$OC(O)R^{12}$、$OC(O)OR^{12}$、NH_2、NHR^{12}、$N(R^{12})_2$、

$NHC(O)R^{12}$、$NR^{12}C(O)R^{12}$、$NHS(O)_2R^{12}$、$NR^{12}S(O)_2R^{12}$、$NHC(O)OR^{12}$、$NR^{12}C(O)OR^{12}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{12}$、$NHC(O)N(R^{12})_2$、$NR^{12}C(O)NHR^{12}$、$NR^{12}C(O)N(R^{12})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{12}$、$C(O)N(R^{12})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{12}$、$C(O)NHSO_2R^{12}$、$C(O)NR^{12}SO_2R^{12}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{12}、$SO_2N(R^{12})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{12}$、$C(N)N(R^{12})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{11}烷基、烯基及炔基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、OR^{13}、$C(O)OR^{13}$、OCF_3、CF_3、F、Cl、Br及I；R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；且R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、鹵烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基。

在式(VC)及(VD)之另一實施例中，各R^4及R^7環狀部分獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、$C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、$C(O)C(O)R^{10}$、CO(O)H、OH、F、Cl、Br及I；R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{10}烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、SO_2R^{11}、NH_2、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、OH、NO_2及F；其中各R^{10}芳基、雜環基及環烷基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{12}、OR^{12}、$C(O)R^{12}$、NH_2、OH、CN、CF_3、OCF_3、F及Cl；R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{11}烷基視情況經烷氧基或芳

基取代；其中各R^{11} 芳基及雜環基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、CF_3、F及Cl；R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基及芳基；且R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、鹵烷基及環烷基。

本發明之一個實施例係關於適用作NAMPT抑制劑之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，該等化合物具有式(VC)



(VC)；

其中

X^1爲N且X^2爲CR^1；或

X^1爲CR^1且X^2爲N；或

X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；

Y^1爲C(O)NH或NHC(O)；

R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、鹵烷基、烷氧基、CN、Cl及F；

R^{4X}獨立地選自由以下組成之群：R^4、SO_2R^4、OR^4及F；

R^4在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^4 烷基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、$N(R^7)_2$及F；

R^7在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、芳基、雜環基及環烷基；

其中由R^4及R^7表示之環狀部分獨立地視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、$C(O)R^{10}$、$C(O)C(O)R^{10}$、

$CO(O)R^{10}$、C(O)OH、OH及F；

R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{10} 烷基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、SO_2R^{11}、NH_2、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、OH、NO_2及F；其中各R^{10}芳基、雜環基及環烷基視情況經一或多個R^{12}、OR^{12}、$C(O)R^{12}$、NH_2、OH、CN、CF_3、OCF_3、F及Cl取代；

R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、芳基、雜環基及環烷基；其中各R^{11} 烷基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11} 芳基及雜環基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、$C(O)OR^{13}$、OCF_3、CF_3、F及Cl；

R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基及芳基；及

R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、鹵烷基、環烷基及雜環基。

另一實施例係關於具有式(VC)之化合物，其包括

4-[4-({[(3S)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-基]羰基}胺基)苯氧基]哌啶-1-甲酸第三丁酯；

4-[4-({[(3R)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-基]羰基}胺基)苯氧基]哌啶-1-甲酸第三丁酯；

(3S)-1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(吡啶-3-基)-N-[4-({1-[(2S)-四氫呋喃-2-基羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(吡啶-3-基)-N-[4-({1-[(2R)-四氫呋喃-2-基羰基]哌啶-4-

基}氧基)苯基]吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-({1-[(2S)-2-甲基丁醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

4-(4-{[(3S)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-基]胺甲醯基}苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯；

4-(4-{[(3R)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-基]胺甲醯基}苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯；

(3S)-N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-

基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；及其醫藥學上可接受之鹽。

N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-苯甲醯基哌啶-4-基)磺醯基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環戊基羰基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)哌啶-4-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)哌啶-4-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)哌啶-4-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}哌啶-4-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(1,3-噻唑-5-基羰基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(4-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(2S)-2-苯基丁醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(2S)-2-甲氧基-2-苯基乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(2R)-2-甲氧基-2-苯基乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(乙氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(4-甲基苯氧基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噠嗪-3-基)-N-{4-[1-(四氫呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(萘-1-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(2,6-二氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(萘-1-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{1-[4-(噻吩-2-基)丁醯基]哌啶-4-基}苯基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(萘-2-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[3-(苯磺醯基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-[4-(1-{[3-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)苯基]吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(N-苯甲醯基甘胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(2,4-二氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(1-甲基環己基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(6-甲基吡啶-3-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(3-氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-丙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(環戊基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(四氫呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(4-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(6-氟-5-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(5-氟吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(6-甲基噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(2-氟-6-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(4-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,4-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-庚醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,4-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(4-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,3-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-己醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(3-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-丁醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(3,5-二甲基苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3,5-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-氟-2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(4-氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3,4-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[2-氯-5-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-乙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3,5-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-乙氧基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,5-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,5-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(5-氟-2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(二苯基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(戊-4-烯醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[3-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(1-苯基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[2-氟-5-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(環己基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(4-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-乙基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(4-第三丁基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(2-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(戊-4-炔醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(3-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[3-(甲基硫基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(1-乙醯基哌啶-4-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(丁-3-烯醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-氟-4-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(2-氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(2-甲氧基乙氧基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(N-乙醯基-L-白胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(4-氰基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,3-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[4-(丙-2-基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噠嗪-3-基)-N-{4-[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(4-羥基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-氰基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噠嗪-3-基)-N-{4-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(2-氰基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(4-氰基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(6-氟-4-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(5-氰基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(5-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(2-甲基吡啶-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4-甲基四氫-2H-哌喃-4-基)甲基]-1H-吡唑-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[(3S)-1-(6-氯噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯甲醯胺；

N-(4-{1-[2-(哌嗪-1-基)乙基]-1H-吡唑-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]苯甲醯胺；

N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(4-甲基四氫-2H-哌喃-4-基)甲基]-1H-吡唑-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(丙-2-基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(環丙基甲基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(四氫-2H-哌喃-2-基甲基)-1H-吡唑-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-第三丁基-1H-吡唑-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3R)-1-苯甲醯基吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3R)-1-(2-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3R)-1-(3-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3R)-1-(4-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3R)-1-(3,5-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3R)-1-(2-甲基苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3R)-1-(2,2-二甲基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-({(3R)-1-[(4,4-二氟環己基)羰基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(4,4,4-三氟丁醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3R)-1-(2,4-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

N-[4-(5-丙基-1,2,4-噁二唑-3-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-氟苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(4-氟苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-苯甲醯基氮雜環丁烷-3-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)氮雜環丁烷-3-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3,5-二氟苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-甲基苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,4-二氟苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3R)-N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3R)-N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3R)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[(1-苯甲醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-({1-[(2-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

N-{4-[5-(2,2-二甲基丙基)-1,3,4-噁二唑-2-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙基)-1H-咪唑-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(3-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-5-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[5-(2,2-二甲基丙基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[3-環丙基-1-(2-甲氧基乙基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

4-(5-{[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]胺甲醯基}噻吩-2-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯；

4-氟-4-[4-({[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]哌啶-1-甲酸第三丁酯；

5-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)-N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-{4-[3-環丙基-1-(2-羥乙基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(6-氟噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-氟噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-氟噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(6-氟噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-乙基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-氟噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-氟噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3S)-1-苯甲醯基吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3S)-1-(2-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3S)-1-(3,5-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3S)-1-(2,2-二甲基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

N-{2-氟-4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)-2-氟苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{2-氟-4-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{2-氟-4-[1-(2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{2-氟-4-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(6-甲基噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[(1-苯甲醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(6-甲基噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(6-甲基噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(6-甲基噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

N-{4-[8-(2-甲基丙醯基)-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[8-(4,4,4-三氟丁醯基)-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(8-苯甲醯基-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[8-(2-氟苯甲醯基)-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[8-(2,2-二甲基丙醯基)-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{8-[(1-甲基環丙基)羰基]-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲氧基乙基)-3-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

5-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-{1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}-N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]-5-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-甲基噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-甲基噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

4-[4-({[1-(6-氯噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]-4-氟哌啶-1-甲酸苯甲酯；

4-[4-({[1-(6-氯噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]-4-羥基哌啶-1-甲酸苯甲酯；

N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]-5-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]-N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-{4-[4-氟-1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{2-氟-4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(2-氟-4-{1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基-4-氟哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)-4-氟哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[3-第三丁基-1-(2-甲氧基乙基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丁基-3-第三丁基-1H-吡唑-5-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[3-第三丁基-1-(四氫-2H-哌喃-4-基甲基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{2-氟-4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)-2-氟苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{2-氟-4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-甲基噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(6-甲基噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-甲基噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(4-甲基噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(4-甲基噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；及其醫藥學上可接受之鹽。

醫藥組合物、組合療法、治療方法及投藥

另一實施例包含醫藥組合物，其包括具有式(I)之化合物及賦形劑。

另一實施例包含治療哺乳動物之癌症的方法，其包含向該哺乳動物投與治療上可接受之量的具有式(I)之化合物。

另一實施例係關於在表現NAMPT之期間治療其疾病的組合物，該等組合物包含賦形劑及治療有效量之具有式(I)之化合物。

另一實施例係關於治療患者之期間表現NAMPT之疾病的方法，該等方法包含向該患者投與治療有效量之具有式(I)之化合物。

另一實施例係關於用於治療以下病症之組合物：發炎及組織修復病症；尤其類風濕性關節炎、發炎性腸道疾病、哮喘及慢性阻塞性肺病(COPD)、骨關節炎、骨質疏鬆症及纖維化疾病；皮膚病，包括

牛皮癬、異位性皮膚炎及紫外線誘發之皮膚損害；自體免疫疾病，包括全身性紅斑狼瘡、多發性硬化症、牛皮癬性關節炎、僵直性脊椎炎、組織及器官排斥反應、阿茲海默氏病、中風、動脈粥樣硬化、再狹窄、糖尿病、絲球體腎炎、癌症(尤其其中癌症係選自乳癌、前列腺癌、肺癌、結腸癌、子宮頸癌、卵巢癌、皮膚癌、CNS癌、膀胱癌、胰臟癌、白血病、淋巴瘤或霍奇金氏病)、惡病質、與感染有關之發炎及某些病毒感染，包括後天性免疫不全症候群(AIDS)、成人呼吸窘迫症候群及共濟失調毛細管擴張症，該等組合物包含賦形劑及治療有效量之具有式(I)之化合物。

另一實施例係關於治療患者之以下病症之方法：發炎及組織修復病症；尤其類風濕性關節炎、發炎性腸道疾病、哮喘及慢性阻塞性肺病(COPD)、骨關節炎、骨質疏鬆症及纖維化疾病；皮膚病，包括牛皮癬、異位性皮膚炎及紫外線誘發之皮膚損害；自體免疫疾病，包括全身性紅斑狼瘡、多發性硬化症、牛皮癬性關節炎、僵直性脊椎炎、組織及器官排斥反應、阿茲海默氏病、中風、動脈粥樣硬化、再狹窄、糖尿病、絲球體腎炎、癌症(尤其其中癌症係選自乳癌、前列腺癌、肺癌、結腸癌、子宮頸癌、卵巢癌、皮膚癌、CNS癌、膀胱癌、胰臟癌、白血病、淋巴瘤或霍奇金氏病)、惡病質、與感染有關之發炎及某些病毒感染，包括後天性免疫不全症候群(AIDS)、成人呼吸窘迫症候群及共濟失調毛細管擴張症，該等方法包含向該患者投與治療有效量之具有式(I)之化合物。

另一實施例係關於在表現NAMPT之期間治療其疾病的組合物，該等組合物包含賦形劑及治療有效量之具有式(I)之化合物及治療有效量之一種其他治療劑或一種以上其他治療劑。

另一實施例係關於治療患者的期間表現NAMPT之疾病的方法，該等方法包含向該患者投與治療有效量之具有式(I)之化合物及治療有

效量之一種其他治療劑或一種以上其他治療劑。

另一實施例係關於用於治療以下病症之組合物：發炎及組織修復病症；尤其類風濕性關節炎、發炎性腸道疾病、哮喘及慢性阻塞性肺病(COPD)、骨關節炎、骨質疏鬆症及纖維化疾病；皮膚病，包括牛皮癬、異位性皮膚炎及紫外線誘發之皮膚損害；自體免疫疾病，包括全身性紅斑狼瘡、多發性硬化症、牛皮癬性關節炎、僵直性脊椎炎、組織及器官排斥反應、阿茲海默氏病、中風、動脈粥樣硬化、再狹窄、糖尿病、絲球體腎炎、癌症(尤其其中癌症係選自乳癌、前列腺癌、肺癌、結腸癌、子宮頸癌、卵巢癌、皮膚癌、CNS癌、膀胱癌、胰臟癌、白血病、淋巴瘤或霍奇金氏病)、惡病質、與感染有關之發炎及某些病毒感染，包括後天性免疫不全症候群(AIDS)、成人呼吸窘迫症候群及共濟失調毛細管擴張症，該等組合物包含賦形劑及治療有效量之具有式(I)之化合物及治療有效量之一種其他治療劑或一種以上其他治療劑。

另一實施例係關於治療患者之以下病症之方法：發炎及組織修復病症；尤其類風濕性關節炎、發炎性腸道疾病、哮喘及慢性阻塞性肺病(COPD)、骨關節炎、骨質疏鬆症及纖維化疾病；皮膚病，包括牛皮癬、異位性皮膚炎及紫外線誘發之皮膚損害；自體免疫疾病，包括全身性紅斑狼瘡、多發性硬化症、牛皮癬性關節炎、僵直性脊椎炎、組織及器官排斥反應、阿茲海默氏病、中風、動脈粥樣硬化、再狹窄、糖尿病、絲球體腎炎、癌症(尤其其中癌症係選自乳癌、前列腺癌、肺癌、結腸癌、子宮頸癌、卵巢癌、皮膚癌、CNS癌、膀胱癌、胰臟癌、白血病、淋巴瘤或霍奇金氏病)、惡病質、與感染有關之發炎及某些病毒感染，包括後天性免疫不全症候群(AIDS)、成人呼吸窘迫症候群及共濟失調毛細管擴張症，該等方法包含向該患者投與治療有效量之具有式(I)之化合物及治療有效量之一種其他治療劑或一

種以上其他治療劑。

藉由活體外或活體內代謝過程產生之具有式(I)之化合物的代謝物亦可用於治療與NAMPT相關之疾病。

某些可在活體外或活體內代謝形成具有式(I)之化合物的前驅化合物亦可用於治療與NAMPT相關之疾病。

具有式(I)之化合物可呈酸加成鹽、鹼加成鹽或兩性離子形式存在。該等化合物之鹽在分離化合物期間或純化化合物之後製備。化合物之酸加成鹽爲由化合物與酸反應而產生之鹽。預期本發明涵蓋化合物之例如以下鹽：乙酸鹽、己二酸鹽、海藻酸鹽、碳酸氫鹽、檸檬酸鹽、天冬胺酸鹽、苯甲酸鹽、苯磺酸鹽、硫酸氫鹽、丁酸鹽、樟腦酸鹽、樟腦磺酸鹽、二葡糖酸鹽、甲酸鹽、反丁烯二酸鹽、甘油磷酸鹽、麩胺酸鹽、半硫酸鹽、庚酸鹽、己酸鹽、鹽酸鹽、氫溴酸鹽、氫碘酸鹽、乳糖酸鹽、乳酸鹽、順丁烯二酸鹽、均三甲苯磺酸鹽、甲烷磺酸鹽、萘磺酸鹽、菸鹼酸鹽、乙二酸鹽、雙羥萘酸鹽、果膠酸鹽、過硫酸鹽、磷酸鹽、苦味酸鹽、丙酸鹽、丁二酸鹽、酒石酸鹽、硫氰酸鹽、三氯乙酸鹽、三氟乙酸鹽、對甲苯磺酸鹽及十一烷酸鹽。化合物之鹼加成鹽爲由化合物與諸如鋰、鈉、鉀、鈣及鎂之陽離子之氫氧化物、碳酸鹽或碳酸氫鹽反應所產生的鹽。

具有式(I)之化合物可例如經頰、經眼、經口、以滲透方式、非經腸(肌肉內、腹膜內、胸骨內、靜脈內、皮下)、經直腸、局部、經皮或經陰道投與。

具有式(I)之化合物之治療有效量視治療接受者、所治療之病症及其嚴重程度、含有化合物之組合物、投藥時間、投藥途徑、治療持續時間、化合物效能、其清除速率及是否共同投與另一藥物而定。用以製成每日以單次劑量或分次劑量投與患者之組合物的具有式(I)之本發明化合物之量爲每公斤體重約0.03至約200 mg。單次劑量組合物含

有此等量或其次分量之組合。

具有式(I)之化合物可在賦形劑存在或不存在下投與。賦形劑包括例如囊封材料或添加劑，諸如吸收促進劑、抗氧化劑、黏合劑、緩衝劑、塗佈劑、著色劑、稀釋劑、崩解劑、乳化劑、增量劑、填充劑、調味劑、保濕劑、潤滑劑、香料、防腐劑、推進劑、釋放劑、滅菌劑、甜味劑、增溶劑、濕潤劑及其混合物。

用於製備欲以固體劑型經口投與之包含式(I)化合物之組合物的賦形劑包括例如瓊脂、海藻酸、氫氧化鋁、苯甲醇、苯甲酸苯甲酯、1,3-丁二醇、卡波姆(carbomer)、蓖麻油、纖維素、乙酸纖維素、可可脂、玉米澱粉、玉米油、棉籽油、交聯聚維酮、二甘油酯、乙醇、乙基纖維素、月桂酸乙酯、油酸乙酯、脂肪酸酯、明膠、胚芽油、葡萄糖、甘油、落花生油(groundnut oil)、羥丙基甲基纖維素、異丙醇、等張鹽水、乳糖、氫氧化鎂、硬脂酸鎂、麥芽、甘露糖醇、單酸甘油酯、橄欖油、花生油(peanut oil)、磷酸鉀鹽、馬鈴薯澱粉、聚維酮、丙二醇、林格氏溶液(Ringer's solution)、紅花油、芝麻油、羧甲基纖維素鈉、磷酸鈉鹽、月桂基硫酸鈉、山梨糖醇鈉、大豆油、硬脂酸、硬脂醯基反丁烯二酸鹽、蔗糖、界面活性劑、滑石、黃蓍膠、四氫糠醇、三酸甘油酯、水及其混合物。用於製備欲以液體劑型經眼或經口投與之包含具有式(I)之本發明化合物之組合物的賦形劑包括例如1,3-丁二醇、蓖麻油、玉米油、棉籽油、乙醇、脫水山梨糖醇之脂肪酸酯、胚芽油、落花生油、甘油、異丙醇、橄欖油、聚乙二醇、丙二醇、芝麻油、水及其混合物。用於製備欲以滲透方式投與之包含具有式(I)之本發明化合物之組合物的賦形劑包括例如氯氟烴、乙醇、水及其混合物。用於製備欲非經腸投與之包含具有式(I)之本發明化合物之組合物的賦形劑包括例如1,3-丁二醇、蓖麻油、玉米油、棉籽油、右旋糖、胚芽油、落花生油、脂質體、油酸、橄欖油、花生油、林格氏

溶液、紅花油、芝麻油、大豆油、U.S.P.或等張氯化鈉溶液、水及其混合物。用於製備欲經直腸或經陰道投與之包含具有式(I)之本發明化合物之組合物的賦形劑包括例如可可脂、聚乙二醇、蠟及其混合物。

具有式(I)之化合物預期在與以下各者一起使用時爲適用的：烷基化劑、血管生成抑制劑、抗體、抗代謝物、抗有絲分裂劑、抗增生劑、抗病毒劑、極光激酶(aurora kinase)抑制劑、細胞凋亡促進劑(例如Bcl-xL、Bcl-w及Bfl-1)抑制劑、死亡受體路徑活化劑、Bcr-Abl激酶抑制劑、雙特異性T細胞銜接器(Bi-Specific T cell Engager；BiTE)抗體、抗體藥物結合物、生物反應調節劑、週期素依賴性激酶抑制劑、細胞週期抑制劑、環加氧酶-2抑制劑、DVD、白血病病毒致癌基因同源物(ErbB2)受體抑制劑、生長因子抑制劑、熱休克蛋白(HSP)-90抑制劑、組蛋白脫乙醯基酶(HDAC)抑制劑、激素治療劑、免疫藥物、細胞凋亡蛋白抑制劑(IAP)之抑制劑、嵌入抗生素、激酶抑制劑、運動素抑制劑、Jak2抑制劑、哺乳動物雷帕黴素目標抑制劑(mammalian target of rapamycin inhibitor)、微核糖核酸、有絲分裂原活化之細胞外信號調節激酶抑制劑、多價結合蛋白、非類固醇消炎藥(NSAID)、聚二磷酸腺苷(ADP)-核糖聚合酶(PARP)抑制劑、鉑化學治療劑、polo樣激酶(polo-like kinase，Plk)抑制劑、磷酸肌醇-3激酶(PI3K)抑制劑、蛋白酶體抑制劑、嘌呤類似物、嘧啶類似物、受體酪胺酸激酶抑制劑、類視黃素/類維生素D(deltoid)、植物鹼、小型抑制性核糖核酸(siRNA)、拓撲異構酶抑制劑、泛素連接酶抑制劑及其類似物，及與一或多種此等藥劑之組合。

BiTE抗體爲藉由同時結合T細胞與癌細胞來引導T細胞攻擊癌細胞之雙特異性抗體。T細胞接著攻擊目標癌細胞。BiTE抗體之實例包括阿達木單抗(adecatumumab)(Micromet MT201)、布林莫單抗(blinatumomab)(Micromet MT103)及其類似物。在不受理論限制的情

況下，T細胞引發目標癌細胞凋亡之機制之一爲藉由胞外分泌細胞溶解顆粒組分，包括穿孔素及顆粒酶B。

siRNA爲具有內源性RNA鹼基或經化學修飾之核苷酸的分子。該等修飾不但不會消除細胞活性，反而可提高穩定性及/或增強細胞效能。化學修飾之實例包括硫代磷酸酯基、2'-去氧核苷酸、含有2'-OCH_3之核糖核苷酸、2'-F-核糖核苷酸、2'-甲氧基乙基核糖核苷酸、其組合及其類似物。siRNA可具有不同長度(例如10-200 bp)及結構(例如髮夾、單/雙股、突起、缺口/間隙、錯配)且在細胞中經加工以提供活性基因沉默。雙股siRNA(dsRNA)可在各股上具有相同數目之核苷酸(鈍端)或具有不對稱末端(突出物)。具有1-2個核苷酸之突出物可存在於有義股及/或反義股上，以及存在於既定股之5'末端及/或3'末端上。

多價結合蛋白爲包含兩個或兩個以上抗原結合位點之結合蛋白。多價結合蛋白經工程改造而具有三個或三個以上抗原結合位點且一般不爲天然存在之抗體。術語「多特異性結合蛋白」意謂能夠結合兩個或兩個以上相關或不相關目標之結合蛋白。雙重可變域(DVD)結合蛋白爲包含兩個或兩個以上抗原結合位點之四價或多價結合蛋白。該等DVD可具單特異性(亦即能夠結合一種抗原)或多特異性(亦即能夠結合兩種或兩種以上抗原)。包含兩個重鏈DVD多肽及兩個輕鏈DVD多肽之DVD結合蛋白稱爲DVD Ig。每一半DVD Ig皆包含一個重鏈DVD多肽、一個輕鏈DVD多肽及兩個抗原結合位點。各結合位點包含重鏈可變域及輕鏈可變域，其中每一抗原結合位點總計6個CDR參與抗原結合。

烷基化劑包括六甲蜜胺(altretamine)、AMD-473、AP-5280、阿帕茲酮(apaziquone)、苯達莫司汀(bendamustine)、布洛利辛(brostallicin)、白消安(busulfan)、卡波醌(carboquone)、卡莫司汀

(carmustine，BCNU)、苯丁酸氮芥(chlorambucil)、CLORETAZINE®(拉莫司汀(laromustine)、VNP 40101M)、環磷醯胺(cyclophosphamide)、達卡巴嗪(decarbazine)、雌莫司汀(estramustine)、福莫司汀(fotemustine)、葡磷醯胺(glufosfamide)、異環磷醯胺(ifosfamide)、KW-2170、洛莫司汀(lomustine)(CCNU)、馬磷醯胺(mafosfamide)、美法侖(melphalan)、二溴甘露醇(mitobronitol)、二溴衛矛醇(mitolactol)、尼莫司汀(nimustine)、氮芥N-氧化物、雷莫司汀(ranimustine)、替莫唑胺(temozolomide)、噻替派(thiotepa)、TREANDA®(苯達莫司汀)、曲奧舒凡(treosulfan)、曲磷胺(rofosfamide)及其類似物。

血管生成抑制劑包括內皮特異性受體酪胺酸激酶(Tie-2)抑制劑、表皮生長因子受體(EGFR)抑制劑、胰島素生長因子-2受體(IGFR-2)抑制劑、基質金屬蛋白酶-2(MMP-2)抑制劑、基質金屬蛋白酶-9(MMP-9)抑制劑、血小板衍生生長因子受體(PDGFR)抑制劑、凝血栓蛋白類似物、血管內皮生長因子受體酪胺酸激酶(VEGFR)抑制劑及其類似物。

抗代謝物包括ALIMTA®(培美曲塞二鈉(pemetrexed disodium)，LY231514，MTA)、5-阿紮胞苷(5-azacitidine)、XELODA®(卡培他濱(capecitabine))、卡莫氟(carmofur)、LEUSTAT®(克拉曲濱(cladribine))、氯法拉濱(clofarabine)、阿糖胞苷(cytarabine)、阿糖胞苷十八烷基磷酸鹽(cytarabine ocfosfate)、胞嘧啶阿拉伯糖苷(cytosine arabinoside)、地西他濱(decitabine)、去鐵胺(deferoxamine)、去氧氟尿苷(doxifluridine)、依氟鳥胺酸(eflornithine)、EICAR(5-乙炔基-1-β-D-呋喃核糖基咪唑-4-甲醯胺)、依諾他濱(enocitabine)、乙炔胞苷(ethnylcytidine)、氟達拉濱(fludarabine)、單獨或與甲醯四氫葉酸(leucovorin)組合之5-氟尿嘧啶(5-fluorouracil)、GEMZAR®(吉西他濱

(gemcitabine))、羥基脲(hydroxyurea)、ALKERAN®(美法侖)、巰嘌呤(mercaptopurine)、6-巰嘌呤核糖苷、甲胺喋呤(methotrexate)、黴酚酸(mycophenolic acid)、奈拉濱(nelarabine)、諾拉曲特(nolatrexed)、十八烷基磷酸鹽、培利曲索(pelitrexol)、噴司他汀(pentostatin)、雷替曲塞(raltitrexed)、病毒唑(Ribavirin)、三安平(triapine)、三甲曲沙(trimetrexate)、S-1、噻唑呋林(tiazofurin)、喃氟啶(tegafur)、TS-1、阿糖腺苷(vidarabine)、UFT及其類似物。

抗病毒劑包括利托那韋(ritonavir)、羥氯喹(hydroxychloroquine)及其類似物。

極光激酶抑制劑包括ABT-348、AZD-1152、MLN-8054、VX-680、極光A特異性激酶抑制劑、極光B特異性激酶抑制劑及全極光激酶抑制劑及其類似物。

Bcl-2蛋白抑制劑包括AT-101((-)棉子酚)、GENASENSE®(G3139或奧利默森(oblimersen)(以Bcl-2爲目標之反義寡核苷酸))、IPI-194、IPI-565、N-(4-(4-((4'-氯(1,1'-聯苯)-2-基)甲基)哌嗪-1-基)苯甲醯基)-4-(((1R)-3-(二甲基胺基)-1-((苯基硫基)甲基)丙基)胺基)-3-硝基苯磺醯胺)(ABT-737)、N-(4-(4-((2-(4-氯苯基)-5,5-二甲基-1-環己-1-烯-1-基)甲基)哌嗪-1-基)苯甲醯基)-4-(((1R)-3-(嗎啉-4-基)-1-((苯基硫基)甲基)丙基)胺基)-3-((三氟甲基)磺醯基)苯磺醯胺(ABT-263)、GX-070(奧巴拉西(obatoclax))及其類似物。

Bcr-Abl激酶抑制劑包括DASATINIB®(BMS-354825)、GLEEVEC®(伊馬替尼(imatinib))及其類似物。

CDK抑制劑包括AZD-5438、BMI-1040、BMS-032、BMS-387、CVT-2584、夫拉平度(flavopyridol)、GPC-286199、MCS-5A、PD0332991、PHA-690509、塞利希布(seliciclib)(CYC-202、R-羅斯維汀(R-roscovitine))、ZK-304709及其類似物。

COX-2抑制劑包括ABT-963、ARCOXIA®(依託昔布(etoricoxib))、BEXTRA®(伐地昔布(valdecoxib))、BMS347070、CELEBREX®(塞來昔布(celecoxib))、COX-189(羅美昔布(lumiracoxib))、CT-3、DERAMAXX®(德拉昔布(deracoxib))、JTE-522、4-甲基-2-(3,4-二甲基苯基)-1-(4-胺磺醯基苯基-1H-吡咯)、MK-663(依託昔布)、NS-398、帕瑞昔布(parecoxib)、RS-57067、SC-58125、SD-8381、SVT-2016、S-2474、T-614、VIOXX®(羅非昔布(rofecoxib))及其類似物。

EGFR抑制劑包括ABX-EGF、抗EGFR免疫脂質體、EGF疫苗、EMD-7200、ERBITUX®(西妥昔單抗(cetuximab))、HR3、IgA抗體、IRESSA®(吉非替尼(gefitinib))、TARCEVA®(埃羅替尼(erlotinib)或OSI-774)、TP-38、EGFR融合蛋白、TYKERB®(拉帕替尼(lapatinib))及其類似物。

ErbB2受體抑制劑包括CP-724-714、CI-1033(卡拉替尼(canertinib))、HERCEPTIN®(曲妥珠單抗(trastuzumab))、TYKERB®(拉帕替尼)、OMNITARG®(2C4，帕妥珠單抗(petuzumab))、TAK-165、GW-572016(洛那法尼(ionafarnib))、GW-282974、EKB-569、PI-166、dHER2(HER2疫苗)、APC-8024(HER-2疫苗)、抗HER/2neu雙特異性抗體、B7.her2IgG3、AS HER2三功能雙特異性抗體、mAB AR-209、mAB 2B-1及其類似物。

組蛋白脫乙醯基酶抑制劑包括縮肽、LAQ-824、MS-275、特拉卜辛(trapoxin)、辛二醯苯胺異羥肟酸(SAHA)、TSA、丙戊酸及其類似物。

HSP-90抑制劑包括17-AAG-nab、17-AAG、CNF-101、CNF-1010、CNF-2024、17-DMAG、格爾德黴素(geldanamycin)、IPI-504、KOS-953、MYCOGRAB®(針對HSP-90之人類重組抗體)、NCS-

683664、PU24FCl、PU-3、根赤殼菌素(radicicol)、SNX-2112、STA-9090 VER49009及其類似物。

細胞凋亡蛋白抑制劑之抑制劑包括HGS1029、GDC-0145、GDC-0152、LCL-161、LBW-242及其類似物。

抗體藥物結合物包括抗CD22-MC-MMAF、抗CD22-MC-MMAE、抗CD22-MCC-DM1、CR-011-vcMMAE、PSMA-ADC、MEDI-547、SGN-19Am、SGN-35、SGN-75及其類似物。

死亡受體路徑活化劑包括TRAIL、以TRAIL或死亡受體(例如DR4及DR5)爲目標之抗體或其他藥劑，諸如阿撲單抗(Apomab)、康納木單抗(conatumumab)、ETR2-ST01、GDC0145(來沙木單抗(lexatumumab))、HGS-1029、LBY-135、PRO-1762及曲妥珠單抗。

運動素抑制劑包括Eg5抑制劑，諸如AZD4877、ARRY-520；CENPE抑制劑，諸如GSK923295A及其類似物。

JAK-2抑制劑包括CEP-701(來沙替尼(lesaurtinib))、XL019及INCB018424及其類似物。

MEK抑制劑包括ARRY-142886、ARRY-438162、PD-325901、PD-98059及其類似物。

mTOR抑制劑包括AP-23573、CCI-779、依維莫司(everolimus)、RAD-001、雷帕黴素、替西羅莫司(temsirolimus)、ATP競爭性TORC1/TORC2抑制劑(包括PI-103、PP242、PP30、托林(Torin)1)及其類似物。

非類固醇消炎藥包括AMIGESIC®(雙水楊酸酯(salsalate))、DOLOBID®(二氟尼柳(diflunisal))、MOTRIN®(布洛芬(ibuprofen))、ORUDIS®(酮洛芬(ketoprofen))、RELAFEN®(萘丁美酮(nabumetone))、FELDENE®(吡羅昔康(piroxicam))、布洛芬乳膏、ALEVE®(萘普生(naproxen))及NAPROSYN®(萘普生)、

VOLTAREN®(雙氯芬酸(diclofenac))、INDOCIN®(吲哚美辛(indomethacin))、CLINORIL®(舒林酸(sulindac))、TOLECTIN®(托美丁(tolmetin))、LODINE®(依託度酸(etodolac))、TORADOL®(酮洛酸(ketorolac))、DAYPRO®(惡丙嗪(oxaprozin))及其類似物。

PDGFR抑制劑包括C-451、CP-673、CP-868596及其類似物。

鉑化學治療劑包括順鉑(cisplatin)、ELOXATIN®(奧沙利鉑(oxaliplatin))、依鉑(eptaplatin)、洛鉑(lobaplatin)、奈達鉑(nedaplatin)、PARAPLATIN®(卡鉑(carboplatin))、賽特鉑(satraplatin)、吡鉑(picoplatin)及其類似物。

Polo樣激酶抑制劑包括BI-2536及其類似物。

磷酸肌醇-3激酶(PI3K)抑制劑包括渥曼青黴素(wortmannin)、LY294002、XL-147、CAL-120、ONC-21、AEZS-127、ETP-45658、PX-866、GDC-0941、BGT226、BEZ235、XL765及其類似物。

凝血栓蛋白類似物包括ABT-510、ABT-567、ABT-898、TSP-1及其類似物。

VEGFR抑制劑包括AVASTIN®(貝伐單抗(bevacizumab))、ABT-869、AEE-788、ANGIOZYME™(一種抑制血管生成之核糖核酸酶(Ribozyme Pharmaceuticals (Boulder, CO.)及Chiron (Emeryville, CA)))、阿西替尼(axitinib) (AG-13736)、AZD-2171、CP-547,632、IM-862、MACUGEN(哌加他尼(pegaptamib))、NEXAVAR®(索拉非尼(sorafenib)，BAY43-9006)、帕佐泮尼(pazopanib) (GW-786034)、凡塔藍尼(vatalanib) (PTK-787、ZK-222584)、SUTENT®(舒尼替尼(sunitinib)，SU-11248)、VEGF捕獲劑、ZACTIMA™(凡德他尼(vandetanib)，ZD-6474)及其類似物。

抗生素包括嵌入抗生素阿柔比星(aclarubicin)、放線菌素D(actinomycin D)、胺柔比星(amrubicin)、脂質體蒽環黴素

(annamycin)、阿德力黴素(adriamycin)、BLENOXANE® (博萊黴素(bleomycin))、道諾黴素(daunorubicin)、CAELYX®或MYOCET® (脂質體小紅莓(liposomal doxorubicin))、依沙黴素(elsamitrucin)、表柔比星(epirbucin)、格拉比星(glarbuicin)、ZAVEDOS® (艾達黴素(idarubicin))、絲裂黴素C (mitomycin C)、奈莫柔比星(nemorubicin)、新制癌菌素(neocarzinostatin)、培洛黴素(peplomycin)、吡柔比星(pirarubicin)、蝴蝶黴素(rebeccamycin)、司替拉姆(stimalamer)、鏈佐星(streptozocin)、VALSTAR® (伐柔比星(valrubicin))、淨司他汀(zinostatin)及其類似物。

拓撲異構酶抑制劑包括阿柔比星、9-胺基喜樹鹼(9-aminocamptothecin)、胺萘非特(amonafide)、安吖啶(amsacrine)、貝克咔林(becatecarin)、貝洛替康(belotecan)、BN-80915、CAMPTOSAR® (伊立替康鹽酸鹽(irinotecan hydrochloride))、喜樹鹼(camptothecin)、CARDIOXANE® (右雷佐生(dexrazoxine))、二氟替康(diflomotecan)、艾特咔林(edotecarin)、ELLENCE®或PHARMORUBICIN® (表柔比星(epirubicin))、依託泊苷(etoposide)、依喜替康(exatecan)、10-羥喜樹鹼、吉馬替康(gimatecan)、勒托替康(lurtotecan)、米托蒽醌(mitoxantrone)、奧拉熱星(orathecin)、吡柔比星(pirarbucin)、匹蒽醌(pixantrone)、盧比替康(rubitecan)、索布佐生(sobuzoxane)、SN-38、塔呋泊苷(tafluposide)、拓朴替康(topotecan)及其類似物。

抗體包括AVASTIN® (貝伐單抗)、CD40特異性抗體、chTNT-1/B、地諾單抗(denosumab)、ERBITUX® (西妥昔單抗(cetuximab))、HUMAX-CD4® (紮木單抗(zanolimumab))、IGF1R特異性抗體、林妥珠單抗(lintuzumab)、PANOREX® (依決洛單抗(edrecolomab))、RENCAREX® (WX G250)、RITUXAN® (利妥昔單抗(rituximab))、替西單抗(ticilimumab)、曲妥珠單抗(trastuzimab)、I型及II型CD20抗體

及其類似物。

激素治療劑包括ARIMIDEX®（阿那曲唑(anastrozole)）、AROMASIN®（依西美坦(exemestane)）、阿佐昔芬(arzoxifene)、CASODEX®（比卡魯胺(bicalutamide)）、CETROTIDE®（西曲瑞克(cetrorelix)）、地加瑞克(degarelix)、地洛瑞林(deslorelin)、DESOPAN®（曲洛司坦(trilostane)）、地塞米松(dexamethasone)、DROGENIL®(氟他胺(flutamide))、EVISTA®(雷洛昔芬(raloxifene))、AFEMA™（法屈唑(fadrozole)）、FARESTON®（托瑞米芬(toremifene))、FASLODEX®(氟維司群(fulvestrant))、FEMARA®(來曲唑(letrozole))、福美司坦(formestane)、糖皮質激素、HECTOROL®(度骨化醇(doxercalciferol))、RENAGEL®（碳酸司維拉姆(sevelamer carbonate))、拉索昔芬(lasofoxifene)、乙酸亮丙立德(leuprolide acetate)、MEGACE®(甲地孕酮(megesterol))、MIFEPREX®(米非司酮(mifepristone))、NILANDRON™（尼魯米特(nilutamide))、NOLVADEX®(檸檬酸他莫昔芬(tamoxifen citrate))、PLENAXIS™(阿倍瑞克(abarelix))、潑尼松(prednisone)、PROPECIA®（非那雄安(finasteride))、利洛司坦(rilostane)、SUPREFACT®（布舍瑞林(buserelin))、TRELSTAR®(促黃體激素釋放激素(LHRH))、VANTAS®(組胺瑞林植入物(Histrelin implant))、VETORYL®(曲洛司坦或莫達司坦(modrastane))、ZOLADEX®（福司瑞林(fosrelin)、戈舍瑞林(goserelin))及其類似物。

類維生素D及類視黃素包括西奧骨化醇(seocalcitol) (EB1089、CB1093)、來沙骨化三醇(lexacalcitrol) (KH1060)、芬維A胺(fenretinide)、PANRETIN®(亞利崔托寧(aliretinoin))、ATRAGEN®(脂質維甲酸(liposomal tretinoin))、TARGRETIN®（貝瑟羅汀(bexarotene))、LGD-1550及其類似物。

PARP抑制劑包括ABT-888 (維利帕尼(veliparib))、奧拉帕尼(olaparib)、KU-59436、AZD-2281、AG-014699、BSI-201、BGP-15、INO-1001、ONO-2231及其類似物。

植物鹼包括(但不限於)長春新鹼(vincristine)、長春鹼(vinblastine)、長春地辛(vindesine)、長春瑞濱(vinorelbine)及其類似物。

蛋白酶體抑制劑包括VELCADE® (硼替佐米(bortezomib))、MG132、NPI-0052、PR-171及其類似物。

免疫藥物之實例包括干擾素及其他免疫增強劑。干擾素包括干擾素α、干擾素α-2a、干擾素α-2b、干擾素β、干擾素γ-1a、ACTIMMUNE® (干擾素γ-1b)或干擾素γ-n1、及其組合及其類似物。其他藥劑包括ALFAFERONE®、(IFN-α)、BAM-002 (氧化麩胱甘肽)、BEROMUN® (他索納明(tasonermin))、BEXXAR® (托西莫單抗(tositumomab))、CAMPATH® (阿侖單抗(alemtuzumab))、細胞毒性淋巴細胞抗原4 (cytotoxic lymphocyte antigen 4；CTLA4)、達卡巴嗪(decarbazine)、地尼介白素(denileukin)、依帕珠單抗(epratuzumab)、GRANOCYTE® (來格司亭(lenograstim))、香菇多糖(lentinan)、白細胞α干擾素、咪喹莫特(imiquimod)、MDX-010 (抗CTLA-4)、黑素瘤疫苗、米妥莫單抗(mitumomab)、莫拉司亭(molgramostim)、MYLOTARG™ (吉妥珠單抗(gemtuzumab)、奧唑米星(ozogamicin))、NEUPOGEN® (非格司亭(filgrastim))、OncoVAC-CL、OVAREX® (奧戈伏單抗(oregovomab))、潘妥莫單抗(pemtumomab) (Y-muHMFG1)、PROVENGE® (西普亮塞(sipuleucel)-T)、沙格司亭(sargaramostim)、西佐喃(sizofilan)、替西介白素(teceleukin)、THERACYS® (卡介苗(Bacillus Calmette-Guerin))、烏苯美司(ubenimex)、VIRULIZIN® (免疫治療劑，Lorus Pharmaceuticals)、Z-100 (丸山特異性物質(Specific

Substance of Maruyama ; SSM))、WF-10 (四氯十氧化物(Tetrachlorodecaoxide ; TCDO))、PROLEUKIN® (阿地介白素(aldesleukin))、ZADAXIN® (胸腺法新(thymalfasin))、ZENAPAX® (達利珠單抗(daclizumab))、ZEVALIN® (90Y-替伊莫單抗(Ibritumomab tiuxetan))及其類似物。

生物反應調節劑爲調節活生物體之防禦機制或組織細胞之生物反應(諸如存活、生長或分化)以引導其具有抗腫瘤活性的藥劑，且包括雲芝多糖(krestin)、香菇多糖、西佐喃、畢西巴尼(picibanil)、PF-3512676(CpG-8954)、烏苯美司及其類似物。

嘧啶類似物包括阿糖胞苷(ara C或阿拉伯糖苷C)、胞嘧啶阿拉伯糖苷、去氧氟尿苷、FLUDARA® (氟達拉濱)、5-FU(5-氟尿嘧啶)、氟尿苷(floxuridine)、GEMZAR® (吉西他濱)、TOMUDEX®(雷替曲賽(ratitrexed))、TROXATYL™ (三乙醯尿苷曲沙他濱(triacetyluridine troxacitabine))及其類似物。

嘌呤類似物包括LANVIS® (硫鳥嘌呤(thioguanine))及PURI-NETHOL® (巯基嘌呤)。

抗有絲分裂劑包括巴他布林(batabulin)、埃博黴素D (epothilone D) (KOS-862)、N-(2-((4-羥基苯基)胺基)吡啶-3-基)-4-甲氧基苯磺醯胺、伊沙匹隆(ixabepilone) (BMS 247550)、太平洋紫杉醇(paclitaxel)、TAXOTERE® (多烯紫杉醇(docetaxel))、PNU100940(109881)、帕妥匹隆(patupilone)、XRP-9881 (拉若泰索(larotaxel))、長春氟寧(vinflunine)、ZK-EPO(合成埃博黴素)及其類似物。

泛素連接酶抑制劑包括MDM2抑制劑(諸如努特林(nutlin))、NEDD8抑制劑(諸如MLN4924)及其類似物。

本發明之化合物亦可用作增強放射線療法功效之放射增敏劑。

放射線療法之實例包括外部光束放射線療法、遠隔療法、近接療法及密封型、非密封型放射源放射線療法及其類似療法。

另外，具有式(I)之化合物可與其他化學治療劑組合，該等化學治療劑諸如ABRAXANE™(ABI-007)、ABT-100(法呢基轉移酶抑制劑(farnesyl transferase inhibitor))、ADVEXIN® (Ad5CMV-p53疫苗)、ALTOCOR®或MEVACOR® (洛伐他汀(lovastatin))、AMPLIGEN® (poly I:poly C12U，一種合成RNA)、APTOSYN® (依昔舒林(exisulind))、AREDIA® (帕米膦酸(pamidronic acid))、阿加來濱(arglabin)、L-天冬醯胺酶(L-asparaginase)、阿他美坦(atamestane)(1-甲基-3,17-二酮-雄固-1,4-二烯)、AVAGE®(他紮羅汀(tazarotene))、AVE-8062(康普瑞汀衍生物(combreastatin derivative))、BEC2(米妥莫單抗(mitumomab))、惡病質素(cachectin)或惡病質(cachexin)(腫瘤壞死因子)、康維辛(canvaxin) (疫苗)、CEAVAC® (癌症疫苗)、CELEUK® (西莫介白素(celmoleukin))、CEPLENE® (組織胺二鹽酸鹽(histamine dihydrochloride))、CERVARIX® (人類乳頭狀瘤病毒疫苗)、CHOP® (C：CYTOXAN® (環磷醯胺)；H：ADRIAMYCIN® (羥基小紅莓(hydroxydoxorubicin))；O：長春新鹼(ONCOVIN®)；P：潑尼松)、CYPAT™ (乙酸環丙孕酮(cyproterone acetate))、康普瑞汀A4P(combrestatin A4P)、DAB(389)EGF(經由His-Ala連接子融合於人類表皮生長因子之白喉毒素(diphtheria toxin)之催化及轉運域)或TransMID-107R™ (白喉毒素)、達卡巴嗪、放線菌素D、5,6-二甲基二苯并哌喃酮-4-乙酸(DMXAA)、恩尿嘧啶(eniluracil)、EVIZON™ (角鯊胺乳酸酯(squalamine lactate))、DIMERICINE® (T4N5脂質體洗劑)、迪斯德莫來(discodermolide)、DX-8951f(甲磺酸依喜替康(exatecan mesylate))、恩紮妥林(enzastaurin)、EPO906 (埃博黴素B)、GARDASIL® (四價人類乳頭狀瘤病毒(6、11、16、18型)重組疫苗)、

GASTRIMMUNE®、GENASENSE®、GMK (神經結苷脂結合疫苗)、GVAX® (前列腺癌疫苗)、鹵夫酮(halofuginone)、組胺瑞林(histerelin)、羥基脲(hydroxycarbamide)、伊班膦酸(ibandronic acid)、IGN-101、IL-13-PE38、IL-13-PE38QQR (辛曲德開貝舒托(cintredekin besudotox))、IL-13綠膿桿菌外毒素、干擾素-α、干擾素-γ、JUNOVAN™或MEPACT™ (米伐木肽(mifamurtide))、洛那法尼(lonafarnib)、5,10-亞甲基四氫葉酸、米替福新(miltefosine) (十六烷基磷酸膽鹼(hexadecylphosphocholine))、NEOVASTAT® (AE-941)、NEUTREXIN® (葡萄糖醛酸三甲曲沙(trimetrexate glucuronate))、NIPENT® (噴司他汀)、ONCONASE® (一種核糖核酸酶)、ONCOPHAGE® (黑素瘤疫苗治療)、ONCOVAX® (IL-2疫苗)、ORATHECIN™ (盧比替康(rubitecan))、OSIDEM® (基於抗體之細胞藥物)、OVAREX® Mab (鼠類單株抗體)、太平洋紫杉醇、PANDIMEX™ (得自人參之包含20(S)原人參二醇(aPPD)及20(S)原人參三醇(aPPT)之糖苷配基皂素)、帕尼單抗(panitumumab)、PANVAC®-VF(研究用癌症疫苗)、培門冬酶(pegaspargase)、PEG干擾素A、苯妥帝爾(phenoxodiol)、丙卡巴肼(procarbazine)、瑞馬司他(rebimastat)、REMOVAB® (卡妥索單抗(catumaxomab))、REVLIMID® (來那度胺(lenalidomide))、RSR13(乙丙昔羅(efaproxiral))、SOMATULINE® LA (蘭瑞肽(lanreotide))、SORIATANE® (阿曲汀(acitretin))、星形孢菌素(staurosporine) (鏈黴菌星狀孢子(Streptomyces staurospores))、塔拉司他(talabostat) (PT100)、TARGRETIN® (貝瑟羅汀(bexarotene))、TAXOPREXIN® (DHA-太平洋紫杉醇)、TELCYTA® (堪佛司非米德(canfosfamide)，TLK286)、特米利芬(temilifene)、TEMODAR® (替莫唑胺(temozolomide))、替米利芬(tesmilifene)、沙立度胺(thalidomide)、THERATOPE®(STn-KLH)、賽米他(thymitaq) (2-胺基-

3,4-二氫-6-甲基-4-側氧基-5-(4-吡啶基硫基)喹唑啉二鹽酸鹽)、TNFERADE™ (腺病毒載體：含有腫瘤壞死因子-α基因之DNA載體)、TRACLEER®或ZAVESCA® (波生坦(bosentan))、維甲酸(瑞汀A(Retin-A))、漢防己鹼(tetrandrine)、TRISENOX® (三氧化二砷)、VIRULIZIN®、伍克蘭(ukrain) (得自白屈菜植物之生物鹼之衍生物)、維他欣(vitaxin) (抗-αβ3抗體)、XCYTRIN® (莫特沙芬釓(motexafin gadolinium))、XINLAY™ (阿曲生坦(atrasentan))、XYOTAX™ (聚麩胺酸太平洋紫杉醇(paclitaxel poliglumex))、YONDELIS® (曲貝替定(trabectedin))、ZD-6126、ZINECARD® (右雷佐生)、ZOMETA® (唑來膦酸(zolendronic acid))、左柔比星(zorubicin)及其類似物。

資料

使用時差式螢光共振能量轉移(Time-Resolved Fluorescence Resonance Energy Transfer；TR-FRET)結合分析來測定具有式(I)之化合物作爲NAMPT之結合劑及抑制劑的效用。

NAMPT之時差式螢光共振能量轉移(TR-FRET)結合分析

使測試化合物在純DMSO中連續稀釋(通常11次半對數稀釋)至50×最終濃度，隨後用分析緩衝液(50 mM HEPES (NaOH)(pH 7.5)、100 mM NaCl、10 mM $MgCl_2$、1 mM DTT、1%甘油)稀釋至3×且用6% DMSO稀釋。轉移6 μL至384孔低容量盤(Owens Corning #3673)。向其中添加12 μL含有酶、探針及抗體之1.5×溶液。18 μL反應物中之最終濃度爲1×分析緩衝液、2% DMSO、6.8 nM NAMPT (人類重組C末端His標記)、200 nM探針(一種與俄勒岡綠(Oregon Green)488結合之有效的菸鹼醯胺競爭性抑制劑)及1 nM Tb-抗His抗體(Invitrogen # PV5895)。使反應在室溫下平衡3小時，隨後在Envision多標籤讀板儀(Perkin Elmer；Ex = 337 nm，Em = 520及495 nm)上讀數。使時差式FRET比率(Em_{520}/Em_{495})針對對照物標準化，繪製其隨化合物濃度之

變化且用四參數邏輯斯諦方程(logistic equation)擬合，測定IC50。

含PRPP之NAMPT的時差式螢光共振能量轉移(TR-FRET)結合分析

化合物處置及資料處理除基質之外與不存在受質之分析(以上)相同。最終濃度爲1×分析緩衝液、2% DMSO、2 nM NAMPT、2 nM探針、1 nM Tb-抗His抗體(Invitrogen # PV5895)、200 μM PRPP及2.5 mM ATP。在量測之前使反應平衡16小時以允許潛在地酶法修飾測試化合物。

表1顯示具有式I之化合物在功能上抑制NAMPT之效用。

表1

實例	TR-FRET結合-IC50 (μM)	TR-FRET結合- IC50 (含PRPP) (μM)	實例	TR-FRET結合- IC50 (μM)	TR-FRET結合-IC50 (含PRPP) (μM)
1	0.120000	0.000386	194	0.122000	0.062600
2	0.022300	0.020000	195	0.305000	0.094100
3	0.357000	0.019200	196	0.083800	0.098500
4	0.424000	0.024000	197	0.126000	0.079800
5	0.107000	0.010200	198	0.084500	0.103000
6	0.544000	0.002340	199	0.033700	0.028000
7	0.104000	0.084700	200	0.033100	0.034400
8	3.360000	0.005300	201	0.012100	0.018200
9	8.620000	0.017200	202	0.117000	0.089500
10	0.034500	0.000518	203	0.034200	0.021100
11	2.370000	0.001930	204	0.380000	0.002760
12	1.410000	0.002050	205	0.025100	0.034000
13	0.858000	0.002880	206	0.023800	0.024100
14	3.840000	0.003080	207	0.141000	0.086700
15	1.660000	0.002490	208	0.117000	0.049600
16	2.480000	0.004130	209	0.061700	0.028900
17	3.510000	0.002360	210	0.031700	0.038300
18	2.740000	0.005320	211	0.031900	0.000801
19	1.170000	0.000554	212	0.070400	0.000787
20	0.006740	0.000296	213	0.104000	0.000678
21	7.380000	0.000507	214	0.165000	0.000841
22	0.011700	0.000169	215	0.068200	0.001140
23	1.950000	0.000610	216	0.228000	0.001410
24	5.880000	0.000861	217	0.043900	0.001510
25	0.028100	0.000598	218	0.265000	0.001640
26	0.005050	0.000761	219	0.105000	0.000480
27	nd	0.011200	220	0.267000	0.001010
28	nd	0.002510	221	0.164000	0.000576
29	0.079800	0.016700	222	0.215000	0.001030

30	0.015000	0.000267	223	0.150000	0.000959
31	0.135000	0.000693	224	0.151000	0.001390
32	0.010200	0.000284	225	0.158000	0.001070
33	0.109000	0.000342	226	0.242000	0.000896
34	0.071400	0.000886	227	0.065900	0.000696
35	0.091600	0.000866	228	0.054600	0.000911
36	0.040100	0.000882	229	0.048000	0.000584
37	0.068900	0.000983	230	0.158000	0.000843
38	0.046500	0.000900	231	0.174000	0.000831
39	0.104000	0.001050	232	0.141000	0.000563
40	0.042800	0.000490	233	0.113000	0.000614
41	0.069200	0.000780	234	0.185000	0.000730
42	0.226000	0.002390	235	0.283000	0.001410
43	0.086500	0.000803	236	0.130000	0.001110
44	0.138000	0.001010	237	0.240000	0.001270
45	0.087300	0.001080	238	0.207000	0.000554
46	0.093400	0.001020	239	0.112000	0.000833
47	0.080500	0.001780	240	0.192000	0.000925
48	0.112000	0.000861	241	0.131000	0.000811
49	0.066100	0.001020	242	0.278000	0.001170
50	0.063500	0.001100	243	0.269000	0.000970
51	0.109000	0.001170	244	0.449000	0.000916
52	0.051000	0.000696	245	0.101000	0.000707
53	0.025600	0.000689	246	0.178000	0.000676
54	0.072100	0.000806	247	0.086000	0.001020
55	0.168000	0.002220	248	0.082600	0.000817
56	0.360000	0.000812	249	0.059900	0.000600
57	0.180000	0.001070	250	0.107000	0.000641
58	0.059500	0.000683	251	0.230000	0.000880
59	0.027900	0.000606	252	0.238000	0.001100
60	0.150000	0.001010	253	0.134000	0.000639
61	0.033700	0.000675	254	0.033900	0.011200
62	0.041600	0.000666	255	0.047300	0.037800
63	0.052700	0.000514	256	0.091100	0.038400
64	0.055200	0.000927	257	0.064700	0.041900
65	0.121000	0.000704	258	0.108000	0.034800
66	0.056600	0.000535	259	0.032500	0.017700
67	0.452000	0.000497	260	0.075400	0.019000
68	0.080600	0.000569	261	0.062900	0.023700
69	0.068600	0.000918	262	0.130000	0.034300
70	0.035700	0.000742	263	0.031300	0.020200
71	0.041200	0.014600	264	0.052800	0.013400
72	0.006540	0.007340	265	0.029500	0.021800
73	0.224000	0.071100	266	0.120000	0.053200
74	0.911000	0.000666	267	0.274000	0.056500
75	1.340000	0.000719	268	0.119000	0.042100
76	1.920000	0.000440	269	0.037700	0.022300
77	3.010000	0.000832	270	0.074800	0.035700
78	0.265000	0.000632	271	0.078000	0.025200

79	2.690000	0.000824	272	0.165000	0.052400
80	1.600000	0.000686	273	0.128000	0.042100
81	3.720000	0.001130	274	0.152000	0.064500
82	0.955000	0.000526	275	0.231000	0.045100
83	1.210000	0.000503	276	0.134000	0.034900
84	6.070000	0.001810	277	0.062400	0.026700
85	0.032200	0.017000	278	0.075800	0.033400
86	1.260000	0.000833	279	0.020200	0.015500
87	1.390000	0.001270	280	0.123000	0.051900
88	0.574000	0.000640	281	0.020500	0.014900
89	2.000000	0.000647	282	0.383000	0.090000
90	1.410000	0.000902	283	0.072300	0.032200
91	0.992000	0.000868	284	0.062400	0.038200
92	0.784000	0.000548	285	0.149000	0.086200
93	1.220000	0.001250	286	0.127000	0.066400
94	2.270000	0.001030	287	0.125000	0.063200
95	1.360000	0.001020	288	0.044900	0.019500
96	0.115000	0.282000	289	0.041600	0.032100
97	0.036600	0.131000	290	0.099300	0.045700
98	0.013000	0.000209	291	0.045600	0.018200
99	0.013500	0.000169	292	0.099000	0.064700
100	0.030600	0.000497	293	0.078200	0.025300
101	0.016500	0.000486	294	0.112000	0.055100
102	0.008840	0.000210	295	0.077600	0.051000
103	0.056200	0.000493	296	0.149000	0.057100
104	0.001200	0.000193	297	0.104000	0.047000
105	0.296000	0.000244	298	0.192000	0.061100
106	0.160000	0.000221	299	0.154000	0.086900
107	0.163000	0.000169	300	0.064200	0.039100
108	0.003330	0.000176	301	0.143000	0.048300
109	0.005030	0.000398	302	0.150000	0.048300
110	0.006630	0.000169	303	0.030900	0.015500
111	0.002840	0.000199	304	0.055400	0.024200
112	0.040200	0.000362	305	0.109000	0.035000
113	0.060600	0.000254	306	0.112000	0.046300
114	0.083900	0.000247	307	0.037700	0.015900
115	0.048200	0.000178	308	0.036900	0.018400
116	0.026500	0.000204	309	4.150000	0.000293
117	0.006270	0.000355	310	0.456000	0.005370
118	0.014100	0.000169	311	0.030200	0.003960
119	0.006120	0.000169	312	1.130000	0.008940
120	0.011600	0.000294	313	0.217000	0.004130
121	0.009940	0.000169	314	3.860000	0.000572
122	0.007940	0.000169	315	0.469000	0.000641
123	0.065600	0.000282	316	0.104000	0.000924
124	0.123000	0.000278	317	0.043900	0.000991
125	0.015400	0.000518	318	0.037700	0.000716
126	0.014900	0.000359	319	0.024900	0.000747
127	0.003640	0.000391	320	0.026400	0.000611

128	0.008360	0.000610	321	0.038700	0.000864
129	0.004490	0.000367	322	0.028600	0.000843
130	0.288000	0.000535	323	0.025300	0.000885
131	0.069900	0.000474	324	0.047300	0.001040
132	0.008460	0.000441	325	0.014000	0.001080
133	0.012000	0.000626	326	0.018300	0.000626
134	0.016900	0.000361	327	0.012600	0.000655
135	0.033900	0.000293	328	0.012200	0.000614
136	0.020400	0.000635	329	0.024200	0.000616
137	0.017600	0.000459	330	0.031700	0.000887
138	0.021800	0.000445	331	0.024900	0.000830
139	0.012000	0.000473	332	0.021900	0.000699
140	0.011000	0.008870	333	0.050900	0.000631
141	1.240000	0.075200	334	0.018200	0.000578
142	1.560000	0.032800	335	0.210000	0.001020
143	0.017000	0.031100	336	0.077300	0.000494
144	0.014600	0.034400	337	0.050000	0.000522
145	0.040600	0.058100	338	0.027600	0.000520
146	0.065900	0.109000	339	0.017900	0.000663
147	0.034600	0.001470	340	0.017600	0.000722
148	0.042900	0.020100	341	0.035100	0.000727
149	0.020700	0.054300	342	0.013100	0.000698
150	0.006530	0.043800	343	0.006180	0.000728
151	0.017400	0.043600	344	0.037800	0.000569
152	0.087600	0.101000	345	0.009540	0.000392
153	0.266000	0.122000	346	0.030800	0.000457
154	0.524000	0.016100	347	0.066200	0.000940
155	0.294000	0.044000	348	0.015300	0.000628
156	0.396000	0.084300	349	0.059500	0.000738
157	1.070000	0.192000	350	0.004620	0.000642
158	2.900000	0.224000	351	0.037100	0.000765
159	0.137000	0.061200	352	0.095800	0.000615
160	0.074500	0.070800	353	0.088200	0.000472
161	0.128000	0.059700	354	0.082800	0.000837
162	0.144000	0.071000	355	0.115000	0.000986
163	0.166000	0.083100	356	0.067700	0.000878
164	0.987000	0.124000	357	0.017700	0.001140
165	0.035200	0.068300	358	0.015900	0.000815
166	2.270000	0.206000	359	0.021300	0.000869
167	3.740000	0.204000	360	0.022000	0.000782
168	2.940000	0.171000	361	0.037400	0.000988
169	0.033700	0.067900	362	0.015200	0.000832
170	0.091500	0.089800	363	0.010400	0.000798
171	0.019700	0.037900	364	0.036900	0.000334
172	0.286000	0.170000	365	0.050100	0.001050
173	0.524000	0.154000	366	0.035100	0.000681
174	2.100000	0.158000	367	0.033700	0.000735
175	0.664000	0.161000	368	0.064000	0.000635
176	0.165000	0.111000	369	0.018300	0.000479

177	0.060400	0.091300	370	0.030535	0.000555
178	0.247000	0.065200	371	0.056700	0.000438
179	0.099200	0.070700	372	0.016600	0.000633
180	0.304000	0.123000	373	0.022400	0.000576
181	0.284000	0.128000	374	0.023900	0.000973
182	0.140000	0.104000	375	0.006720	0.000679
183	1.040000	0.185000	376	0.003220	0.000468
184	0.625000	0.078900	377	0.016200	0.000632
185	0.081300	0.044100	378	0.077100	0.000632
186	0.098900	0.118000	379	0.015900	0.000432
187	0.010200	0.027300	380	0.109000	0.000883
188	0.020500	0.049900	381	0.015100	0.001130
189	0.006910	0.026900	382	0.065800	0.000657
190	1.910000	0.103000	383	0.103000	0.000859
191	0.743000	0.184000	384	0.028800	0.000497
192	0.047300	0.072300	385	0.055100	0.001240
193	0.040200	0.054000	528	0.026200	0.017300

nd = 無數據

NAMPT細胞增殖分析

將PC3細胞於含有10%熱不活化FBS的90 μl RPMI培養基中以每孔500個細胞接種於黑色96孔盤(Corning #3904)中，且在37℃及5% CO_2下培育隔夜，使細胞附著至孔。第二天，使測試化合物在純DMSO中連續稀釋至1000×最終濃度，隨後用RPMI培養基稀釋至10×且用1% DMSO稀釋。然後轉移10 μL 10×化合物至含有細胞之孔，產生10 μM至1×10^{-5} μM之10倍稀釋物之劑量反應。使細胞在37℃及5% CO_2下培育5天，隨後使用Cell Titer Glo試劑(Promega #G7571)量測細胞活力。計算抑制百分比值且使用Assay Explorer軟體與S形劑量反應曲線擬合，測定IC50。爲評定對細胞活力之抑制是否係由於NAMPT抑制，亦在0.3 mM菸鹼醯胺單核苷酸存在下進行增殖分析。

表2顯示細胞增殖分析之結果。

表2

實例	Cell Titer-Glo - IC50 (μM)	實例	Cell Titer-Glo - IC50 (μM)	實例	Cell Titer-Glo - IC50 (μM)	實例	Cell Titer-Glo - IC50 (μM)
1	0.00656	258	0.309	515	0.00085	772	0.0636

2	>10	259	0.0726	516	0.00226	773	0.0857
3	7.33	260	0.0746	517	0.00921	774	0.00252
4	0.112	261	0.0715	518	0.00087	775	0.00215
5	0.00675	262	0.119	519	0.00321	776	0.00764
6	0.0677	263	0.0595	520	0.00047	777	0.0192
7	0.876	264	0.1	521	0.00472	778	0.0197
8	0.0708	265	0.0701	522	0.00078	779	0.00148
9	0.739	266	0.083	523	0.00099	780	0.00407
10	0.00184	267	0.622	524	0.00573	781	0.01
11	0.0227	268	0.0829	525	0.00093	782	0.0669
12	0.0844	269	0.0604	526	0.00094	783	0.00646
13	0.0791	270	0.0627	527	0.00778	784	0.016
14	0.0548	271	0.0515	528	0.01923	785	0.00117
15	0.0347	272	0.0795	529	0.00933	786	0.012
16	0.0926	273	0.634	530	0.00202	787	0.0639
17	0.0937	274	0.107	531	0.0176	788	0.00759
18	0.148	275	0.683	532	0.00724	789	0.0284
19	0.0564	276	0.13	533	0.0246	790	0.0746
20	0.00028	277	0.0731	534	0.00546	791	0.00748
21	0.15	278	0.0791	535	0.00939	792	0.0088
22	0.00125	279	0.00972	536	0.00614	793	0.329
23	0.0725	280	0.0719	537	0.0033	794	0.196
24	0.169	281	0.0169	538	0.0137	795	0.773
25	0.00141	282	0.629	539	0.00257	796	0.0117
26	0.000682	283	0.0725	540	0.00391	797	0.0126
27	>10	284	0.0666	541	0.0042	798	0.0664
28	>10	285	0.0692	542	0.0676	799	0.0255
29	0.135	286	0.074	543	0.0077	800	0.06
30	0.00197	287	0.121	544	0.00717	801	0.024555
31	0.0069	288	0.0248	545	0.0152	802	0.0263
32	0.00654	289	0.0532	546	0.00141	803	0.00161
33	0.00366	290	0.0807	547	0.00302	804	0.00792
34	0.0068	291	0.0736	548	0.0649	805	0.065
35	0.00692	292	0.0934	549	0.00067	806	0.00313
36	0.00966	293	0.0723	550	0.00821	807	0.00415
37	0.00648	294	0.0832	551	0.00048	808	0.0411
38	0.00639	295	0.0715	552	0.00332	809	0.0024
39	0.00738	296	0.0689	553	0.0441	810	0.0611
40	0.00217	297	0.0932	554	0.00263	811	0.011
41	0.00376	298	0.0979	555	0.0239	812	0.0102
42	0.0646	299	0.0846	556	0.00598	813	0.0786
43	0.00688	300	0.0259	557	0.0102	814	0.0819
44	0.00547	301	0.0905	558	0.00066	815	0.185
45	0.00677	302	0.0824	559	0.00133	816	0.188
46	0.00301	303	0.0586	560	0.00585	817	0.0641
47	0.00335	304	0.0332	561	0.0622	818	0.0294
48	0.00288	305	0.102	562	0.00945	819	0.00856
49	0.00696	306	0.0347	563	0.0242	820	0.0754
50	0.00895	307	0.0208	564	0.0792	821	0.165

51	0.00362	308	0.0614	565	0.0741	822	0.0605
52	0.00628	309	8.2	566	0.0822	823	0.247
53	0.00367	310	0.0161	567	0.0765	824	0.0706
54	0.00331	311	0.0029	568	0.0482	825	0.0623
55	0.0211	312	0.0217	569	0.207	826	0.0983
56	0.00927	313	0.00603	570	0.631	827	0.0737
57	0.00875	314	0.621	571	0.118	828	0.000826
58	0.00648	315	0.0868	572	0.0598	829	0.00295
59	0.00614	316	0.00312	573	0.0819	830	0.00796
60	0.00507	317	0.00183	574	0.0553	831	0.00725
61	0.00352	318	0.00272	575	0.269	832	0.0167
62	0.0142	319	0.00124	576	0.0848	833	0.00667
63	0.00635	320	0.00237	577	0.093	834	0.0144
64	0.00632	321	0.00321	578	0.0887	835	0.00235
65	0.00638	322	0.00214	579	0.267	836	0.658
66	0.00581	323	0.00281	580	0.078	837	0.769
67	0.386	324	0.00708	581	0.0807	838	1.77
68	0.00354	325	0.00128	582	0.627	839	2
69	0.00422	326	0.00577	583	0.0874	840	0.0028
70	0.00397	327	0.00123	584	0.0872	841	0.00355
71	0.0729	328	0.00159	585	0.283	842	0.000665
72	0.00569	329	0.00283	586	0.107	843	0.00061
73	1.98	330	0.00138	587	0.0814	844	0.00252
74	0.0114	331	0.00209	588	0.113	845	0.00209
75	nd	332	0.00099	589	0.0979	846	0.00724
76	0.0191	333	0.00568	590	0.0822	847	0.115
77	nd	334	0.00097	591	0.0936	848	0.609
78	0.0212	335	0.00607	592	0.62	849	0.685
79	nd	336	0.00826	593	0.0634	850	0.0705
80	0.0255	337	0.00694	594	0.0478	851	0.00275
81	nd	338	0.00111	595	0.0806	852	0.0124
82	0.00955	339	0.00183	596	0.0846	853	>10
83	nd	340	0.00242	597	0.117	854	>10
84	0.0389	341	0.00198	598	0.208	855	0.747
85	0.0205	342	0.0023	599	0.0797	856	0.729
86	0.0697	343	0.00653	600	0.219	857	0.00252
87	0.0317	344	0.0089	601	0.0968	858	0.00436
88	0.0663	345	0.00199	602	0.002	859	0.0027
89	0.0646	346	0.0038	603	0.576	860	0.01
90	0.0601	347	0.00806	604	8.26127	861	0.00758
91	0.0599	348	0.002	605	1.4	862	0.00849
92	0.024	349	0.00728	606	0.0867	863	0.00567
93	0.0584	350	0.00075	607	7.65	864	0.00529
94	0.0657	351	0.00236	608	0.712	865	0.00406
95	0.0739	352	0.00888	609	0.00205	866	0.00792
96	7.61	353	0.00715	610	0.0079	867	0.00784
97	0.922	354	0.00751	611	0.09	868	0.00229
98	0.00605	355	0.00979	612	0.0536	869	0.00198
99	0.00572	356	0.00909	613	0.70691	870	0.0032

100	0.00613	357	0.00147	614	7.66	871	0.00361
101	0.00031	358	0.00186	615	6.15	872	0.0236
102	0.00059	359	0.00177	616	7.29	873	0.675
103	0.00144	360	0.00235	617	1.87	874	0.0711
104	0.00018	361	0.00277	618	>10	875	>10
105	0.00617	362	0.00261	619	>10	876	0.0292
106	0.0618	363	0.0056	620	2.83	877	0.02960
107	0.00688	364	0.00863	621	>10	878	0.0706
108	0.00013	365	0.00784	622	>10	879	0.00583
109	0.00066	366	0.00657	623	6.17	880	0.01540
110	0.00026	367	0.00638	624	>10	881	0.00818
111	0.00064	368	0.0077	625	1.9	882	0.00643
112	0.00076	369	0.00214	626	5.22	883	0.0309
113	0.00634	370	0.00879	627	0.853	884	0.00275
114	0.0181	371	0.00894	628	>10	885	0.00163
115	0.0004	372	0.00706	629	5.01	886	0.00766
116	0.00064	373	0.00595	630	0.00812	887	0.00847
117	0.00063	374	0.00632	631	0.00958	888	0.00976
118	0.00022	375	0.00087	632	0.00881	889	0.00285
119	0.00019	376	0.00062	633	0.00895	890	0.00409
120	0.00023	377	0.00213	634	0.00922	891	0.0656
121	0.00062	378	0.00709	635	0.0416	892	0.146
122	0.00061	379	0.00107	636	0.0828	893	0.681
123	0.00103	380	0.00757	637	0.00124	894	0.752
124	0.00144	381	0.00187	638	0.0299	895	0.00215
125	0.00024	382	0.00899	639	0.00816	896	0.00109
126	0.00026	383	0.0627	640	0.00292	897	0.00156
127	0.00014	384	0.00827	641	0.0726	898	.000851
128	0.00016	385	0.0232	642	0.00726	899	.000401
129	0.00016	386	0.00318	643	0.00846	900	0.00224
130	0.00181	387	0.0022	644	0.00823	901	0.00207
131	0.0003	388	0.00088	645	0.0033	902	0.00645
132	0.00023	389	0.00717	646	0.0587	903	.000618
133	0.00062	390	0.0015	647	0.00573	904	0.00195
134	0.00064	391	0.00599	648	0.0268	905	0.0133
135	0.0003	392	0.00354	649	0.00111	906	.000879
136	0.00023	393	0.00372	650	0.0869	907	6.75
137	0.00031	394	0.00199	651	0.0276	908	0.0925
138	0.00023	395	0.00214	652	0.00614	909	0.067
139	0.00018	396	0.06848	653	0.00972	910	0.00651
140	0.00354	397	0.00335	654	0.00276	911	>10
141	0.834	398	0.00819	655	0.000475	912	0.0642
142	0.7406	399	0.00635	656	0.061	913	0.0663
143	0.00496	400	0.0068	657	0.00844	914	0.0027
144	0.0184	401	0.00854	658	0.0144	915	0.139
145	0.0709	402	0.00168	659	0.0112	916	0.646
146	0.0707	403	0.0041	660	0.00523	917	0.101
147	0.00095	404	0.0027	661	0.0216	918	0.717
148	0.0761	405	0.00675	662	0.0159	919	0.0519

149	0.058	406	0.00742	663	0.0316	920	0.00543
150	0.0589	407	0.00101	664	1.15	921	0.0029
151	0.0609	408	0.0299	665	7.62	922	0.00338
152	0.116	409	0.00672	666	0.008059	923	0.0694
153	0.699	410	0.00868	667	0.01248	924	0.00117
154	0.803	411	0.00715	668	>10	925	0.0101
155	0.701	412	0.00137	669	0.00188	926	0.602
156	0.712	413	0.01	670	0.00853	927	0.0039
157	0.948	414	0.0074	671	0.00853	928	0.00256
158	1.3	415	0.00228	672	0.00405	929	0.0271
159	0.182	416	0.00112	673	0.0116	930	0.0027
160	0.173	417	0.00645	674	0.00572	931	0.00317
161	0.213	418	0.00826	675	0.0693	932	0.00582
162	0.225	419	0.00217	676	0.00202	933	0.00239
163	0.12	420	0.00235	677	0.0093	934	0.00245
164	0.202	421	0.00372	678	0.00609	935	0.002
165	0.0682	422	0.00112	679	0.0006	936	0.00218
166	1.07	423	0.00038	680	0.00355	937	0.00262
167	6.25	424	0.0015	681	0.00902	938	0.00875
168	1.01	425	0.00091	682	0.00273	939	0.00296
169	0.0654	426	0.00207	683	0.00902	940	0.00197
170	0.0655	427	0.00203	684	0.0766	941	0.0021
171	0.0681	428	0.00019	685	0.00828	942	0.00276
172	0.329	429	0.0008	686	0.0649	943	0.0076
173	0.627	430	0.00142	687	0.00611	944	0.00714
174	1.13	431	0.00167	688	0.0094	945	0.00451
175	0.683	432	0.008	689	0.00968	946	0.00289
176	0.218	433	0.00577	690	0.00314	947	0.00256
177	0.107	434	0.00635	691	0.03	948	0.00226
178	0.3	435	0.0003	692	0.00423	949	0.00595
179	0.192	436	0.00067	693	0.0136	950	0.00606
180	0.164	437	0.00098	694	0.0716	951	0.00277
181	0.238	438	0.00196	695	0.00616	952	0.00217
182	0.0879	439	0.00336	696	0.00467	953	0.00334
183	0.346	440	0.0018	697	0.00596	954	0.00638
184	0.604	441	0.00683	698	0.0679	955	0.00597
185	0.0742	442	0.00625	699	0.065	956	0.00640
186	0.627	443	0.00565	700	0.00876	957	0.00193
187	0.0206	444	0.078	701	0.0752	958	0.00263
188	0.0224	445	0.0191	702	0.00207	959	0.00233
189	0.0146	446	0.108	703	0.00843	960	0.00286
190	0.694	447	0.903	704	0.0053	961	0.00557
191	0.677	448	0.00932	705	0.0202	962	0.0024
192	0.0693	449	0.678	706	0.0077	963	0.00214
193	0.071	450	0.0509	707	0.00693	964	0.00184
194	0.124	451	0.0868	708	0.0142	965	0.00260
195	0.701	452	0.0632	709	0.0145	966	0.00323
196	0.111	453	0.105	710	0.0103	967	0.00305
197	0.103	454	0.106	711	0.0595	968	0.0037

198	0.0716	455	0.458	712	0.00679	969	.000347
199	0.0974	456	0.0395	713	0.00999	970	0.0285
200	0.0719	457	0.142	714	0.0176	971	0.0708
201	0.0609	458	0.0644	715	0.0118	972	0.667
202	0.168	459	0.0369	716	0.0692	973	0.00553
203	0.606	460	0.223	717	0.0121	974	0.00784
204	0.0245	461	0.646	718	0.00627	975	0.098
205	0.0387	462	0.214	719	0.00963	976	0.0612
206	0.0674	463	0.0709	720	0.00857	977	0.0124
207	0.671	464	0.0659	721	0.00839	978	1.07
208	0.593	465	0.616	722	0.0848	979	0.072
209	0.0816	466	0.00807	723	0.003507	980	0.0822
210	0.0627	467	0.0156	724	0.0809	981	1.06
211	0.00594	468	0.73	725	0.00401	982	0.0835
212	0.00579	469	0.00861	726	0.0327	983	0.604
213	0.00688	470	0.715	727	0.0046	984	0.696
214	0.00909	471	0.072	728	0.00697	985	0.635
215	0.00695	472	0.00656	729	0.0135	986	7.47
216	0.00599	473	0.0093	730	0.00681	987	0.609
217	0.00255	474	0.0685	731	0.00050	988	1.24
218	0.00886	475	0.594	732	0.0299	989	0.602
219	0.00886	476	0.0174	733	0.0375	990	6.81
220	0.0132	477	0.235	734	0.00833	991	0.76
221	0.00899	478	0.0143	735	0.0689	992	1.51
222	0.0155	479	0.0689	736	0.00809	993	0.809
223	0.0055	480	0.00424	737	1.86	994	0.059
224	0.00752	481	0.0121	738	0.853926	995	0.245
225	0.00876	482	0.0326	739	7.31	996	0.104
226	0.00889	483	0.00214	740	0.914369	997	0.0935
227	0.00453	484	0.00056	741	0.181262	998	1.28
228	0.00597	485	0.00635	742	0.734	999	0.25
229	0.00646	486	0.00624	743	6.62	1000	0.077
230	0.00905	487	0.072	744	2.72	1001	0.0532
231	0.00875	488	0.0642	745	>10	1002	0.911
232	0.00874	489	0.00207	746	>10	1003	1.07
233	0.00873	490	0.00068	747	5.92	1004	7.92
234	0.0105	491	0.00845	748	0.00258	1005	0.592
235	0.0124	492	0.00373	749	>10	1006	0.00536
236	0.00925	493	0.00673	750	0.226	1007	0.0567
237	0.0103	494	0.00105	751	0.00271	1008	0.299
238	0.0157	495	0.00706	752	2.45	1009	0.0818
239	0.0067	496	0.0063	753	0.00892	1010	0.0709
240	0.0103	497	0.0234	754	0.0948	1011	0.113
241	0.00773	498	0.00664	755	0.19	1012	0.782
242	0.00906	499	0.0121	756	0.00908	1013	0.213
243	0.00928	500	0.00102	757	0.0677	1014	0.219
244	0.0104	501	0.00607	758	0.857	1015	0.0901
245	0.00706	502	0.00474	759	0.0062	1016	0.212
246	0.00965	503	0.0582	760	0.253	1017	0.752

247	0.00798	504	0.00775	761	0.0923	1018	0.716
248	0.00658	505	0.00684	762	0.709	1019	2.46
249	0.00235	506	0.00128	763	0.00841	1020	7.27
250	0.00911	507	0.00834	764	0.022126	1021	0.0477
251	0.00787	508	0.00079	765	1.02	1022	8.16
252	0.00951	509	0.00119	766	0.787	1023	0.508
253	0.00809	510	0.0664	767	1.28	1024	nd
254	0.012	511	0.00082	768	0.111	1025	nd
255	0.0241	512	0.0155	769	0.0186		
256	0.145	513	0.0035	770	0.138		
257	0.0761	514	0.00032	771	0.0699		

nd = 無數據

抑制NAMPT之化合物適用於治療其中涉及到NF-KB活化之疾病。該等方法適用於治療多種疾病，包括發炎及組織修復病症；尤其類風濕性關節炎、發炎性腸道疾病、哮喘及慢性阻塞性肺病(COPD)、骨關節炎、骨質疏鬆症及纖維化疾病；皮膚病，包括牛皮癬、異位性皮膚炎及紫外線誘發之皮膚損害；自體免疫疾病，包括全身性紅斑狼瘡、多發性硬化症、牛皮癬性關節炎、僵直性脊椎炎、組織及器官排斥反應、阿茲海默氏病、中風、動脈粥樣硬化、再狹窄、糖尿病、絲球體腎炎、癌症(尤其其中癌症係選自乳癌、前列腺癌、肺癌、結腸癌、子宮頸癌、卵巢癌、皮膚癌、CNS癌、膀胱癌、胰臟癌、白血病、淋巴瘤或霍奇金氏病)、惡病質、與感染有關之發炎及某些病毒感染，包括後天性免疫不全症候群(AIDS)、成人呼吸窘迫症候群及共濟失調毛細管擴張症。

WO 97/48696中描述NAMPT與癌症治療有關。WO 97/48397中描述NAMPT與免疫抑制有關。WO 2003/80054中描述NAMPT與涉及到血管生成之疾病之治療有關。WO 2008/025857中描述NAMPT與類風濕性關節炎及敗血性休克之治療有關。WO 2009/109610中描述NAMPT與局部缺血之預防及治療有關。

癌症包括(但不限於)血液科及實體腫瘤類型，諸如聽神經瘤；急性白血病；急性淋巴母細胞白血病；急性骨髓性白血病(單核細胞

性、骨髓母細胞性、腺癌、血管肉瘤、星形細胞瘤、骨髓單核細胞性及前髓細胞性)；急性T細胞白血病；基底細胞癌；膽管癌；膀胱癌；腦癌；乳癌(包括雌激素受體陽性乳癌)；支氣管癌；伯基特氏淋巴瘤(Burkitt's lymphoma)；子宮頸癌；軟骨肉瘤；脊索瘤；絨膜癌；慢性白血病；慢性淋巴細胞白血病；慢性髓細胞(粒細胞)白血病；慢性骨髓性白血病；結腸癌；結腸直腸癌；顱咽管瘤；囊腺癌；增殖異常改變(發育不良及組織變形)；胚胎癌；子宮內膜癌；內皮肉瘤；室管膜瘤；上皮癌；紅白血病；食道癌；雌激素受體陽性乳癌；原發性血小板增多症；尤文氏腫瘤(Ewing's tumor)；纖維肉瘤；胃癌；生殖細胞睾丸癌；妊娠滋養細胞疾病；神經膠母細胞瘤；頭頸癌；重鏈病；血管母細胞瘤；肝癌；肝細胞癌；激素不敏感性前列腺癌；平滑肌肉瘤；脂肉瘤；肺癌(包括小細胞肺癌及非小細胞肺癌)；淋巴管內皮細胞肉瘤；淋巴管肉瘤；淋巴母細胞白血病；淋巴瘤(包括彌漫性大B細胞淋巴瘤、濾泡性淋巴瘤、霍奇金氏淋巴瘤及非霍奇金氏淋巴瘤(non-Hodgkin's lymphoma)之淋巴瘤)；膀胱、乳房、結腸、肺、卵巢、胰臟、前列腺、皮膚及子宮之惡性病及過度增生病症；T細胞或B細胞源性淋巴惡性病；白血病；髓性癌；神經管胚細胞瘤；黑素瘤；腦膜瘤；間皮瘤；多發性骨髓瘤；骨髓性白血病；骨髓瘤；黏液肉瘤；神經母細胞瘤；少枝膠質瘤；口腔癌；骨原性肉瘤；卵巢癌；胰臟癌；乳頭狀腺癌；乳頭狀癌；周邊T細胞淋巴瘤；松果腺瘤；真性紅細胞增多症；前列腺癌(包括激素不敏感性(難治性)前列腺癌)；直腸癌；腎細胞癌瘤；視網膜母細胞瘤；橫紋肌肉瘤；肉瘤；皮脂腺癌；精原細胞瘤；皮膚癌；小細胞肺癌；實體腫瘤(癌瘤及肉瘤)；胃癌；鱗狀細胞癌；滑膜瘤；汗腺癌；睾丸癌(包括生殖細胞睾丸癌)；甲狀腺癌；瓦爾登斯特倫巨球蛋白血症(Waldenström's macroglobulinemia)；睾丸腫瘤；子宮癌；威爾姆斯氏腫瘤(Wilms'

tumor)及其類似癌症。

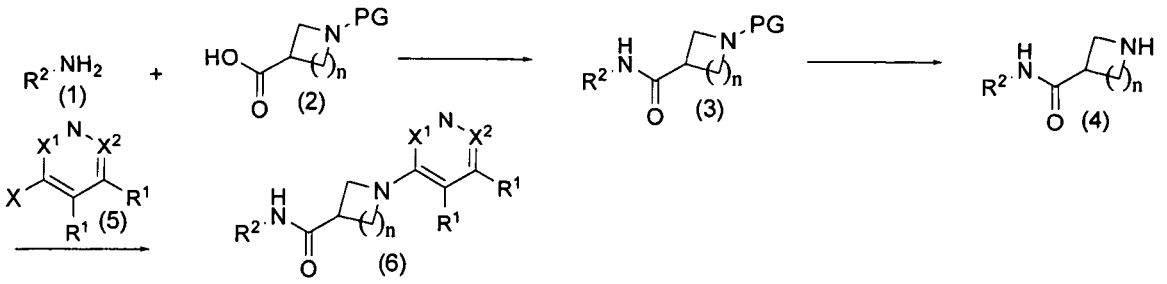
流程及實驗

以下縮寫具有所指示之含義。ADDP意謂1,1'-(偶氮二羰基)二哌啶；AD-混合-β意謂$(DHQD)_2PHAL$、$K_3Fe(CN)_6$、K_2CO_3及K_2SO_4之混合物；9-BBN意謂9-硼雙環(3.3.1)壬烷；Boc意謂第三丁氧羰基；$(DHQD)_2PHAL$意謂氫化奎尼丁1,4-酞嗪二基二乙基醚；DBU意謂1,8-二氮雜雙環[5.4.0]十一-7-烯；DIBAL意謂氫化二異丁基鋁；DIEA意謂二異丙基乙胺；DMAP意謂N,N-二甲胺基吡啶；DMF意謂N,N-二甲基甲醯胺；dmpe意謂1,2-雙(二甲基膦基)乙烷；DMSO意謂二甲亞碸；dppb意謂1,4-雙(二苯基膦基)-丁烷；dppe意謂1,2-雙(二苯基膦基)乙烷；dppf意謂1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵；dppm意謂1,1-雙(二苯基膦基)甲烷；EDAC·HCl意謂1-(3-二甲胺基丙基)-3-乙基碳化二亞胺鹽酸鹽；Fmoc意謂芴基甲氧基羰基；HATU意謂六氟磷酸O-(7-氮雜苯并三唑-1-基)-N,N'N'N'-四甲鎓；HMPA意謂六甲基磷醯胺；IPA意謂異丙醇；$MP\text{-}BH_3$意謂大孔型三乙基銨甲基聚苯乙烯氰基硼氫化物；TEA意謂三乙胺；TFA意謂三氟乙酸；THF意謂四氫呋喃；NCS意謂N-氯丁二醯亞胺；NMM意謂N-甲基嗎啉；NMP意謂N-甲基吡咯啶酮；PPh_3意謂三苯基膦。

呈現以下流程以提供據信爲本發明之程序及概念態樣之最適用及最容易理解的描述的內容。本發明化合物可由合成化學方法製造，該等方法之實例顯示於本文中。此意謂應理解，該等方法中之步驟的順序可變化，試劑、溶劑及反應條件可替代彼等特定提及者，且若必要，可將易受攻擊之部分加以保護及脫去保護基。

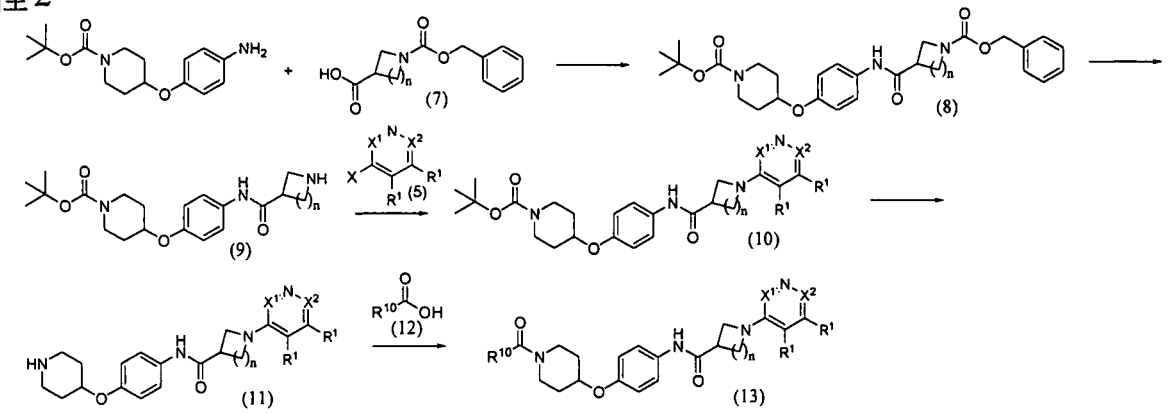
流程

流程1



如流程1所示，式(1)化合物(其中R^2如本文所述)可與式(2)酸(其中PG爲適合保護基且n爲1、2或3)在諸如(但不限於)二異丙基乙胺之鹼存在下反應，得到式(3)化合物。該反應可涉及使用羧基活化劑，諸如(但不限於)N-(3-二甲胺基丙基)-N'-乙基碳化二亞胺鹽酸鹽；及酯活化劑，諸如(但不限於)水合1-羥基苯并三唑。該反應通常在環境溫度下在諸如(但不限於)N,N-二甲基甲醯胺、N,N-二甲基乙醯胺或其混合物之溶劑中進行。式(4)化合物可自式(3)化合物在使用熟習此項技術者已知且文獻中容易獲得之標準反應條件移除適合保護基之後製備。式(5)化合物(其中X^1、X^2及R^1如本文所述且X爲適當的鹵基)可與式(4)化合物反應，得到式(6)化合物，其代表式(I)化合物。此C-N交叉偶合反應通常採用鹼，諸如(但不限於)碳酸銫；鈀催化劑，諸如(但不限於)雙(二苯亞甲基丙酮)鈀(0)；及配位體，諸如(但不限於) (9,9-二甲基-9H-二苯并哌喃-4,5-二基)雙(二苯基膦)。該反應通常在高溫下於諸如(但不限於)二噁烷之溶劑中進行。

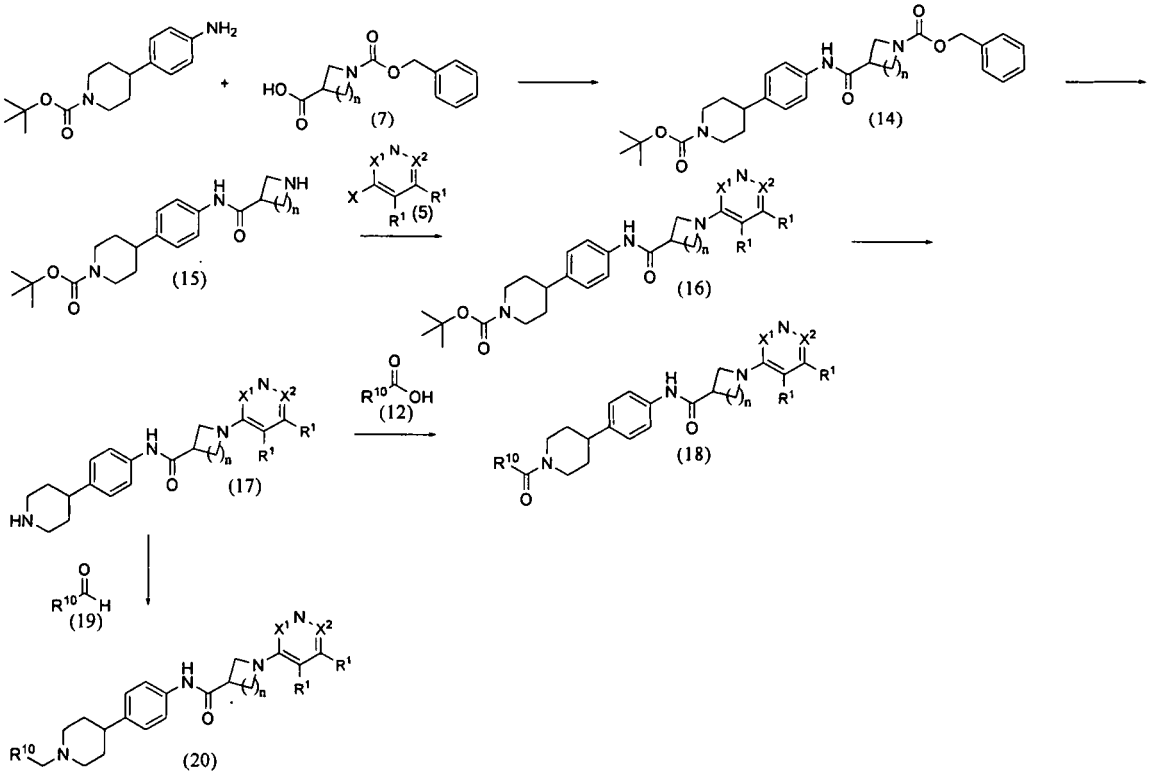
流程2



4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯可與式(7)酸(其中n爲1、2

或3)在諸如(但不限於)二異丙基乙胺之鹼存在下反應，得到式(8)化合物。該反應可涉及使用羧基活化劑，諸如(但不限於)N-(3-二甲胺基丙基)-N'-乙基碳化二亞胺鹽酸鹽；及酯活化劑，諸如(但不限於)水合1-羥基苯并三唑。該反應通常在環境溫度下在諸如(但不限於)N,N-二甲基甲醯胺、N,N-二甲基乙醯胺或其混合物之溶劑中進行。式(9)化合物可自式(8)化合物藉由式(8)化合物與氫氣在氫氧化鈀存在下反應製備。該反應通常在環境溫度下在諸如(但不限於)四氫呋喃之溶劑中進行。式(5)化合物(其中X^1、X^2及R^1如本文所述且X爲適當的鹵基)可與式(9)化合物反應，得到式(10)化合物。C-N交叉偶合反應通常採用鹼，諸如(但不限於)碳酸銫；鈀催化劑，諸如(但不限於)雙(二苯亞甲基丙酮)鈀(0)；及配位體，諸如(但不限於) (9,9-二甲基-9H-二苯并哌喃-4,5-二基)雙(二苯基膦)。該反應通常在高溫下於諸如(但不限於)二噁烷之溶劑中進行。式(11)化合物可藉由在諸如(但不限於)二氯甲烷之溶劑中用諸如(但不限於)三氟乙酸之酸處理式(10)化合物來製備。式(13)化合物(其代表式(I)化合物)可藉由式(11)化合物與式(12)化合物(其中R^{10}如本文所述)在諸如(但不限於)二異丙基乙胺之鹼存在下反應來製備。該反應可涉及使用羧基活化劑，諸如(但不限於)N-(3-二甲胺基丙基)-N'-乙基碳化二亞胺鹽酸鹽；及酯活化劑，諸如(但不限於)水合1-羥基苯并三唑。該反應通常在環境溫度下在諸如(但不限於)N,N-二甲基甲醯胺、N,N-二甲基乙醯胺或其混合物之溶劑中進行。

流程3



如流程3所示，4-(4-胺基苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯可與式(7)酸(其中n爲1、2或3)在諸如(但不限於)二異丙基乙胺之鹼存在下反應，得到式(14)化合物。該反應可涉及使用羧基活化劑，諸如(但不限於)N-(3-二甲胺基丙基)-N'-乙基碳化二亞胺鹽酸鹽；及酯活化劑，諸如(但不限於)水合1-羥基苯并三唑。該反應通常在環境溫度下在諸如(但不限於)N,N-二甲基甲醯胺、N,N-二甲基乙醯胺或其混合物之溶劑中進行。式(15)化合物可自式(14)化合物藉由式(14)化合物與氫氣在氫氧化鈀存在下反應製備。該反應通常在環境溫度下在諸如(但不限於)四氫呋喃之溶劑中進行。式(5)化合物(其中X^1、X^2及R^1如本文所述且X爲適當的鹵基)可與式(15)化合物反應，得到式(16)化合物。C-N交叉偶合反應通常採用鹼，諸如(但不限於)碳酸銫；鈀催化劑，諸如(但不限於)雙(二苯亞甲基丙酮)鈀(0)；及配位體，諸如(但不限於)(9,9-二甲基-9H-二苯并哌喃-4,5-二基)雙(二苯基膦)。該反應通常在高溫下於諸如(但不限於)二噁烷之溶劑中進行。式(17)化合物可藉由在諸如(但不限於)二氯甲烷之溶劑中用諸如(但不限於)三氟乙酸之酸處

理式(16)化合物來製備。式(18)化合物(其代表式(I)化合物)可藉由式(17)化合物與式(12)化合物(其中R^{10}如本文所述)在諸如(但不限於)二異丙基乙胺之鹼存在下反應來製備。該反應可涉及使用羧基活化劑，諸如(但不限於)N-(3-二甲胺基丙基)-N'-乙基碳化二亞胺鹽酸鹽；及酯活化劑，諸如(但不限於)水合1-羥基苯并三唑。該反應通常在環境溫度下在諸如(但不限於)N,N-二甲基甲醯胺、N,N-二甲基乙醯胺或其混合物之溶劑中進行。或者，式(17)化合物可與式(19)化合物(其中R^{10}如本文所述)反應，得到式(20)化合物，其代表式(I)化合物。該反應通常在諸如(但不限於)三乙醯氧基硼氫化鈉之還原劑及乙酸存在下於諸如(但不限於)甲醇之溶劑進行且可在高溫下進行。

實例

呈現以下實例以提供據信爲本發明之程序及概念態樣之最適用及最容易理解的描述的內容。各例示性化合物及中間物係使用ACD/ChemSketch 12.5版(2011年4月20日)或(2012年9月03日)(Advanced Chemistry Development Inc., Toronto, Ontario)或ChemDraw® 9.0.7版(CambridgeSoft, Cambridge, MA)命名。

實驗

實例1

1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

實例1A

4-(4-(1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

將1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸(5.10 g，21.67 mmol)、水合1-羥基苯并三唑(4.15 g，27.1 mmol)及4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯(5.28 g，18.06 mmol)懸浮於二甲基甲醯胺(25 ml)中，隨後

添加二異丙基乙胺(9.64 ml，54.2 mmol)及N-(3-二甲胺基丙基)-N'-乙基碳化二亞胺鹽酸鹽(5.19 g，27.1 mmol)。在室溫下攪拌混合物隔夜且用水稀釋溶液。所得渾濁混合物相繼用乙酸乙酯、乙酸乙酯/四氫呋喃萃取。合併有機物且經硫酸鎂乾燥，過濾且濃縮得到固體，其經乙醚濕磨且過濾，得到標題化合物。

實例1B

4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

將4-(4-(1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯(50 mg，0.098 mmol)及四氫呋喃(5 ml)添加至50 ml耐壓瓶中之20%濕氫氧化鈀/碳(10 mg，0.071 mmol)中，且在30 psi及室溫下攪拌混合物16小時。混合物經耐綸膜過濾且濃縮濾液，得到標題化合物。

實例1C

4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

將4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯(4.97 g，13.24 mmol)、碳酸銫(10.78 g，33.1 mmol)、3-溴吡啶(1.307 ml，13.24 mmol)、(9,9-二甲基-9H-二苯并哌喃-4,5-二基)雙(二苯基膦) (0.764 g，1.32 mmol)及雙(二苯亞甲基丙酮)鈀(0) (0.606 g，0.662 mmol)懸浮於二噁烷(50 ml)中，用氮氣鼓泡30分鐘且在100℃下加熱隔夜。混合物經矽藻土墊過濾，用二氯甲烷洗滌且濃縮濾液。正相層析得到標題化合物。

實例1D

N-(4-(哌啶-4-基氧基)苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

將4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯(3.82 g，8.44 mmol)溶解於60 ml二氯甲烷中，冷卻至0℃

且用三氟乙酸(10 ml)處理。使混合物溫至室溫且攪拌2小時。在真空下移除溶劑，得到標題化合物。

實例1E

1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用N-(4-(哌啶-4-基氧基)苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用2-(四氫-2H-哌喃-4-基)乙酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.95 (bs, 1H), 7.93 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 7.88 – 7.83 (m, 1H), 7.55 – 7.47 (m, 2H), 7.26 – 7.08 (m, 1H), 7.01 – 6.78 (m, 3H), 4.14 – 4.04 (m, 2H), 4.02 – 3.62 (m, 6H), 2.37 – 1.73 (m, 6H), 1.66 – 1.00 (m, 8H); MS (ESI(+)) m/e 479 $(M+H)^+$。

表1.

下列實例基本上如實例1所述，在實例1C中用適當的溴吡啶替代且在實例1E中用適當的羧酸替代來製備。一些產物藉由急驟層析來純化而其他產物藉由逆相HPLC來純化。因此，一些實例以三氟乙酸鹽形式分離。

實例		名稱	^{1}H NMR	MS
3		N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.96 (s, 1H), 8.02 (dd, J = 4.3, 1.2 Hz, 1H), 7.55 – 7.45 (m, 3H), 7.15 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.97 – 6.90 (m, 2H), 4.59 – 4.47 (m, 1H), 4.28 – 4.05 (m, 4H), 3.93 – 3.53 (m, 6H), 2.27 (d, J = 1.3 Hz, 2H), 2.00 – 1.78 (m, 4H), 1.64 – 1.38 (m, 5H), 1.39 – 1.04 (m, 3H)	(ESI(+)) m/e 547 $(M+H)^+$
4		1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.92 (s, 1H), 7.88 (dd, J = 4.7, 1.4 Hz, 1H), 7.55 – 7.48 (m, 2H), 7.07 (dd, J = 8.0, 4.7 Hz, 1H), 6.97 – 6.92 (m, 1H), 6.94 – 6.81 (m, 2H), 4.58 – 4.47 (m, 1H), 4.10 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 3.98 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.93 – 3.50 (m, 6H), 3.29 – 3.14 (m, 2H), 2.35 (s, 3H), 2.26 (d, J	(ESI(+)) m/e 493 $(M+H)^+$

			= 6.9 Hz, 2H), 2.05 – 1.79 (m, 3H), 1.66 – 1.32 (m, 5H), 1.31 – 1.06 (m, 2H)	
5		1-(4-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.93 (s, 1H), 7.90 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.55 – 7.48 (m, 2H), 7.03 – 6.89 (m, 3H), 4.58 – 4.47 (m, 1H), 4.20 – 3.95 (m, 4H), 3.95 – 3.53 (m, 5H), 3.26 – 3.15 (m, 4H), 2.26 (d, J = 6.9 Hz, 2H), 2.18 (s, 3H), 2.05 – 1.78 (m, 3H), 1.66 – 1.35 (m, 4H), 1.32 – 1.08 (m, 2H)	(ESI(+)) m/e 493 $(M+H)^+$
6		1-(4-氟吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.93 (bs, 1H), 7.95 (t, J = 11.6 Hz, 2H), 7.55 – 7.47 (m, 2H), 7.16 (dd, J = 12.7, 5.2 Hz, 1H), 6.97 – 6.90 (m, 2H), 4.59 – 4.48 (m, 1H), 4.29 – 4.00 (m, 5H), 3.93 – 3.41 (m, 5H), 2.30 – 2.23 (m, 2H), 1.99 – 1.78 (m, 4H), 1.66 – 1.39 (m, 5H), 1.40 – 1.00 (m, 3H)	(ESI(+)) m/e 497 $(M+H)^+$
7		N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-[4-(三氟甲基)吡啶-3-基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.93 (bs, 1H), 7.95 (t, J = 11.6 Hz, 2H), 7.55 – 7.47 (m, 2H), 7.16 (dd, J = 12.7, 5.2 Hz, 1H), 6.97 – 6.90 (m, 2H), 4.59 – 4.48 (m, 1H), 4.29 – 4.00 (m, 5H), 3.93 – 3.41 (m, 5H), 2.30 – 2.23 (m, 2H), 1.99 – 1.78 (m, 4H), 1.66 – 1.39 (m, 5H), 1.40 – 1.00 (m, 3H)	(ESI(+)) m/e 547 $(M+H)^+$
31		N-(4-{[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.94 (s, 1H), 7.97 – 7.70 (m, 2H), 7.55 – 7.47 (m, 2H), 7.18 (dd, J = 8.2, 4.6 Hz, 1H), 7.00 – 6.78 (m, 3H), 5.39 (s, 1H), 4.58 – 4.41 (m, 1H), 4.09 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 3.95 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 3.78 – 3.47 (m, 2H), 1.99 – 1.82 (m, 2H), 1.62 – 1.34 (m, 2H), 1.35 – 1.02 (m, 8H)	(ESI(+)) m/e 439 $(M+H)^+$
32		N-[4-({1-[(2S)-2-甲基丁醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.94 (s, 1H), 7.94 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 7.86 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.55 – 7.47 (m, 2H), 7.24 – 7.04 (m, 1H), 7.02 – 6.80 (m, 3H), 4.59 – 4.48 (m, 1H), 4.09 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 4.03 – 3.62 (m, 5H), 3.38 (dd, J = 13.6, 6.6 Hz, 1H), 2.80 – 2.64 (m, 1H), 2.01 – 1.78 (m, 2H), 1.64 – 1.36 (m, 3H), 1.38 – 1.15 (m, 1H), 1.15 – 0.86 (m, 4H), 0.81 (t, J = 7.3 Hz, 3H)	(ESI(+)) m/e 437 $(M+H)^+$
33		1-(吡啶-3-基)-N-[4-({1-[(2S)-四氫呋喃-2-基羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.94 (s, 1H), 7.98 – 7.82 (m, 2H), 7.55 – 7.48 (m, 2H), 7.20 (dd, J = 8.3, 4.6 Hz, 1H), 7.00 – 6.80 (m, 3H), 4.67 (t, J = 6.5 Hz, 1H), 4.53 (s, 1H), 4.10 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 3.96 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.89 – 3.58 (m, 4H), 3.46 – 3.08 (m, 4H), 2.12 – 1.68 (m, 5H), 1.66 – 1.38 (m, 2H)	(ESI(+)) m/e 451 $(M+H)^+$
34		N-{4-[(1-戊醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6/D_2O) δ ppm 8.12 (d, J=5.49 Hz, 1 H) 8.04 (d, J=2.75 Hz, 1 H) 7.80 (dd, J=8.85, 5.49 Hz, 1 H) 7.60	(ESI(+)) m/e 437 $(M+H)^+$

		甲醯胺	(dd, J=8.39, 2.29 Hz, 1 H) 7.51 (d, J=9.16 Hz, 2 H) 6.96 (d, J=8.85 Hz, 2 H) 4.51 - 4.59 (m, 1 H) 4.25 (t, J=8.24 Hz, 2 H) 4.14 (dd, J=7.93, 5.80 Hz, 2 H) 3.80 - 3.90 (m, 1 H) 3.73 - 3.79 (m, 2 H) 3.31 - 3.41 (m, 1 H) 3.19 - 3.27 (m, 1 H) 2.29 - 2.36 (m, 2 H) 1.83 - 2.00 (m, 2 H) 1.53 - 1.62 (m, 1 H) 1.42 - 1.51 (m, 3 H) 1.24 - 1.35 (m, 2 H) 0.87 (t, 3 H)	
35		N-[4-({1-[(2-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6/D_2O) δ ppm 8.12 (d, J=5.49 Hz, 1 H) 8.04 (d, J=2.44 Hz, 1 H) 7.80 (dd, J=8.54, 5.49 Hz, 1 H) 7.59 (dd, J=8.70, 1.98 Hz, 1 H) 7.52 (d, J=8.85 Hz, 2 H) 6.97 (d, J=8.85 Hz, 2 H) 4.51 - 4.62 (m, 1 H) 4.25 (t, J=8.39 Hz, 2 H) 4.14 (dd, J=7.93, 5.80 Hz, 2 H) 3.79 - 4.01 (m, 2 H) 3.73 - 3.78 (m, 1 H) 3.46 - 3.54 (m, 1 H) 3.16 - 3.28 (m, 1 H) 1.89 (d, J=1.53 Hz, 2 H) 1.70 - 1.76 (m, 1 H) 1.53 (d, J=55.85 Hz, 2 H) 1.03 - 1.17 (m, 4 H) 0.89 - 0.97 (m, 1 H) 0.49 - 0.59 (m, 1 H)	(ESI(+)) m/e 435 $(M+H)^+$
36		N-[4-({1-[(1S,4R)-雙環[2.2.1]庚-2-基乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6/D_2O) δ ppm 8.12 (d, J=5.19 Hz, 1 H) 8.04 (d, J=2.75 Hz, 1 H) 7.80 (dd, J=8.85, 5.49 Hz, 1 H) 7.60 (dd, J=8.54, 2.14 Hz, 1 H) 7.47 - 7.54 (m, 2 H) 6.93 - 6.99 (m, 2 H) 4.49 - 4.58 (m, 1 H) 4.25 (t, J=8.39 Hz, 2 H) 4.10 - 4.16 (m, J=8.09, 5.95 Hz, 2 H) 3.81 - 3.89 (m, 1 H) 3.73 - 3.79 (m, 2 H) 3.18 - 3.39 (m, 2 H) 2.27 - 2.36 (m, 1 H) 2.11 - 2.21 (m, 2 H) 1.73 - 1.99 (m, 4 H) 1.38 - 1.60 (m, 5 H) 1.34 (d, J=9.77 Hz, 1 H) 0.97 - 1.19 (m, 4 H)	(ESI(+)) m/e 489 $(M+H)^+$
37		N-(4-{[1-(4-甲基戊醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6/D_2O) δ ppm 8.12 (d, J=5.19 Hz, 1 H) 8.04 (d, J=2.75 Hz, 1 H) 7.80 (dd, J=8.70, 5.34 Hz, 1 H) 7.59 (dd, J=8.70, 1.98 Hz, 1 H) 7.47 - 7.54 (m, 2 H) 6.93 - 6.99 (m, 2 H) 4.51 - 4.57 (m, 1 H) 4.25 (t, J=8.39 Hz, 2 H) 4.10 - 4.16 (m, J=8.09, 5.95 Hz, 2 H) 3.80 - 3.87 (m, J=17.70 Hz, 1 H) 3.74 - 3.79 (m, 2 H) 3.17 - 3.38 (m, 2 H) 2.27 - 2.36 (m, J=8.85, 6.71 Hz, 2 H) 1.83 - 1.99 (m, J=22.89 Hz, 2 H) 1.32 - 1.62 (m, 5 H) 0.87 (d, J=6.41 Hz, 6 H)	(ESI(+)) m/e 451 $(M+H)^+$
38		N-(4-{[1-(3-甲基戊醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6/D_2O) δ ppm 8.12 (d, J=5.19 Hz, 1 H) 8.05 (d, J=2.44 Hz, 1 H) 7.80 (dd, J=8.85, 5.49 Hz, 1 H) 7.60 (dd, J=8.54, 2.14 Hz, 1 H) 7.49 - 7.53 (m, 2 H) 6.93 - 6.97 (m, 2 H) 4.51 - 4.59 (m, 1 H) 4.25 (t, J=8.39 Hz, 2 H) 4.14 (dd, J=8.09, 5.95 Hz, 2 H) 3.83 - 3.91 (m, 1 H) 3.73 - 3.79 (m, 2 H) 3.19 - 3.39 (m, 2 H) 2.27 - 2.34 (m, 1 H) 2.10 - 2.18 (m, 1 H) 1.84 -	(ESI(+)) m/e 451 $(M+H)^+$

			1.98 (m, 2 H) 1.73 - 1.81 (m, 1 H) 1.42 - 1.59 (m, 2 H) 1.29 - 1.39 (m, 1 H) 1.11 - 1.21 (m, 1 H) 0.82 - 0.89 (m, 6 H)	
39		N-(4-{[1-(3-乙氧基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6/D_2O) δ ppm 8.12 (d, J=5.49 Hz, 1 H) 8.05 (d, J=2.44 Hz, 1 H) 7.80 (dd, J=8.54, 5.49 Hz, 1 H) 7.60 (dd, J=8.85, 1.83 Hz, 1 H) 7.51 (d, J=9.16 Hz, 2 H) 6.92 - 6.98 (m, 2 H) 4.49 - 4.59 (m, 1 H) 4.25 (t, J=8.39 Hz, 2 H) 4.14 (dd, J=7.93, 5.80 Hz, 2 H) 3.80 - 3.89 (m, 1 H) 3.74 - 3.79 (m, 2 H) 3.59 (t, J=6.56 Hz, 2 H) 3.42 (q, J=7.02 Hz, 2 H) 3.20 - 3.38 (m, 2 H) 2.55 - 2.63 (m, 2 H) 1.83 - 1.99 (m, 2 H) 1.41 - 1.63 (m, 2 H) 1.09 (t, J=7.02 Hz, 3 H)	(ESI(+)) m/e 453 $(M+H)^+$
40		N-(4-{[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6/D_2O) δ ppm 8.12 (d, J=5.49 Hz, 1 H) 8.05 (d, J=2.75 Hz, 1 H) 7.81 (dd, J=8.54, 5.49 Hz, 1 H) 7.60 (dd, J=8.85, 1.83 Hz, 1 H) 7.49 - 7.53 (m, 2 H) 6.96 (d, J=9.16 Hz, 2 H) 4.53 - 4.59 (m, 1 H) 4.25 (t, J=8.39 Hz, 2 H) 4.12 - 4.18 (m, J=7.93, 6.10 Hz, 2 H) 3.87 - 3.93 (m, 1 H) 3.75 - 3.80 (m, 2 H) 3.28 - 3.38 (m, 2 H) 1.89 - 1.97 (m, 2 H) 1.60 (q, J=7.53 Hz, 2 H) 1.46 - 1.54 (m, 2 H) 1.16 (s, 6 H) 0.80 (t, J=7.48 Hz, 3 H)	(ESI(+)) m/e 451 $(M+H)^+$
41		N-(4-{[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6/D_2O) δ ppm 8.12 (d, J=5.49 Hz, 1 H) 8.05 (d, J=2.44 Hz, 1 H) 7.80 (dd, J=8.54, 5.49 Hz, 1 H) 7.60 (dd, J=8.70, 1.98 Hz, 1 H) 7.49 - 7.52 (m, 2 H) 6.92 - 6.99 (m, 2 H) 4.47 - 4.58 (m, 1 H) 4.22 - 4.29 (m, 2 H) 4.14 (dd, J=8.09, 5.95 Hz, 2 H) 3.85 - 3.92 (m, 1 H) 3.74 - 3.80 (m, 2 H) 3.34 - 3.43 (m, 1 H) 3.20 - 3.27 (m, 1 H) 2.26 (s, 2 H) 1.82 - 2.01 (m, 2 H) 1.38 - 1.60 (m, 2 H) 0.99 (s, 9 H)	(ESI(+)) m/e 451 $(M+H)^+$
42		N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6/D_2O) δ ppm 8.12 (d, J=5.49 Hz, 1 H) 8.04 (d, J=2.44 Hz, 1 H) 7.80 (dd, J=8.54, 5.49 Hz, 1 H) 7.59 - 7.61 (m, 1 H) 7.49 - 7.54 (m, 2 H) 6.93 - 6.98 (m, 2 H) 4.51 - 4.61 (m, 1 H) 4.25 (t, J=8.39 Hz, 2 H) 4.14 (dd, J=8.09, 5.95 Hz, 2 H) 3.85 - 3.92 (m, 2 H) 3.73 - 3.79 (m, 1 H) 3.29 - 3.38 (m, 2 H) 1.89 - 1.99 (m, 2 H) 1.45 - 1.56 (m, 2 H) 1.20 (s, 9 H)	(ESI(+)) m/e 437 $(M+H)^+$
43		N-{4-[(1-丁醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6/D_2O) δ ppm 8.12 (d, J=5.49 Hz, 1 H) 8.05 (d, J=2.44 Hz, 1 H) 7.80 (dd, J=8.54, 5.49 Hz, 1 H) 7.60 (dd, J=8.85, 1.83 Hz, 1 H) 7.49 - 7.53 (m, 2 H) 6.93 - 6.98 (m, 2 H) 4.49 - 4.60 (m, 1 H) 4.25 (t, J=8.39 Hz, 2 H) 4.14 (dd, J=7.93, 6.10 Hz, 2 H) 3.82 - 3.90 (m, 1 H) 3.73 - 3.79 (m, 2 H) 3.20 - 3.37 (m, 2 H) 2.31 (t,	(ESI(+)) m/e 423 $(M+H)^+$

			J=7.17 Hz, 2 H) 1.82 - 1.98 (m, 2 H) 1.41 - 1.63 (m, 4 H) 0.89 (t, J=7.32 Hz, 3 H)	
44		N-(4-{[1-(乙氧基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6/D_2O) δ ppm 8.12 (d, J=5.49 Hz, 1 H) 8.05 (d, J=2.44 Hz, 1 H) 7.80 (dd, J=8.54, 5.49 Hz, 1 H) 7.60 (dd, J=8.54, 1.83 Hz, 1 H) 7.51 (d, J=9.16 Hz, 2 H) 6.96 (d, J=9.16 Hz, 2 H) 4.50 - 4.59 (m, 1 H) 4.25 (t, J=8.39 Hz, 2 H) 4.10 - 4.16 (m, 4 H) 3.80 - 3.87 (m, 1 H) 3.73 - 3.78 (m, 2 H) 3.47 (q, J=7.02 Hz, 2 H) 3.20 - 3.35 (m, 2 H) 1.86 - 1.98 (m, J=21.67 Hz, 2 H) 1.45 - 1.64 (m, 2 H) 1.13 (t, J=7.02 Hz, 3 H)	(ESI(+)) m/e 439 $(M+H)^+$
45		N-(4-{[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6/D_2O) δ ppm 8.12 (d, J=5.49 Hz, 1 H) 8.05 (d, J=2.44 Hz, 1 H) 7.80 (dd, J=8.85, 5.49 Hz, 1 H) 7.60 (dd, J=8.70, 1.98 Hz, 1 H) 7.47 - 7.55 (m, 2 H) 6.93 - 6.98 (m, 2 H) 4.51 - 4.57 (m, 1 H) 4.25 (t, J=8.39 Hz, 2 H) 4.14 (dd, J=7.93, 6.10 Hz, 2 H) 3.83 - 3.90 (m, 1 H) 3.74 - 3.79 (m, 2 H) 3.19 - 3.37 (m, 2 H) 2.19 - 2.24 (m, 2 H) 1.82 - 2.03 (m, 3 H) 1.41 - 1.60 (m, 2 H) 0.90 (d, J=6.71 Hz, 6 H)	(ESI(+)) m/e 437 $(M+H)^+$
46		N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6/D_2O) δ ppm 8.12 (d, J=5.49 Hz, 1 H) 8.05 (d, J=2.44 Hz, 1 H) 7.80 (dd, J=8.54, 5.49 Hz, 1 H) 7.60 (dd, J=8.70, 1.98 Hz, 1 H) 7.49 - 7.54 (m, 2 H) 6.93 - 6.99 (m, 2 H) 4.52 - 4.60 (m, 1 H) 4.25 (t, J=8.24 Hz, 2 H) 4.14 (dd, J=7.93, 6.10 Hz, 2 H) 3.84 (s, 1 H) 3.75 - 3.79 (m, 2 H) 3.18 - 3.42 (m, 2 H) 2.86 - 2.93 (m, 1 H) 1.84 - 1.99 (m, 2 H) 1.42 - 1.63 (m, 2 H) 1.00 (d, J=6.71 Hz, 6 H)	(ESI(+)) m/e 423 $(M+H)^+$
47		N-(4-{[1-(N-乙醯基-L-白胺醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6/D_2O) δ ppm 8.12 (d, J=5.49 Hz, 1 H) 8.05 (d, J=2.75 Hz, 1 H) 7.81 (dd, J=8.54, 5.49 Hz, 1 H) 7.60 (dd, J=8.85, 1.83 Hz, 1 H) 7.52 (d, J=8.85 Hz, 2 H) 6.95 - 6.99 (m, 2 H) 4.77 (dd, J=9.00, 3.81 Hz, 1 H) 4.53 - 4.62 (m, 1 H) 4.25 (t, J=8.39 Hz, 2 H) 4.12 - 4.17 (m, 2 H) 3.92 (d, J=13.12 Hz, 1 H) 3.74 - 3.79 (m, 2 H) 3.31 - 3.47 (m, 2 H) 3.14 - 3.21 (m, 1 H) 1.92 - 2.01 (m, 1 H) 1.85 (s, 3 H) 1.28 - 1.63 (m, 5 H) 0.85 - 0.91 (m, 6 H)	(ESI(+)) m/e 508 $(M+H)^+$
48		N-[4-({1-[(2-甲氧基乙氧基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6/D_2O) δ ppm 8.12 (d, J=5.19 Hz, 1 H) 8.05 (d, J=2.44 Hz, 1 H) 7.80 (dd, J=8.85, 5.49 Hz, 1 H) 7.60 (dd, J=8.54, 2.14 Hz, 1 H) 7.51 (d, J=9.16 Hz, 2 H) 6.93 - 6.99 (m, J=9.61, 9.61 Hz, 2 H) 4.51 - 4.59 (m, 1 H) 4.25 (t, J=8.39 Hz, 2 H) 4.09 - 4.18 (m, 4 H) 3.80 - 3.86 (m, 1 H) 3.74 - 3.77 (m, 1 H) 3.54 - 3.57 (m, 2 H) 3.47 (dd, J=5.65, 3.51 Hz, 2 H) 3.20 - 3.33	(ESI(+)) m/e 469 $(M+H)^+$

			(m, 6 H) 1.87 - 1.96 (m, 2 H) 1.45 - 1.66 (m, 2 H)	
49		N-(4-{[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6/D_2O) δ ppm 8.12 (d, J=5.49 Hz, 1 H) 8.05 (d, J=2.75 Hz, 1 H) 7.80 (dd, J=8.54, 5.49 Hz, 1 H) 7.60 (dd, J=8.70, 1.98 Hz, 1 H) 7.51 (d, J=8.85 Hz, 2 H) 6.94 - 6.97 (m, 2 H) 4.49 - 4.58 (m, 1 H) 4.25 (t, J=8.24 Hz, 2 H) 4.14 (dd, J=8.09, 5.95 Hz, 2 H) 3.84 (dd, 1 H) 3.73 - 3.78 (m, 2 H) 3.33 - 3.40 (m, J=9.77 Hz, 1 H) 3.17 - 3.27 (m, 1 H) 2.58 - 2.63 (m, 1 H) 1.82 - 1.99 (m, 2 H) 1.09 - 1.73 (m, 12 H)	(ESI(+)) m/e 463 $(M+H)^+$
50		N-(4-{[1-(環己基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6/D_2O) δ ppm 8.12 (d, J=5.49 Hz, 1 H) 8.05 (d, J=2.44 Hz, 1 H) 7.81 (dd, J=8.85, 5.49 Hz, 1 H) 7.60 (dd, J=8.85, 1.83 Hz, 1 H) 7.48 - 7.53 (m, 2 H) 6.91 - 7.00 (m, 2 H) 4.51 - 4.57 (m, 1 H) 4.25 (t, J=8.24 Hz, 2 H) 4.14 (dd, J=7.93, 6.10 Hz, 2 H) 3.84 (d, J=4.27 Hz, 1 H) 3.74 - 3.79 (m, 2 H) 3.31 - 3.38 (m, 1 H) 3.16 - 3.27 (m, 1 H) 2.18 - 2.23 (m, J=6.56, 2.90 Hz, 2 H) 1.83 - 1.97 (m, 2 H) 1.41 - 1.71 (m, 8 H) 1.06 - 1.27 (m, 3 H) 0.88 - 0.98 (m, 2 H)	(ESI(+)) m/e 477 $(M+H)^+$
51		1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6/D_2O) δ ppm 8.12 (d, J=5.49 Hz, 1 H) 8.05 (d, J=2.44 Hz, 1 H) 7.80 (dd, J=8.85, 5.49 Hz, 1 H) 7.59 (dd, J=8.70, 1.98 Hz, 1 H) 7.49 - 7.54 (m, 2 H) 6.93 - 6.99 (m, 2 H) 4.52 - 4.60 (m, 1 H) 4.25 (t, J=8.39 Hz, 2 H) 4.14 (dd, J=8.09, 5.95 Hz, 2 H) 3.81 - 3.89 (m, 1 H) 3.74 - 3.78 (m, 2 H) 3.25 - 3.39 (m, 2 H) 2.61 - 2.68 (m, 2 H) 2.43 - 2.51 (m, 2 H) 1.84 - 2.00 (m, 2 H) 1.44 - 1.65 (m, 2 H)	(ESI(+)) m/e 477 $(M+H)^+$
52		N-(4-{[1-(環戊基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6/D_2O) δ ppm 8.12 (d, J=5.49 Hz, 1 H) 8.05 (d, J=2.75 Hz, 1 H) 7.80 (dd, J=8.54, 5.49 Hz, 1 H) 7.60 (dd, J=8.70, 1.98 Hz, 1 H) 7.51 (d, J=8.85 Hz, 2 H) 6.96 (d, J=8.85 Hz, 2 H) 4.51 - 4.59 (m, 1 H) 4.25 (t, J=8.39 Hz, 2 H) 4.09 - 4.18 (m, 2 H) 3.81 - 3.90 (m, 1 H) 3.75 - 3.79 (m, 2 H) 3.33 - 3.42 (m, 1 H) 3.20 - 3.29 (m, 1 H) 2.96 - 3.02 (m, 1 H) 1.46 - 1.98 (m, 12 H)	(ESI(+)) m/e 449 $(M+H)^+$
53		N-[4-({1-[(1-甲基環己基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6/D_2O) δ ppm 8.12 (d, J=5.19 Hz, 1 H) 8.04 (d, J=2.44 Hz, 1 H) 7.79 (dd, J=8.54, 5.49 Hz, 1 H) 7.59 (dd, J=8.70, 1.98 Hz, 1 H) 7.49 - 7.53 (m, 2 H) 6.96 (d, J=8.85 Hz, 2 H) 4.50 - 4.59 (m, 1 H) 4.25 (t, J=8.39 Hz, 2 H) 4.14 (dd, J=7.93, 6.10 Hz, 2 H) 3.90 (dd, J=9.00, 5.95 Hz, 2 H) 3.74 - 3.78 (m, 1 H) 3.27 - 3.36 (m, 2 H) 1.85 - 1.99 (m, 4 H) 1.24 - 1.55 (m, 10 H)	(ESI(+)) m/e 477 $(M+H)^+$

			1.18 (s, 3 H)	
54		N-(4-{[1-(呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6/D_2O) δ ppm 8.12 (d, J=5.49 Hz, 1 H) 8.04 (d, J=2.44 Hz, 1 H) 8.02 (s, 1 H) 7.80 (dd, J=8.85, 5.49 Hz, 1 H) 7.71 - 7.73 (m, 1 H) 7.59 (dd, J=8.70, 2.29 Hz, 1 H) 7.52 (d, J=8.85 Hz, 2 H) 6.97 (d, J=8.85 Hz, 2 H) 6.67 (s, 1 H) 4.56 - 4.62 (m, 1 H) 4.25 (t, J=8.24 Hz, 2 H) 4.14 (dd, J=7.93, 6.10 Hz, 2 H) 3.82 - 3.92 (m, 2 H) 3.73 - 3.77 (m, 1 H) 3.39 - 3.49 (m, 2 H) 1.91 - 2.00 (m, 2 H) 1.55 - 1.65 (m, 2 H)	(ESI(+)) m/e 447 $(M+H)^+$
55		1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6/D_2O) δ ppm 8.09 (d, J=4.58 Hz, 1 H) 8.02 (s, 1 H) 7.73 (dd, J=8.54, 5.49 Hz, 1 H) 7.48 - 7.54 (m, J=9.16 Hz, 3 H) 6.96 (d, J=8.85 Hz, 2 H) 4.57 (s, 1 H) 4.23 (t, J=8.24 Hz, 2 H) 4.09 - 4.14 (m, 2 H) 3.80 - 3.87 (m, 1 H) 3.72 - 3.78 (m, 2 H) 3.59 - 3.63 (m, 2 H) 3.26 - 3.39 (m, 2 H) 1.93 (s, 2 H) 1.51 (s, 2 H)	(ESI(+)) m/e 463 $(M+H)^+$
56		N-{4-[(1-乙醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6/D_2O) δ ppm 8.12 (d, J=5.19 Hz, 1 H) 8.05 (d, J=2.75 Hz, 1 H) 7.81 (dd, J=8.85, 5.49 Hz, 1 H) 7.60 (dd, J=8.70, 1.98 Hz, 1 H) 7.49 - 7.53 (m, 2 H) 6.92 - 6.98 (m, 2 H) 4.50 - 4.58 (m, 1 H) 4.25 (t, J=8.39 Hz, 2 H) 4.14 (dd, J=7.93, 6.10 Hz, 2 H) 3.79 - 3.85 (m, 1 H) 3.75 - 3.79 (m, 2 H) 3.19 - 3.40 (m, 2 H) 2.02 (s, 3 H) 1.83 - 1.99 (m, 2 H) 1.41 - 1.68 (m, 2 H)	(ESI(+)) m/e 395 $(M+H)^+$
57		N-(4-{[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6/D_2O) δ ppm 8.12 (d, J=5.49 Hz, 1 H) 8.05 (d, J=2.44 Hz, 1 H) 7.80 (dd, J=8.54, 5.49 Hz, 1 H) 7.60 (dd, J=8.54, 2.44 Hz, 1 H) 7.51 (d, J=9.16 Hz, 2 H) 6.96 (d, J=9.16 Hz, 2 H) 4.51 - 4.59 (m, 1 H) 4.25 (t, J=8.39 Hz, 2 H) 4.14 (dd, J=8.09, 5.95 Hz, 2 H) 4.10 (d, J=3.05 Hz, 2 H) 3.80 - 3.86 (m, 1 H) 3.74 - 3.77 (m, 1 H) 3.57 - 3.64 (m, 1 H) 3.18 - 3.34 (m, 5 H) 1.85 - 1.99 (m, 2 H) 1.44 - 1.64 (m, 2 H)	(ESI(+)) m/e 425 $(M+H)^+$
58		1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6/D_2O) δ ppm 8.11 (d, J=5.49 Hz, 1 H) 8.04 (d, J=2.75 Hz, 1 H) 7.76 - 7.78 (m, 1 H) 7.59 - 7.61 (m, 2 H) 7.52 (d, J=8.85 Hz, 2 H) 7.44 (d, J=4.88 Hz, 1 H) 7.22 (d, J=5.19 Hz, 1 H) 6.97 (d, J=9.16 Hz, 2 H) 4.56 - 4.62 (m, 1 H) 4.25 (t, J=8.39 Hz, 2 H) 4.12 - 4.16 (m, 2 H) 3.87 - 3.96 (m, 1 H) 3.72 - 3.79 (m, 2 H) 3.33 - 3.46 (m, 2 H) 1.90 - 2.01 (m, J=1.83 Hz, 2 H) 1.54 - 1.70 (m, 2 H)	(ESI(+)) m/e 463 $(M+H)^+$
59		N-[4-({1-[(3-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6/D_2O) δ ppm 8.12 (d, J=5.49 Hz, 1 H) 8.04 (d, J=2.75 Hz, 1 H) 7.80 (dd, J=8.54, 5.49 Hz, 1 H) 7.48 - 7.62 (m, 4 H) 6.93 - 6.99 (m, 3 H) 4.54 -	(ESI(+)) m/e 477 $(M+H)^+$

		基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	4.66 (m, 1 H) 4.25 (t, J=8.39 Hz, 2 H) 4.14 (dd, J=7.93, 6.10 Hz, 2 H) 3.72 - 3.85 (m, 3 H) 3.34 - 3.45 (m, 2 H) 2.20 (s, 3 H) 1.91 - 2.00 (m, J=9.77 Hz, 2 H) 1.53 - 1.64 (m, 2 H)	
60		N-(4-{[1-(嗎啉-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6/D_2O) δ ppm 8.13 (d, J=5.49 Hz, 1 H) 8.05 (d, J=2.44 Hz, 1 H) 7.80 (dd, J=8.85, 5.49 Hz, 1 H) 7.60 (dd, J=8.54, 2.14 Hz, 1 H) 7.53 (d, J=8.85 Hz, 2 H) 6.97 (d, J=9.16 Hz, 2 H) 4.54 - 4.64 (m, 1 H) 4.35 (s, 2 H) 4.25 (t, J=8.39 Hz, 2 H) 4.14 (dd, J=8.09, 5.95 Hz, 2 H) 3.76 - 4.04 (m, 6 H) 3.52 - 3.60 (m, 1 H) 3.25 - 3.49 (m, 4 H) 3.08 - 3.22 (m, 2 H) 1.89 - 2.08 (m, 2 H) 1.50 - 1.77 (m, 2 H)	(ESI(+)) m/e 480 $(M+H)^+$
61		1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6/D_2O) δ ppm 8.12 (d, J=5.49 Hz, 1 H) 8.04 (d, J=1.83 Hz, 1 H) 7.79 (dd, J=8.85, 5.49 Hz, 1 H) 7.58 (dd, J=8.54, 2.14 Hz, 1 H) 7.52 (d, J=9.16 Hz, 2 H) 7.42 (d, J=3.66 Hz, 1 H) 7.18 - 7.22 (m, 1 H) 7.14 (dd, J=4.88, 3.66 Hz, 1 H) 6.99 (d, 2 H) 4.58 - 4.66 (m, 1 H) 4.25 (t, J=8.24 Hz, 2 H) 4.14 (dd, J=7.93, 6.10 Hz, 2 H) 3.89 - 3.96 (m, 2 H) 3.74 - 3.80 (m, 1 H) 3.52 (m, 2 H) 1.95 - 2.04 (m, 2 H) 1.59 - 1.70 (m, 2 H)	(ESI(+)) m/e 463 $(M+H)^+$
62		N-[4-({1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6/D_2O) δ ppm 8.12 (d, J=5.49 Hz, 1 H) 8.04 (d, J=2.75 Hz, 1 H) 7.80 (dd, J=8.54, 5.49 Hz, 1 H) 7.59 (dd, J=8.24, 2.14 Hz, 1 H) 7.52 (d, J=9.16 Hz, 2 H) 7.23 (d, J=3.36 Hz, 1 H) 6.98 (d, J=9.16 Hz, 2 H) 6.80 - 6.86 (m, 1 H) 4.56 - 4.65 (m, 1 H) 4.25 (t, J=8.39 Hz, 2 H) 4.12 - 4.17 (m, 2 H) 3.90 - 3.95 (m, 2 H) 3.74 - 3.79 (m, 1 H) 3.45 - 3.55 (m, 2 H) 2.47 (s, 3 H) 1.94 - 2.05 (m, 2 H) 1.58 - 1.67 (m, 2 H)	(ESI(+)) m/e 477 $(M+H)^+$
63		N-(4-{[1-(呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6/D_2O) δ ppm 8.12 (d, J=5.49 Hz, 1 H) 8.05 (d, J=2.44 Hz, 1 H) 7.78 - 7.83 (m, 2 H) 7.60 (dd, J=8.39, 2.29 Hz, 1 H) 7.52 (d, J=9.16 Hz, 2 H) 6.96 - 7.02 (m, 3 H) 6.63 (dd, J=3.36, 1.83 Hz, 1 H) 4.58 - 4.67 (m, 1 H) 4.25 (t, J=8.39 Hz, 2 H) 4.14 (dd, J=7.93, 5.80 Hz, 2 H) 3.92 - 3.99 (m, 2 H) 3.75 - 3.80 (m, 1 H) 3.41 - 3.59 (m, 2 H) 1.95 - 2.04 (m, 2 H) 1.58 - 1.67 (m, 2 H)	(ESI(+)) m/e 447 $(M+H)^+$
64		N-[4-({1-[(1-甲基-1H-吡咯-2-基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6/D_2O) δ ppm 8.11 (s, 1 H) 8.04 (d, J=2.44 Hz, 1 H) 7.80 (dd, J=8.70, 5.34 Hz, 1 H) 7.59 (dd, J=8.85, 1.83 Hz, 1 H) 7.52 (d, J=9.16 Hz, 2 H) 6.97 (d, J=9.16 Hz, 2 H) 6.88 (s, 1 H) 6.33 (dd, J=3.81, 1.68 Hz, 1 H) 6.01 - 6.05 (m, 1 H)	(ESI(+)) m/e 460 $(M+H)^+$

			4.52 - 4.63 (m, 1 H) 4.25 (t, J=8.39 Hz, 2 H) 4.11 - 4.17 (m, 2 H) 3.90 - 3.96 (m, 2 H) 3.74 - 3.79 (m, 1 H) 3.66 (s, 3 H) 3.41 - 3.50 (m, 2 H) 1.91 - 2.04 (m, 2 H) 1.52 - 1.67 (m, 2 H)	
65		N-{4-[(1-丙醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6/D_2O) δ ppm 8.12 (d, J=5.49 Hz, 1 H) 8.05 (d, J=2.75 Hz, 1 H) 7.80 (dd, J=8.85, 5.49 Hz, 1 H) 7.60 (dd, J=8.39, 2.29 Hz, 1 H) 7.51 (d, J=8.85 Hz, 2 H) 6.96 (d, 2 H) 4.48 - 4.60 (m, 1 H) 4.25 (t, J=8.39 Hz, 2 H) 4.14 (dd, J=7.93, 6.10 Hz, 2 H) 3.81 - 3.90 (m, 1 H) 3.72 - 3.80 (m, 2 H) 3.17 - 3.41 (m, 2 H) 2.34 (q, J=7.53 Hz, 2 H) 1.82 - 2.01 (m, 2 H) 1.35 - 1.63 (m, 2 H) 1.00 (t, J=7.48 Hz, 3 H)	(ESI(+)) m/e 409 $(M+H)^+$
66		N-[4-({1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6/D_2O) δ ppm 8.12 (d, J=5.49 Hz, 1 H) 8.05 (d, J=2.75 Hz, 1 H) 7.80 (dd, J=8.85, 5.49 Hz, 1 H) 7.60 (dd, J=8.55, 1.83 Hz, 1 H) 7.52 (d, J=8.85 Hz, 2 H) 6.96 (d, J=8.85 Hz, 2 H) 4.51 - 4.60 (m, 1 H) 4.25 (t, J=8.39 Hz, 2 H) 4.14 (dd, J=7.93, 5.80 Hz, 2 H) 3.82 - 3.92 (m, 2 H) 3.74 - 3.78 (m, 1 H) 3.31 - 3.46 (m, 2 H) 1.85 - 1.96 (m, 2 H) 1.47 - 1.58 (m, J=7.32 Hz, 2 H) 1.23 (s, 3 H) 0.76 - 0.81 (m, 2 H) 0.52 - 0.56 (m, 2 H)	(ESI(+)) m/e 435 $(M+H)^+$
67		N-(4-{[1-(N,N-二甲基-β-丙胺醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6/D_2O) δ ppm 8.12 (d, J=5.19 Hz, 1 H) 8.05 (d, J=2.75 Hz, 1 H) 7.80 (dd, J=8.85, 5.49 Hz, 1 H) 7.60 (dd, J=8.39, 2.29 Hz, 1 H) 7.53 (d, J=9.16 Hz, 2 H) 6.99 (d, J=8.85 Hz, 2 H) 4.56 - 4.64 (m, 1 H) 4.25 (t, J=8.39 Hz, 2 H) 4.14 (dd, J=7.93, 5.80 Hz, 2 H) 3.72 - 3.82 (m, 3 H) 3.67 - 3.70 (m, 2 H) 3.19 - 3.54 (m, J=87.28 Hz, 4 H) 2.92 (d, J=10.68 Hz, 6 H) 1.97 - 2.16 (m, 2 H) 1.66 - 1.85 (m, 2 H)	N/A
68		1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6/D_2O) δ ppm 8.12 (d, J=5.49 Hz, 1 H) 8.05 (d, J=2.44 Hz, 1 H) 7.98 - 8.02 (m, 2 H) 7.81 (dd, J=8.85, 5.49 Hz, 1 H) 7.60 (dd, J=8.39, 2.29 Hz, 1 H) 7.53 (d, 2 H) 6.99 (d, 2 H) 4.55 - 4.69 (m, 2 H) 4.25 (t, J=8.39 Hz, 2 H) 4.15 (dd, J=7.93, 5.80 Hz, 2 H) 3.94 - 4.08 (m, J=41.20, 9.46 Hz, 2 H) 3.74 - 3.79 (m, 1 H) 3.49 - 3.58 (m, 1 H) 1.98 - 2.08 (m, 2 H) 1.67 (s, 2 H)	(ESI(+)) m/e 464 $(M+H)^+$
69		N-(4-{[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6/D_2O) δ ppm 8.12 (d, J=5.49 Hz, 1 H) 8.05 (d, J=2.44 Hz, 1 H) 7.77 - 7.82 (m, 1 H) 7.60 (dd, J=8.70, 1.98 Hz, 1 H) 7.51 (d, J=8.85 Hz, 2 H) 6.96 (d, J=8.85 Hz, 2 H) 4.50 - 4.58 (m, 1 H) 4.25 (t, J=8.39 Hz, 2 H) 4.11 - 4.15 (m, 2 H) 3.81	(ESI(+)) m/e 463 $(M+H)^+$

			- 3.90 (m, 1 H) 3.73 - 3.79 (m, 2 H) 3.18 - 3.40 (m, 2 H) 2.35 (dd, J=7.17, 2.59 Hz, 2 H) 2.05 - 2.16 (m, 1 H) 1.83 - 1.98 (m, 2 H) 1.68 - 1.77 (m, 2 H) 1.42 - 1.63 (m, 6 H) 1.05 - 1.19 (m, 2 H)	
70		N-(4-{[1-(2,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6/D_2O) δ ppm 8.12 (d, J=5.49 Hz, 1 H) 8.05 (d, J=2.44 Hz, 1 H) 7.80 (dd, J=8.85, 5.49 Hz, 1 H) 7.60 (dd, J=8.70, 2.29 Hz, 1 H) 7.50 - 7.53 (m, 2 H) 6.96 (d, J=9.16 Hz, 2 H) 4.50 - 4.61 (m, 1 H) 4.25 (t, J=8.39 Hz, 2 H) 4.14 (dd, J=8.09, 5.95 Hz, 2 H) 3.92 - 3.97 (m, 1 H) 3.74 - 3.87 (m, 3 H) 3.20 - 3.43 (m, 2 H) 2.55 - 2.61 (m, 1 H) 1.38 - 2.03 (m, 5 H) 0.95 (d, J=6.71 Hz, 2 H) 0.81 - 0.88 (m, 6 H)	(ESI(+)) m/e 451 $(M+H)^+$

實例8

4-[4-({[(3S)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-基]羰基}胺基)苯氧基]哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1A-C中所述，在實例1A中用(S)-1-(苯甲氧羰基)吡咯啶-3-甲酸替代1-(苯甲氧羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.96 (s, 1H), 7.95 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 7.85 (dd, J = 4.6, 1.3 Hz, 1H), 7.54 – 7.48 (m, 2H), 7.15 (dd, J = 8.4, 4.6 Hz, 1H), 6.98 – 6.86 (m, 3H), 4.53 – 4.41 (m, 1H), 3.73 – 3.46 (m, 3H), 3.45 – 3.30 (m, 2H), 3.24 (dd, J = 17.5, 10.0 Hz, 2H), 3.12 (dd, J = 24.9, 15.2 Hz, 2H), 2.35 – 2.10 (m, 2H), 2.01 – 1.78 (m, 2H), 1.68 – 1.42 (m, 2H), 1.40 (s, 9H); MS (ESI(+)) m/e 467 $(M+H)^+$。

實例9

4-[4-({[(3R)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-基]羰基}胺基)苯氧基]哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1A-C中所述，在實例1A中用(R)-1-(苯甲氧羰基)吡咯啶-3-甲酸替代1-(苯甲氧羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.97 (s, 1H), 7.95 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 7.85 (dd, J = 4.6, 1.3 Hz, 1H), 7.54 – 7.48 (m, 2H), 7.16 (dd, J =

8.4, 4.6 Hz, 1H), 6.98 – 6.86 (m, 3H), 4.53 – 4.41 (m, 1H), 3.75 – 3.45 (m, 3H), 3.45 – 3.34 (m, 3H), 3.25 (dd, J = 8.8, 6.2 Hz, 1H), 3.23 – 3.09 (m, 2H), 2.34 – 2.07 (m, 2H), 1.95 – 1.75 (m, 2H), 1.59 – 1.41 (m, 2H), 1.40 (s, 9H); MS (ESI(+)) m/e 467 $(M+H)^+$。

實例10

1-(吡啶-3-基)-N-(4-{1-[(2S)-四氫呋喃-2-基羰基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

實例10A

4-(4-(1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1A中所述，用4-(4-胺基苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例10B

4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1B中所述，用4-(4-(1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例10C

4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1C中所述，用4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例10D

N-(4-(哌啶-4-基)苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1D中所述，用4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁

烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例10E

1-(吡啶-3-基)-N-(4-{1-[(2S)-四氫呋喃-2-基羰基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用N-(4-(哌啶-4-基)苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用(S)-四氫呋喃-2-甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.01 (s, 1H), 7.93 (dd, J = 4.6, 1.3 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.57 – 7.49 (m, 2H), 7.22 – 7.14 (m, 3H), 6.86 (ddd, J = 8.2, 2.9, 1.4 Hz, 1H), 4.68 (dd, J = 7.5, 5.7 Hz, 1H), 4.53 – 4.43 (m, 1H), 4.10 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 3.95 (d, J = 13.3 Hz, 2H), 3.89 – 3.64 (m, 3H), 3.15 – 3.00 (m, 1H), 2.82 – 2.59 (m, 2H), 2.19 – 1.68 (m, 6H), 1.61 – 1.29 (m, 3H); MS (ESI(+)) m/e 435 $(M+H)^+$。

表2.

以下實例基本上如實例10中所述，在實例10C中用適當的溴吡啶替代且在實例10E中用適當的羧酸替代來製備。一些產物藉由急驟層析來純化而其他產物藉由逆相HPLC來純化。因此，一些實例以三氟乙酸鹽形式分離。

實例		名稱	^{1}H NMR	MS
2		1-(2-氰基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.04 (s, 1H), 8.12 – 7.94 (m, 1H), 7.54 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.48 – 7.37 (m, 1H), 7.21 – 7.16 (m, 2H), 7.14 (dt, J = 7.7, 1.9 Hz, 1H), 5.36 (s, 1H), 4.97 – 4.53 (m, 2H), 4.43 – 4.31 (m, 2H), 4.30 – 4.13 (m, 2H), 3.78 – 3.56 (m, 1H), 2.85 – 2.65 (m, 2H), 1.81 – 1.63 (m, 2H), 1.59 – 1.42 (m, 2H), 1.33 (s, 6H)	(ESI(+)) m/e 448 $(M+H)^+$
20		N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.01 (s, 1H), 7.93 (dd, J = 4.6, 1.3 Hz, 1H), 7.85 (d, J =	(ESI(+)) m/e 423

		基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	2.8 Hz, 1H), 7.57 – 7.49 (m, 2H), 7.26 – 7.09 (m, 3H), 6.86 (ddd, J = 8.2, 2.9, 1.4 Hz, 1H), 5.37 (s, 1H), 4.77 (bs, 1H), 4.09 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 3.95 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.77 – 3.55 (m, 1H), 3.18 – 2.62 (m, 2H), 1.81 – 1.71 (m, 2H), 1.67 – 1.35 (m, 2H), 1.33 (s, 6H), 1.30 – 1.00 (m, 1H)	$(M+H)^+$
22		N-(4-{1-[(2S)-2-甲基丁醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.01 (s, 1H), 7.93 (dd, J = 4.6, 1.4 Hz, 1H), 7.86 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.57 – 7.49 (m, 2H), 7.25 – 7.09 (m, 3H), 6.90 – 6.82 (m, 1H), 4.63 – 4.52 (m, 1H), 4.18 – 3.87 (m, 5H), 3.78 – 3.63 (m, 1H), 3.16 – 2.99 (m, 1H), 2.81 – 2.67 (m, 2H), 2.59 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 1.88 – 1.67 (m, 2H), 1.68 – 1.07 (m, 4H), 1.05 – 0.94 (m, 3H), 0.91 – 0.72 (m, 3H)	(ESI(+)) m/e 421 $(M+H)^+$
25		1-(吡啶-3-基)-N-{4-[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.01 (s, 1H), 7.93 (dd, J = 4.6, 1.3 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.57 – 7.49 (m, 2H), 7.22 – 7.14 (m, 3H), 6.86 (ddd, J = 8.2, 2.8, 1.4 Hz, 1H), 4.60 – 4.49 (m, 1H), 4.09 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 3.97 (dd, J = 16.6, 10.2 Hz, 2H), 3.88 – 3.62 (m, 3H), 3.14 – 3.00 (m, 1H), 2.77 – 2.65 (m, 1H), 2.57 (t, J = 11.1 Hz, 1H), 2.27 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 1.91 (dd, J = 9.4, 5.6 Hz, 1H), 1.74 (d, J = 11.3 Hz, 3H), 1.59 (d, J = 12.9 Hz, 2H), 1.43 (dd, J = 31.3, 12.2 Hz, 3H), 1.20 (dd, J = 24.5, 12.0 Hz, 3H)	(ESI(+)) m/e 463 $(M+H)^+$
26		N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.01 (s, 1H), 7.93 (dd, J = 4.7, 1.3 Hz, 1H), 7.86 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.48 – 7.36 (m, 5H), 7.27 – 7.11 (m, 3H), 6.86 (ddd, J = 8.3, 2.8, 1.3 Hz, 1H), 4.62 (s, 1H), 4.13 – 4.01 (m, 2H), 3.97 (dd, J = 12.1, 5.8 Hz, 2H), 3.71 (ddd, J = 14.3, 8.1, 6.1 Hz, 2H), 3.13 (s, 1H), 2.76 (t, J = 11.7 Hz, 2H), 1.85 (d, J = 32.6 Hz, 2H), 1.66 – 1.40 (m, 2H)	(ESI(+)) m/e 441 $(M+H)^+$
29		N-{4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.00 (s, 1H), 7.88 (dd, J = 4.7, 1.4 Hz, 1H), 7.57 – 7.49 (m, 2H), 7.22 – 7.14 (m, 2H), 7.07 (dd, J = 8.0, 4.7 Hz, 1H), 6.85 (dd, J = 8.1, 1.4 Hz, 1H), 4.60 – 4.49 (m, 1H), 4.15 – 3.85 (m, 4H), 3.68 – 3.53 (m, 1H), 3.21 – 3.02 (m, 1H), 2.97 – 2.61 (m, 2H), 2.35 (s, 3H), 2.32 – 1.66 (m, 3H), 1.60 – 1.14 (m, 3H), 1.12 – 0.92 (m, 6H)	(ESI(+)) m/e 421 $(M+H)^+$
30		N-{4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.01 (s, 1H), 8.11 – 7.82 (m, 2H), 7.80 – 7.31 (m, 2H), 7.33 – 7.07 (m, 2H), 6.86 (ddd, J = 8.3, 2.9, 1.4 Hz, 1H), 4.61 – 4.49 (m, 1H), 4.16 – 3.87 (m, 4H), 3.77 – 3.64 (m, 1H), 3.20 – 2.99 (m, 1H), 2.89 (p, J = 6.7 Hz, 1H), 2.80 – 2.61 (m, 1H), 2.64 – 2.47 (m, 1H), 1.89 – 1.60 (m, 2H), 1.61 –	(ESI(+)) m/e 407 $(M+H)^+$

			1.30 (m, 2H), 1.08 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 1.05 – 0.97 (m, 6H)	
71		N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.00 (s, 1H), 7.88 (dd, J = 4.7, 1.4 Hz, 1H), 7.57 – 7.50 (m, 2H), 7.21 – 7.14 (m, 2H), 7.07 (dd, J = 8.0, 4.6 Hz, 1H), 6.85 (dd, J = 8.1, 1.4 Hz, 1H), 5.37 (s, 1H), 4.65 (bs, 1H), 4.10 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 3.97 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.70 – 3.56 (m, 1H), 3.05 – 2.63 (m, 2H), 2.35 (s, 3H), 1.81 – 1.71 (m, 2H), 1.66 – 1.36 (m, 3H), 1.33 (s, 6H), 1.28 – 1.13 (m, 1H)	(ESI(+)) m/e 437 $(M+H)^+$
72		N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(4-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.99 (s, 1H), 7.90 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.57 – 7.50 (m, 2H), 7.21 – 7.14 (m, 2H), 7.00 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 5.35 (s, 1H), 4.71 (bs, 2H), 4.15 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 4.05 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.72 – 3.58 (m, 1H), 3.22 – 2.63 (m, 1H), 2.18 (s, 3H), 1.82 – 1.72 (m, 2H), 1.62 – 1.36 (m, 2H), 1.33 (s, 6H), 1.20 (d, J = 18.3 Hz, 1H), 0.89 – 0.72 (m, 1H)	(ESI(+)) m/e 437 $(M+H)^+$
73		N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲氧基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.94 (s, 1H), 7.56 – 7.49 (m, 3H), 7.21 – 7.13 (m, 2H), 6.84 (dd, J = 7.5, 4.9 Hz, 1H), 6.72 (dd, J = 7.5, 1.6 Hz, 1H), 5.35 (s, 1H), 4.72 (bs, 2H), 4.07 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 3.95 (d, J = 6.9 Hz, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.66 – 3.52 (m, 1H), 2.73 (t, J = 11.9 Hz, 2H), 1.82 – 1.71 (m, 2H), 1.59 – 1.36 (m, 2H), 1.33 (s, 6H)	(ESI(+)) m/e 453 $(M+H)^+$
96		N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(4-甲氧基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.94 (s, 1H), 7.93 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.56 – 7.49 (m, 2H), 7.21 – 7.13 (m, 2H), 6.88 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 5.35 (s, 1H), 4.71 (bs, 1H), 4.09 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 3.96 (dd, J = 12.1, 4.8 Hz, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.71 – 3.54 (m, 2H), 2.73 (t, J = 11.8 Hz, 1H), 1.76 (d, J = 11.4 Hz, 3H), 1.51 (s, 3H), 1.33 (s, 6H)	(ESI(+)) m/e 453 $(M+H)^+$
97		1-(4-氰基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.04 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.96 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.46 (dd, J = 5.1, 0.5 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 5.36 (s, 1H), 4.74 (s, 1H), 4.43 (t, J = 8.3 Hz, 2H), 4.31 (dd, J = 8.0, 5.8 Hz, 2H), 3.79 – 3.66 (m, 1H), 2.74 (dd, J = 13.8, 10.3 Hz, 2H), 1.81 – 1.72 (m, 3H), 1.65 – 1.45 (m, 3H), 1.33 (s, 6H)	(ESI(+)) m/e 448 $(M+H)^+$
98		N-[4-(1-戊醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 421 $(M+H)^+$
99		N-{4-[1-(3-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環		(ESI(+)) m/e 435 $(M+H)^+$

		丁烷-3-甲醯胺		
100		N-(4-{1-[(1S,4R)-雙環[2.2.1]庚-2-基乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 473 $(M+H)^+$
101		N-{4-[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 447 $(M+H)^+$
102		N-(4-{1-[(2-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 419 $(M+H)^+$
103		N-{4-[1-(嗎啉-4-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 464 $(M+H)^+$
104		N-{4-[1-(呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 431 $(M+H)^+$
105		1-(吡啶-3-基)-N-{4-[1-(吡咯啶-1-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 474 $(M+H)^+$
106		N-{4-[1-(5-側氧基-D-脯胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 448 $(M+H)^+$
107		N-{4-[1-(N,N-二甲基-β-丙胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 436 $(M+H)^+$
108		1-(吡啶-3-基)-N-{4-[1-(1,3-噻唑-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 448 $(M+H)^+$
109		1-(吡啶-3-基)-N-{4-[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮		(ESI(+)) m/e 447 $(M+H)^+$

		雜環丁烷-3-甲醯胺		
110		N-(4-{1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 419 $(M+H)^+$
111		N-(4-{1-[(3-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 461 $(M+H)^+$
112		1-(吡啶-3-基)-N-{4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 461 $(M+H)^+$
113		N-(4-{1-[(4-甲基哌嗪-1-基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 477 $(M+H)^+$
114		N-{4-[1-(5-側氧基-L-脯胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 448 $(M+H)^+$
115		N-{4-[1-(3-乙氧基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 437 $(M+H)^+$
116		N-{4-[1-(4-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 435 $(M+H)^+$
117		N-(4-{1-[(1-甲基環己基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 461 $(M+H)^+$
118		N-[4-(1-乙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 379 $(M+H)^+$
119		N-{4-[1-(環己基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮		(ESI(+)) m/e 461 $(M+H)^+$

		雜環丁烷-3-甲醯胺		
120		N-{4-[1-(N-乙醯基-L-白胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 492 $(M+H)^+$
121		N-[4-(1-丙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 393 $(M+H)^+$
122		1-(吡啶-3-基)-N-{4-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 447 $(M+H)^+$
123		N-(4-{1-[(2-甲氧基乙氧基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 453 $(M+H)^+$
124		N-(4-{1-[3-(嗎啉-4-基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 478 $(M+H)^+$
125		N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 421 $(M+H)^+$
126		N-(4-{1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 461 $(M+H)^+$
127		1-(吡啶-3-基)-N-{4-[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 447 $(M+H)^+$
128		N-(4-{1-[(1-甲基-1H-吡咯-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 444 $(M+H)^+$
129		N-{4-[1-(呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮		(ESI(+)) m/e 431 $(M+H)^+$

		雜環丁烷-3-甲醯胺		
130		N-(4-{1-[3-(哌啶-1-基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 476 $(M+H)^+$
131		N-{4-[1-(乙氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 423 $(M+H)^+$
132		N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 435 $(M+H)^+$
133		N-{4-[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 435 $(M+H)^+$
134		N-[4-(1-丁醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 407 $(M+H)^+$
135		N-{4-[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 409 $(M+H)^+$
136		N-{4-[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 447 $(M+H)^+$
137		N-{4-[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 421 $(M+H)^+$
138		N-{4-[1-(環戊基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 433 $(M+H)^+$
139		N-{4-[1-(2,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 435 $(M+H)^+$
149		N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 455 $(M+H)^+$

150		N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 473 $(M+H)^+$
151		N-{4-[1-(2-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 489 $(M+H)^+$
152		N-{4-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 473 $(M+H)^+$
153		N-{4-[1-(3-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 489 $(M+H)^+$
154		N-{4-[1-(3,5-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 523 $(M+H)^+$
155		N-{4-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 473 $(M+H)^+$
156		N-{4-[1-(4-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 489 $(M+H)^+$
157		1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 523 $(M+H)^+$
158		1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(噻嗪-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 457 $(M+H)^+$
159		1-(2-甲基吡啶-3-基)-		(ESI(+))

		N-[4-(1-戊醯基哌啶-4-基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺		m/e 435 $(M+H)^+$
160		N-{4-[1-(3-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 449 $(M+H)^+$
161		N-(4-{1-[(1S,4R)-雙環[2.2.1]庚-2-基乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 487 $(M+H)^+$
162		N-{4-[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 461 $(M+H)^+$
163		N-(4-{1-[(2-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 433 $(M+H)^+$
164		1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(嗎啉-4-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 478 $(M+H)^+$
165		N-{4-[1-(呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 445 $(M+H)^+$
166		1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(吡咯啶-1-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 462 $(M+H)^+$
167		1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(5-側氧基-D-脯胺醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 462 $(M+H)^+$
168		N-{4-[1-(N,N-二甲基-β-丙胺醯基)哌啶-		(ESI(+)) m/e 450

		4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		$(M+H)^+$
169		1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 461 $(M+H)^+$
170		N-(4-{1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 433 $(M+H)^+$
171		1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{1-[(3-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 475 $(M+H)^+$
172		1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 475 $(M+H)^+$
173		N-(4-{1-[(4-甲基哌嗪-1-基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 491 $(M+H)^+$
174		1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(5-側氧基-L-脯胺醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 462 $(M+H)^+$
175		N-{4-[1-(3-乙氧基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 451 $(M+H)^+$
176		N-{4-[1-(4-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 449 $(M+H)^+$
177		N-(4-{1-[(1-甲基環己基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(2-甲基		(ESI(+)) m/e 475 $(M+H)^+$

		吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		
178		N-[4-(1-乙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 393 $(M+H)^+$
179		N-{4-[1-(環己基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 475 $(M+H)^+$
180		N-{4-[1-(N-乙醯基-L-白胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 506 $(M+H)^+$
181		1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-[4-(1-丙醯基哌啶-4-基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 407 $(M+H)^+$
182		1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 461 $(M+H)^+$
183		N-(4-{1-[(2-甲氧基乙氧基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 467 $(M+H)^+$
184		1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{1-[3-(嗎啉-4-基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 492 $(M+H)^+$
185		N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 435 $(M+H)^+$
186		1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 475 $(M+H)^+$
187		1-(2-甲基吡啶-3-基)-		(ESI(+))

		N-{4-[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺		m/e 461 $(M+H)^+$
188		1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{1-[(1-甲基-1H-吡咯-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 458 $(M+H)^+$
189		N-{4-[1-(呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 445 $(M+H)^+$
190		1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{1-[3-(哌啶-1-基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 490 $(M+H)^+$
191		N-{4-[1-(乙氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 437 $(M+H)^+$
192		N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 449 $(M+H)^+$
193		N-{4-[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 449 $(M+H)^+$
194		N-[4-(1-丁醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 421 $(M+H)^+$
195		N-{4-[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 423 $(M+H)^+$
196		N-{4-[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)		(ESI(+)) m/e 461 $(M+H)^+$

		氮雜環丁烷-3-甲醯胺		
197		N-{4-[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 435 $(M+H)^+$
198		N-{4-[1-(2,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 449 $(M+H)^+$

實例11

(3S)-1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)吡咯啶-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1D-E中所述，在實例1D中用4-[4-({[(3S)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-基]羰基}胺基)苯氧基]哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.98 (s, 1H), 7.99 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 7.91 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.50 (s, 2H), 7.33 (dd, J = 8.5, 4.8 Hz, 1H), 7.16 – 7.09 (m, 1H), 6.97 – 6.89 (m, 2H), 4.58 – 4.47 (m, 1H), 3.95 – 3.65 (m, 4H), 3.56 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 3.50 – 3.32 (m, 6H), 2.36 – 2.11 (m, 4H), 2.01 – 1.79 (m, 3H), 1.66 – 1.38 (m, 4H), 1.32 – 1.08 (m, 3H); MS (ESI(+)) m/e 493 $(M+H)^+$。

表3.

以下實例基本上如實例1D-E中所述，在實例1D中用4-[4-({[(3S)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-基]羰基}胺基)苯氧基]哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且在實例1E中用適當的羧酸替代2-(四氫-2H-哌喃-4-基)乙酸來製備。一些產物藉由急驟層析來純化而其他產物藉由逆相HPLC來純化。因此，一些實例以三氟乙酸鹽形式分離。

實例		名稱	^{1}H NMR	MS
12		(3S)-N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.97 (s, 1H), 7.96 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 7.86 (dd, J = 4.6, 1.3 Hz, 1H), 7.55 – 7.48 (m, 2H), 7.19 (dd, J = 8.4, 4.6 Hz, 1H), 6.99 – 6.90 (m, 3H), 4.59 – 4.48 (m, 1H), 4.03 – 3.67 (m, 3H), 3.54 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 3.47 – 3.38 (m, 2H), 3.35 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 3.28 – 3.18 (m, 1H), 2.95 – 2.82 (m, 1H), 2.38 – 2.03 (m, 2H), 2.00 – 1.80 (m, 2H), 1.64 – 1.37 (m, 2H), 1.00 (d, J = 6.7 Hz, 6H)	(ESI(+)) m/e 437 $(M+H)^+$
13		(3S)-1-(吡啶-3-基)-N-[4-({1-[(2S)-四氫呋喃-2-基羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]吡咯啶-3-甲醯胺	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.97 (s, 1H), 7.97 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.55 – 7.48 (m, 2H), 7.33 – 7.19 (m, 1H), 7.05 – 6.88 (m, 3H), 4.67 (t, J = 6.5 Hz, 1H), 4.57 – 4.50 (m, 1H), 3.94 – 3.67 (m, 4H), 3.55 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 3.47 – 3.38 (m, 4H), 2.38 – 2.12 (m, 2H), 2.07 – 1.74 (m, 7H), 1.65 – 1.00 (m, 3H)	(ESI(+)) m/e 465 $(M+H)^+$
14		(3S)-1-(吡啶-3-基)-N-[4-({1-[(2R)-四氫呋喃-2-基羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]吡咯啶-3-甲醯胺	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.97 (s, 1H), 7.96 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 7.87 (dd, J = 4.6, 1.2 Hz, 1H), 7.55 – 7.48 (m, 2H), 7.21 (dd, J = 8.4, 4.6 Hz, 1H), 7.02 – 6.93 (m, 2H), 6.92 (s, 1H), 4.67 (t, J = 6.6 Hz, 1H), 4.57 – 4.50 (m, 1H), 3.94 – 3.62 (m, 4H), 3.54 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 3.44 (d, J = 6.7 Hz, 2H), 3.41 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 3.23 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 2.36 – 2.07 (m, 3H), 2.09 – 1.76 (m, 6H), 1.65 – 1.39 (m, 2H)	(ESI(+)) m/e 465 $(M+H)^+$
15		(3S)-1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)吡咯啶-3-甲醯胺	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.97 (s, 1H), 7.97 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 7.88 (dd, J = 4.7, 1.2 Hz, 1H), 7.55 – 7.48 (m, 2H), 7.25 (dd, J = 8.4, 4.7 Hz, 1H), 7.02 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 6.97 – 6.90 (m, 2H), 4.60 – 4.48 (m, 1H), 3.98 – 3.61 (m, 7H), 3.55 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 3.45 (d, J = 6.9 Hz, 2H), 3.44 – 3.39 (m, 2H), 3.38 – 3.32 (m, 2H), 2.38 – 2.09 (m, 2H), 2.10 – 1.81 (m, 4H), 1.65 – 1.40 (m, 2H)	(ESI(+)) m/e 465 $(M+H)^+$
16		(3S)-N-(4-{[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.96 (s, 1H), 7.99 – 7.93 (m, 1H), 7.85 (dd, J = 4.6, 1.3 Hz, 1H), 7.55 – 7.48 (m, 2H), 7.16 (dd, J = 8.4, 4.5 Hz, 1H), 6.98 – 6.87 (m, 3H), 4.59 – 4.47 (m, 1H), 3.92 – 3.80 (m, 1H), 3.73 – 3.61 (m, 1H), 3.54 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 3.47 – 3.37 (m, 2H), 3.26 – 3.07 (m, 3H), 2.27 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 2.23 – 2.12 (m, 1H), 1.97 – 1.79 (m, 2H), 1.62 – 1.32 (m, 2H), 1.04 – 0.83 (m, 1H), 0.49 – 0.36 (m, 2H), 0.19 – 0.07 (m, 2H)	(ESI(+)) m/e 449 $(M+H)^+$
17		(3S)-N-(4-{[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.96 (s, 1H), 7.96 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.87 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 7.57 – 7.39 (m, 2H), 7.21 (dd, J = 8.4, 4.6 Hz, 1H), 7.03 – 6.88 (m, 3H), 5.38 (s, 1H), 4.59 – 3.79 (m, 3H), 3.65 – 3.38 (m, 4H), 2.35 – 2.10 (m, 2H), 1.99 – 1.84 (m, 2H), 1.63 – 1.34 (m, 3H), 1.35 – 1.19 (m, 7H)	(ESI(+)) m/e 453 $(M+H)^+$

18		(3S)-1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)吡咯啶-3-甲醯胺	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.96 (s, 1H), 7.95 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 7.85 (dd, J = 4.6, 1.3 Hz, 1H), 7.55 – 7.48 (m, 2H), 7.16 (dd, J = 8.4, 4.5 Hz, 1H), 6.98 – 6.88 (m, 3H), 4.55 (dq, J = 7.7, 3.8 Hz, 1H), 3.83 (ddd, J = 13.2, 6.8, 3.9 Hz, 1H), 3.74 – 3.49 (m, 5H), 3.48 – 3.38 (m, 2H), 2.38 – 2.06 (m, 3H), 2.02 – 1.80 (m, 2H), 1.71 – 1.36 (m, 3H)	(ESI(+)) m/e 477 $(M+H)^+$
19		(3S)-N-[4-({1-[(2S)-2-甲基丁醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.96 (s, 1H), 7.95 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 7.55 – 7.48 (m, 2H), 7.16 (dd, J = 8.4, 4.5 Hz, 1H), 6.98 – 6.88 (m, 3H), 4.60 – 4.48 (m, 1H), 4.03 – 3.69 (m, 2H), 3.54 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 3.47 – 3.37 (m, 2H), 3.33 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 3.27 – 3.17 (m, 1H), 2.72 (h, J = 6.7 Hz, 1H), 2.35 – 2.01 (m, 2H), 2.02 – 1.79 (m, 2H), 1.65 – 1.10 (m, 5H), 0.98 (d, J = 6.7 Hz, 3H), 0.81 (t, J = 7.4 Hz, 3H)	(ESI(+)) m/e 451 $(M+H)^+$

實例21

N-[1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-基]-4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯甲醯胺

實例21A

4-(4-(1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-基胺甲醯基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1A中所述，用3-胺基氮雜環丁烷-1-甲酸苯甲酯替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用4-(1-(第三丁氧羰基)哌啶-4-基氧基)苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。

實例21B

3-(4-(哌啶-4-基氧基)苯甲醯胺基)氮雜環丁烷-1-甲酸苯甲酯

標題化合物係如實例1D中所述，用4-(4-(1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-基胺甲醯基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例21C

3-(4-(1-(2-(四氫-2H-哌喃-4-基)乙醯基)哌啶-4-基氧基)苯甲醯胺基)氮

雜環丁烷-1-甲酸苯甲酯

標題化合物係如實例1A中所述，用3-(4-(哌啶-4-基氧基)苯甲醯胺基)氮雜環丁烷-1-甲酸苯甲酯替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用2-(四氫-2H-哌喃-4-基)乙酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。

實例21D

N-(氮雜環丁烷-3-基)-4-(1-(2-(四氫-2H-哌喃-4-基)乙醯基)哌啶-4-基氧基)苯甲醯胺

標題化合物係如實例1B中所述，用3-(4-(1-(2-(四氫-2H-哌喃-4-基)乙醯基)哌啶-4-基氧基)苯甲醯胺基)氮雜環丁烷-1-甲酸苯甲酯替代4-(4-(1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例21E

N-[1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-基]-4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯甲醯胺

標題化合物係如實例1C中所述，用N-(氮雜環丁烷-3-基)-4-(1-(2-(四氫-2H-哌喃-4-基)乙醯基)哌啶-4-基氧基)苯甲醯胺替代4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.83 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.93 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 8.4 Hz, 3H), 7.27 (s, 2H), 7.26 – 7.11 (m, 1H), 7.05 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.87 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 4.86 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 4.71 (s, 1H), 4.28 – 4.19 (m, 2H), 3.93 – 3.64 (m, 6H), 2.30 – 2.23 (m, 2H), 2.05 – 1.67 (m, 3H), 1.52 (t, J = 29.3 Hz, 5H), 1.32 – 0.81 (m, 3H); MS (ESI(+)) m/e 479 $(M+H)^+$。

實例23

4-({1-[(2S)-2-甲基丁醯基]哌啶-4-基}氧基)-N-[1-(吡啶-3-基)氮雜環丁

烷-3-基]苯甲醯胺

標題化合物係如實例21中所述，在實例21C中用(S)-2-甲基丁酸替代2-(四氫-2H-哌喃-4-基)乙酸來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.84 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 7.99 – 7.84 (m, 3H), 7.83 (s, 1H), 7.18 (dd, J = 8.2, 4.6 Hz, 1H), 7.09 – 7.01 (m, 2H), 6.87 (ddd, J = 8.2, 2.8, 1.4 Hz, 1H), 4.94 – 4.64 (m, 2H), 4.24 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 3.98 – 3.72 (m, 4H), 2.73 (h, J = 6.7 Hz, 1H), 2.04 – 1.83 (m, 2H), 1.67 – 1.20 (m, 4H), 1.06 – 0.87 (m, 4H), 0.87 – 0.77 (m, 4H); MS (ESI(+)) m/e 437 $(M+H)^+$。

實例24

4-{[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}-N-[1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-基]苯甲醯胺

標題化合物係如實例21中所述，在實例21C中用2-羥基-2-甲基丙酸替代2-(四氫-2H-哌喃-4-基)乙酸來製備。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.84 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 7.93 (dd, J = 4.6, 1.3 Hz, 1H), 7.87 – 7.86 (m, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.18 (dd, J = 8.2, 4.6 Hz, 1H), 7.08 – 7.02 (m, 2H), 6.87 (ddd, J = 8.2, 2.8, 1.4 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 4.92 – 4.81 (m, 1H), 4.76 – 4.67 (m, 1H), 4.24 (t, J = 7.5 Hz, 3H), 3.82 (dd, J = 7.6, 5.9 Hz, 3H), 1.98 – 1.94 (m, 3H), 1.72 – 1.41 (m, 3H), 1.32 (s, 6H); MS (ESI(+)) m/e 439 $(M+H)^+$。

實例27

4-(4-{[(3S)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-基]胺甲醯基}苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例21A、D及E中所述，在實例21A中用(S)-3-胺基吡咯啶-1-甲酸苯甲酯替代3-胺基氮雜環丁烷-1-甲酸苯甲酯來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.43 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.94

(d, J = 2.9 Hz, 1H), 7.87 – 7.80 (m, 3H), 7.15 (dd, J = 8.4, 4.5 Hz, 1H), 7.03 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 6.90 (ddd, J = 8.4, 3.0, 1.3 Hz, 1H), 4.71 – 4.55 (m, 2H), 3.73 – 3.53 (m, 3H), 3.44 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 3.18 (d, J = 13.4 Hz, 2H), 3.17 (d, J = 12.2 Hz, 2H), 2.34 – 2.19 (m, 1H), 2.14 – 1.97 (m, 1H), 1.98 – 1.82 (m, 2H), 1.63 – 1.43 (m, 2H), 1.40 (s, 9H) ; MS (ESI(+)) m/e 467$(M+H)^+$。

實例28

4-(4-{[(3R)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-基]胺甲醯基}苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例21A、D及E中所述，在實例21A中用(R)-3-胺基吡咯啶-1-甲酸苯甲酯替代3-胺基氮雜環丁烷-1-甲酸苯甲酯來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.44 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 7.88 – 7.79 (m, 3H), 7.15 (dd, J = 8.3, 4.5 Hz, 1H), 7.06 – 6.98 (m, 2H), 6.90 (ddd, J = 8.4, 3.0, 1.4 Hz, 1H), 4.72 – 4.54 (m, 2H), 3.74 – 3.50 (m, 3H), 3.51 – 3.39 (m, 1H), 3.18 (d, J = 13.6 Hz, 2H), 3.16 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 2.33 – 2.18 (m, 1H), 2.07 (dq, J = 12.9, 6.5 Hz, 1H), 2.00 – 1.82 (m, 2H), 1.67 – 1.43 (m, 2H), 1.40 (s, 9H); MS (ESI(+)) m/e 467$(M+H)^+$。

實例74

N-(4-{[1-(環丙基甲基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

在20 mL小瓶中，添加溶解於甲醇(2.0 mL)中之N-(4-(哌啶-4-基氧基)苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺雙(2,2,2-三氟乙酸酯)(67 mg，0.12 mmol)，隨後添加溶解於甲醇(0.45 mL)中之環丙烷甲醛(10 mg，0.14 mmol)，隨後添加純乙酸(66 μL，1.2 mmol)。混合物在70℃下震盪1小時。之後添加265 mg MP-氰基硼氫化物樹脂(2-3

mmol/g)且所得混合物在70℃下震盪隔夜。過濾反應混合物，藉由LC/MS檢查且濃縮至乾燥。將殘餘物溶解於1:1 DMSO/CH_3OH中且藉由逆相HPLC來純化。^1H NMR (500 MHz, 吡啶-d_5/D_2O) δ ppm 8.20 - 8.25 (m, 1 H) 8.13 (d, J=2.75 Hz, 1 H) 7.98 - 8.03 (m, 2 H) 7.11 (dd, J=8.24, 4.58 Hz, 1 H) 7.02 - 7.07 (m, 2 H) 6.72 - 6.78 (m, 1 H) 4.58 (d, J=2.75 Hz, 1 H) 4.34 (t, J=6.71 Hz, 2 H) 4.05 (t, J=7.63 Hz, 2 H) 3.80 - 3.92 (m, 1 H) 3.34 (s, 4 H) 2.92 (d, J=7.32 Hz, 2 H) 2.32 - 2.44 (m, 2 H) 2.12 (s, 2 H) 1.09 - 1.22 (m, 1 H) 0.51 - 0.58 (m, 2 H) 0.28 - 0.34 (m, 2 H); MS (ESI(+)) m/e 407 (M+H)。

表4.

以下實例基本上如實例74中所述，用適當的醛替代環丙烷甲醛來製備。一些產物藉由急驟層析來純化而其他產物藉由逆相HPLC來純化。因此，一些實例以三氟乙酸鹽形式分離。

實例		名稱	^1H NMR	MS
75		N-(4-{[1-(2-甲基戊基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^1H NMR (500 MHz, 吡啶-d_5/D_2O 溫度=27℃) δ ppm 8.23 (dd, J=4.58, 1.22 Hz, 1 H) 8.13 (d, J=2.75 Hz, 1 H) 7.97 - 8.03 (m, 2 H) 7.06 - 7.13 (m, 3 H) 6.71 - 6.77 (m, 1 H) 4.44 (s, 1 H) 4.34 (t, J=6.56 Hz, 2 H) 4.00 - 4.08 (m, 2 H) 3.78 - 3.88 (m, 1 H) 2.96 (s, 2 H) 2.67 (s, 1 H) 2.34 - 2.48 (m, J=2.44 Hz, 3 H) 2.21 (s, 2 H) 1.97 (s, 2 H) 1.72 - 1.83 (m, 1 H) 1.15 - 1.45 (m, 3 H) 1.00 - 1.10 (m, 1 H) 0.96 (d, J=6.71 Hz, 3 H) 0.85 (t, J=7.17 Hz, 3 H)	(ESI(+)) m/e 437 $(M+H)^+$
76		N-(4-{[1-(2-甲基丙基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^1H NMR (500 MHz, 吡啶-d_5/D_2O 溫度=27℃) δ ppm 8.23 (dd, J=4.73, 1.37 Hz, 1 H) 8.13 (d, J=2.75 Hz, 1 H) 7.97 - 8.04 (m, 2 H) 7.04 - 7.15 (m, 3 H) 6.72 - 6.76 (m, 1 H) 4.40 - 4.47 (m, 1 H) 4.34 (t, J=6.56 Hz, 2 H) 3.99 - 4.09 (m, 2 H) 3.79 - 3.89 (m, 1 H) 2.91 - 3.00 (m, 2 H) 2.61 - 2.82 (m, 2 H) 2.36 - 2.45 (m, 2 H) 2.13 - 2.26 (m, J=9.46 Hz, 2 H) 1.79 - 2.04 (m, 3 H) 0.92 (d, J=6.41 Hz, 6 H)	(ESI(+)) m/e 409 $(M+H)^+$
77		N-(4-{[1-(3-甲基丁基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^1H NMR (500 MHz, 吡啶-d_5/D_2O 溫度=27℃) δ ppm 8.21 - 8.26 (m, 1 H) 8.14 (d, J=3.05 Hz, 1 H) 7.98 - 8.03 (m, 2 H) 7.05 - 7.13 (m, 3 H) 6.71 - 6.77 (m, 1 H) 4.47 - 4.54 (m, 1 H) 4.34 (t, J=6.56 Hz, 2 H) 4.00 - 4.07 (m, 2 H) 3.80 - 3.89 (m, 1 H) 3.11 (s, 2 H) 2.87 - 3.06 (m, 2 H) 2.77 - 2.86 (m, 2 H) 2.22 - 2.33 (m, 2 H) 2.04 (s, 2 H) 1.47 - 1.61 (m, 3 H) 0.82	(ESI(+)) m/e 423 $(M+H)^+$

			(d, J=6.41 Hz, 6 H)	
78		N-(4-{[1-(2-乙基丁基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, 吡啶-d_5/D_2O 溫度=27℃) δ ppm 8.23 (dd, J=4.58, 1.22 Hz, 1 H) 8.13 (d, J=2.75 Hz, 1 H) 7.98 - 8.03 (m, 2 H) 7.06 - 7.13 (m, 3 H) 6.71 - 6.76 (m, 1 H) 4.40 - 4.49 (m, 1 H) 4.34 (t, J=6.56 Hz, 2 H) 4.00 - 4.06 (m, 2 H) 3.78 - 3.88 (m, 1 H) 2.91 - 3.03 (m, 2 H) 2.57 - 2.77 (m, 2 H) 2.40 - 2.49 (m, J=4.27, 2.14 Hz, 2 H) 2.14 - 2.28 (m, 2 H) 1.90 - 2.01 (m, J=14.04 Hz, 2 H) 1.58 (s, 1 H) 1.29 - 1.45 (m, 4 H) 0.84 (t, J=7.48 Hz, 6 H)	(ESI(+)) m/e 437 $(M+H)^+$
79		N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, 吡啶-d_5/D_2O 溫度=27℃) δ ppm 8.23 (dd, J=4.58, 1.22 Hz, 1 H) 8.14 (d, J=2.75 Hz, 1 H) 7.99 - 8.01 (m, 2 H) 7.07 - 7.13 (m, 3 H) 6.74 (d, J=5.49 Hz, 1 H) 4.33 (t, J=6.56 Hz, 2 H) 4.00 - 4.06 (m, 2 H) 3.80 - 3.86 (m, 1 H) 2.73 - 2.81 (m, 2 H) 2.34 - 2.43 (m, 2 H) 1.93 - 2.03 (m, 4 H) 1.76 - 1.88 (m, 2 H) 1.24 - 1.34 (m, 1 H) 0.87 (s, 9 H)	(ESI(+)) m/e 423 $(M+H)^+$
80		N-(4-{[1-(2-甲基丁基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, 吡啶-d_5/D_2O 溫度=27℃) δ ppm 8.21 - 8.24 (m, 1 H) 8.13 (d, J=2.75 Hz, 1 H) 8.00 (d, J=9.16 Hz, 2 H) 7.07 - 7.14 (m, 3 H) 6.70 - 6.77 (m, 1 H) 4.29 - 4.39 (m, 3 H) 3.97 - 4.06 (m, 2 H) 3.77 - 3.86 (m, 1 H) 2.75 - 2.88 (m, 2 H) 2.45 - 2.56 (m, 4 H) 2.04 - 2.25 (m, 3 H) 1.85 - 1.97 (m, 2 H) 1.38 - 1.64 (m, 2 H) 0.81 - 0.93 (m, 6 H)	(ESI(+)) m/e 423 $(M+H)^+$
81		N-{4-[(1-丙基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺		(ESI(+)) m/e 395 $(M+H)^+$
82		N-(4-{[1-(2-環丙基乙基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, 吡啶-d_5/D_2O 溫度=27℃) δ ppm 8.23 (dd, J=4.58, 1.53 Hz, 1 H) 8.14 (d, J=2.44 Hz, 1 H) 7.95 - 8.04 (m, 2 H) 7.05 - 7.14 (m, 3 H) 6.69 - 6.78 (m, 1 H) 4.42 - 4.51 (m, 1 H) 4.34 (t, J=6.56 Hz, 2 H) 3.95 - 4.11 (m, 2 H) 3.79 - 3.89 (m, J=8.24, 8.24 Hz, 1 H) 3.00 - 3.13 (m, 2 H) 2.73 - 2.93 (m, 3 H) 2.40 - 2.48 (m, 1 H) 2.15 - 2.30 (m, 2 H) 2.01 (s, 2 H) 1.50 - 1.61 (m, J=8.54 Hz, 2 H) 0.54 - 0.70 (m, 1 H) 0.33 - 0.42 (m, 2 H) 0.06 (t, J=4.73 Hz, 2 H)	(ESI(+)) m/e 421 $(M+H)^+$
83		1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-3-基甲基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, 吡啶-d_5/D_2O 溫度=27℃) δ ppm 8.23 (dd, J=4.58, 1.22 Hz, 1 H) 8.13 (d, J=2.75 Hz, 1 H) 7.98 - 8.04 (m, 2 H) 7.03 - 7.15 (m, 3 H) 6.70 - 6.77 (m, 1 H) 4.44 - 4.53 (m, 1 H) 4.34 (t, J=6.56 Hz, 2 H) 3.96 - 4.09 (m, 3 H) 3.77 - 3.92 (m, 2 H) 3.55 - 3.74 (m, 2 H) 3.03 - 3.19 (m, 2 H) 2.86 - 3.04 (m, 2 H) 2.75 - 2.88 (m, 2 H) 2.57 - 2.72 (m, 1 H) 2.19 - 2.34 (m, 2 H) 1.94 - 2.08 (m, 3 H) 1.56 - 1.71 (m, 1 H)	(ESI(+)) m/e 437 $(M+H)^+$
84		N-(4-{[1-(2,2-二甲	^{1}H NMR (500 MHz, 吡啶-d_5/D_2O 溫度=27℃) δ ppm 8.23 (dd, J=4.73, 1.37 Hz, 1 H) 8.14 (d, J=2.44	(ESI(+)) m/e 437

		基丁基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	Hz, 1 H) 7.97 - 8.02 (m, 2 H) 7.07 - 7.13 (m, 3 H) 6.71 - 6.76 (m, 1 H) 4.28 - 4.38 (m, 2 H) 4.00 - 4.06 (m, 2 H) 3.82 (s, 1 H) 2.72 - 2.82 (m, 2 H) 2.29 - 2.43 (m, 2 H) 1.91 - 2.07 (m, 4 H) 1.75 - 1.88 (m, 2 H) 1.19 - 1.29 (m, J=7.22, 7.22, 7.22 Hz, 3 H) 0.72 - 0.86 (m, 9 H)	$(M+H)^+$

實例85

N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例10中所述，在實例10C中用4-溴噠嗪替代3-溴吡啶且在實例10E中用2-羥基-2-甲基丙酸替代(S)-四氫呋喃-2-甲酸來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.04 (s, 1H), 8.60 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 8.51 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.57 – 7.50 (m, 2H), 7.22 – 7.14 (m, 2H), 6.54 (dd, J = 6.0, 3.0 Hz, 1H), 5.36 (s, 1H), 4.73 (bs, 2H), 4.30 – 3.96 (m, 4H), 3.87 – 3.60 (m, 1H), 2.71 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 1.82 – 1.72 (m, 2H), 1.67 – 1.42 (m, 2H), 1.35 – 1.31 (m, 8H); MS (ESI(+)) m/e 424 $(M+H)^+$。

表5.

以下實例基本上如實例10中所述，在實例10C中用4-溴噠嗪替代3-溴吡啶且在實例10E中用適當的酸替代(S)-四氫呋喃-2-甲酸來製備。一些產物藉由急驟層析來純化而其他產物藉由逆相HPLC來純化。因此，一些實例以三氟乙酸鹽形式分離。

實例		名稱	MS
140		N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 436 $(M+H)^+$
143		N-(4-{1-[(2S)-2-甲基丁醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 422 $(M+H)^+$
144		N-{4-[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 448 $(M+H)^+$
145		1-(噠嗪-4-基)-N-{4-[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 464 $(M+H)^+$
146		1-(噠嗪-4-基)-N-{4-[1-(四氫-2H-哌喃-4-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 564 $(M+H)^+$
525		N-{4-[1-(2-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜	(ESI(+)) m/e 476

		環丁烷-3-甲醯胺	$(M+H)^+$
526		1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[1-(1,3-噻唑-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 449 $(M+H)^+$
527		N-{4-[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 420 $(M+H)^+$
528		N-{4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 408 $(M+H)^+$
529		N-{4-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 460 $(M+H)^+$
530		1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 448 $(M+H)^+$
531		N-(4-{1-[(4-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 474 $(M+H)^+$
532		N-(4-{1-[(3,5-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 492 $(M+H)^+$
533		N-{4-[1-(3,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 478 $(M+H)^+$
534		N-(4-{1-[(3-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 474 $(M+H)^+$
535		1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 510 $(M+H)^+$
536		N-(4-{1-[(2,4-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 492 $(M+H)^+$
537		1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[1-(1,3-噻唑-4-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 449 $(M+H)^+$
538		1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[1-(四氫呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 436 $(M+H)^+$
539		N-(4-{1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 462 $(M+H)^+$
540		N-(4-{1-[(2-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 474 $(M+H)^+$
541		N-{4-[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 406 $(M+H)^+$
542		1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[1-(四氫呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 436 $(M+H)^+$
543		1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[1-(吡啶-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 443 $(M+H)^+$
544		N-{4-[1-(3-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 476 $(M+H)^+$
545		N-{4-[1-(4-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 476 $(M+H)^+$
546		N-{4-[1-(2-甲基-2-苯基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 484 $(M+H)^+$
547		N-{4-[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 478 $(M+H)^+$

548		N-{4-[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 410 $(M+H)^+$
549		1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 448 $(M+H)^+$
550		1-(噻嗪-4-基)-N-[4-(1-{[3-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 524 $(M+H)^+$
551		N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 460 $(M+H)^+$
552		N-{4-[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 478 $(M+H)^+$
553		1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 510 $(M+H)^+$
554		N-{4-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 460 $(M+H)^+$
555		1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{1-[4-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 526 $(M+H)^+$
556		N-{4-[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 422 $(M+H)^+$
557		1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 448 $(M+H)^+$
558		N-(4-{1-[二氟(苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 492 $(M+H)^+$
559		N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 422 $(M+H)^+$
560		N-(4-{1-[(4,4-二氟環己基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 484 $(M+H)^+$
561		1-(噻嗪-4-基)-N-[4-(1-{[4-(三氟甲氧基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 540 $(M+H)^+$
562		1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{1-[3-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 526 $(M+H)^+$
563		1-(噻嗪-4-基)-N-[4-(1-{[4-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 524 $(M+H)^+$

實例86

N-{4-[1-(環己基甲基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例74中所述，用N-(4-(哌啶-4-基)苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代N-(4-(哌啶-4-基氧基)苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺且用環己烷甲醛替代環丙烷甲醛來製備。^{1}H NMR (500 MHz, 吡啶-d_5/D_2O) δ ppm 8.23 (dd, J=4.58, 1.22

Hz, 1 H) 8.13 (d, J=2.75 Hz, 1 H) 7.99 (d, J=8.54 Hz, 2 H) 7.31 - 7.36 (m, 2 H) 7.11 (dd, J=8.24, 4.27 Hz, 1 H) 6.71 - 6.75 (m, 1 H) 4.32 (t, J=6.56 Hz, 2 H) 3.98 - 4.05 (m, 2 H) 3.79 - 3.89 (m, 1 H) 3.62 - 3.71 (m, 2 H) 2.69 - 2.95 (m, 5 H) 2.37 - 2.49 (m, 2 H) 1.75 - 2.00 (m, 5 H) 1.46 - 1.65 (m, 3 H) 0.90 - 1.24 (m, 5 H) ; (ESI(+)) m/e 433 (M+H)。

表6.

以下實例基本上如實例74中所述，用N-(4-(噘啶-4-基)苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代N-(4-(噘啶-4-基氧基)苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺且用適當的醛替代環丙烷甲醛來製備。一些產物藉由急驟層析來純化而其他產物藉由逆相HPLC來純化。因此，一些實例以三氟乙酸鹽形式分離。

實例		名稱	^{1}H NMR	MS
87		N-{4-[1-(3,3-二甲基丁基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, 吡啶-d_5/D_2O) δ ppm 8.23 (dd, J=4.73, 1.37 Hz, 1 H) 8.13 (d, J=2.75 Hz, 1 H) 7.98 (d, J=8.54 Hz, 2 H) 7.29 - 7.32 (m, 2 H) 7.11 (dd, J=7.93, 4.88 Hz, 1 H) 6.69 - 6.75 (m, 1 H) 4.32 (t, J=6.71 Hz, 2 H) 3.98 - 4.04 (m, 2 H) 3.79 - 3.87 (m, 1 H) 3.68 (s, 2 H) 3.08 - 3.15 (m, 2 H) 2.80 - 2.92 (m, 2 H) 2.71 - 2.79 (m, 1 H) 2.34 - 2.46 (m, 2 H) 1.90 - 1.99 (m, 2 H) 1.71 - 1.78 (m, 2 H) 0.87 (s, 9 H)	(ESI(+)) m/e 421 $(M+H)^+$
88		N-{4-[1-(環戊基甲基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, 吡啶-d_5/D_2O) δ ppm 8.23 (dd, J=4.88, 1.22 Hz, 1 H) 8.13 (d, J=2.75 Hz, 1 H) 7.99 (d, J=8.54 Hz, 2 H) 7.31 - 7.35 (m, 2 H) 7.11 (dd, J=8.09, 4.73 Hz, 1 H) 6.70 - 6.75 (m, 1 H) 4.33 (t, J=6.56 Hz, 2 H) 3.97 - 4.05 (m, 2 H) 3.77 - 3.85 (m, 1 H) 3.56 - 3.71 (m, 2 H) 2.98 (d, J=6.71 Hz, 2 H) 2.69 - 2.86 (m, J=12.21, 12.21 Hz, 3 H) 2.34 - 2.49 (m, 2 H) 2.19 - 2.31 (m, 1 H) 1.78 - 1.97 (m, 4 H) 1.35 - 1.57 (m, 4 H) 1.17 - 1.28 (m, 2 H)	(ESI(+)) m/e 419 $(M+H)^+$
89		N-{4-[1-(2,2-二甲基丁基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, 吡啶-d_5/D_2O) δ ppm 8.23 (dd, J=4.58, 1.22 Hz, 1 H) 8.14 (d, J=2.75 Hz, 1 H) 8.02 (d, J=8.54 Hz, 2 H) 7.32 (d, J=8.24 Hz, 2 H) 7.11 (dd, J=8.24, 4.58 Hz, 1 H) 6.71 - 6.75 (m, 1 H) 4.33 (t, J=6.56 Hz, 2 H) 3.99 - 4.05 (m, 2 H) 3.79 - 3.86 (m, 1 H) 2.89 - 2.97 (m, 2 H) 2.29 - 2.50 (m, J=59.51 Hz, 3 H) 2.14 (d, J=3.97 Hz, 2 H) 1.84 - 1.97 (m, 2 H) 1.71 - 1.78 (m, 2 H) 1.30 (q, J=7.63 Hz, 2 H) 0.88 (s, 6 H) 0.82 (t, J=7.48 Hz, 3 H)	(ESI(+)) m/e 421 $(M+H)^+$
90		N-{4-[1-(2-甲基戊基)哌啶-4-	^{1}H NMR (500 MHz, 吡啶-d_5/D_2O) δ ppm 8.23 (dd, J=4.73, 1.37 Hz, 1 H) 8.13 (d, J=2.75 Hz, 1 H) 7.99	(ESI(+)) m/e 421

		基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(d, J=8.54 Hz, 2 H) 7.30 - 7.37 (m, 2 H) 7.11 (dd, J=8.24, 4.27 Hz, 1 H) 6.69 - 6.77 (m, 1 H) 4.28 - 4.36 (m, 2 H) 3.96 - 4.06 (m, 2 H) 3.77 - 3.87 (m, 1 H) 3.53 (s, 2 H) 2.55 - 2.91 (m, 5 H) 2.23 - 2.42 (m, 2 H) 1.81 - 1.95 (m, J=6.71 Hz, 3 H) 1.04 - 1.47 (m, 4 H) 1.03 (t, J=6.41 Hz, 3 H) 0.85 (t, J=7.17 Hz, 3 H)	$(M+H)^+$
91		N-[4-(1-丁基哌啶-4-基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, 吡啶-d_5/D_2O) δ ppm 8.20 - 8.27 (m, 1 H) 8.13 (d, J=3.05 Hz, 1 H) 7.99 (d, J=8.54 Hz, 2 H) 7.30 - 7.35 (m, 2 H) 7.08 - 7.12 (m, 1 H) 6.68 - 6.74 (m, 1 H) 4.32 (t, J=6.56 Hz, 2 H) 3.97 - 4.06 (m, 2 H) 3.78 - 3.86 (m, 1 H) 3.56 - 3.69 (m, 2 H) 2.92 - 3.03 (m, 2 H) 2.66 - 2.87 (m, 3 H) 2.29 - 2.45 (m, 2 H) 1.91 (d, J=13.73 Hz, 2 H) 1.65 - 1.77 (m, 2 H) 1.10 - 1.31 (m, 2 H) 0.79 (t, J=7.32 Hz, 3 H)	(ESI(+)) m/e 393 $(M+H)^+$
92		N-{4-[1-(2-乙基丁基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, 吡啶-d_5/D_2O) δ ppm 8.23 (d, J=4.58 Hz, 1 H) 8.13 (d, J=2.75 Hz, 1 H) 7.99 (d, J=8.54 Hz, 2 H) 7.33 (d, J=8.54 Hz, 2 H) 7.09 - 7.11 (m, 1 H) 6.70 - 6.74 (m, 1 H) 4.32 (t, J=6.56 Hz, 2 H) 3.97 - 4.05 (m, 2 H) 3.78 - 3.86 (m, 1 H) 3.43 - 3.61 (m, 2 H) 2.55 - 2.95 (m, 5 H) 2.22 - 2.43 (m, 2 H) 1.90 (d, J=13.12 Hz, 2 H) 1.67 - 1.78 (m, 1 H) 1.30 - 1.50 (m, 4 H) 0.85 (t, J=7.48 Hz, 6 H)	(ESI(+)) m/e 421 $(M+H)^+$
93		N-{4-[1-(3-甲基丁基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, 吡啶-d_5/D_2O) δ ppm 8.19 - 8.26 (m, 1 H) 8.13 (d, J=2.75 Hz, 1 H) 7.99 (d, J=8.54 Hz, 2 H) 7.29 - 7.34 (m, 2 H) 7.11 (dd, J=8.24, 4.58 Hz, 1 H) 6.67 - 6.76 (m, 1 H) 4.32 (t, J=6.56 Hz, 2 H) 3.98 - 4.04 (m, 2 H) 3.77 - 3.87 (m, 1 H) 3.57 - 3.69 (m, 2 H) 2.95 - 3.05 (m, 2 H) 2.67 - 2.87 (m, 3 H) 2.29 - 2.44 (m, 2 H) 1.84 - 1.98 (m, 2 H) 1.60 - 1.71 (m, 2 H) 1.39 - 1.58 (m, 1 H) 0.82 (d, J=6.71 Hz, 6 H)	(ESI(+)) m/e 407 $(M+H)^+$
94		N-{4-[1-(2-甲基丙基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, 吡啶-d_5/D_2O) δ ppm 8.21 - 8.27 (m, 1 H) 8.14 (d, J=2.75 Hz, 1 H) 7.99 (d, J=8.54 Hz, 2 H) 7.32 (d, J=8.54 Hz, 2 H) 7.11 (dd, J=8.09, 4.73 Hz, 1 H) 6.70 - 6.75 (m, 1 H) 4.33 (t, J=6.56 Hz, 2 H) 3.97 - 4.04 (m, 2 H) 3.78 - 3.87 (m, 1 H) 3.27 - 3.41 (m, 2 H) 2.62 (s, 1 H) 2.38 - 2.52 (m, 4 H) 2.10 - 2.26 (m, J=22.28 Hz, 2 H) 1.90 - 1.99 (m, 1 H) 1.81 - 1.88 (m, 2 H) 0.95 (d, J=6.41 Hz, 6 H)	(ESI(+)) m/e 393 $(M+H)^+$
95		N-[4-(1-丙基哌啶-4-基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	^{1}H NMR (500 MHz, 吡啶-d_5/D_2O) δ ppm 8.21 - 8.25 (m, 1 H) 8.10 - 8.15 (m, 1 H) 7.98 (d, J=8.54 Hz, 2 H) 7.31 (d, J=8.54 Hz, 2 H) 7.11 (dd, J=8.24, 4.58 Hz, 1 H) 6.71 - 6.76 (m, 1 H) 4.32 (t, J=6.56 Hz, 2 H) 3.99 - 4.04 (m, 2 H) 3.77 - 3.89 (m, 1 H) 3.55 - 3.66 (m, 2 H) 2.86 - 2.98 (m, 2 H) 2.64 - 2.86 (m, 3 H) 2.30 - 2.46 (m, 2 H) 1.90 (d, J=14.04 Hz, 2 H) 1.70 - 1.81 (m, 2 H) 0.78 (t, J=7.32 Hz, 3 H)	(ESI(+)) m/e 379 $(M+H)^+$

實例141

(3S)-N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)吡

咯啶-3-甲醯胺

實例141A

(S)-4-(4-(1-((苯甲氧基)羰基)吡咯啶-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1A中所述，用(S)-1-((苯甲氧基)羰基)吡咯啶-3-甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸且用4-(4-胺基苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例141B

(S)-4-(4-(吡咯啶-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1B中所述，用(S)-4-(4-(1-((苯甲氧基)羰基)吡咯啶-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例141C

(S)-4-(4-(1-(噻嗪-4-基)吡咯啶-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1C中所述，用(S)-4-(4-(吡咯啶-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用4-溴噻嗪替代3-溴吡啶來製備。

實例141D

(S)-N-(4-(哌啶-4-基)苯基)-1-(噻嗪-4-基)吡咯啶-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1D中所述，用4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例141E

(3S)-N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)吡咯啶-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用(S)-N-(4-(哌啶-4-基)苯基)-1-(噠嗪-4-基)吡咯啶-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用2-羥基-2-甲基丙酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.07 (s, 1H), 8.68 – 8.61 (m, 1H), 8.61 – 8.50 (m, 1H), 7.52 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 7.17 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.62 (dd, J = 6.3, 3.2 Hz, 1H), 5.35 (s, 1H), 3.73 – 3.34 (m, 8H), 2.73 (dd, J = 13.9, 10.2 Hz, 2H), 2.40 – 2.06 (m, 2H), 1.76 (d, J = 11.0 Hz, 2H), 1.64 – 1.38 (m, 2H), 1.33 (s, 6H); MS (ESI(+)) m/e 438 $(M+H)^+$。

實例142

(3S)-N-{4-[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)吡咯啶-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用(S)-N-(4-(哌啶-4-基)苯基)-1-(噠嗪-4-基)吡咯啶-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用環戊基乙酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.07 (s, 1H), 8.64 (dd, J = 3.1, 0.9 Hz, 1H), 8.57 (dd, J = 6.2, 0.9 Hz, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.21 – 7.13 (m, 2H), 6.61 (dd, J = 6.2, 3.1 Hz, 1H), 3.68 – 3.41 (m, 8H), 3.18 – 3.00 (m, 1H), 2.78 – 2.64 (m, 1H), 2.42 – 2.06 (m, 5H), 1.83 – 1.69 (m, 4H), 1.65 – 1.20 (m, 6H), 1.22 – 1.04 (m, 2H); MS (ESI(+)) m/e 462 $(M+H)^+$。

實例147

N-{4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

實例147A

4-(4-(1-(6-氯噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第

三丁酯

在50 mL圓底燒瓶中，添加含4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯(918 mg，2.55 mmol)及二異丙基乙胺(0.558 ml，3.19 mmol)之乙醇(10.6 ml)。以固體形式一次性添加3,6-二氯噠嗪(317 mg，2.128 mmol)。在45℃下攪拌反應物隔夜；且冷卻並濃縮反應物。添加二氯甲烷及水且分離各層。水層用二氯甲烷萃取三次且經合併之有機物經硫酸鎂乾燥，過濾且藉由旋轉蒸發濃縮。殘餘物藉由正相急驟管柱層析純化，得到標題化合物。

實例147B

4-(4-(1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

向50 mL圓底燒瓶中添加4-(4-(1-(6-氯噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯(550 mg，1.165 mmol)及Pd/C (93 mg，0.087 mmol)。用氮氣沖洗燒瓶10分鐘且添加乙醇(11.7 ml)。添加三乙胺(0.162 ml，1.165 mmol)及環己-1,4-二烯(654 mg，8.16 mmol)，且在80℃下攪拌反應物1小時，冷卻且經矽藻土過濾。真空濃縮濾液且藉由正相急驟管柱層析純化殘餘物，得到標題化合物。

實例147C

N-(4-(哌啶-4-基)苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1D中所述，用4-(4-(1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例147D

N-{4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用N-(4-(哌啶-4-基)苯基)-1-(噠

嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用2-甲基丙酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.03 (s, 1H), 8.56 (dd, J = 4.5, 1.3 Hz, 1H), 7.52 (dd, J = 9.2, 4.7 Hz, 2H), 7.40 (ddd, J = 13.5, 7.9, 2.8 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.82 (dd, J = 8.9, 1.3 Hz, 1H), 4.55 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 4.32 – 3.90 (m, 5H), 3.83 – 3.54 (m, 1H), 3.10 (t, J = 12.9 Hz, 1H), 2.89 (hept, J = 6.7 Hz, 1H), 2.71 (ddd, J = 28.5, 16.0, 11.7 Hz, 1H), 1.77 (d, J = 12.3 Hz, 2H), 1.60 – 1.10 (m, 4H), 1.01 (t, J = 6.0 Hz, 6H); MS (ESI(+)) m/e 408 $(M+H)^+$。

表7.

以下實例基本上如實例1A中所述，用N-(4-(哌啶-4-基)苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用適當的羧酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。一些產物藉由急驟層析來純化而其他產物藉由逆相HPLC來純化。因此，一些實例以三氟乙酸鹽形式分離。

實例		名稱	MS
316		N-[4-(1-乙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 380 $(M+H)^+$
317		N-[4-(1-丁醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 408 $(M+H)^+$
318		N-[4-(1-戊醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 422 $(M+H)^+$
319		N-{4-[1-(2-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 422 $(M+H)^+$
320		N-{4-[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 422 $(M+H)^+$
321		N-[4-(1-己醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 436 $(M+H)^+$
322		N-{4-[1-(2-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 436 $(M+H)^+$
323		N-{4-[1-(3-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 436 $(M+H)^+$
324		N-{4-[1-(4-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 436 $(M+H)^+$

325		N-{4-[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 436 $(M+H)^+$
326		N-{4-[1-(2,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 436 $(M+H)^+$
327		N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 436 $(M+H)^+$
328		N-{4-[1-(2-乙基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 436 $(M+H)^+$
329		N-[4-(1-庚醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 450 $(M+H)^+$
330		N-{4-[1-(丁-3-烯醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 406 $(M+H)^+$
331		N-{4-[1-(戊-4-烯醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 420 $(M+H)^+$
332		1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 448 $(M+H)^+$
333		N-{4-[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 410 $(M+H)^+$
334		N-(4-{1-[(甲基硫基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 426 $(M+H)^+$
335		N-(4-{1-[(2-甲氧基乙氧基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 454 $(M+H)^+$
336		N-{4-[1-(3-硝基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 439 $(M+H)^+$
337		N-(4-{1-[3-(甲基硫基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 440 $(M+H)^+$
338		N-{4-[1-(戊-4-炔醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 418 $(M+H)^+$
339		N-{4-[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 448 $(M+H)^+$
340		N-{4-[1-(環己基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 462 $(M+H)^+$
341		N-{4-[1-(3-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 456 $(M+H)^+$
342		N-{4-[1-(2-羥基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 458 $(M+H)^+$
343		N-{4-[1-(3-羥基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 458 $(M+H)^+$
344		N-{4-[1-(4-羥基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 458 $(M+H)^+$
345		N-{4-[1-(2-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 472 $(M+H)^+$
346		N-{4-[1-(3-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 472 $(M+H)^+$
347		N-{4-[1-(4-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜	(ESI(+)) m/e 472 $(M+H)^+$

		環丁烷-3-甲醯胺	
348		N-{4-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 460 $(M+H)^+$
349		N-{4-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 460 $(M+H)^+$
350		N-{4-[1-(2-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 476 $(M+H)^+$
351		N-{4-[1-(3-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 476 $(M+H)^+$
352		N-{4-[1-(3-氰基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 467 $(M+H)^+$
353		N-{4-[1-(4-氰基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 467 $(M+H)^+$
354		1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 510 $(M+H)^+$
355		1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 510 $(M+H)^+$
356		1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[3-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 526 $(M+H)^+$
357		N-{4-[1-(2,3-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 470 $(M+H)^+$
358		N-{4-[1-(2,4-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 470 $(M+H)^+$
359		N-{4-[1-(2,5-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 470 $(M+H)^+$
360		N-{4-[1-(3,4-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 470 $(M+H)^+$
361		N-{4-[1-(3,5-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 470 $(M+H)^+$
362		N-{4-[1-(2,4-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 510 $(M+H)^+$
363		N-{4-[1-(2,5-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 510 $(M+H)^+$
364		N-{4-[1-(3,4-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 510 $(M+H)^+$
365		N-{4-[1-(3,5-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 510 $(M+H)^+$
366		N-(4-{1-[(2-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 474 $(M+H)^+$
367		N-(4-{1-[(3-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 474 $(M+H)^+$
368		N-(4-{1-[(4-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 474 $(M+H)^+$
369		N-(4-{1-[(2-氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 490 $(M+H)^+$

370		N-(4-{1-[(4-氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 490 $(M+H)^+$
371		1-(噻嗪-3-基)-N-[4-(1-{[4-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 524 $(M+H)^+$
372		N-(4-{1-[(3,5-二甲基苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 484 $(M+H)^+$
373		N-(4-{1-[(2,5-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 492 $(M+H)^+$
374		N-(4-{1-[(3,4-二氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 525 $(M+H)^+$
375		N-{4-[1-(呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 432 $(M+H)^+$
376		1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 448 $(M+H)^+$
377		N-(4-{1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 462 $(M+H)^+$
378		N-(4-{1-[(5-甲基吡嗪-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 458 $(M+H)^+$
379		N-(4-{1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 420 $(M+H)^+$
380		N-{4-[1-(3-乙氧基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 438 $(M+H)^+$
381		N-(4-{1-[(1-苯基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 482 $(M+H)^+$
382		1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[(嘧啶-2-基硫基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 490 $(M+H)^+$
383		N-(4-{1-[(1-乙醯基哌啶-4-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 491 $(M+H)^+$
384		N-(4-{1-[(3,5-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 492 $(M+H)^+$
385		N-{4-[1-(N-乙醯基-L-白胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 493 $(M+H)^+$
386		N-{4-[1-(二苯基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 532 $(M+H)^+$
387		N-{4-[1-(3-氟-2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 474 $(M+H)^+$
388		N-{4-[1-(5-氟-2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 474 $(M+H)^+$
389		N-{4-[1-(3-氟-4-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 474 $(M+H)^+$
390		N-{4-[1-(2,3-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 478 $(M+H)^+$
391		N-{4-[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 478 $(M+H)^+$
392		N-(4-{1-[4-(丙-2-基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮	(ESI(+)) m/e 484 $(M+H)^+$

		雜環丁烷-3-甲醯胺	
393		N-{4-[1-(4-第三丁基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 498 $(M+H)^+$
394		N-(4-{1-[2-氟-5-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 528 $(M+H)^+$
395		N-(4-{1-[2-氯-5-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 544 $(M+H)^+$
397		N-{4-[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 448 $(M+H)^+$
398		N-(4-{1-[(4-甲基苯氧基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 486 $(M+H)^+$
399		N-(4-{1-[(2S)-2-苯基丁醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 484 $(M+H)^+$
400		N-{4-[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 478 $(M+H)^+$
401		N-{4-[1-(4-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 476 $(M+H)^+$
402		N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 422 $(M+H)^+$
403		1-(噻嗪-3-基)-N-[4-(1-{[3-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 524 $(M+H)^+$
404		N-(4-{1-[(3-氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 490 $(M+H)^+$
405		N-(4-{1-[(2,4-二氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 524 $(M+H)^+$
406		N-{4-[1-(萘-1-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 492 $(M+H)^+$
407		N-(4-{1-[(2R)-2-甲氧基-2-苯基乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 486 $(M+H)^+$
408		N-(4-{1-[N-(呋喃-2-基羰基)甘胺醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 489 $(M+H)^+$
409		N-(4-{1-[(苯甲氧基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 486 $(M+H)^+$
410		N-{4-[1-(萘-1-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 506 $(M+H)^+$
411		N-{4-[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 406 $(M+H)^+$
412		1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(四氫呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 436 $(M+H)^+$
413		N-{4-[1-(N-苯甲醯基甘胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 499 $(M+H)^+$
414		1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(四氫呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 436 $(M+H)^+$
415		1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[4-(噻吩-2-基)丁醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 490 $(M+H)^+$

416		N-{4-[1-(2,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 478 $(M+H)^+$
417		N-{4-[1-(環丁基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 420 $(M+H)^+$
418		N-[4-(1-{N-[(4-甲基苯基)磺醯基]甘胺醯基}哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 549 $(M+H)^+$
419		N-(4-{1-[(2,3-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 492 $(M+H)^+$
420		N-(4-{1-[(2S)-2-甲氧基-2-苯基乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 486 $(M+H)^+$
421		N-{4-[1-(萘-2-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 506 $(M+H)^+$
422		N-{4-[1-(3-苯基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 470 $(M+H)^+$
423		N-(4-{1-[(2,6-二氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 524 $(M+H)^+$
424		N-(4-{1-[3-(苯磺醯基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 534 $(M+H)^+$
425		1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 448 $(M+H)^+$
426		N-(4-{1-[(2,5-二甲基呋喃-3-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 460 $(M+H)^+$
427		N-{4-[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 420 $(M+H)^+$
428		N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 460 $(M+H)^+$
429		N-{4-[1-(2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 456 $(M+H)^+$
430		1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(1,3-噻唑-4-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 449 $(M+H)^+$
431		1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(1,3-噻唑-5-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 449 $(M+H)^+$
432		N-{4-[1-(乙氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 424 $(M+H)^+$
433		1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 462 $(M+H)^+$
434		N-(4-{1-[(6-甲基吡啶-3-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 457 $(M+H)^+$
435		N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 442 $(M+H)^+$
436		N-{4-[1-(呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 432 $(M+H)^+$
437		N-(4-{1-[(1-甲基環己基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 462 $(M+H)^+$
438		N-{4-[1-(2-側氧基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環	(ESI(+)) m/e 408 $(M+H)^+$

		丁烷-3-甲醯胺	
439		N-{4-[1-(環戊基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 434 $(M+H)^+$
440		N-[4-(1-丙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 394 $(M+H)^+$
441		N-{4-[1-(4-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 456 $(M+H)^+$

實例148

N-{4-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

實例148A

4-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)苯胺

經三次真空/氮氣淨化循環獲得4-溴苯胺(406 mg，2.362 mmol)、1-異丁基-4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1H-吡唑(650 mg，2.60 mmol)、$PdCl_2$(dppf)-二氯甲烷加合物(57.9 mg，0.071 mmol)及碳酸鈉(526 mg，4.96 mmol)於四氫呋喃/甲醇/水6:2:1混合物(12 ml)中之懸浮液；且在油浴中於85℃下加熱反應混合物隔夜。用乙酸乙酯及水稀釋混合物；經分離之水層用乙酸乙酯萃取且經合併之有機層用鹽水洗滌，經硫酸鎂乾燥，過濾且濃縮。藉由正相層析純化殘餘物，得到標題化合物。

實例148B

3-((4-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)苯基)胺甲醯基)氮雜環丁烷-1-甲酸苯甲酯

標題化合物係如實例1A中所述，用4-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)苯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例148C

N-(4-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1B中所述，用3-((4-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)苯基)胺甲醯基)氮雜環丁烷-1-甲酸苯甲酯替代4-(4-(1-(苯甲氧基羰

基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例148D

N-{4-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1C中所述，用4-溴噻嗪替代3-溴吡啶且用N-(4-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.10 (s, 1H), 8.61 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 8.51 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.64 – 7.56 (m, 2H), 7.55 – 7.48 (m, 2H), 6.55 (dd, J = 6.0, 3.0 Hz, 1H), 4.31 – 3.96 (m, 4H), 3.91 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 3.74 (s, 1H), 2.12 (dd, J = 13.3, 6.5 Hz, 1H), 0.86 (d, J = 6.7 Hz, 6H); MS (ESI(+)) m/e 377 $(M+H)^+$。

實例199

N-(4-{[1-(4-氟苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1中所述，在實例1A中用4-(4-胺基苯氧基)氮雜環丁烷基-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯，在實例1C中用4-溴噻嗪替代3-溴吡啶基且在實例1E中用4-氟苯甲酸替代2-(四氫-2H-哌喃-4-基)乙酸來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.01 (s, 1H), 8.67 – 8.44 (m, 1H), 7.83 – 7.63 (m, 2H), 7.62 – 7.43 (m, 2H), 7.43 – 7.18 (m, 2H), 6.90 – 6.77 (m, 2H), 6.55 (dd, J = 6.1, 3.1 Hz, 1H), 5.13 – 4.94 (m, 1H), 4.61 (d, J = 52.0 Hz, 2H), 4.36 – 4.04 (m, 4H), 3.99 (s, 1H), 3.70 (ddt, J = 33.0, 30.2, 15.0 Hz, 1H), 1.21 (t, J = 15.0 Hz, 3H); MS (ESI(+)) m/e 448 $(M+H)^+$。

表8.

以下實例基本上如實例1中所述，在實例1A中用適當的胺替代4-

(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯，在實例1C中用4-溴噻嗪替代3-溴吡啶基且在實例1E中用適當的羧酸替代2-(四氫-2H-哌喃-4-基)乙酸來製備。一些產物藉由急驟層析來純化而其他產物藉由逆相HPLC來純化。因此，一些實例以三氟乙酸鹽形式分離。

實例		名稱	MS
200		N-(4-{[1-(2,4-二氟苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 466 $(M+H)^+$
201		N-[4-({1-[二氟(苯基)乙醯基]氮雜環丁烷-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 480 $(M+H)^+$
202		N-[4-({1-[(4,4-二氟環己基)羰基]氮雜環丁烷-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 472 $(M+H)^+$
203		N-[4-({1-[(4-氟苯基)乙醯基]氮雜環丁烷-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 462 $(M+H)^+$
205		1-(噻嗪-4-基)-N-[4-({1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]氮雜環丁烷-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 498 $(M+H)^+$
206		N-{4-[(1-苯甲醯基氮雜環丁烷-3-基)氧基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 430 $(M+H)^+$
207		N-(4-{[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 412 $(M+H)^+$
208		1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-3-基羰基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 424 $(M+H)^+$
209		N-(4-{[1-(呋喃-3-基羰基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 420 $(M+H)^+$
210		N-{4-[(1-戊醯基氮雜環丁烷-3-基)氧基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 410 $(M+H)^+$
254		N-(4-{[1-(3,3-二甲基丁醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 424 $(M+H)^+$
255		N-(4-{[1-(環己基羰基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 436 $(M+H)^+$
256		1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 452 $(M+H)^+$
257		N-[4-({1-[(2-甲基環丙基)羰基]氮雜環丁烷-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 408 $(M+H)^+$
258		1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[1-(3,3,3-三氟丙醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 436 $(M+H)^+$
259		N-(4-{[1-(環戊基羰基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 422 $(M+H)^+$
260		N-(4-{[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 452 $(M+H)^+$
261		N-(4-{[1-(環丁基羰基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 408 $(M+H)^+$
262		1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-2-基羰基)氮雜環丁烷-3-基]	(ESI(+)) m/e 424 $(M+H)^+$

		氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	
263		N-(4-{[1-(4-甲基戊醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 424 $(M+H)^+$
264		N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 396 $(M+H)^+$
265		N-[4-({1-[(2S)-2-甲基丁醯基]氮雜環丁烷-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 410 $(M+H)^+$
266		N-(4-{[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 438 $(M+H)^+$
267		N-(4-{[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 426 $(M+H)^+$
268		1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 464 $(M+H)^+$
269		N-[4-({1-[二氟(苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 508 $(M+H)^+$
270		N-[4-({1-[(4,4-二氟環己基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 500 $(M+H)^+$
271		N-(4-{[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 476 $(M+H)^+$
272		1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-4-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 465 $(M+H)^+$
273		1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[(1-{[4-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)氧基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 540 $(M+H)^+$
274		N-(4-{[1-(3,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 494 $(M+H)^+$
275		1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[(1-{[4-(三氟甲氧基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)氧基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 556 $(M+H)^+$
276		N-[4-({1-[(4-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 490 $(M+H)^+$
277		N-[4-({1-[(2,4-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 508 $(M+H)^+$
278		1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 464 $(M+H)^+$
279		N-(4-{[1-(2-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 492 $(M+H)^+$
280		N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 438 $(M+H)^+$
281		N-(4-{[1-(2-甲基-2-苯基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 500 $(M+H)^+$
282		N-{4-[(1-乙醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 396 $(M+H)^+$
283		1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 465 $(M+H)^+$
284		N-(4-{[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 494 $(M+H)^+$

285		1-(噠嗪-4-基)-N-[4-({1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 526 $(M+H)^+$
286		N-(4-{[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 476 $(M+H)^+$
287		1-(噠嗪-4-基)-N-[4-({1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 526 $(M+H)^+$
288		N-[4-({1-[(3-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 490 $(M+H)^+$
289		N-(4-{[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 476 $(M+H)^+$
290		1-(噠嗪-4-基)-N-[4-({1-[4-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 542 $(M+H)^+$
291		N-[4-({1-[(3,5-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 508 $(M+H)^+$
292		1-(噠嗪-4-基)-N-[4-({1-[3-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 542 $(M+H)^+$
293		N-(4-{[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 436 $(M+H)^+$
294		N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 424 $(M+H)^+$
295		N-(4-{[1-(3-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 492 $(M+H)^+$
296		1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[1-(吡啶-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 459 $(M+H)^+$
297		N-(4-{[1-(4-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 492 $(M+H)^+$
298		1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 452 $(M+H)^+$
299		N-(4-{[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 494 $(M+H)^+$
300		N-(4-{[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 452 $(M+H)^+$
301		N-(4-{[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 422 $(M+H)^+$
302		1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 452 $(M+H)^+$
303		1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 464 $(M+H)^+$
304		N-[4-({1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 478 $(M+H)^+$
305		1-(噠嗪-4-基)-N-{4-[(1-{[3-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)氧基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 540 $(M+H)^+$
306		1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 466 $(M+H)^+$
307		N-[4-({1-[(2S)-2-甲基丁醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-	(ESI(+)) m/e 438 $(M+H)^+$

		基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	
308		N-[4-({1-[(2-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 490 $(M+H)^+$
396		N-(4-{[(3R)-1-(4-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 462 $(M+H)^+$
442		N-(4-{[(3R)-1-(2-氯苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 478 $(M+H)^+$
443		1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(1,3-噻唑-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 451 $(M+H)^+$
444		N-(4-{[(3R)-1-(環丙基乙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 422 $(M+H)^+$
445		N-[4-({(3R)-1-[(2S)-2-甲基丁醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 424 $(M+H)^+$
446		1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(四氫-2H-哌喃-4-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 452 $(M+H)^+$
447		1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-{[4-(三氟甲氧基)苯基]乙醯基}吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 542 $(M+H)^+$
448		1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(噻吩-3-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 450 $(M+H)^+$
449		N-[4-({(3R)-1-[(4-氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 476 $(M+H)^+$
450		N-[4-({(3R)-1-[(3,5-二氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 494 $(M+H)^+$
451		N-(4-{[(3R)-1-(3,4-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 480 $(M+H)^+$
452		N-[4-({(3R)-1-[(3-氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 476 $(M+H)^+$
453		1-(噻嗪-4-基)-N-[4-({(3R)-1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 512 $(M+H)^+$
454		N-[4-({(3R)-1-[(2,4-二氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 494 $(M+H)^+$
455		1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-{[4-(三氟甲基)苯基]乙醯基}吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 526 $(M+H)^+$
456		1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(1,3-噻唑-4-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 451 $(M+H)^+$
457		1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(四氫呋喃-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 438 $(M+H)^+$
458		N-[4-({(3R)-1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 464 $(M+H)^+$
459		N-[4-({(3R)-1-[(2-氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 476 $(M+H)^+$
460		N-(4-{[(3R)-1-(環丙基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 408 $(M+H)^+$
461		1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(四氫呋喃-3-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 438 $(M+H)^+$

462		1-(噠嗪-4-基)-N-[4-({(3R)-1-[3-(三氟甲氧基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 528 $(M+H)^+$
463		1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(吡啶-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 445 $(M+H)^+$
464		N-(4-{[(3R)-1-(3-氯苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 478 $(M+H)^+$
465		N-(4-{[(3R)-1-(4-氯苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 478 $(M+H)^+$
466		N-(4-{[(3R)-1-(2-甲基-2-苯基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 486 $(M+H)^+$
467		N-(4-{[(3R)-1-(2,4-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 480 $(M+H)^+$
468		N-(4-{[(3R)-1-(甲氧基乙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 412 $(M+H)^+$
469		1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(噻吩-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 450 $(M+H)^+$
470		1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-{[3-(三氟甲基)苯基]乙醯基}吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 526 $(M+H)^+$
471		N-(4-{[(3R)-1-(2-甲基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 410 $(M+H)^+$
472		N-(4-{[(3R)-1-(2-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 462 $(M+H)^+$
473		N-(4-{[(3R)-1-(2,2-二甲基丁醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 438 $(M+H)^+$
474		N-(4-{[(3R)-1-(3,5-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 480 $(M+H)^+$
475		1-(噠嗪-4-基)-N-[4-({(3R)-1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 512 $(M+H)^+$
476		N-(4-{[(3R)-1-(3-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 462 $(M+H)^+$
477		1-(噠嗪-4-基)-N-[4-({(3R)-1-[4-(三氟甲氧基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 528 $(M+H)^+$
478		N-(4-{[(3R)-1-(3-甲基丁醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 424 $(M+H)^+$
479		1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(3,3,3-三氟丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 450 $(M+H)^+$
480		N-[4-({(3R)-1-[二氟(苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 494 $(M+H)^+$
481		N-(4-{[(3R)-1-(2,2-二甲基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 424 $(M+H)^+$
482		N-[4-({(3R)-1-[(4,4-二氟環己基)羰基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 486 $(M+H)^+$

實例204

(3S)-N-{4-[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-

甲醯胺

標題化合物係如實例1中所述，在實例1A中用(S)-1-((苯甲氧基)羰基)吡咯啶-3-甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸且用4-(4-胺基苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯，且在實例1E中用環戊基苯甲酸替代2-(四氫-2H-哌喃-4-基)乙酸來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.03 (s, 1H), 7.95 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.85 (dd, J = 4.6, 1.2 Hz, 1H), 7.55 (t, J = 10.1 Hz, 2H), 7.16 (dd, J = 8.3, 4.3 Hz, 3H), 6.92 (ddd, J = 8.4, 2.9, 1.3 Hz, 1H), 4.54 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 3.98 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.64 – 3.48 (m, 1H), 3.48 – 3.38 (m, 1H), 3.22 – 2.87 (m, 2H), 2.68 (dd, J = 24.3, 12.3 Hz, 1H), 2.41 – 2.01 (m, 6H), 1.77 (s, 4H), 1.68 – 1.04 (m, 9H); MS (ESI(+)) m/e 461 $(M+H)^+$。

實例211

N-(4-{[1-(2-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例147中所述，在實例147A中用4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸酯且在實例147D中用2-氯苯甲酸替代2-甲基丙酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO/D_2O) δ ppm 8.51 (dd, J = 4.4, 1.2 Hz, 1H), 7.78 – 7.66 (m, 1H), 7.55 – 7.45 (m, 3H), 7.45 – 7.37 (m, 2H), 7.37 – 7.28 (m, 2H), 7.01 – 6.89 (m, 2H), 4.63 – 4.34 (m, 6H), 4.03 – 3.86 (m, 1H), 3.86 – 3.72 (m, 1H), 3.63 – 3.43 (m, 1H), 3.43 – 3.31 (m, 1H), 3.26 – 3.07 (m, 1H), 2.06 – 1.80 (m, 2H), 1.80 – 1.53 (m, 2H), 1.28 – 1.21 (m, 1H); MS (ESI(+)) m/e 492 $(M+H)^+$。

表9.

以下實例基本上如實例147中所述，在實例147A中用適當的胺替

代且在實例147D中用適當的羧酸替代來製備。一些產物藉由急驟層析來純化而其他產物藉由逆相HPLC來純化。因此，一些實例以三氟乙酸鹽形式分離。

實例		名稱	MS
212		N-[4-({1-[(2S)-2-甲基丁醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 438 $(M+H)^+$
213		1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 465 $(M+H)^+$
214		1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 466 $(M+H)^+$
215		N-[4-({1-[二氟(苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 508 $(M+H)^+$
216		N-[4-({1-[(4,4-二氟環己基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 500 $(M+H)^+$
217		N-(4-{[1-(2-甲基-2-苯基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 500 $(M+H)^+$
218		1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-4-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 465 $(M+H)^+$
219		N-[4-({1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 478 $(M+H)^+$
220		1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[(1-{[4-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)氧基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 540 $(M+H)^+$
221		1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 452 $(M+H)^+$
222		1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 526 $(M+H)^+$
223		1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 464 $(M+H)^+$
224		1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({1-[3-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 542 $(M+H)^+$
225		N-(4-{[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 438 $(M+H)^+$
226		1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 452 $(M+H)^+$
227		N-[4-({1-[(3-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 490 $(M+H)^+$
228		N-(4-{[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 476 $(M+H)^+$
229		N-(4-{[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 494 $(M+H)^+$
230		N-(4-{[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 476 $(M+H)^+$
231		N-(4-{[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮	(ESI(+)) m/e

		雜環丁烷-3-甲醯胺	476 $(M+H)^+$
232		N-[4-({1-[(4-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 490 $(M+H)^+$
233		N-(4-{[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 436 $(M+H)^+$
234		N-(4-{[1-(3,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 494 $(M+H)^+$
235		1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({1-[4-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 542 $(M+H)^+$
236		N-[4-({1-[(2,4-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 508 $(M+H)^+$
237		1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 526 $(M+H)^+$
238		1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[(1-{[4-(三氟甲氧基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)氧基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 556 $(M+H)^+$
239		N-[4-({1-[(3,5-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 508 $(M+H)^+$
240		1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[(1-{[3-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)氧基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 540 $(M+H)^+$
241		N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 438 $(M+H)^+$
242		1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(吡啶-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 459 $(M+H)^+$
243		N-(4-{[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 494 $(M+H)^+$
244		N-{4-[(1-乙醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 396 $(M+H)^+$
245		N-(4-{[1-(4-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 492 $(M+H)^+$
246		N-(4-{[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 426 $(M+H)^+$
247		N-[4-({1-[(2-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 490 $(M+H)^+$
248		N-(4-{[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 452 $(M+H)^+$
249		1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 464 $(M+H)^+$
250		N-(4-{[1-(3-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 492 $(M+H)^+$
251		N-(4-{[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 422 $(M+H)^+$
252		1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 464 $(M+H)^+$
253		N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 424 $(M+H)^+$

483		N-(4-{[(3R)-1-(2-氯苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 478 $(M+H)^+$
484		1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(1,3-噻唑-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 451 $(M+H)^+$
485		N-(4-{[(3R)-1-(環丙基乙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 422 $(M+H)^+$
486		N-[4-({(3R)-1-[(2S)-2-甲基丁醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 424 $(M+H)^+$
487		1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(四氫-2H-哌喃-4-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 452 $(M+H)^+$
488		1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-{[4-(三氟甲氧基)苯基]乙醯基}吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 542 $(M+H)^+$
489		N-(4-{[(3R)-1-(4-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 462 $(M+H)^+$
490		1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(噻吩-3-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 450 $(M+H)^+$
491		N-[4-({(3R)-1-[(4-氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 476 $(M+H)^+$
492		N-[4-({(3R)-1-[(3,5-二氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 494 $(M+H)^+$
493		N-(4-{[(3R)-1-(3,4-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 480 $(M+H)^+$
494		N-[4-({(3R)-1-[(3-氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 476 $(M+H)^+$
495		1-(噠嗪-3-基)-N-[4-({(3R)-1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 512 $(M+H)^+$
496		N-[4-({(3R)-1-[(2,4-二氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 494 $(M+H)^+$
497		1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-{[4-(三氟甲基)苯基]乙醯基}吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 526 $(M+H)^+$
498		1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(1,3-噻唑-4-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 451 $(M+H)^+$
499		1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(四氫呋喃-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 438 $(M+H)^+$
500		N-[4-({(3R)-1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 464 $(M+H)^+$
501		N-[4-({(3R)-1-[(2-氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 476 $(M+H)^+$
502		N-(4-{[(3R)-1-(環丙基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 408 $(M+H)^+$
503		1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(四氫呋喃-3-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 438 $(M+H)^+$
504		1-(噠嗪-3-基)-N-[4-({(3R)-1-[3-(三氟甲氧基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 528 $(M+H)^+$
505		1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(吡啶-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧	(ESI(+)) m/e 445 $(M+H)^+$

		基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	
506		N-(4-{[(3R)-1-(3-氯苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 478 $(M+H)^+$
507		N-(4-{[(3R)-1-(4-氯苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 478 $(M+H)^+$
508		N-(4-{[(3R)-1-(2-甲基-2-苯基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 486 $(M+H)^+$
509		N-(4-{[(3R)-1-(2,4-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 480 $(M+H)^+$
510		N-(4-{[(3R)-1-(甲氧基乙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 412 $(M+H)^+$
511		1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(噻吩-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 450 $(M+H)^+$
512		1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-{[3-(三氟甲基)苯基]乙醯基}吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 526 $(M+H)^+$
513		N-(4-{[(3R)-1-(2-甲基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 410 $(M+H)^+$
514		N-(4-{[(3R)-1-(2-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 462 $(M+H)^+$
515		N-(4-{[(3R)-1-(2,2-二甲基丁醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 438 $(M+H)^+$
516		N-(4-{[(3R)-1-(3,5-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 480 $(M+H)^+$
517		1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({(3R)-1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 512 $(M+H)^+$
518		N-(4-{[(3R)-1-(3-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 462 $(M+H)^+$
519		1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({(3R)-1-[4-(三氟甲氧基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 528 $(M+H)^+$
520		N-(4-{[(3R)-1-(3-甲基丁醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 424 $(M+H)^+$
521		1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(3,3,3-三氟丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 450 $(M+H)^+$
522		N-[4-({(3R)-1-[二氟(苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 494 $(M+H)^+$
523		N-(4-{[(3R)-1-(2,2-二甲基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 424 $(M+H)^+$
524		N-[4-({(3R)-1-[(4,4-二氟環己基)羰基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 486 $(M+H)^+$

實例309

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]呋喃-2-甲醯胺

實例309A

(1-(6-氯噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基)胺基甲酸第三丁酯

在DMSO (5 mL)及N-乙基-N-異丙基丙-2-胺(563 mg，4.35 mmol)中組合氮雜環丁烷-3-基胺基甲酸第三丁酯(500 mg，2.90 mmol)及3,6-二氯噠嗪(454 mg，3.05 mmol)，且在100℃下加熱混合物隔夜。使混合物冷卻至室溫，且用水稀釋。過濾得到標題化合物。

實例309B

(1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基)胺基甲酸第三丁酯

用氮氣淨化1-(6-氯噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基胺基甲酸第三丁酯(413 mg，1.45 mmol)、1,4-環己二烯(1.10 mL，11.6 mmol)及三乙胺(0.61 mL，1.45 mmol)之混合物，且添加5%鈀/碳(20 mg)。加熱反應混合物至80℃隔夜，冷卻至室溫且經由矽藻土過濾，用甲醇沖洗。濃縮得到標題化合物。

實例309C

1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-胺

將1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基胺基甲酸第三丁酯・三乙胺鹽酸鹽(200 mg，0.516 mmol)溶解於甲醇(1.5 mL)中，且逐滴添加4 N HCl之二噁烷溶液(1.5 mL，6.00 mmol)。在室溫下攪拌反應混合物1小時，隨後濃縮至乾燥，得到標題化合物。

實例309D

5-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)呋喃-2-甲酸

標題化合物係如實例148A中所述，用5-溴呋喃-2-甲酸替代4-溴苯胺來製備。

實例309E

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]呋喃-2-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯，且用5-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)呋喃-2-甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.83 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 8.57 (dd, J = 4.5, 1.3 Hz, 1H), 8.15 (d, J = 0.7 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 0.7 Hz, 1H), 7.39 (dd, J = 8.9, 4.5 Hz, 1H), 7.16 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 6.84 (dd, J = 8.9, 1.4 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 4.97 – 4.84 (m, 1H), 4.38 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 4.06 (dd, J = 8.6, 5.7 Hz, 2H), 3.95 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 2.21 – 2.05 (m, 1H), 0.85 (d, J = 6.7 Hz, 6H); MS (ESI(+)) m/e 367 $(M+H)^+$。

實例310

(3S)-N-{4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺

標題化合物係如實例147中所述，在實例147A中用(S)-4-(4-(吡咯啶-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.06 (s, 1H), 8.48 (dd, J = 4.4, 1.2 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.43 – 7.25 (m, 1H), 7.18 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.87 (dd, J = 9.2, 1.2 Hz, 1H), 4.64 – 4.48 (m, 1H), 4.15 – 3.97 (m, 1H), 3.76 (dd, J = 10.4, 8.0 Hz, 1H), 3.69 – 3.54 (m, 2H), 3.54 – 3.38 (m, 1H), 3.20 – 3.03 (m, 1H), 3.02 – 2.83 (m, 2H), 2.79 – 2.64 (m, 1H), 2.64 – 2.52 (m, 1H), 2.37 – 2.13 (m, 2H), 1.90 – 1.68 (m, 2H), 1.59 – 1.29 (m, 2H), 0.99 (dt, J = 14.5, 7.0 Hz, 6H); MS (ESI(+)) m/e 422 $(M+H)^+$。

實例311

(3S)-N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺

標題化合物係如實例147中所述，在實例147A中用(S)-4-(4-(吡咯

啶-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且在實例147D中用苯甲酸替代2-甲基丙酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.06 (s, 1H), 8.48 (dd, J = 4.4, 1.3 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.51 – 7.39 (m, 5H), 7.34 (dd, J = 9.1, 4.5 Hz, 1H), 7.25 – 7.19 (m, 2H), 6.87 (dd, J = 9.1, 1.3 Hz, 1H), 4.65 – 4.48 (m, 1H), 3.84 – 3.53 (m, 4H), 3.48 (dt, J = 10.2, 7.4 Hz, 1H), 3.22 – 2.69 (m, 3H), 2.36 – 2.13 (m, 2H), 1.98 – 1.48 (m, 4H); MS (ESI(+)) m/e 456 $(M+H)^+$。

實例312

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺

標題化合物係如實例147中所述，在實例147A中用(S)-4-(4-(吡咯啶-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且在實例147D中用四氫-2H-哌喃-4-基乙酸替代2-甲基丙酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.06 (s, 1H), 8.48 (dd, J = 4.4, 1.2 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.39 – 7.27 (m, 1H), 7.17 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.87 (dd, J = 9.2, 1.2 Hz, 1H), 4.65 – 4.45 (m, 1H), 4.07 – 3.92 (m, 1H), 3.89 – 3.68 (m, 3H), 3.68 – 3.54 (m, 2H), 3.54 – 3.39 (m, 1H), 3.22 – 2.93 (m, 2H), 2.80 – 2.65 (m, 1H), 2.64 – 2.52 (m, 1H), 2.38 – 2.13 (m, 4H), 2.00 – 1.84 (m, 1H), 1.80 (dt, J = 27.7, 7.7 Hz, 2H), 1.68 – 1.14 (m, 7H); MS (ESI(+)) m/e 478 $(M+H)^+$。

實例313

(3S)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺

標題化合物係如實例147中所述，在實例147A中用(S)-4-(4-(吡咯

啶-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且在實例147D中用2,2-二甲基丙酸替代2-甲基丙酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.05 (s, 1H), 8.47 (dd, J = 4.4, 1.0 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.32 (dd, J = 9.1, 4.5 Hz, 1H), 7.16 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.86 (dd, J = 9.2, 1.0 Hz, 1H), 4.39 (d, J = 13.2 Hz, 2H), 3.75 (dd, J = 10.4, 8.0 Hz, 1H), 3.69 – 3.54 (m, 2H), 3.46 (dt, J = 10.1, 7.5 Hz, 1H), 3.27 (dd, J = 14.8, 7.4 Hz, 1H), 2.96 (dd, J = 12.8, 7.0 Hz, 1H), 2.84 (dd, J = 22.1, 9.6 Hz, 2H), 2.78 – 2.64 (m, 1H), 2.27 (dt, J = 7.1, 5.0 Hz, 1H), 2.18 (ddd, J = 14.3, 11.6, 7.3 Hz, 1H), 1.77 (d, J = 11.3 Hz, 2H), 1.54 – 1.31 (m, 3H), 1.18 (d, J = 16.8 Hz, 9H); MS (ESI(+)) m/e 436 $(M+H)^+$。

表10.

以下實例基本上如實例313中所述，用適當的羧酸替代2,2-二甲基丙酸來製備。

實例		名稱	MS
630		(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(1,3-噻唑-5-基羰基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 463 $(M+H)^+$
631		(3S)-N-{4-[1-(4-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 470 $(M+H)^+$
632		(3S)-N-(4-{1-[(2S)-2-苯基丁醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 498 $(M+H)^+$
633		(3S)-N-(4-{1-[(2S)-2-甲氧基-2-苯基乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 500 $(M+H)^+$
634		(3S)-N-(4-{1-[(2R)-2-甲氧基-2-苯基乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 500 $(M+H)^+$
635		(3S)-N-{4-[1-(乙氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 438 $(M+H)^+$
636		(3S)-N-(4-{1-[(4-甲基苯氧基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 500 $(M+H)^+$
637		(3S)-N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 474 $(M+H)^+$
638		(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(四氫呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 450 $(M+H)^+$
639		(3S)-N-{4-[1-(萘-1-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 506 $(M+H)^+$

640		(3S)-N-(4-{1-[(2,6-二氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 538 $(M+H)^+$
641		(3S)-N-{4-[1-(萘-1-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 520 $(M+H)^+$
642		(3S)-1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{1-[4-(噻吩-2-基)丁醯基]哌啶-4-基}苯基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 504 $(M+H)^+$
643		(3S)-N-{4-[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 434 $(M+H)^+$
644		(3S)-N-{4-[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 462 $(M+H)^+$
645		(3S)-N-{4-[1-(2,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 492 $(M+H)^+$
646		(3S)-N-{4-[1-(萘-2-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 520 $(M+H)^+$
647		(3S)-N-(4-{1-[3-(苯磺醯基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 548 $(M+H)^+$
648		(3S)-1-(噠嗪-3-基)-N-[4-(1-{[3-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)苯基]吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 538 $(M+H)^+$
649		(3S)-N-{4-[1-(呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 446 $(M+H)^+$
650		(3S)-N-{4-[1-(N-苯甲醯基甘胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 513 $(M+H)^+$
651		(3S)-N-(4-{1-[(2,4-二氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 538 $(M+H)^+$
652		(3S)-N-{4-[1-(2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 470 $(M+H)^+$
653		(3S)-1-(噠嗪-3-基)-N-{4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 476 $(M+H)^+$
654		(3S)-N-(4-{1-[(1-甲基環己基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 476 $(M+H)^+$
655		(3S)-1-(噠嗪-3-基)-N-{4-[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 462 $(M+H)^+$
656		(3S)-N-(4-{1-[(6-甲基吡啶-3-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 471 $(M+H)^+$
657		(3S)-N-(4-{1-[(3-氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 504 $(M+H)^+$
658		(3S)-N-[4-(1-丙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 408 $(M+H)^+$
659		(3S)-N-{4-[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 492 $(M+H)^+$
660		(3S)-N-{4-[1-(環戊基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 448 $(M+H)^+$
661		(3S)-1-(噠嗪-3-基)-N-{4-[1-(四氫呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 450 $(M+H)^+$
662		(3S)-N-{4-[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡	(ESI(+)) m/e 420 $(M+H)^+$

		咯啶-3-甲醯胺	
663		(3S)-N-{4-[1-(4-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 490 $(M+H)^+$
669		(3S)-N-{4-[1-(2-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 490 $(M+H)^+$
670		(3S)-N-{4-[1-(2-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 450 $(M+H)^+$
671		(3S)-N-{4-[1-(4-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 450 $(M+H)^+$
672		(3S)-N-{4-[1-(2,4-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 484 $(M+H)^+$
673		(3S)-N-[4-(1-庚醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 464 $(M+H)^+$
674		(3S)-N-{4-[1-(2,4-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 524 $(M+H)^+$
675		(3S)-N-(4-{1-[(4-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 488 $(M+H)^+$
676		(3S)-N-{4-[1-(2,3-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 492 $(M+H)^+$
677		(3S)-N-{4-[1-(3-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 470 $(M+H)^+$
678		(3S)-N-[4-(1-己醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 450 $(M+H)^+$
679		(3S)-N-(4-{1-[(3-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 476 $(M+H)^+$
680		(3S)-N-{4-[1-(2,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 450 $(M+H)^+$
681		(3S)-N-[4-(1-丁醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 422 $(M+H)^+$
682		(3S)-N-{4-[1-(3-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 450 $(M+H)^+$
683		(3S)-N-(4-{1-[(3,5-二甲基苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 498 $(M+H)^+$
684		(3S)-N-{4-[1-(3,5-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 524 $(M+H)^+$
685		(3S)-N-{4-[1-(3-氟-2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 488 $(M+H)^+$
686		(3S)-N-(4-{1-[(4-氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 504 $(M+H)^+$
687		(3S)-N-{4-[1-(呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 446 $(M+H)^+$
688		(3S)-N-{4-[1-(3,4-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 484 $(M+H)^+$
689		(3S)-N-{4-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 474 $(M+H)^+$

690		(3S)-N-(4-{1-[2-氯-5-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 558 $(M+H)^+$
691		(3S)-N-[4-(1-乙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 394 $(M+H)^+$
692		(3S)-N-{4-[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 492 $(M+H)^+$
693		(3S)-N-{4-[1-(3,5-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 484 $(M+H)^+$
694		(3S)-N-{4-[1-(3-乙氧基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 452 $(M+H)^+$
695		(3S)-N-{4-[1-(2,5-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 524 $(M+H)^+$
696		(3S)-N-{4-[1-(2,5-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 484 $(M+H)^+$
697		(3S)-N-{4-[1-(5-氟-2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 488 $(M+H)^+$
698		(3S)-N-{4-[1-(二苯基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 546 $(M+H)^+$
699		(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 524 $(M+H)^+$
700		(3S)-N-{4-[1-(戊-4-烯醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 434 $(M+H)^+$
701		(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[3-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 540 $(M+H)^+$
702		(3S)-N-(4-{1-[(1-苯基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 496 $(M+H)^+$
703		(3S)-N-(4-{1-[2-氟-5-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 542 $(M+H)^+$
704		(3S)-N-{4-[1-(環己基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 476 $(M+H)^+$
705		(3S)-N-{4-[1-(4-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 486 $(M+H)^+$
706		(3S)-N-{4-[1-(2-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 436 $(M+H)^+$
707		(3S)-N-{4-[1-(2-乙基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 450 $(M+H)^+$
708		(3S)-N-{4-[1-(4-第三丁基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 512 $(M+H)^+$
709		(3S)-N-{4-[1-(3-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 490 $(M+H)^+$
710		(3S)-N-(4-{1-[(2-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 488 $(M+H)^+$
711		(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 524 $(M+H)^+$
712		(3S)-N-(4-{1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-	(ESI(+)) m/e 434 $(M+H)^+$

		3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	
713		(3S)-N-{4-[1-(戊-4-炔醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 432 $(M+H)^+$
714		(3S)-N-(4-{1-[(3-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 488 $(M+H)^+$
715		(3S)-N-(4-{1-[3-(甲基硫基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 454 $(M+H)^+$
716		(3S)-N-(4-{1-[(1-乙醯基哌啶-4-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 505 $(M+H)^+$
717		(3S)-N-{4-[1-(丁-3-烯醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 420 $(M+H)^+$
718		(3S)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 450 $(M+H)^+$
719		(3S)-N-{4-[1-(3-氟-4-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 488 $(M+H)^+$
720		(3S)-N-{4-[1-(3-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 486 $(M+H)^+$
721		(3S)-N-(4-{1-[(2-氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 504 $(M+H)^+$
722		(3S)-N-(4-{1-[(2-甲氧基乙氧基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 468 $(M+H)^+$
723		(3S)-N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 450 $(M+H)^+$
724		(3S)-N-{4-[1-(N-乙醯基-L-白胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 507 $(M+H)^+$
725		(3S)-N-{4-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 474 $(M+H)^+$
726		(3S)-N-{4-[1-(4-氰基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 481 $(M+H)^+$
727		(3S)-N-{4-[1-(2-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 486 $(M+H)^+$
728		(3S)-N-{4-[1-(2,3-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 484 $(M+H)^+$
729		(3S)-N-(4-{1-[4-(丙-2-基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 498 $(M+H)^+$
730		(3S)-N-{4-[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 462 $(M+H)^+$
731		(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 462 $(M+H)^+$
732		(3S)-N-{4-[1-(4-羥基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 472 $(M+H)^+$
733		(3S)-N-{4-[1-(3-氰基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 481 $(M+H)^+$
734		(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 462 $(M+H)^+$

735		(3S)-N-{4-[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 424 $(M+H)^+$
736		(3S)-N-{4-[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 436 $(M+H)^+$

實例314

4-(4-{[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]胺甲醯基}苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1A中所述，用1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯，且用4-(1-(第三丁氧羰基)哌啶-4-基)苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) d 8.96 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 8.56 (dd, J = 4.6, 1.3 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.41 – 7.31 (m, 3H), 6.83 (dd, J = 9.0, 1.3 Hz, 1H), 4.96 – 4.85 (m, 1H), 4.37 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 4.16 – 3.97 (m, 4H), 2.88 – 2.65 (m, 3H), 1.80 – 1.70 (m, 2H), 1.60 – 1.43 (m, 2H), 1.41 (s, 9H); MS (ESI(+)) m/e 438 $(M+H)^+$。

實例315

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺

實例315A

5-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)噻吩-2-甲酸

標題化合物係如實例148A中所述，用5-溴噻吩-2-甲酸替代4-溴苯胺來製備。

實例315B

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-

胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯，且用5-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)噻吩-2-甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.99 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 8.57 (dd, J = 4.5, 1.3 Hz, 1H), 8.14 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 7.81 – 7.79 (m, 1H), 7.72 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 7.39 (dd, J = 8.9, 4.5 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 6.84 (dd, J = 9.0, 1.4 Hz, 1H), 4.92 – 4.81 (m, 1H), 4.37 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 4.03 (dd, J = 8.6, 5.5 Hz, 2H), 3.92 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 2.19 – 2.04 (m, 1H), 0.85 (d, J = 6.7 Hz, 6H); MS (ESI(+)) m/e 383 $(M+H)^+$。

實例564

N-(4-{[1-(3-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

實例564A

4-((4-(1-((苯甲氧基)羰基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)硫基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1A中所述，用4-(4-胺基苯硫基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯。

實例564B

4-((4-(1-((苯甲氧基)羰基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)磺醯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

向20 mL小瓶中添加含4-((4-(1-((苯甲氧基)羰基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)硫基)哌啶-1-甲酸第三丁酯(8.3 g，15.79 mmol)之二氯甲烷(79 ml)。將反應混合物在用間氯過苯甲酸(8.17 g，47.4 mmol)處理之甲醇/乾冰浴中冷卻至約-20℃且使其緩慢溫至室溫。當完成時，反應混合物用1 N氫氧化鈉水溶液處理且用二氯甲烷萃取。經合併之有

機物經硫酸鈉乾燥，過濾且藉由旋轉蒸發濃縮。藉由正相層析純化殘餘物，得到標題化合物。

實例564C

4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯磺醯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

將4-(4-(1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯磺醯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯(7.94 g，14.24 mmol)及乙醇(160 ml)添加至250 mL SS耐壓瓶中之20%濕$Pd(OH)_2/C$ (1.5 g，1.089 mmol)中，且在30 psi及室溫下攪拌混合物16小時。混合物經由耐綸膜過濾且濃縮，得到標題化合物。

實例564D

4-((4-(1-(6-氯噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)磺醯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例147A中所述，用4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯磺醯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例564E

4-((4-(1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)磺醯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例147B中所述，用4-((4-(1-(6-氯噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)磺醯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(6-氯噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例564F

N-(4-(哌啶-4-基磺醯基)苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1D中所述，用4-((4-(1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)磺醯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-

3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)吡啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例564G

N-(4-{[1-(3-氯苯甲醯基)吡啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用N-(4-(吡啶-4-基磺醯基)苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)吡啶-1-甲酸第三丁酯且用3-氯苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO/D_2O) δ ppm 8.53 (dd, J = 4.4, 1.2 Hz, 1H), 7.93 – 7.84 (m, 2H), 7.84 – 7.77 (m, 2H), 7.72 (dd, J = 9.3, 4.4 Hz, 1H), 7.58 – 7.38 (m, 2H), 7.40 – 7.21 (m, 3H), 4.58 – 4.37 (m, 5H), 4.02 (d, J = 31.5 Hz, 3H), 3.88 (tt, J = 8.8, 5.9 Hz, 1H), 3.48 (ddd, J = 11.6, 7.7, 3.9 Hz, 1H), 2.99 (t, J = 11.9 Hz, 2H), 1.92 (d, J = 10.6 Hz, 2H), 1.53 (qd, J = 12.2, 4.5 Hz, 3H); MS (ESI(+)) m/e 540 $(M+H)^+$。

表11.

以下實例基本上如實例564中所述，在實例564F中用適當的羧酸替代來製備。一些產物藉由急驟層析來純化而其他產物藉由逆相HPLC來純化。因此，一些實例以三氟乙酸鹽形式分離。

實例		名稱	MS
565		N-(4-{[1-(4-第三丁基苯甲醯基)吡啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 562 $(M+H)^+$
566		N-(4-{[1-(4-甲氧基苯甲醯基)吡啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 536 $(M+H)^+$
567		N-(4-{[1-(4-甲基苯甲醯基)吡啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 520 $(M+H)^+$
568		N-(4-{[1-(環己基羰基)吡啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 512 $(M+H)^+$
569		N-(4-{[1-(環丙基乙醯基)吡啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 484 $(M+H)^+$
570		N-(4-{[1-(2-甲氧基苯甲醯基)吡啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 536 $(M+H)^+$
571		N-[4-({1-[(2S)-2-苯基丁醯基]吡啶-4-基}磺醯基)苯基]-1-(噻	(ESI(+)) m/e 548

		嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	$(M+H)^+$
572		N-[4-({1-[4-(丙-2-基)苯甲醯基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 548 $(M+H)^+$
573		N-(4-{[1-(4-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 540 $(M+H)^+$
574		N-{4-[(1-苯甲醯基哌啶-4-基)磺醯基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 506 $(M+H)^+$
575		1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 526 $(M+H)^+$
576		N-(4-{[1-(2,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 542 $(M+H)^+$
577		N-(4-{[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 524 $(M+H)^+$
578		N-(4-{[1-(2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 520 $(M+H)^+$
579		N-[4-({1-[(4-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 538 $(M+H)^+$
580		N-(4-{[1-(3-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 520 $(M+H)^+$
581		N-(4-{[1-(2,3-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 534 $(M+H)^+$
582		N-[4-({1-[(3-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 538 $(M+H)^+$
583		N-(4-{[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 524 $(M+H)^+$
584		1-(噠嗪-3-基)-N-[4-({1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 575 $(M+H)^+$
585		N-[4-({1-[(3,5-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 556 $(M+H)^+$
586		N-(4-{[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 542 $(M+H)^+$
587		1-(噠嗪-3-基)-N-[4-({1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 574 $(M+H)^+$
588		N-(4-{[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 524 $(M+H)^+$
589		N-(4-{[1-(2,3-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 542 $(M+H)^+$
590		N-(4-{[1-(2,4-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 574 $(M+H)^+$
591		N-(4-{[1-(萘-1-基羰基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 556 $(M+H)^+$
592		N-(4-{[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 470 $(M+H)^+$
593		N-(4-{[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 542 $(M+H)^+$

594		N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 486 $(M+H)^+$
595		N-(4-{[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 500 $(M+H)^+$
596		N-(4-{[1-(3-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 536 $(M+H)^+$
597		N-(4-{[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 486 $(M+H)^+$
598		N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 472 $(M+H)^+$
599		N-(4-{[1-(環戊基羰基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 498 $(M+H)^+$
600		N-(4-{[1-(苯基乙醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 520 $(M+H)^+$
601		N-[4-({1-[(1-苯基環丙基)羰基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 546 $(M+H)^+$
611		N-(4-{[1-(2-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 540 $(M+H)^+$
612		N-(4-{[1-(4-甲基戊醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 500 $(M+H)^+$
613		N-[4-({1-[(2-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 538 $(M+H)^+$

實例602

N-{4-[1-(2-甲基丙胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用N-(4-(哌啶-4-基)苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用2-甲基丙胺酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.14 (s, 1H), 8.18 – 8.11 (m, 4H), 8.07 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.74 (dd, J = 8.6, 5.4 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.52 (dd, J = 8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 4.41 – 3.68 (m, 7H), 3.10 – 2.89 (m, 2H), 2.89 – 2.74 (m, 1H), 1.85 (d, J = 12.3 Hz, 2H), 1.58 (s, 6H), 1.52 – 1.37 (m, 2H); MS (ESI(+)) m/e 422 $(M+H)^+$。

實例603

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3R)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺

實例603A

(R)-3-(5-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)噻吩-2-甲醯胺基)吡咯啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1A中所述，用(R)-3-胺基吡咯啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯，且用5-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)噻吩-2-甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。

實例603B

(R)-5-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)-N-(吡咯啶-3-基)噻吩-2-甲醯胺

標題化合物係如實例1D中所述，用(R)-3-(5-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)噻吩-2-甲醯胺基)吡咯啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例603C

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3R)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺

標題化合物係如實例1C中所述，用(R)-5-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)-N-(吡咯啶-3-基)噻吩-2-甲醯胺替代4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 0.85 (d, J=6.78 Hz, 6 H) 1.90 - 2.38 (m, 3 H) 3.16 - 3.66 (m, 4 H) 3.92 (d, J=7.12 Hz, 2 H) 4.59 (d, J=5.76 Hz, 1 H) 6.92 (dd, J=8.48, 1.70 Hz, 1 H) 7.08 - 7.27 (m, 2 H) 7.72 (d, J=3.73 Hz, 1 H) 7.79 (s, 1 H) 7.85 (d, J=3.73 Hz, 1 H) 7.95 (d, J=2.71 Hz, 1 H) 8.13 (s, 1 H) 8.54 (d, J=7.12 Hz, 1 H); MS (ESI(+)) m/e 396 $(M+H)^+$。

實例604

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3R)-1-(噠嗪-4-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺

標題化合物係如實例1C中所述，用4-溴噠嗪替代3-溴吡啶且用(R)-5-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)-N-(吡咯啶-3-基)噻吩-2-甲醯胺替代4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 0.85 (d, J=6.44 Hz, 6 H) 1.90 - 2.39 (m, 3 H) 3.38 - 3.75 (m, 4 H) 3.92 (d, J=7.12 Hz, 2 H) 4.43 - 4.71 (m, 1 H) 6.62 (dd, J=6.44, 3.05 Hz, 1 H) 7.19 (d, J=3.73 Hz, 1 H) 7.71 (d, J=4.07 Hz, 1 H) 7.79 (s, 1 H) 8.13 (s, 1 H) 8.55 (dd, J=8.99, 6.95 Hz, 2 H) 8.64 (d, J=2.71 Hz, 1 H); MS (ESI(+)) m/e 397 $(M+H)^+$。

實例605

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3R)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺

實例605A

(R)-N-(1-(6-氯噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基)-5-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)噻吩-2-甲醯胺

標題化合物係如實例147A中所述，用(R)-5-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)-N-(吡咯啶-3-基)噻吩-2-甲醯胺替代4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例605B

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3R)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺

標題化合物係如實例1B中所述，用(R)-N-(1-(6-氯噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基)-5-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)噻吩-2-甲醯胺替代4-(4-(1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 0.85 (d, J=6.71 Hz, 6 H) 1.94

- 2.38 (m, 3 H) 3.39 - 3.84 (m, 4 H) 3.92 (d, J=7.32 Hz, 2 H) 4.45 - 4.66 (m, 1 H) 6.88 (d, J=8.24 Hz, 1 H) 7.19 (d, J=3.97 Hz, 1 H) 7.34 (dd, J=9.00, 4.43 Hz, 1 H) 7.73 (d, J=3.97 Hz, 1 H) 7.80 (s, 1 H) 8.14 (s, 1 H) 8.49 (d, J=3.66 Hz, 1 H) 8.56 (d, J=6.71 Hz, 1 H); MS (ESI(+)) m/e 397 $(M+H)^+$。

實例606

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3S)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺

實例606A

(S)-3-(5-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)噻吩-2-甲醯胺基)吡咯啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1A中所述，用(S)-3-胺基吡咯啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯，且用5-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)噻吩-2-甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。

實例606B

(S)-5-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)-N-(吡咯啶-3-基)噻吩-2-甲醯胺

標題化合物係如實例1D中所述，用(S)-3-(5-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)噻吩-2-甲醯胺基)吡咯啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例606C

(S)-N-(1-(6-氯噻嗪-3-基)吡咯啶-3-基)-5-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)噻吩-2-甲醯胺

標題化合物係如實例147A中所述，用(S)-5-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)-N-(吡咯啶-3-基)噻吩-2-甲醯胺替代4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例606D

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺

標題化合物係如實例1B中所述，用(S)-N-(1-(6-氯噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基)-5-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)噻吩-2-甲醯胺替代4-(4-(1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 0.85 (d, J=6.78 Hz, 6 H) 1.91 - 2.42 (m, 3 H) 3.49 - 3.88 (m, 4 H) 3.87 - 4.07 (m, 2 H) 4.30 - 4.81 (m, 1 H) 7.20 (d, J=3.73 Hz, 1 H) 7.68 (d, J=8.82 Hz, 1 H) 7.74 - 7.94 (m, 3 H) 8.14 (s, 1 H) 8.58 (d, J=3.05 Hz, 1 H) 8.71 (d, J=6.44 Hz, 1 H); MS (ESI(+)) m/e 397 $(M+H)^+$。

實例607

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-4-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺

標題化合物係如實例1C中所述，用4-溴噠嗪替代3-溴吡啶且用(S)-5-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)-N-(吡咯啶-3-基)噻吩-2-甲醯胺替代4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 0.75 - 0.98 (m, 6 H) 1.98 - 2.44 (m, 3 H) 3.67 - 4.18 (m, 6 H) 4.66 (s, 1 H) 7.15 (dd, J=7.12, 3.05 Hz, 1 H) 7.21 (d, J=3.73 Hz, 1 H) 7.54 - 7.91 (m, 2 H) 8.14 (s, 1 H) 8.56 - 8.95 (m, 3 H); MS (ESI(+)) m/e 397 $(M+H)^+$。

實例608

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3S)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺

標題化合物係如實例1C中所述，用(S)-5-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)-N-(吡咯啶-3-基)噻吩-2-甲醯胺替代4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)

苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 0.85 (d, J=6.78 Hz, 6 H) 1.88 - 2.38 (m, 3 H) 3.11 - 3.67 (m, 4 H) 3.92 (d, J=7.46 Hz, 2 H) 4.45 - 4.76 (m, 1 H) 6.75 - 7.01 (m, 1 H) 7.03 - 7.25 (m, 2 H) 7.73 (d, J=4.07 Hz, 1 H) 7.79 (s, 1 H) 7.81 - 7.93 (m, 1 H) 7.95 (d, J=2.71 Hz, 1 H) 8.13 (s, 1 H) 8.54 (d, J=7.12 Hz, 1 H); MS (ESI(+)) m/e 396 $(M+H)^+$。

實例609

4-(2-甲基-1-側氧基-1-{4-[4-({[1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]哌啶-1-基}丙-2-基)哌嗪-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1A中所述，用N-(4-(哌啶-4-基)苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用2-(4-(第三丁氧羰基)哌嗪-1-基)-2-甲基丙酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.00 (s, 1H), 7.93 (dd, J = 4.6, 1.4 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.23 – 7.13 (m, 3H), 6.86 (ddd, J = 8.3, 2.9, 1.4 Hz, 1H), 5.43 (bs, 1H), 4.59 (bs, 1H), 4.15 – 4.03 (m, 2H), 4.02 – 3.90 (m, 2H), 3.71 (tt, J = 8.3, 6.1 Hz, 1H), 3.42 – 3.32 (m, 4H), 3.04 (bs, 1H), 2.80 – 2.62 (m, 2H), 2.39 (bs, 4H), 1.78 (d, J = 11.1 Hz, 2H), 1.57 – 1.42 (m, 2H), 1.39 (s, 9H), 1.17 (s, 6H); MS (ESI(+)) m/e 591 $(M+H)^+$。

實例610

N-(4-{1-[2-甲基-2-(哌嗪-1-基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1D中所述，用4-(2-甲基-1-側氧基-1-{4-[4-({[1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]哌啶-1-基}丙-2-基)哌嗪-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)

苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.08 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 8.14 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.07 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.76 (dd, J = 8.7, 5.4 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.20 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 4.88 (bs, 4H), 4.23 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 4.12 (dd, J = 7.9, 5.9 Hz, 2H), 3.87 – 3.66 (m, 1H), 3.10 (bs, 4H), 2.85 – 2.54 (m, 5H), 1.79 (d, J = 13.1 Hz, 2H), 1.61 – 1.32 (m, 2H), 1.21 (s, 6H); MS (ESI(+)) m/e 491 $(M+H)^+$。

實例614

N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

實例614A

4-((4-(1-(5,6-二氯噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3甲醯胺基)苯基)磺醯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

在0℃下，向含3,4,5-三氯噠嗪(1.624 g，8.85 mmol)及N-乙基-N-異丙基丙-2-胺(2.289 g，17.71 mmol)之50 mL N,N-二甲基甲醯胺中逐滴添加含4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯磺醯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯(2.5 g，5.90 mmol)之10 ml N,N-二甲基甲醯胺。攪拌反應混合物自0℃至室溫隔夜，用水稀釋且用乙酸乙酯萃取。有機層經硫酸鎂乾燥，過濾，濃縮且藉由急驟層析來純化，得到標題化合物。

實例614B

4-((4-(1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)磺醯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1B中所述，用4-((4-(1-(5,6-二氯噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3甲醯胺基)苯基)磺醯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例614C

N-(4-(哌啶-4-基磺醯基)苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1D中所述，用4-((4-(1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)磺醯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例614D

N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用N-(4-(哌啶-4-基磺醯基)苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用異丁酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.70 (s, 1H), 8.79 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 8.55 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.93 – 7.86 (m, 2H), 7.85 – 7.78 (m, 2H), 7.00 (dd, J = 7.2, 3.1 Hz, 1H), 4.65 – 4.36 (m, 5H), 4.09 – 3.82 (m, 2H), 3.35 – 2.67 (m, 4H), 1.95 – 1.76 (m, 2H), 1.48 – 0.99 (m, 2H), 0.95 (d, J = 6.7 Hz, 6H); MS (ESI(+)) m/e 472 $(M+H)^+$。

實例615

N-{4-[(1-苯甲醯基哌啶-4-基)磺醯基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用N-(4-(哌啶-4-基磺醯基)苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.70 (s, 1H), 8.79 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 8.55 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.93 – 7.86 (m, 2H), 7.85 – 7.78 (m, 2H), 7.49 – 7.29 (m, 5H), 7.00 (dd, J = 7.2, 3.1 Hz, 1H), 4.65 – 4.35 (m, 4H), 3.99 – 3.83 (m, 1H), 3.73 – 3.50 (m, 1H), 3.28 – 2.65 (m, 4H),

2.37 – 1.59 (m, 2H), 1.56 – 1.06 (m, 2H); MS (ESI(+)) m/e 506 $(M+H)^+$。

實例616

N-(4-{[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用N-(4-(哌啶-4-基磺醯基)苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用4-氟苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.70 (s, 1H), 8.79 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 8.55 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.93 – 7.86 (m, 2H), 7.85 – 7.78 (m, 2H), 7.52 – 7.38 (m, 2H), 7.31 – 7.20 (m, 2H), 7.00 (dd, J = 7.2, 3.1 Hz, 1H), 4.63 – 4.19 (m, 4H), 3.99 – 3.83 (m, 1H), 3.73 – 3.46 (m, 2H), 3.23 – 2.65 (m, 3H), 2.37 – 1.60 (m, 2H), 1.56 – 1.06 (m, 2H); MS (ESI(+)) m/e 524 $(M+H)^+$。

實例617

N-(4-{[1-(環戊基羰基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用N-(4-(哌啶-4-基磺醯基)苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用環戊烷甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.69 (s, 1H), 8.79 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 8.55 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.97 – 7.77(m, 4H), 7.00 (dd, J = 7.2, 3.1 Hz, 1H), 4.67 – 4.37 (m, 5H), 4.11 – 4.01 (m, 1H), 3.99 – 3.84 (m, 1H), 3.35 – 2.71 (m, 4H), 1.95 – 1.06 (m, 10H), 1.07 – 0.97 (m, 2H); MS (ESI(+)) m/e 498 $(M+H)^+$。

實例618

N-[(3R)-1-(5,6-二氯噠嗪-4-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]噻吩-2-甲醯胺

將3,4,5-三氯噠嗪(269 mg，1.464 mmol)溶解於5 ml N,N-二甲基甲醯胺中且添加三乙胺(370 mg，3.66 mmol)。在逐滴添加含(R)-5-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)-N-(吡咯啶-3-基)噻吩-2-甲醯胺雙三氟乙酸酯(400 mg，0.732 mmol)之N,N-二甲基甲醯胺時用冰浴冷卻溶液。攪拌反應混合物自0℃至室溫隔夜，用水稀釋且用乙酸乙酯萃取。有機層經硫酸鎂乾燥，過濾，濃縮且藉由急驟層析來純化，得到標題化合物。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.66 (s, 1H), 8.49 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.70 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 4.59 – 4.45 (m, 1H), 4.05 (dd, J = 11.0, 6.4 Hz, 1H), 4.01 – 3.66 (m, 5H), 2.30 – 1.94 (m, 3H), 0.85 (d, J = 6.7 Hz, 6H); MS (ESI(+)) m/e 465 $(M+H)^+$。

實例619

N-[(3R)-1-(6-氯噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]噻吩-2-甲醯胺

標題化合物係如實例147A中所述，用(R)-5-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)-N-(吡咯啶-3-基)噻吩-2-甲醯胺替代4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.55 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.72 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 4.64 – 4.52 (m, 1H), 3.92 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 3.76 (dd, J = 11.0, 6.6 Hz, 1H), 3.69 – 3.41 (m, 3H), 2.34 – 2.21 (m, 1H), 2.19 – 2.02 (m, 2H), 0.85 (d, J = 6.7 Hz, 6H); MS (ESI(+)) m/e 431 $(M+H)^+$。

實例620

N-[(3S)-1-(5,6-二氯噠嗪-4-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]噻吩-2-甲醯胺

標題化合物係如實例618中所述，用(S)-5-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)-N-(吡咯啶-3-基)噻吩-2-甲醯胺替代(R)-5-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)-N-(吡咯啶-3-基)噻吩-2-甲醯胺來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.70 (s, 1H), 8.55 (d, *J* = 6.5 Hz, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.75 (d, *J* = 3.9 Hz, 1H), 7.25 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H), 4.64 – 4.47 (m, 1H), 4.10 (dd, *J* = 10.9, 6.4 Hz, 1H), 4.07 – 3.67 (m, 5H), 2.32 – 2.02 (m, 3H), 0.94 – 0.75 (m, 6H); MS (ESI(+)) m/e 465 $(M+H)^+$。

實例621

N-[(3S)-1-(6-氯噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]噻吩-2-甲醯胺

標題化合物係如實例147A中所述，用(S)-5-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)-N-(吡咯啶-3-基)噻吩-2-甲醯胺替代4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.54 (d, *J* = 6.7 Hz, 1H), 8.13 (d, *J* = 0.8 Hz, 1H), 7.79 (d, *J* = 0.8 Hz, 1H), 7.72 (d, *J* = 3.9 Hz, 1H), 7.49 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H), 7.19 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H), 7.03 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H), 4.63 – 4.53 (m, 1H), 3.92 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H), 3.76 (dd, *J* = 11.0, 6.6 Hz, 1H), 3.71 – 3.39 (m, 3H), 2.37 – 2.00 (m, 3H), 0.85 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H); MS (ESI(+)) m/e 431 $(M+H)^+$。

實例622

N-[(3R)-1-(5,6-二氯噠嗪-4-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]噻吩-3-甲醯胺

實例622A

5-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)噻吩-3-甲酸

標題化合物係如實例148A中所述，用5-溴噻吩-3-甲酸替代4-溴苯胺來製備。

實例622B

(R)-3-(5-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)噻吩-3-甲醯胺基)吡咯啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1A中所述，用(R)-3-胺基吡咯啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯，且用5-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)噻吩-3-甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。

實例622B

(R)-5-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)-N-(吡咯啶-3-基)噻吩-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1D中所述，用(R)-3-(5-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)噻吩-3-甲醯胺基)吡咯啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例622C

N-[(3R)-1-(5,6-二氯噠嗪-4-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]噻吩-3-甲醯胺

標題化合物係如實例618中所述，用(R)-5-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)-N-(吡咯啶-3-基)噻吩-3-甲醯胺替代(R)-5-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)-N-(吡咯啶-3-基)噻吩-2-甲醯胺來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.66 (s, 1H), 8.37 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 8.08 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 4.53 (q, J = 5.4 Hz, 1H), 4.06 (dd, J = 10.9, 6.4 Hz, 1H), 3.98 – 3.66 (m, 5H), 2.30 – 1.96 (m, 3H), 0.85 (d, J = 6.7 Hz, 6H); MS (ESI(+)) m/e 465 $(M+H)^+$。

實例623

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3R)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-3-甲醯胺

實例623A

(R)-N-(1-(6-氯噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基)-5-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)噻吩-3-甲醯胺

標題化合物係如實例147A中所述，用(R)-5-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)-N-(吡咯啶-3-基)噻吩-3-甲醯胺替代4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例623B

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3R)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-3-甲醯胺

標題化合物係如實例147B中所述，用(R)-N-(1-(6-氯噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基)-5-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)噻吩-3-甲醯胺替代4-(4-(1-(6-氯噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸酯來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.49 (dd, J = 4.5, 1.3 Hz, 1H), 8.41 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.96 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.54 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.37 (dd, J = 9.1, 4.4 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 4.67 – 4.55 (m, 1H), 3.92 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 3.78 (dd, J = 10.9, 6.6 Hz, 1H), 3.72 – 3.41 (m, 3H), 2.40 – 1.98 (m, 3H), 0.85 (d, J = 6.7 Hz, 6H); MS (ESI(+)) m/e 397 $(M+H)^+$。

實例624

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3R)-1-(噠嗪-4-基)吡咯啶-3-基]噻吩-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1B中所述，用N-[(3R)-1-(5,6-二氯噠嗪-4-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]噻吩-3-甲醯胺替代

4-(4-(1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)吡啶-1-甲酸第三丁酯來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.86 – 8.69 (m, 2H), 8.58 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 8.08 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 8.01 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.15 (dd, J = 7.3, 3.1 Hz, 1H), 4.72 – 4.59 (m, 1H), 4.08 – 3.47 (m, 6H), 2.37 – 1.97 (m, 3H), 0.85 (d, J = 6.7 Hz, 6H); MS (ESI(+)) m/e 397 $(M+H)^+$。

實例625

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)吡啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡啶-4-甲醯胺

實例625A

4-((4-(1-(第三丁氧羰基)吡啶-4-基)苯基)胺甲醯基)吡啶-1-甲酸苯甲酯

標題化合物係如實例1A中所述，用4-(4-胺基苯基)吡啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-胺基苯氧基)吡啶-1-甲酸第三丁酯且用1-(苯甲氧基羰基)吡啶-4-甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。

實例625B

4-(4-(吡啶-4-甲醯胺基)苯基)吡啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1B中所述，用4-((4-(1-(第三丁氧羰基)吡啶-4-基)苯基)胺甲醯基)吡啶-1-甲酸苯甲酯替代4-(4-(1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)吡啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例625C

4-(4-(1-(6-氯噠嗪-3-基)吡啶-4-甲醯胺基)苯基)吡啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例147A中所述，用4-(4-(吡啶-4-甲醯胺基)苯基)吡啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)吡啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例625D

4-(4-(1-(噠嗪-3-基)吡啶-4-甲醯胺基)苯基)吡啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例147B中所述，用4-(4-(1-(6-氯噠嗪-3-基)哌啶-4-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(6-氯噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸酯來製備。

實例625E

N-(4-(哌啶-4-基)苯基)-1-(噠嗪-3-基)哌啶-4-甲醯胺

標題化合物係如實例1D中所述，用4-(4-(1-(噠嗪-3-基)哌啶-4-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例625F

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)哌啶-4-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用N-(4-(哌啶-4-基)苯基)-1-(噠嗪-3-基)哌啶-4-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用2,2-二甲基丙酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.86 (s, 1H), 8.51 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.53 – 7.47 (m, 2H), 7.43 – 7.31 (m, 1H), 7.26 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.17 – 7.11 (m, 2H), 4.45 – 4.34 (m, 4H), 2.94 (t, J = 11.6 Hz, 1H), 2.82 (t, J = 12.5 Hz, 1H), 2.66 (dddd, J = 33.0, 15.2, 8.0, 3.6 Hz, 1H), 1.89 – 1.81 (m, 2H), 1.80 – 1.71 (m, 2H), 1.70 – 1.53 (m, 2H), 1.51 – 1.33 (m, 2H), 1.20 (s, 9H), MS (ESI(+)) m/e 450 $(M+H)^+$。

實例626

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)哌啶-4-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用N-(4-(哌啶-4-基)苯基)-1-(噠嗪-3-基)哌啶-4-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.87 (s, 1H), 8.51 (d, J = 4.8 Hz, 1H),

7.54 – 7.48 (m, 2H), 7.47 – 7.36 (m, 5H), 7.35 (dd, *J* = 9.3, 4.4 Hz, 1H), 7.26 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 7.21 – 7.15 (m, 2H), 4.60 (s, 1H), 4.46 – 4.37 (m, 2H), 3.63 (s, 1H), 3.24 – 2.56 (m, 6H), 1.89 – 1.80 (m, 2H), 1.80 – 1.46 (m, 5H), MS (ESI(+)) m/e 470 $(M+H)^+$。

實例627

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)哌啶-4-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用N-(4-(哌啶-4-基)苯基)-1-(噻嗪-3-基)哌啶-4-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用2-氟苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.87 (s, 1H), 8.51 (d, *J* = 4.4 Hz, 1H), 7.56 – 7.38 (m, 4H), 7.35 (dd, *J* = 9.3, 4.4 Hz, 1H), 7.32 – 7.21 (m, 3H), 7.16 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 4.64 (d, *J* = 13.1 Hz, 1H), 4.41 (d, *J* = 13.3 Hz, 2H), 3.15 (t, *J* = 12.3 Hz, 1H), 2.93 (dd, *J* = 18.0, 7.3 Hz, 2H), 2.70 (dddd, *J* = 15.1, 11.4, 10.1, 7.0 Hz, 3H), 1.86 (t, *J* = 13.8 Hz, 3H), 1.76 – 1.39 (m, 5H); MS (ESI(+)) m/e 488 $(M+H)^+$。

實例628

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}哌啶-4-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用N-(4-(哌啶-4-基)苯基)-1-(噻嗪-3-基)哌啶-4-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用4,4,4-三氟丁酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.86 (s, 1H), 8.51 (d, *J* = 4.3 Hz, 1H), 7.49 (t, *J* = 8.9 Hz, 2H), 7.41 – 7.30 (m, 1H), 7.25 (d, *J* = 9.3 Hz, 1H), 7.14 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 4.51 (d, *J* = 13.0 Hz, 1H), 4.41 (d, *J* = 13.3 Hz, 2H), 3.94 (d, *J* = 13.4 Hz, 1H), 3.07 (t, *J* = 12.0 Hz, 1H), 2.94 (dd, *J* = 18.1, 7.3 Hz, 2H), 2.77 – 2.40 (m, 9H), 1.93 – 1.80 (m, 2H),

1.71 (d, J = 25.3 Hz, 2H), 1.58 (dqd, J = 29.0, 12.7, 4.0 Hz, 3H), 1.39 (qd, J = 12.7, 4.1 Hz, 1H); MS (ESI(+)) m/e 490 $(M+H)^+$。

實例629

N-[(3S)-1-(6-氯噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]噻吩-3-甲醯胺

標題化合物係如實例147A中所述，用(S)-5-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)-N-(吡咯啶-3-基)噻吩-3-甲醯胺替代4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.42 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.96 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 0.5 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 4.87 – 4.44 (m, 1H), 3.92 (d, 2H), 3.94 – 3.38 (m, 4H), 2.50 – 1.87 (m, 3H), 0.85 (d, J = 6.7 Hz, 6H); MS (ESI(+)) m/e 431 $(M+H)^+$。

實例664

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-3-甲醯胺

標題化合物係如實例147B中所述，用N-[(3S)-1-(6-氯噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]噻吩-3-甲醯胺替代4-(4-(1-(6-氯噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸酯來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.58 (dd, J = 4.3, 1.2 Hz, 2H), 8.08 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 8.02 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.86 (dd, J = 9.5, 4.3 Hz, 1H), 7.77 – 7.66 (m, 2H), 7.57 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 4.70 – 4.61 (m, 1H), 3.92 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 3.67 – 2.93 (m, 4H), 2.41 – 2.00 (m, 3H), 0.88 – 0.81 (m, 6H); MS (ESI(+)) m/e 397 $(M+H)^+$。

實例665

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(6-氟-5-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁

烷-3-甲醯胺

實例665A

3-((4-(唏啶-4-基)苯基)胺甲醯基)氮雜環丁烷-1-甲酸苯甲酯

標題化合物係如實例1D中所述，用4-(4-(1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)唏啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)唏啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例665B

3-((4-(1-苯甲醯基唏啶-4-基)苯基)胺甲醯基)氮雜環丁烷-1-甲酸苯甲酯

標題化合物係如實例1A中所述，用3-((4-(唏啶-4-基)苯基)胺甲醯基)氮雜環丁烷-1-甲酸苯甲酯替代4-(4-胺基苯氧基)唏啶-1-甲酸第三丁酯且用苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。

實例665C

N-(4-(1-苯甲醯基唏啶-4-基)苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1B中所述，用3-((4-(1-苯甲醯基唏啶-4-基)苯基)胺甲醯基)氮雜環丁烷-1-甲酸苯甲酯替代4-(4-(1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)唏啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例665D

N-[4-(1-苯甲醯基唏啶-4-基)苯基]-1-(6-氟-5-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1C中所述，用3-溴-6-氟-5-甲基吡啶替代3-溴吡啶且用N-(4-(1-苯甲醯基唏啶-4-基)苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)唏啶-1-甲酸第三丁酯來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6/D_2O) δ ppm 7.55 – 7.34 (m, 7H), 7.26 – 7.14 (m, 3H), 6.98 – 6.86 (m, 1H), 4.21 – 4.01 (m, 3H), 3.95 (dd, J = 8.8, 4.6 Hz, 2H), 3.69 (ddd, J = 8.5, 7.4, 4.3 Hz, 1H), 3.09 – 2.95 (m, 2H), 2.80 (d, J = 0.6 Hz, 1H), 2.23 – 2.14 (m, 3H), 1.87 – 1.75 (m,

2H), 1.58 (tt, J = 12.8, 6.1 Hz, 2H), 1.11 – 1.01 (m, 1H); MS (ESI(+)) m/e 473 $(M+H)^+$。

表12.

以下實例基本上如實例665中所述，在實例665D中用適當的溴雜環替代來製備。

實例		名稱	MS
666		N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(5-氟吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 459 $(M+H)^+$
668		N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(2-氟-6-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 473 $(M+H)^+$
737		N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(2-氰基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 466 $(M+H)^+$
738		N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(4-氰基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 466 $(M+H)^+$
739		N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(6-氟-4-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 473 $(M+H)^+$
740		N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(5-氰基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 466 $(M+H)^+$
741		N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(5-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 455 $(M+H)^+$

實例667

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(6-甲基噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

實例667A

4-(4-(1-(6-甲基噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1C中所述，用3-溴-6-甲基噠嗪替代3-溴吡啶且用4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例667B

1-(6-甲基噠嗪-3-基)-N-(4-(哌啶-4-基)苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1D中所述，用4-(4-(1-(6-甲基噠嗪-3-基)氮

雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例667C

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(6-甲基噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用1-(6-甲基噠嗪-3-基)-N-(4-(哌啶-4-基)苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d6) δ 10.02 (s, 1H), 7.54 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.49 – 7.39 (m, 5H), 7.28 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.79 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.72 – 4.51 (m, 1H), 4.19 (t, J = 8.2 Hz, 2H), 4.10 (dd, J = 7.8, 6.2 Hz, 2H), 3.71 (tt, J = 8.5, 6.1 Hz, 2H), 3.21 – 2.95 (m, 1H), 2.95 – 2.64 (m, 2H), 2.44 (s, 3H), 1.93 – 1.46 (m, 4H); (ESI(+)) m/e 456 $(M+H)^+$。

表13.

以下實例基本上如實例667中所述，在實例667C中用適當的羧酸替代來製備。

實例		名稱	MS
851		N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-甲基噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 474 $(M+H)^+$
852		N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-甲基噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 436 $(M+H)^+$

實例742

2-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-1,3-噻唑-5-甲醯胺

實例742A

2-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)噻唑-5-甲酸

標題化合物係如實例148A中所述，用2-溴噻唑-5-甲酸替代4-溴

苯胺來製備。

實例742B

(S)-3-(2-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)噻唑-5-甲醯胺基)吡咯啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1A中所述，用(S)-3-胺基吡咯啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯，且用2-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)噻唑-5-甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。

實例742C

(S)-2-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)-N-(吡咯啶-3-基)噻唑-5-甲醯胺

標題化合物係如實例1D中所述，用(S)-3-(2-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)噻唑-5-甲醯胺基)吡咯啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例742D

(S)-N-(1-(6-氯噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基)-2-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)噻唑-5-甲醯胺

標題化合物係如實例147A中所述，用(S)-2-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)-N-(吡咯啶-3-基)噻唑-5-甲醯胺替代4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例742E

2-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-1,3-噻唑-5-甲醯胺

標題化合物係如實例147B中所述，用(S)-N-(1-(6-氯噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基)-2-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)噻唑-5-甲醯胺替代4-(4-(1-(6-氯噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸酯來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.80(d, 1H), 8.41 (d, J = 0.8 Hz, 1H),

8.30(s, 1H), 8.28(s, 1H), 7.90(s, 1H), 7.34 (dd, J = 9.1, 4.5 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 9.1, 1.3 Hz, 1H), 4.67 – 4.52 (m, 1H), 4.03 – 3.93(m, 2H), 3.90 – 3.40 (m, 4H), 2.36 – 2.02 (m, 3H), 0.89 – 0.82 (m, 6H); MS (ESI(+)) m/e 398 $(M+H)^+$。

實例743

(3S)-N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(2-甲基吡啶-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺

實例743A

(S)-4-(4-(1-((苯甲氧基)羰基)吡咯啶-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1A中所述，用4-(4-胺基苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用(S)-1-((苯甲氧基)羰基)吡咯啶-3-甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。

實例743B

(S)-4-(4-(吡咯啶-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1B中所述，用(S)-4-(4-(1-((苯甲氧基)羰基)吡咯啶-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例743C

(S)-4-(4-(1-(2-甲基吡啶-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1C中所述，用3-溴-2-甲基吡啶替代3-溴吡啶且用(S)-4-(4-(吡咯啶-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例743D

(S)-1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-(4-(噠啶-4-基)苯基)吡咯啶-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1D中所述，用(S)-4-(4-(1-(2-甲基吡啶-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺基)苯基)噠啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例743E

(3S)-N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(2-甲基吡啶-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用(S)-1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-(4-(噠啶-4-基)苯基)吡咯啶-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.98 (s, 1H), 7.97 (ddd, J = 5.1, 2.2, 1.3 Hz, 2H), 7.69 (dt, J = 8.4, 0.9 Hz, 1H), 7.56 – 7.51 (m, 2H), 7.47 – 7.41 (m, 5H), 7.24 – 7.18 (m, 3H), 7.09 (dd, J = 8.0, 4.7 Hz, 1H), 4.62 (s, 1H), 3.65 (s, 1H), 3.19 (ddd, J = 14.2, 10.1, 6.4 Hz, 4H), 2.76 (t, J = 11.9 Hz, 2H), 2.47 (s, 3H), 2.26 – 2.06 (m, 2H), 1.93 – 1.49 (m, 4H), 1.23 (s, 1H), MS (ESI(+)) m/e 469.3 $(M+H)^+$。

實例744

(3S)-N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用(S)-1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-(4-(噠啶-4-基)苯基)吡咯啶-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用2-氟苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.98 (s, 1H), 8.01 – 7.93 (m, 2H), 7.58 – 7.45 (m, 2H), 7.44 – 7.37 (m, 1H), 7.30 (tdd, J = 6.6, 3.7, 2.8 Hz, 2H), 7.20 (dd, J = 11.4, 4.7 Hz, 2H), 7.09 (dd, J = 8.1, 4.6 Hz, 1H), 4.66 (d, J = 13.1 Hz, 1H), 3.49 – 3.14 (m, 8H), 2.90 – 2.69 (m,

2H), 2.47 (s, 3H), 2.31 – 2.06 (m, 2H), 1.92 – 1.80 (m, 1H), 1.70 (s, 1H), 1.64 – 1.41 (m, 2H); MS (ESI(+)) m/e 487.3 $(M+H)^+$。

實例745

(3S)-1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用(S)-1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-(4-(哌啶-4-基)苯基)吡咯啶-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用4,4,4-三氟丁酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.97 (s, 1H), 7.97 (dd, *J* = 4.8, 3.6 Hz, 2H), 7.53 (d, *J* = 8.3 Hz, 3H), 7.24 – 7.13 (m, 3H), 4.53 (d, *J* = 12.9 Hz, 1H), 3.97 (d, *J* = 13.3 Hz, 1H), 3.39 (d, *J* = 7.5 Hz, 3H), 3.36 – 3.29 (m, 2H), 3.25 – 3.16 (m, 2H), 3.11 (dd, *J* = 24.4, 11.8 Hz, 1H), 2.70 (ddd, *J* = 15.1, 11.8, 8.3 Hz, 1H), 2.67 – 2.57 (m, 3H), 2.47 (s, 3H), 2.27 – 2.07 (m, 2H), 1.75 (s, 2H), 1.56 (dt, *J* = 12.5, 8.7 Hz, 1H), 1.41 (qd, *J* = 12.8, 4.3 Hz, 1H), MS (ESI(+)) m/e 489.3 $(M+H)^+$。

實例746

N-[(3S)-1-(6-氯噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]呋喃-2-甲醯胺

實例746A

5-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)呋喃-2-甲酸

標題化合物係如實例148A中所述，用5-溴呋喃-2-甲酸替代4-溴苯胺來製備。

實例746B

(S)-3-(5-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)呋喃-2-甲醯胺基)吡咯啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1A中所述，用(S)-3-胺基吡咯啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯，且用5-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)呋喃-2-甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。

實例746C

(S)-5-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)-N-(吡咯啶-3-基)呋喃-2-甲醯胺

標題化合物係如實例1D中所述，用(S)-3-(5-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)呋喃-2-甲醯胺基)吡咯啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例746D

N-[(3S)-1-(6-氯噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]呋喃-2-甲醯胺

標題化合物係如實例147A中所述，用(S)-5-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)-N-(吡咯啶-3-基)呋喃-2-甲醯胺替代4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.37 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.49 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 6.63 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 4.69 – 4.54 (m, 1H), 3.95 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 3.79 (dd, J = 11.0, 6.8 Hz, 1H), 3.72 – 3.58 (m, 1H), 3.60 – 3.39 (m, 2H), 2.36 – 2.19 (m, 1H), 2.22 – 2.03 (m, 2H), 0.85 (d, J = 6.7 Hz, 6H); MS (ESI(+)) m/e 415$(M+H)^+$。

實例747

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]呋喃-2-甲醯胺

標題化合物係如實例147B中所述，用N-[(3S)-1-(6-氯噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]呋喃-2-甲醯胺替代4-

(4-(1-(6-氯噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸酯來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.49 (dd, J = 4.5, 1.2 Hz, 1H), 8.38 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.34 (dd, J = 9.1, 4.4 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 9.1, 1.3 Hz, 1H), 6.63 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 4.70 – 4.54 (m, 1H), 3.95 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 3.79 (dd, J = 10.8, 6.9 Hz, 1H), 3.75 – 3.61 (m, 1H), 3.61 – 3.39 (m, 2H), 2.37 – 2.01 (m, 3H), 0.85 (d, J = 6.7 Hz, 6H); MS (ESI(+)) m/e 381$(M+H)^+$。

實例748

N-(4-{1-[(4-甲基四氫-2H-哌喃-4-基)甲基]-1H-吡唑-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

實例748A

1-(6-氯噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲酸

標題化合物係如實例147A中所述，用氮雜環丁烷-3-甲酸替代4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例748B

1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲酸

標題化合物係如實例147B中所述，用1-(6-氯噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲酸替代4-(4-(1-(6-氯噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸酯來製備。

實例748C

N-(4-溴苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用4-溴苯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。

實例748D

N-(4-{1-[(4-甲基四氫-2H-哌喃-4-基)甲基]-1H-吡唑-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例148A中所述，用1-((4-甲基四氫-2H-哌喃-4-基)甲基)-4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1H-吡唑替代1-異丁基-4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1H-吡唑且用N-(4-溴苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-溴苯胺來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.09 (s, 1H), 8.56 (dd, J = 4.5, 1.2 Hz, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.61 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.38 (dd, J = 9.0, 4.5 Hz, 1H), 6.83 (dd, J = 9.0, 1.2 Hz, 1H), 4.25 (t, J = 8.3 Hz, 2H), 4.16 (dd, J = 8.0, 6.0 Hz, 2H), 4.02 (s, 2H), 3.84 - 3.62 (m, 3H), 3.52 (ddd, J = 11.8, 9.2, 3.0 Hz, 2H), 1.51 (ddd, J = 13.3, 9.0, 4.2 Hz, 2H), 1.32 - 1.17 (m, 2H), 0.97 (s, 3H); MS (ESI(+)) m/e 433 $(M+H)^+$。

實例749

N-[(3S)-1-(6-氯噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯甲醯胺

實例749A

(S)-(1-(6-氯噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基)胺基甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例147A中所述，用(S)-吡咯啶-3-基胺基甲酸第三丁酯替代4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例749B

(S)-1-(6-氯噠嗪-3-基)吡咯啶-3-胺

標題化合物係如實例1D中所述，用(S)-(1-(6-氯噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基)胺基甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例749C

N-[(3S)-1-(6-氯噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用(S)-1-(6-氯噠嗪-3-基)吡咯啶-3-胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用4-(1-異丁醯基哌啶-4-基)苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.53 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 7.83 – 7.76 (m, 2H), 7.48 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.37 – 7.30 (m, 2H), 7.01 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 4.68 – 4.49 (m, 2H), 4.12 – 4.00 (m, 1H), 3.77 (dd, J = 11.0, 6.6 Hz, 1H), 3.68 – 3.39 (m, 3H), 3.19 – 3.00 (m, 1H), 3.02 – 2.50 (m, 3H), 2.35 – 2.19 (m, 1H), 2.08 (dq, J = 12.5, 6.3 Hz, 1H), 1.91 – 1.70 (m, 2H), 1.65 – 1.07 (m, 2H), 1.05-0.88 (m, 6H); MS (ESI(+)) m/e 456 $(M+H)^+$。

實例750

N-(4-{1-[2-(哌嗪-1-基)乙基]-1H-吡唑-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

實例750A

4-(2-(4-(4-(1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)-1H-吡唑-1-基)乙基)哌嗪-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例148A中所述，用4-(2-(4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1H-吡唑-1-基)乙基)哌嗪-1-甲酸第三丁酯替代1-異丁基-4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1H-吡唑且用N-(4-溴苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-溴苯胺來製備。

實例750B

N-(4-{1-[2-(哌嗪-1-基)乙基]-1H-吡唑-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1D中所述，用4-(2-(4-(4-(1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)-1H-吡唑-1-基)乙基)哌嗪-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.20 (s, 1H), 8.71 (s, 2H), 8.57 (dd, J = 4.3, 1.0 Hz, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.80 (dd, J = 9.4, 4.4 Hz, 1H), 7.66 - 7.58 (m, 2H), 7.57 - 7.49 (m, 2H), 7.45 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.56 - 4.36 (m, 4H), 4.31 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.91 - 3.73 (m, 1H), 3.25 - 3.09 (m, 4H), 3.04 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 2.83 (s, 4H); MS (ESI(+)) m/e 433 $(M+H)^+$。

實例751

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例148A中所述，用1-新戊基-4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1H-吡唑替代1-異丁基-4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1H-吡唑且用N-(4-溴苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-溴苯胺來製備。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.14 (s, 1H), 8.57 (dd, J = 4.5, 1.2 Hz, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.66 - 7.58 (m, 2H), 7.55 - 7.51 (m, 2H), 7.48 (dd, J = 9.1, 4.5 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 9.1, 1.1 Hz, 1H), 4.30 (t, J = 8.6 Hz, 2H), 4.22 (dd, J = 8.4, 6.0 Hz, 2H), 3.90 (s, 2H), 3.77 (tt, J = 8.6, 5.9 Hz, 1H), 0.92 (s, 9H); MS (ESI(+)) m/e 391 $(M+H)^+$。

實例752

4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]苯甲醯胺

標題化合物係如實例147B中所述，用N-[(3S)-1-(6-氯噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯甲醯胺替代4-(4-(1-(6-

氯噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸酯來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.69 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 8.57 (dd, J = 4.3, 1.2 Hz, 1H), 8.16 – 7.75 (m, 3H), 7.69 (dd, J = 9.5, 1.2 Hz, 1H), 7.37 – 7.31 (m, 2H), 4.90 – 4.41 (m, 2H), 4.33 – 3.60 (m, 5H), 3.20-2.50 (m, 4H), 2.37 – 2.14 (m, 2H), 1.87 – 1.74 (m, 2H), 1.63 – 1.20 (m, 2H), 1.02 (bs, J = 7.4 Hz, 6H); MS (ESI(+)) m/e 422 $(M+H)^+$。

實例753

N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例148A中所述，用2-甲基-1-(4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1H-吡唑-1-基)丙-2-醇替代1-異丁基-4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1H-吡唑且用N-(4-溴苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-溴苯胺來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.09 (s, 1H), 8.56 (dd, J = 4.5, 1.3 Hz, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.69 - 7.57 (m, 2H), 7.57 - 7.44 (m, 2H), 7.38 (dd, J = 9.0, 4.5 Hz, 1H), 6.83 (dd, J = 9.0, 1.3 Hz, 1H), 4.70 (s, 1H), 4.25 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 4.16 (dd, J = 8.0, 6.0 Hz, 2H), 4.01 (s, 2H), 3.74 (tt, J = 8.5, 6.0 Hz, 1H), 1.08 (s, 6H); MS (ESI(+)) m/e 393 $(M+H)^+$。

實例754

5-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺

實例754A

(S)-(1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-基)胺基甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例147B中所述，用(S)-(1-(6-氯噻嗪-3-基)吡咯啶-3-基)胺基甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(6-氯噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-

甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸酯來製備。

實例754B

(S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-胺

標題化合物係如實例1D中所述，用(S)-(1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基)胺基甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例754C

5-(1-(第三丁氧羰基)-1,2,3,6-四氫吡啶-4-基)噻吩-2-甲酸

標題化合物係如實例148A中所述，用4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-5,6-二氫吡啶-1(2H)-甲酸第三丁酯替代1-異丁基-4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1H-吡唑且用5-溴噻吩-2-甲酸替代4-溴苯胺來製備。

實例754D

5-(1-(第三丁氧羰基)哌啶-4-基)噻吩-2-甲酸

標題化合物係如實例1B中所述，用5-(1-(第三丁氧羰基)-1,2,3,6-四氫吡啶-4-基)噻吩-2-甲酸替代4-(4-(1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例754E

(S)-4-(5-((1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基)胺甲醯基)噻吩-2-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1A中所述，用(S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用5-(1-(第三丁氧羰基)哌啶-4-基)噻吩-2-甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。

實例754F

(S)-5-(哌啶-4-基)-N-(1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基)噻吩-2-甲醯胺

標題化合物係如實例1D中所述，用(S)-4-(5-((1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基)胺甲醯基)噻吩-2-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例754G

5-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用(S)-5-(哌啶-4-基)-N-(1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基)噻吩-2-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用3-氟苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.63 – 8.44 (m, 2H), 7.66 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 7.58 – 7.44 (m, 1H), 7.41 – 7.19 (m, 4H), 6.95 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 9.1, 1.4 Hz, 1H), 4.66 – 4.19 (m, 2H), 3.85 – 3.38 (m, 5H), 3.20 – 2.72 (m, 3H), 2.34 – 2.15 (m, 1H), 2.17 – 1.78 (m, 3H), 1.72 – 1.46 (m, 2H); MS (ESI(+)) m/e 480 $(M+H)^+$。

表14.

以下實例基本上如實例754中所述，在實例754G中用適當的羧酸替代來製備。

實例		名稱	MS
755		5-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 480 $(M+H)^+$
758		N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(四氫-2H-哌喃-4-基羰基)哌啶-4-基]噻吩-2-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 470 $(M+H)^+$
760		5-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 428 $(M+H)^+$
761		5-[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 498 $(M+H)^+$
762		5-{1-[(2-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 440 $(M+H)^+$
763		5-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 480 $(M+H)^+$
764		5-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 462 $(M+H)^+$

765		N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(四氫呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]噻吩-2-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 456 $(M+H)^+$
766		N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-{1-[(2R)-四氫呋喃-2-基羰基]哌啶-4-基}噻吩-2-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 456 $(M+H)^+$
767		5-{1-[(1-甲基哌啶-4-基)乙醯基]哌啶-4-基}-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 498 $(M+H)^+$
768		N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(1,3-噻唑-4-基羰基)哌啶-4-基]噻吩-2-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 469 $(M+H)^+$
1013		5-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 442 $(M+H)^+$
1014		5-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 456 $(M+H)^+$
1015		5-[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 456 $(M+H)^+$
1016		5-{1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 440 $(M+H)^+$
1017		N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]噻吩-2-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 468 $(M+H)^+$
1018		5-[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 440 $(M+H)^+$
1019		5-[1-(雙環[2.2.1]庚-2-基乙醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 494 $(M+H)^+$

實例756

(3S)-N-(4-{1-[(4-甲基四氫-2H-哌喃-4-基)甲基]-1H-吡唑-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺

實例756A

(S)-1-(6-氯噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲酸

標題化合物係如實例147A中所述，用(S)-吡咯啶-3-甲酸替代4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例756B

(S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲酸

標題化合物係如實例147B中所述，用(S)-1-(6-氯噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲酸替代4-(4-(1-(6-氯噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸酯來製備。

實例756C

(S)-N-(4-溴苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用4-溴苯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用(S)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。

實例756D

(3S)-N-(4-{1-[(4-甲基四氫-2H-哌喃-4-基)甲基]-1H-吡唑-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺

標題化合物係如實例148A中所述，用1-((4-甲基四氫-2H-哌喃-4-基)甲基)-4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1H-吡唑替代1-異丁基-4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1H-吡唑且用(S)-N-(4-溴苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺替代4-溴苯胺來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.11 (s, 1H), 8.48 (dd, J = 4.5, 1.2 Hz, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.64 - 7.58 (m, 2H), 7.54 - 7.49 (m, 2H), 7.34 (dd, J = 9.1, 4.4 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 9.2, 1.3 Hz, 1H), 4.02 (s, 2H), 3.78 (dd, J = 10.5, 7.9 Hz, 1H), 3.72 - 3.58 (m, 4H), 3.56 - 3.45 (m, 3H), 3.37 - 3.32 (m, 1H), 2.42 - 2.09 (m, 2H), 1.51 (ddd, J = 13.4, 9.1, 4.2 Hz, 2H), 1.32 - 1.12 (m, 2H), 0.97 (s, 3H); MS (ESI(+)) m/e 447 $(M+H)^+$。

表15.

以下實例基本上如實例756中所述，在實例756D中用適當的硼酸酯替代來製備。

實例		名稱	MS
757		(3S)-N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 407 $(M+H)^+$
759		(3S)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 405 $(M+H)^+$
769		(3S)-N-{4-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 391 $(M+H)^+$
770		(3S)-N-{4-[1-(丙-2-基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯	(ESI(+)) m/e 377 $(M+H)^+$

		啶-3-甲醯胺	
771		(3S)-N-{4-[1-(環丙基甲基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 389 $(M+H)^+$
772		(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(四氫-2H-哌喃-2-基甲基)-1H-吡唑-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 433 $(M+H)^+$
773		(3S)-N-[4-(1-第三丁基-1H-吡唑-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 391 $(M+H)^+$

實例774

(3S)-N-(4-{[(3R)-1-苯甲醯基吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺

實例774A

(R)-3-(4-((S)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺基)苯氧基)吡咯啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1A中所述，用(R)-3-(4-胺基苯氧基)吡咯啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用(S)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。

實例774B

(S)-1-(噻嗪-3-基)-N-(4-((R)-吡咯啶-3-基氧基)苯基)吡咯啶-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1D中所述，用(R)-3-(4-((S)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺基)苯氧基)吡咯啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例774C

(3S)-N-(4-{[(3R)-1-苯甲醯基吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用(S)-1-(噻嗪-3-基)-N-(4-((R)-吡咯啶-3-基氧基)苯基)吡咯啶-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.03 (d, J = 18.3 Hz, 1H),

8.51 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 7.46 (tdt, J = 21.9, 19.2, 10.8 Hz, 8H), 7.13 – 7.02 (m, 1H), 6.96 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 5.00 (d, J = 34.1 Hz, 1H), 3.88 – 3.74 (m, 2H), 3.65 (dd, J = 12.1, 7.4 Hz, 4H), 3.51 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 2.37 – 1.98 (m, 4H), MS (ESI(+)) m/e 458 $(M+H)^+$。

表16.

以下實例基本上如實例774中所述，在實例774C中用適當的羧酸替代來製備。

實例		名稱	MS
775		(3S)-N-(4-{[(3R)-1-(2-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 476 $(M+H)^+$
776		(3S)-N-(4-{[(3R)-1-(3-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 476 $(M+H)^+$
777		(3S)-N-(4-{[(3R)-1-(4-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 476 $(M+H)^+$
778		(3S)-N-(4-{[(3R)-1-(3,5-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 494 $(M+H)^+$
779		(3S)-N-(4-{[(3R)-1-(2-甲基苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 472 $(M+H)^+$
780		(3S)-N-(4-{[(3R)-1-(2,2-二甲基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 438 $(M+H)^+$
781		(3S)-N-[4-({(3R)-1-[(4,4-二氟環己基)羰基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 500 $(M+H)^+$
782		(3S)-1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(4,4,4-三氟丁醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 478 $(M+H)^+$
783		(3S)-N-(4-{[(3R)-1-(2,4-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 494 $(M+H)^+$

實例784

N-[4-(5-丙基-1,2,4-噁二唑-3-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例806中所述，在實例806A中用丁醯氯替代3,3-二甲基丁醯氯來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.39 (s, 1H), 8.57 (dd, J = 4.5, 1.3 Hz, 1H), 8.04 - 7.89 (m, 2H), 7.89 - 7.74 (m, 2H), 7.38 (dd, J = 9.0, 4.5 Hz, 1H), 6.84 (dd, J = 8.9, 1.4 Hz, 1H),

4.26 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 4.18 (dd, J = 8.2, 5.9 Hz, 2H), 3.79 (tt, J = 8.6, 5.9 Hz, 1H), 2.96 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 1.81 (h, J = 7.4 Hz, 2H), 0.99 (t, J = 7.4 Hz, 3H); MS (ESI(+)) m/e 365 $(M+H)^+$。

實例785

(3S)-N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]苯基}-1-(噻唪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺

實例785A

(S)-3-(4-(1-(噻唪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺基)苯基)氮雜環丁烷-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1A中所述，用3-(4-胺基苯基)氮雜環丁烷-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用(S)-1-(噻唪-3-基)吡咯啶-3-甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。

實例785B

(S)-N-(4-(氮雜環丁烷-3-基)苯基)-1-(噻唪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1D中所述，用(S)-3-(4-(1-(噻唪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺基)苯基)氮雜環丁烷-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例785C

(3S)-N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]苯基}-1-(噻唪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用(S)-N-(4-(氮雜環丁烷-3-基)苯基)-1-(噻唪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用2-氟苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.15 (bs, 1H), 8.51 – 8.46 (m, 1H), 7.67 – 7.40 (m, 4H), 7.40 – 7.24 (m, 5H), 6.90 – 6.85 (m, 1H),

4.50 – 4.42 (m, 1H), 4.41 – 4.34 (m, 1H), 4.02 – 3.96 (m, 2H), 3.93 – 3.83 (m, 1H), 3.81 – 3.73 (m, 1H), 3.67 – 3.58 (m, 2H), 3.53 – 3.44 (m, 1H), 3.40-3.30 (m, 1H), 2.43 – 2.12 (m, 2H); MS (ESI(+)) m/e 446 $(M+H)^+$。

表17.

以下實例基本上如實例785中所述，在實例785C中用適當的羧酸替代來製備。

實例		名稱	MS
786		(3S)-N-{4-[1-(3-氟苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 446 $(M+H)^+$
787		(3S)-N-{4-[1-(4-氟苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 446 $(M+H)^+$
788		(3S)-N-[4-(1-苯甲醯基氮雜環丁烷-3-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 428 $(M+H)^+$
789		(3S)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)氮雜環丁烷-3-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 408 $(M+H)^+$
790		(3S)-N-{4-[1-(3,5-二氟苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 464 $(M+H)^+$
791		3S)-N-{4-[1-(2-甲基苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 442 $(M+H)^+$
792		(3S)-N-{4-[1-(2,4-二氟苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 464 $(M+H)^+$

實例793

(3R)-N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺

實例793A

(R)-1-(6-氯噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲酸

標題化合物係如實例147A中所述，用(R)-吡咯啶-3-甲酸替代4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例793B

(R)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲酸

標題化合物係如實例147B中所述，用(R)-1-(6-氯噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲酸替代4-(4-(1-(6-氯噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)

哌啶-1-甲酸酯來製備。

實例793C

(R)-4-(4-(1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1A中所述，用4-(4-胺基苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用(R)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。

實例793D

(R)-N-(4-(哌啶-4-基)苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1D中所述，用(R)-4-(4-(1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例793E

(3R)-N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用(R)-N-(4-(哌啶-4-基)苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.06 (s, 1H), 8.48 (dd, J = 4.4, 0.9 Hz, 1H), 7.54 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 7.47 – 7.40 (m, 5H), 7.35 (dd, J = 9.1, 4.5 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.89 (dd, J = 9.2, 1.1 Hz, 1H), 4.62 (s, 1H), 3.75 (dt, J = 25.9, 12.9 Hz, 1H), 3.62 (td, J = 10.2, 5.8 Hz, 3H), 3.55 – 3.41 (m, 1H), 3.13 (s, 1H), 2.98 – 2.69 (m, 2H), 2.39 – 2.11 (m, 2H), 1.90 – 1.48 (m, 4H), MS (ESI(+)) m/e 456 $(M+H)^+$。

實例794

(3R)-N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用(R)-N-(4-(哌啶-4-基)苯基)-1-

(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用2-氟苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.06 (s, 1H), 8.48 (dd, J = 4.5, 1.2 Hz, 1H), 7.59 – 7.40 (m, 4H), 7.41 – 7.23 (m, 3H), 7.19 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.89 (dd, J = 9.2, 1.2 Hz, 1H), 4.66 (d, J = 13.1 Hz, 1H), 3.77 (dd, J = 10.5, 7.9 Hz, 1H), 3.73 – 3.56 (m, 2H), 3.48 (dt, J = 10.2, 7.4 Hz, 2H), 3.17 (t, J = 12.1 Hz, 1H), 2.82 (dt, J = 24.1, 11.3 Hz, 2H), 2.38 – 2.09 (m, 2H), 1.97 – 1.79 (m, 1H), 1.69 (t, J = 17.4 Hz, 1H), 1.52 (ddd, J = 20.9, 12.0, 6.1 Hz, 2H), MS (ESI(+)) m/e 474 $(M+H)^+$。

實例795

(3R)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用(R)-N-(4-(哌啶-4-基)苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用2,2-二甲基丙酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.04 (s, 1H), 8.48 (dd, J = 4.5, 1.3 Hz, 1H), 7.54 (t, J = 6.4 Hz, 1H), 7.34 (dd, J = 9.1, 4.5 Hz, 1H), 7.21 – 7.14 (m, 2H), 6.87 (dd, J = 9.1, 1.3 Hz, 1H), 4.46 – 4.35 (m, 2H), 3.76 (dd, J = 10.5, 7.9 Hz, 1H), 3.69 – 3.54 (m, 2H), 3.48 (dt, J = 10.2, 7.4 Hz, 1H), 2.94 – 2.63 (m, 3H), 2.39 – 2.07 (m, 2H), 1.83 – 1.73 (m, 2H), 1.50 (s, 1H), 1.22 (s, 9H), MS (ESI(+)) m/e 436 $(M+H)^+$。

實例796

(3S)-N-(4-{[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺

實例796A

(S)-4-(4-(1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁

酯

標題化合物係如實例1A中所述，用4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用(S)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。

實例796B

(S)-N-(4-(哌啶-4-基氧基)苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1D中所述，用(S)-4-(4-(1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例796C

(3S)-N-(4-{[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用(S)-N-(4-(哌啶-4-基氧基)苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用環己烷甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.97 (s, 1H), 8.48 (dd, J = 4.5, 1.3 Hz, 1H), 7.55 – 7.48 (m, 2H), 7.34 (dd, J = 9.1, 4.4 Hz, 1H), 6.97 – 6.84 (m, 3H), 4.58 – 4.47 (m, 1H), 3.88 – 3.40 (m, 6H), 3.40 – 3.20 (m, 2H), 2.60-2.50 (m, 1H), 2.41 – 2.08 (m, 2H), 2.00 – 1.80 (m, 2H), 1.77 – 1.07 (m, 13H); MS (ESI(+)) m/e 478 $(M+H)^+$。

表18.

以下實例基本上如實例796中所述，在實例796C中用適當的羧酸替代來製備。

實例		名稱	MS
797		(3S)-N-(4-{[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 490 $(M+H)^+$

798		(3S)-N-(4-{[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 490 $(M+H)^+$
799		(3S)-N-{4-[(1-苯甲醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 472 $(M+H)^+$
800		(3S)-N-(4-{[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 490 $(M+H)^+$
801		(3S)-N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 452 $(M+H)^+$
802		(3S)-N-[4-({1-[(2-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 450 $(M+H)^+$

實例803

N-{4-[5-(2,2-二甲基丙基)-1,3,4-噁二唑-2-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

實例803A

N'-(3,3-二甲基丁醯基)-4-硝基苯甲醯肼

於二氯甲烷(20 ml)中攪拌4-硝基苯甲醯肼(0.500 g，2.76 mmol)及4-甲基嗎啉(0.455 ml，4.14 mmol)之懸浮液。添加3,3-二甲基丁醯氯(0.422 ml，3.04 mmol)且攪拌反應混合物2小時。對粗反應混合物進行正相層析，得到標題化合物。

實例803B

2-新戊基-5-(4-硝基苯基)-1,3,4-噁二唑

將N'-(3,3-二甲基丁醯基)-4-硝基苯甲醯肼(0.556 g，1.991 mmol)及N-(三乙基銨磺醯基)胺基甲酸甲酯(0.572 g，2.389 mmol)於四氫呋喃(10 ml)中之混合物在微波中加熱至120℃，持續45分鐘。濃縮粗反應混合物且藉由正相層析來純化，得到標題化合物。

實例803C

4-(5-新戊基-1,3,4-噁二唑-2-基)苯胺

標題化合物係如實例1B中所述，用2-新戊基-5-(4-硝基苯基)-1,3,4-噁二唑替代4-(4-(1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例803D

N-{4-[5-(2,2-二甲基丙基)-1,3,4-噁二唑-2-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用4-(5-新戊基-1,3,4-噁二唑-2-基)苯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.45 (s, 1H), 8.57 (dd, J = 4.5, 1.3 Hz, 1H), 7.97 - 7.91 (m, 2H), 7.88 - 7.82 (m, 2H), 7.39 (dd, J = 9.0, 4.5 Hz, 1H), 6.84 (dd, J = 9.0, 1.4 Hz, 1H), 4.26 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 4.18 (dd, J = 8.2, 5.9 Hz, 2H), 3.79 (tt, J = 8.6, 5.9 Hz, 1H), 2.82 (s, 2H), 1.03 (s, 9H); MS (ESI(+)) m/e 393 $(M+H)^+$。

實例804

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙基)-1H-咪唑-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

實例804A

1-新戊基-4-(4-硝基苯基)-1H-咪唑

向4-(4-硝基苯基)-1H-咪唑(0.500 g，2.64 mmol)於N,N-二甲基甲醯胺(10 ml)中之溶液中相繼添加碳酸銫(1.292 g，3.96 mmol)、1-溴-2,2-二甲基丙烷(0.366 ml，2.91 mmol)。在85℃下加熱隔夜之後，將反應混合物冷卻至室溫，用乙酸乙酯稀釋，用水及鹽水洗滌，經硫酸鎂乾燥，過濾且濃縮。正相層析得到標題化合物。

實例804B

4-(1-新戊基-1H-咪唑-4-基)苯胺

標題化合物係如實例1B中所述，用1-新戊基-4-(4-硝基苯基)-1H-咪唑替代4-(4-(1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例804C

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙基)-1H-咪唑-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用4-(1-新戊基-1H-咪唑-4-基)苯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.08 (s, 1H), 8.56 (dd, J = 4.6, 1.3 Hz, 1H), 7.73 - 7.66 (m, 2H), 7.64 - 7.58 (m, 2H), 7.57 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 7.38 (dd, J = 9.0, 4.5 Hz, 1H), 6.83 (dd, J = 9.0, 1.4 Hz, 1H), 4.25 (t, J = 8.3 Hz, 2H), 4.16 (dd, J = 8.1, 6.0 Hz, 2H), 3.77 (s, 2H), 3.77 - 3.69 (m, 1H), 0.91 (s, 9H); MS (ESI(+)) m/e 391 $(M+H)^+$。

實例805

N-[4-(3-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-5-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

實例805A

3-環丙基-1-(4-硝基苯基)丙-2-炔-1-酮

向250 mL圓底燒瓶中饋入雙(三苯基膦)雙氯化鈀(151 mg，0.216 mmol)及碘化亞銅(82 mg，0.431 mmol)，且該燒瓶用氮氣脫氣。穿過隔膜添加四氫呋喃(40 mL)，且氮氣鼓泡通過混合物，持續30分鐘。向其中逐滴添加4-硝基苯甲醯氯(2 g，10.8 mmol)、乙炔基環丙烷(784 mg，11.9 mmol)及三乙胺(1.31 g，12.9 mmol)於四氫呋喃(15 mL)中之經氮氣脫氣之溶液。在室溫下攪拌反應混合物2小時，隨後濃縮至乾燥。藉由正相層析純化殘餘物，得到標題化合物。

實例805B

3-環丙基-1-甲基-5-(4-硝基苯基)-1H-吡唑

將3-環丙基-1-(4-硝基苯基)丙-2-炔-1-酮(500 mg，2.323 mmol)溶解於N,N-二甲基甲醯胺(7.75 mL)中，且將溶液冷卻至0℃。逐滴添加甲肼(118 mg，2.56 mmol)。使混合物在室溫下攪拌隔夜，隨後用水(25 mL)稀釋且攪拌45分鐘。藉由過濾來收集所得沈澱，得到標題化合物。

實例805C

4-(3-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-5-基)苯胺

標題化合物係如實例1B中所述，用3-環丙基-1-甲基-5-(4-硝基苯基)-1H-吡唑替代4-(4-(1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例805D

N-[4-(3-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-5-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用4-(3-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-5-基)苯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) d 10.11 (s, 1H), 8.56 (dd, J = 4.5, 1.3 Hz, 1H), 7.69 – 7.58 (m, 4H), 7.38 (dd, J = 9.0, 4.5 Hz, 1H), 6.83 (dd, J = 9.0, 1.3 Hz, 1H), 6.28 (s, 1H), 4.25 (t, J = 8.3 Hz, 2H), 4.16 (dd, J = 8.1, 6.0 Hz, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.75 (dq, J = 8.3, 5.9 Hz, 1H), 1.95 – 1.82 (m, 1H), 1.02 – 0.92 (m, 2H), 0.71 – 0.62 (m, 2H); MS (ESI(+)) m/e 375 $(M+H)^+$。

實例806

N-{4-[5-(2,2-二甲基丙基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

實例806A

5-新戊基-3-(4-硝基苯基)-1,2,4-噁二唑

向(Z)-N'-羥基-4-硝基苯甲脒(0.500 g，2.76 mmol)於二氯甲烷(6 ml)中之懸浮液中相繼添加4-甲基嗎啉(0.455 ml，4.14 mmol)、3,3-二甲基丁醯氯(0.422 ml，3.04 mmol)。1小時後，粗反應混合物藉由正相層析來純化且將所收集之中間物溶解於二氯甲烷(8 ml)中且用氟化四丁基銨(1.0 M THF溶液) (8.28 ml，8.28 mmol)處理。在室溫下3小時後，混合物用乙酸乙酯稀釋，用水洗滌，經硫酸鎂乾燥，過濾且濃縮。正相層析得到標題化合物。

實例806B

4-(5-新戊基-1,2,4-噁二唑-3-基)苯胺

標題化合物係如實例1B中所述，用5-新戊基-3-(4-硝基苯基)-1,2,4-噁二唑替代4-(4-(1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例806C

N-{4-[5-(2,2-二甲基丙基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用4-(5-新戊基-1,2,4-噁二唑-3-基)苯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.40 (s, 1H), 8.57 (dd, J = 4.6, 1.3 Hz, 1H), 8.05 - 7.89 (m, 2H), 7.89 - 7.75 (m, 2H), 7.38 (dd, J = 9.0, 4.5 Hz, 1H), 6.84 (dd, J = 9.0, 1.3 Hz, 1H), 4.26 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 4.18 (dd, J = 8.1, 5.9 Hz, 2H), 3.79 (tt, J = 8.5, 5.9 Hz, 1H), 2.90 (s, 2H), 1.04 (s, 9H); MS (ESI(+)) m/e 393 $(M+H)^+$。

實例807

N-{4-[3-環丙基-1-(2-甲氧基乙基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)

氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例805中所述，在實例805B中用(2-甲氧基乙基)肼替代甲肼來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.20 (s, 1H), 8.56 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 7.72 – 7.57 (m, 4H), 7.55 – 7.48 (m, 1H), 7.07 – 6.99 (m, 1H), 6.28 (s, 1H), 4.38 – 4.18 (m, 6H), 3.83 – 3.69 (m, 3H), 3.25 (s, 3H), 1.98 – 1.87 (m, 1H), 1.00 – 0.91 (m, 2H), 0.67 (d, J = 2.3 Hz, 2H); MS (ESI(+)) m/e 419 $(M+H)^+$。

實例808

4-(5-{[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]胺甲醯基}噻吩-2-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

實例808A

(1-(6-氯噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基)胺基甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例147A中所述，用氮雜環丁烷-3-基胺基甲酸第三丁酯替代4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例808B

(1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基)胺基甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例147B中所述，用(1-(6-氯噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基)胺基甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(6-氯噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸酯來製備。

實例808C

1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-胺

標題化合物係如實例1D中所述，用(1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基)胺基甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例808D

4-(5-{[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]胺甲醯基}噻吩-2-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1A中所述，用1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯，且用5-(1-(第三丁氧羰基)哌啶-4-基)噻吩-2-甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.95 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 8.56 (dd, J = 4.5, 1.3 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 7.38 (dd, J = 8.9, 4.5 Hz, 1H), 6.95 (dd, J = 3.8, 0.8 Hz, 1H), 6.83 (dd, J = 9.0, 1.4 Hz, 1H), 4.92 – 4.77 (m, 1H), 4.36 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 4.05 – 3.97 (m, 4H), 3.09 – 2.66 (m, 3H), 1.98 – 1.88 (m, 2H), 1.40 (s, 11H); MS (ESI(+)) m/e 444 $(M+H)^+$。

實例809

4-氟-4-[4-({[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]哌啶-1-甲酸第三丁酯

實例809A

4-(4-胺基苯基)-4-羥基哌啶-1-甲酸第三丁酯

含N-(4-溴苯基)-1,1,1-三甲基-N-(三甲基矽烷基)矽烷胺(7 g，22.12 mmol)之四氫呋喃(100 mL)用n-BuLi溶液(1 M，22 mL)在-78℃下處理。使反應混合物在-78℃下再攪拌一小時，隨後用4-側氧基哌啶-1-甲酸第三丁酯(3.97 g，19.91 mmol)於四氫呋喃(20 mL)中之溶液處理。使反應混合物在-78℃下攪拌30分鐘，隨後溫至室溫。藉由添加飽和氯化銨溶液(100 mL)淬滅反應，隨後用乙酸乙酯萃取。經合併之有機物用水、鹽水洗滌，經硫酸鎂乾燥，過濾且濃縮。粗4-(4-(雙(三甲基矽烷基)胺基)苯基)-4-羥基哌啶-1-甲酸第三丁酯用氟化四丁基銨溶液(1 M THF，40 mL)在室溫下處理1小時。反應混合物用水稀釋且用乙酸乙酯萃取。有機物用水及鹽水洗滌，經硫酸鎂乾燥，過濾且

濃縮。藉由正相層析純化，得到標題化合物。

實例809B

4-(4-(1-((苯甲氧基)羰基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)-4-羥基哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1A中所述，用4-(4-胺基苯基)-4-羥基哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用1-((苯甲氧基)羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。

實例809C

4-(4-(1-((苯甲氧基)羰基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)-4-氟哌啶-1-甲酸第三丁酯

使含4-(4-(1-((苯甲氧基)羰基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)-4-羥基哌啶-1-甲酸第三丁酯(2.5 g，4.91 mmol)之50 mL二氯甲烷冷卻至-78℃且經由注射器逐滴添加三氟化二乙基胺基硫。使反應溶液在-78℃下再攪拌1小時，隨後溫至0℃。使反應物在0℃下攪拌1小時且冷卻降回至-78℃。反應混合物用50 mL二氯甲烷稀釋，隨後用10 mL甲醇淬滅。溶液用飽和碳酸氫鈉及鹽水洗滌，經硫酸鎂乾燥且過濾。濃縮且正相層析，得到標題化合物。

實例809D

4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)-4-氟哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1B中所述，用4-(4-(1-((苯甲氧基)羰基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)-4-氟哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例809E

4-(4-(1-(6-氯噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)-4-氟哌啶-1-甲

酸第三丁酯

標題化合物係如實例147A中所述，用4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)-4-氟哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例809F

4-氟-4-[4-({[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例147B中所述，用4-(4-(1-(6-氯噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)-4-氟哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(6-氯噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸酯來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.18 – 10.08 (m, 1H), 8.55 (dd, J = 4.5, 1.4 Hz, 1H), 7.65 – 7.56 (m, 2H), 7.40 – 7.33 (m, 3H), 6.82 (dd, J = 8.9, 1.4 Hz, 1H), 4.23 (t, J = 8.3 Hz, 2H), 4.14 (dd, J = 8.2, 5.7 Hz, 2H), 4.08 – 3.91 (m, 2H), 3.81 – 3.68 (m, 1H), 3.17 – 2.70 (m, 2H), 2.07 – 1.82 (m, 3H), 1.42-1.35 (s, 10H); MS (ESI(+)) m/e 456 $(M+H)^+$。

實例810

5-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)-N-[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺

實例810A

5-(哌啶-4-基)-N-(1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基)噻吩-2-甲醯胺

標題化合物係如實例1D中所述，用4-(5-{[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]胺甲醯基}噻吩-2-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例810B

5-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)-N-[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用5-(哌啶-4-基)-N-(1-(噻喃-3-基)氮雜環丁烷-3-基)噻吩-2-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.96 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 8.56 (dd, J = 4.5, 1.3 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 7.51 – 7.34 (m, 6H), 6.98 (dd, J = 3.8, 0.8 Hz, 1H), 6.84 (dd, J = 9.0, 1.4 Hz, 1H), 4.92 – 4.77 (m, 1H), 4.6 (bs, 1H),4.36 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 4.01 (dd, J = 8.6, 5.6 Hz, 2H), 3.64 (bs, 1H), 3.23 – 2.83 (m, 3H), 2.10 – 1.84 (m, 2H), 1.67 – 1.48 (m, 2H);　MS (ESI(+)) m/e 448 $(M+H)^+$。

表19.

以下實例基本上如實例810中所述，在實例810B中用適當的羧酸替代來製備。

實例		名稱	MS
811		5-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噻喃-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 466 $(M+H)^+$
812		5-[1-(2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噻喃-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 462 $(M+H)^+$
813		5-[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噻喃-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 484 $(M+H)^+$
814		5-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噻喃-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 466 $(M+H)^+$
815		5-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噻喃-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 466 $(M+H)^+$
816		5-[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噻喃-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 484 $(M+H)^+$
847		5-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噻喃-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 428 $(M+H)^+$
848		5-{1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}-N-[1-(噻喃-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 426 $(M+H)^+$
849		N-[1-(噻喃-3-基)氮雜環丁烷-3-基]-5-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]噻吩-2-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 454 $(M+H)^+$
850		5-[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噻喃-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 442 $(M+H)^+$
855		N-[1-(噻喃-3-基)氮雜環丁烷-3-基]-5-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]噻吩-2-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 468 $(M+H)^+$
856		5-[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]-N-[1-(噻喃-3-基)氮雜環丁烷-3-	(ESI(+)) m/e 412

		基]噻吩-2-甲醯胺	$(M+H)^+$

實例817

N-{4-[3-環丙基-1-(2-羥乙基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例805中所述，在805B中用2-肼基乙醇替代甲肼來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.14 (s, 1H), 8.56 (dd, J = 4.5, 1.3 Hz, 1H), 7.72 – 7.58 (m, 4H), 7.38 (dd, J = 9.0, 4.5 Hz, 1H), 6.83 (dd, J = 9.0, 1.4 Hz, 1H), 6.27 (s, 1H), 4.90 (br s, 1H), 4.31 – 4.08 (m, 6H), 3.84 – 3.69 (m, 3H), 2.01 – 1.88 (m, 1H), 1.01 – 0.89 (m, 2H), 0.72 – 0.62 (m, 2H); MS (ESI(+)) m/e 405 $(M+H)^+$。

實例818

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(6-氟噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

實例818A

4-(4-(1-((苯甲氧基)羰基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1A中所述，用4-(4-胺基苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用1-((苯甲氧基)羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。

實例818B

4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1B中所述，用4-(4-(1-((苯甲氧基)羰基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例818C

4-(4-(1-(6-氟噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例147A中所述，用4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用3,6-二氟噻嗪替代3,6-二氯噻嗪來製備。

實例818D

1-(6-氟噻嗪-3-基)-N-(4-(哌啶-4-基)苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1D中所述，用4-(4-(1-(6-氟噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例818E

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(6-氟噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用1-(6-氟噻嗪-3-基)-N-(4-(哌啶-4-基)苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.03 (s, 1H), 7.54 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.49 – 7.38 (m, 6H), 7.22 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.12 (dd, J = 9.5, 6.8 Hz, 1H), 4.23 (t, J = 8.3 Hz, 2H), 4.14 (dd, J = 8.0, 6.0 Hz, 2H), 3.71 (ddd, J = 14.4, 8.4, 5.9 Hz, 2H), 2.86 (dd, J = 67.9, 55.9 Hz, 3H), 2.04 – 1.43 (m, 4H); MS (ESI(+)) m/e 460 $(M+H)^+$。

實例819

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-氟噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用1-(6-氟噻嗪-3-基)-N-(4-(哌啶-4-基)苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸

第三丁酯且用2-氟苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.04 (s, 1H), 7.58 – 7.34 (m, 5H), 7.35 – 7.25 (m, 2H), 7.23 – 7.17 (m, 2H), 7.12 (dd, *J* = 9.4, 6.7 Hz, 1H), 4.70 – 4.61 (m, 1H), 4.23 (t, *J* = 8.3 Hz, 2H), 4.14 (d, *J* = 13.9 Hz, 2H), 3.77 – 3.66 (m, 1H), 3.50 – 3.41 (m, 1H), 3.23 – 3.09 (m, 1H), 2.95 – 2.72 (m, 2H), 1.91 – 1.82 (m, 1H), 1.79 – 1.42 (m, 3H); MS (ESI(+)) m/e 478 $(M+H)^+$。

實例820

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-氟噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用1-(6-氟噻嗪-3-基)-N-(4-(哌啶-4-基)苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用2,2-二甲基丙酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.03 (s, 1H), 7.57 – 7.50 (m, 2H), 7.41 (dd, *J* = 9.4, 1.9 Hz, 1H), 7.22 – 7.15 (m, 2H), 7.12 (dd, *J* = 9.4, 6.7 Hz, 1H), 4.45 – 4.36 (m, 2H), 4.23 (t, *J* = 8.3 Hz, 2H), 4.14 (dd, *J* = 8.0, 5.9 Hz, 2H), 3.77 – 3.66 (m, 1H), 2.93 – 2.66 (m, 3H), 1.82 – 1.74 (m, 2H), 1.52 – 1.35 (m, 2H), 1.22 (s, 9H); MS (ESI(+)) m/e 440 $(M+H)^+$。

實例821

1-(6-氟噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用1-(6-氟噻嗪-3-基)-N-(4-(哌啶-4-基)苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用異丁酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.03 (s, 1H), 7.54 (d, *J* =

8.5 Hz, 2H), 7.41 (dd, J = 9.5, 1.9 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.12 (dd, J = 9.5, 6.8 Hz, 1H), 4.62 – 4.45 (m, 1H), 4.23 (t, J = 8.3 Hz, 2H), 4.14 (dd, J = 7.9, 6.1 Hz, 2H), 4.10 – 3.97 (m, 1H), 3.72 (ddd, J = 8.4, 7.2, 4.2 Hz, 1H), 3.10 (s, 1H), 2.89 (dt, J = 13.4, 6.7 Hz, 1H), 2.81 – 2.64 (m, 1H), 2.57 (s, 1H), 1.79 (ddd, J = 16.4, 10.0, 2.9 Hz, 2H), 1.58 – 1.25 (m, 2H), 1.12 – 0.92 (m, 6H); MS (ESI(+)) m/e 426 $(M+H)^+$。

實例822

N-{4-[1-(2-乙基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-氟噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用1-(6-氟噠嗪-3-基)-N-(4-(哌啶-4-基)苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用2-乙基丁酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.03 (s, 1H), 7.57 – 7.51 (m, 2H), 7.41 (dd, J = 9.4, 1.9 Hz, 1H), 7.21 – 7.08 (m, 3H), 4.68 – 4.59 (m, 1H), 4.31 – 4.06 (m, 1H), 3.77 – 3.66 (m, 1H), 3.15 – 3.04 (m, 1H), 2.66 (ddt, J = 25.3, 20.0, 12.2 Hz, 1H), 1.87 – 1.74 (m, 2H), 1.64 – 1.27 (m, 6H), 0.87 – 0.76 (m, 6H); MS (ESI(+)) m/e 454 $(M+H)^+$。

實例823

N-{4-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-氟噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用1-(6-氟噠嗪-3-基)-N-(4-(哌啶-4-基)苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用4-氟苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.04 (s, 1H), 7.59 – 7.46 (m, 4H), 7.41 (dd, J = 9.4, 1.9 Hz, 1H), 7.32 – 7.17 (m, 4H), 7.13 (dd, J

= 9.4, 6.7 Hz, 1H), 4.70 – 4.48 (m, 1H), 4.24 (t, *J* = 8.3 Hz, 2H), 4.14 (dd, *J* = 8.0, 5.9 Hz, 2H), 4.06 – 3.53 (m, 2H), 3.22 – 2.68 (m, 3H), 2.04 – 1.50 (m, 4H); MS (ESI(+)) m/e 478 $(M+H)^+$。

實例824

(3S)-N-(4-{[(3S)-1-苯甲醯基吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺

實例824A

(S)-3-(4-((S)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺基)苯氧基)吡咯啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1A中所述，用(R)-3-(4-胺基苯氧基)吡咯啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用(S)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。

實例824B

(S)-1-(噻嗪-3-基)-N-(4-((S)-吡咯啶-3-基氧基)苯基)吡咯啶-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1D中所述，用(S)-3-(4-((S)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺基)苯氧基)吡咯啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例774C

(3S)-N-(4-{[(3S)-1-苯甲醯基吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用(S)-1-(噻嗪-3-基)-N-(4-((S)-吡咯啶-3-基氧基)苯基)吡咯啶-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.04 – 9.95 (m, 1H), 8.51 – 8.45 (m, 1H), 7.61 – 7.37 (m, 7H), 7.37 – 7.30 (m, 1H), 6.99 –

6.92 (m, 1H), 6.90 – 6.83 (m, 2H), 5.07 – 4.92 (m, 1H), 3.88 – 3.70 (m, 2H), 3.71 – 3.38 (m, 6H), 2.37 – 1.97 (m, 4H); MS (ESI(+)) m/e 458 $(M+H)^+$。

實例825

(3S)-N-(4-{[(3S)-1-(2-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用(S)-1-(噻嗪-3-基)-N-(4-((S)-吡咯啶-3-基氧基)苯基)吡咯啶-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用2-氟苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.04 – 9.96 (m, 1H), 8.48 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 7.59 – 7.37 (m, 4H), 7.37 – 7.22 (m, 3H), 6.94 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.9, 4.4 Hz, 2H), 3.86 – 3.52 (m, 5H), 3.54 – 3.37 (m, 2H), 2.37 – 1.97 (m, 4H); MS (ESI(+)) m/e 476$(M+H)^+$。

實例826

(3S)-N-(4-{[(3S)-1-(3,5-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用(S)-1-(噻嗪-3-基)-N-(4-((S)-吡咯啶-3-基氧基)苯基)吡咯啶-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用2,4-氟苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.07 – 9.93 (m, 1H), 8.47 (t, J = 4.6 Hz, 1H), 7.54 (dt, J = 12.8, 10.3 Hz, 2H), 7.44 – 7.18 (m, 4H), 7.02 – 6.80 (m, 3H), 5.16 – 4.85 (m, 1H), 3.91 – 3.70 (m, 2H), 3.70 – 3.35 (m, 7H), 2.43 – 1.97 (m, 4H); MS (ESI(+)) m/e 494$(M+H)^+$。

實例827

(3S)-N-(4-{[(3S)-1-(2,2-二甲基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用(S)-1-(噠嗪-3-基)-N-(4-((S)-吡咯啶-3-基氧基)苯基)吡咯啶-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用2,2-二甲基丙酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.99 (s, 1H), 8.48 (dd, J = 4.5, 1.3 Hz, 1H), 7.57 – 7.50 (m, 2H), 7.33 (dd, J = 9.1, 4.5 Hz, 1H), 6.95 – 6.83 (m, 4H), 4.95 (bs, 1H), 3.86 – 3.39 (m, 8H), 2.39 – 1.92 (m, 4H), 1.15 (s, 9H);　MS (ESI(+)) m/e 438. $(M+H)^+$。

實例828

N-{2-氟-4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

實例828A

4-(4-胺基-3-氟苯基)-5,6-二氫吡啶-1(2H)-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例148A中所述，用4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-5,6-二氫吡啶-1(2H)-甲酸第三丁酯替代1-異丁基-4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1H-吡唑且用4-溴-2-氟苯胺替代4-溴苯胺來製備。

實例828B

4-(4-胺基-3-氟苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1B中所述，用4-(4-胺基-3-氟苯基)-5,6-二氫吡啶-1(2H)-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例828C

4-(4-(1-((苯甲氧基)羰基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)-3-氟苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1A中所述，用4-(4-胺基-3-氟苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用1-((苯甲氧基)羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。

實例828D

4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)-3-氟苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1B中所述，用4-(4-(1-((苯甲氧基)羰基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)-3-氟苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例828E

4-(4-(1-(6-氯噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)-3-氟苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例147A中所述，用4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)-3-氟苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例828F

4-(3-氟-4-(1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例147B中所述，用4-(4-(1-(6-氯噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)-3-氟苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(6-氯噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸酯來製備。

實例828G

N-(2-氟-4-(哌啶-4-基)苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1D中所述，用4-(3-氟-4-(1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-

基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例828H

N-{2-氟-4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用N-(2-氟-4-(哌啶-4-基)苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用2-氟苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.86 (s, 1H), 8.56 (dd, J = 4.5, 1.3 Hz, 1H), 7.79 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 7.58 – 7.41 (m, 2H), 7.42 – 7.25 (m, 3H), 7.23 – 7.14 (m, 1H), 7.11 – 7.03 (m, 1H), 6.83 (dd, J = 9.0, 1.4 Hz, 1H), 4.70 – 4.61 (m, 1H), 4.24 (t, J = 8.3 Hz, 2H), 4.14 (dd, J = 8.1, 5.8 Hz, 2H), 3.92 – 3.81 (m, 1H), 3.51 – 3.42 (m, 1H), 3.23 – 3.10 (m, 1H), 2.92 – 2.76 (m, 2H), 1.94 – 1.81 (m, 1H), 1.83 – 1.44 (m, 3H); MS (ESI(+)) m/e 478 $(M+H)^+$。

表20.

以下實例基本上如實例828中所述，在實例828H中用適當的羧酸替代來製備。

實例		名稱	MS
829		N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)-2-氟苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 460 $(M+H)^+$
830		N-{2-氟-4-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 478 $(M+H)^+$
831		N-{2-氟-4-[1-(2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 474 $(M+H)^+$
832		N-{2-氟-4-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 478 $(M+H)^+$
833		N-{4-[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 496 $(M+H)^+$
834		N-{4-[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 460 $(M+H)^+$
835		N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 454 $(M+H)^+$

858		N-{2-氟-4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 426 $(M+H)^+$
859		N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 440 $(M+H)^+$
860		N-{4-[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 424 $(M+H)^+$
861		N-(2-氟-4-{1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 438 $(M+H)^+$
862		N-{4-[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 438 $(M+H)^+$

實例836

(3S)-N-(4-{[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(6-甲基噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺

實例836A

(S)-4-(4-(1-((苯甲氧基)羰基)吡咯啶-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1A中所述，用(S)-1-3-第三丁基吡咯啶-1,3-二甲酸苯甲酯替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。

實例836B

(S)-4-(4-(吡咯啶-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1B中所述，用(S)-4-(4-(1-((苯甲氧基)羰基)吡咯啶-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例836C

(S)-4-(4-(1-(6-甲基噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1C中所述，用3-溴-6-甲基噠嗪替代3-溴吡

啶且用(S)-4-(4-(吡咯啶-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例836D

(S)-1-(6-甲基噠嗪-3-基)-N-(4-(哌啶-4-基氧基)苯基)吡咯啶-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1D中所述，用(S)-4-(4-(1-(6-甲基噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例836E

(3S)-N-(4-{[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(6-甲基噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用(S)-1-(6-甲基噠嗪-3-基)-N-(4-(哌啶-4-基氧基)苯基)吡咯啶-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用2-氟苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.98 (s, 1H), 7.57 – 7.45 (m, 3H), 7.42 (td, J = 7.2, 1.8 Hz, 1H), 7.35 – 7.20 (m, 3H), 6.98 – 6.91 (m, 2H), 6.83 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 4.63 – 4.54 (m, 1H), 4.05 – 3.95 (m, 1H), 3.74 (dd, J = 10.3, 7.9 Hz, 1H), 3.64 – 3.42 (m, 3H), 3.31 – 3.03 (m, 3H), 2.40(s, 3H), 2.36 – 2.08 (m, 2H), 2.07 – 1.76 (m, 2H), 1.78 – 1.19 (m, 4H); MS (ESI(+)) m/e 504 $(M+H)^+$。

實例837

(3S)-N-{4-[(1-苯甲醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(6-甲基噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用(S)-1-(6-甲基噠嗪-3-基)-N-(4-(哌啶-4-基氧基)苯基)吡咯啶-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸

來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.98 (s, 1H), 7.55 – 7.48 (m, 2H), 7.48 – 7.37 (m, 5H), 7.23 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H), 6.97 – 6.91 (m, 2H), 6.83 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H), 4.57 (dq, *J* = 7.7, 3.8 Hz, 1H), 4.04 – 3.42 (m, 8H), 3.26 (p, *J* = 7.4 Hz, 1H), 2.41 (s, 3H), 2.35 – 2.08 (m, 2H), 2.09 – 1.84 (m, 2H), 1.68 – 1.51 (m, 2H); MS (ESI(+)) m/e 486 $(M+H)^+$。

實例838

(3S)-N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(6-甲基噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用(S)-1-(6-甲基噠嗪-3-基)-N-(4-(哌啶-4-基氧基)苯基)吡咯啶-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用2,2-二甲基丙酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.98 (s, 1H), 7.55 – 7.48 (m, 2H), 7.24 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H), 6.96 – 6.90 (m, 2H), 6.83 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H), 4.59 – 4.50 (m, 1H), 3.94 – 3.80 (m, 2H), 3.74 (dd, *J* = 10.3, 7.9 Hz, 1H), 3.65 – 3.52 (m, 2H), 3.32 – 3.18 (m, 4H), 2.40(s, 3H), 2.34 – 2.08 (m, 2H), 1.97 – 1.83 (m, 2H), 1.58 – 1.43 (m, 2H), 1.20 (s, 9H); MS (ESI(+)) m/e 466 $(M+H)^+$。

實例839

(3S)-N-(4-{[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(6-甲基噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用(S)-1-(6-甲基噠嗪-3-基)-N-(4-(哌啶-4-基氧基)苯基)吡咯啶-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用環己烷甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.98 (s, 1H), 7.55 – 7.48 (m, 2H), 7.24 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H), 6.97 – 6.90 (m, 2H), 6.83 (d, *J* =

9.2 Hz, 1H), 4.52 (dq, J = 7.8, 3.9 Hz, 1H), 3.89 – 3.66 (m, 3H), 3.68 – 3.49 (m, 2H), 3.45 – 3.13 (m, 3H), 2.61-2.55 (m, 1H), 2.40(s, 3H), 2.36 – 2.11 (m, 2H), 2.04 – 1.80 (m, 2H), 1.74 – 1.08 (m, 13H); MS (ESI(+)) m/e 492 $(M+H)^+$。

實例840

N-{4-[8-(2-甲基丙醯基)-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

實例840A

3-(4-硝基苯基)-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-2-烯-8-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例148A中所述，用2,2-二甲基-1-(3-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼咯-2-基)-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-烯-8-基)丙-1-酮替代1-異丁基-4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼咯-2-基)-1H-吡唑且用1-溴-4-硝基苯替代4-溴苯胺來製備。

實例840B

3-(4-胺基苯基)-8-氮雜雙環[3.2.1]辛烷-8-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1B中所述，用3-(4-硝基苯基)-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-2-烯-8-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例840C

3-(4-(1-((苯甲氧基)羰基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)-8-氮雜雙環[3.2.1]辛烷-8-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1A中所述，用3-(4-胺基苯基)-8-氮雜雙環[3.2.1]辛烷-8-甲酸第三丁酯替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用1-((苯甲氧基)羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。

實例840D

3-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)-8-氮雜雙環[3.2.1]辛烷-8-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1B中所述，用3-(4-(1-((苯甲氧基)羰基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)-8-氮雜雙環[3.2.1]辛烷-8-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例840F

3-(4-(1-(6-氯噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)-8-氮雜雙環[3.2.1]辛烷-8-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例147A中所述，用3-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)-8-氮雜雙環[3.2.1]辛烷-8-甲酸第三丁酯替代4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例840G

3-(4-(1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)-8-氮雜雙環[3.2.1]辛烷-8-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例147B中所述，用3-(4-(1-(6-氯噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)-8-氮雜雙環[3.2.1]辛烷-8-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(6-氯噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸酯來製備。

實例840H

N-(4-(8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1D中所述，用3-(4-(1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)-8-氮雜雙環[3.2.1]辛烷-8-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例840I

N-{4-[8-(2-甲基丙醯基)-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用N-(4-(8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用異丁酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.03 (s, 1H), 8.56 (dd, *J* = 4.5, 1.3 Hz, 1H), 7.52 (dd, *J* = 7.4, 3.4 Hz, 2H), 7.37 (dd, *J* = 9.0, 4.5 Hz, 1H), 7.18 (dd, *J* = 17.7, 8.6 Hz, 2H), 6.82 (dd, *J* = 9.0, 1.3 Hz, 1H), 4.51 (ddd, *J* = 15.0, 5.1, 4.4 Hz, 1H), 4.43 – 4.29 (m, 1H), 4.18 (dt, *J* = 14.0, 8.1 Hz, 4H), 3.72 (ddd, *J* = 8.4, 5.9, 2.5 Hz, 1H), 2.77 (dt, *J* = 13.4, 6.7 Hz, 1H), 2.48 – 2.14 (m, 3H), 2.04 – 1.37 (m, 7H), 1.15 – 0.94 (m, 6H); MS (ESI(+)) m/e 434 $(M+H)^+$。

實例841

1-(噠嗪-3-基)-N-{4-[8-(4,4,4-三氟丁醯基)-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用N-(4-(8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用4,4,4-三氟丁酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.03 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H), 8.56 (dd, *J* = 4.5, 1.1 Hz, 1H), 7.53 (dd, *J* = 8.6, 2.7 Hz, 2H), 7.37 (dt, *J* = 14.0, 7.0 Hz, 1H), 7.21 (dd, *J* = 23.0, 8.6 Hz, 2H), 6.80 (dd, *J* = 19.3, 8.9 Hz, 1H), 4.61 – 4.47 (m, 1H), 4.32 (dd, *J* = 16.5, 8.6 Hz, 1H), 4.23 (t, *J* = 8.3 Hz, 2H), 4.14 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H), 3.82 – 3.62 (m, 1H), 3.22 – 3.04 (m, 1H), 3.04 – 2.90 (m, 1H), 2.78 – 2.50 (m, 6H), 2.41 – 2.12 (m, 1H), 2.05 – 1.38 (m, 8H); MS (ESI(+)) m/e 488

$(M+H)^+$。

實例842

N-[4-(8-苯甲醯基-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用N-(4-(8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.04 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 8.56 (dt, J = 9.1, 4.5 Hz, 1H), 7.63 – 7.42 (m, 7H), 7.37 (dt, J = 14.0, 7.0 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.91 – 6.70 (m, 1H), 4.69 (d, J = 6.1 Hz, 1H), 4.24 (t, J = 8.3 Hz, 2H), 4.19 – 4.11 (m, 2H), 4.01 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 3.85 – 3.61 (m, 1H), 2.47 – 2.22 (m, 1H), 2.02 – 1.53 (m, 7H); MS (ESI(+)) m/e 468 $(M+H)^+$。

實例843

N-{4-[8-(2-氟苯甲醯基)-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用N-(4-(8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用2-氟苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.04 (s, 1H), 8.56 (dd, J = 4.5, 1.3 Hz, 1H), 7.59 – 7.44 (m, 4H), 7.46 – 7.16 (m, 5H), 6.82 (dd, J = 9.0, 1.4 Hz, 1H), 4.73 – 4.65 (m, 1H), 4.24 (t, J = 8.3 Hz, 2H), 4.14 (dd, J = 8.0, 5.9 Hz, 2H), 3.81 – 3.67 (m, 2H), 2.10 (s, 1H), 2.05 – 1.35 (m, 8H); MS (ESI(+)) m/e 486 $(M+H)^+$。

實例844

N-{4-[8-(2,2-二甲基丙醯基)-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用N-(4-(8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用2,2-二甲基丙酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.02 (s, 1H), 8.56 (dd, *J* = 4.5, 1.3 Hz, 1H), 7.56 – 7.49 (m, 2H), 7.38 (dd, *J* = 9.0, 4.5 Hz, 1H), 7.24 – 7.14 (m, 2H), 6.82 (dd, *J* = 9.0, 1.4 Hz, 1H), 4.66 – 4.51 (m, 2H), 4.23 (t, *J* = 8.3 Hz, 2H), 4.14 (dd, *J* = 8.1, 5.9 Hz, 2H), 3.72 (tt, *J* = 8.5, 5.9 Hz, 1H), 2.43 – 2.07 (m, 3H), 1.92 – 1.39 (m, 8H), 1.23 – 1.17 (m, 9H);　MS (ESI(+)) m/e 448 $(M+H)^+$。

實例845

N-(4-{8-[(1-甲基環丙基)羰基]-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用N-(4-(8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用1-甲基環丙基乙酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.03 (s, 1H), 8.56 (dd, *J* = 4.5, 1.3 Hz, 1H), 7.56 – 7.49 (m, 2H), 7.38 (dd, *J* = 8.9, 4.5 Hz, 1H), 7.26 – 7.15 (m, 2H), 6.82 (dd, *J* = 8.9, 1.4 Hz, 1H), 4.62 – 4.38 (m, 2H), 4.23 (t, *J* = 8.3 Hz, 2H), 4.14 (dd, *J* = 8.1, 5.9 Hz, 2H), 3.72 (tt, *J* = 8.5, 5.9 Hz, 1H), 2.37 – 2.21 (m, 1H), 1.93 – 1.45 (m, 8H), 1.28 (d, *J* = 5.7 Hz, 3H), 1.02 – 0.72 (m, 2H), 0.51 (dd, *J* = 6.2, 2.1 Hz, 2H);　MS (ESI(+)) m/e 446 $(M+H)^+$。

實例846

N-{4-[1-(2-甲氧基乙基)-3-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噻嗪-

3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例805中所述，在實例805A中用4-甲基戊-1-炔替代乙炔基環丙烷且在805B中用(2-甲氧基乙基)肼替代甲肼來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.21 (s, 1H), 8.56 (dd, J = 4.4, 1.2 Hz, 1H), 7.78 – 7.58 (m, 4H), 7.24 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.42 (s, 1H), 4.45 – 4.25 (m, 3H), 4.18 (t, J = 5.5 Hz, 2H), 3.87 – 3.73 (m, 1H), 3.69 (t, J = 5.5 Hz, 2H), 3.46 – 3.30 (m, 4H), 3.22 (s, 3H), 2.01 – 1.84 (m, 1H), 0.95 (d, J = 6.6 Hz, 6H);　MS (ESI(+)) m/e 435 $(M+H)^+$。

實例853

4-[4-({[1-(6-氯噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]-4-氟哌啶-1-甲酸苯甲酯

標題化合物係如實例809C中所述，用4-[4-({[1-(6-氯噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]-4-羥基哌啶-1-甲酸苯甲酯替代4-(4-(1-((苯甲氧基)羰基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)-4-羥基哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.18 – 10.11 (m, 1H), 7.67 – 7.57 (m, 2H), 7.53 (d, *J* = 9.3 Hz, 1H), 7.47 – 7.23 (m, 7H), 6.96 (d, *J* = 9.3 Hz, 1H), 5.14 – 5.08 (m, 2H), 4.26 (t, *J* = 8.4 Hz, 2H), 4.17 (dd, *J* = 8.3, 5.8 Hz, 2H), 4.09 – 3.98 (m, 2H), 3.80-3.60 (m, 2H), 3.30-3.20 (m, 2H), 2.2-1.8 (m, 3H);　MS (ESI(+)) m/e 524 $(M+H)^+$。

實例854

4-[4-({[1-(6-氯噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]-4-羥基哌啶-1-甲酸苯甲酯

實例854A

4-(4-胺基苯基)-4-羥基哌啶-1-甲酸苯甲酯

標題化合物係如實例809A中所述，用4-側氧基哌啶-1-甲酸苯甲

酯替代4-側氧基哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例854B

4-[4-({[1-(6-氯噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]-4-羥基哌啶-1-甲酸苯甲酯

標題化合物係如實例1A中所述，用4-(4-胺基苯基)-4-羥基哌啶-1-甲酸苯甲酯替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用1-(6-氯噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.06 (s, 1H), 7.59 – 7.49 (m, 3H), 7.41 – 7.28 (m, 7H), 6.96 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 5.09 (s, 2H), 5.04 (s, 1H), 4.26 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 4.16 (dd, J = 8.3, 5.8 Hz, 2H), 3.97 – 3.86 (m, 2H), 3.73 (tt, J = 8.5, 5.8 Hz, 1H), 3.3-3.0 (m, 2H), 1.91 – 1.70 (m, 2H), 1.63 – 1.54 (m, 2H); MS (ESI(+)) m/e 522.0 $(M+H)^+$。

實例857

N-{4-[4-氟-1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

實例857A

N-(4-(4-氟哌啶-4-基)苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1D中所述，用4-氟-4-[4-({[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例857B

N-{4-[4-氟-1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用N-(4-(4-氟哌啶-4-基)苯基)-1-

(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用2-氟苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.06 (s, 1H), 7.59 – 7.49 (m, 3H), 7.41 – 7.28 (m, 7H), 6.96 (d, *J* = 9.3 Hz, 1H), 5.09 (s, 2H), 5.04 (s, 1H), 4.26 (t, *J* = 8.4 Hz, 2H), 4.16 (dd, *J* = 8.3, 5.8 Hz, 2H), 3.97 – 3.86 (m, 2H), 3.73 (tt, *J* = 8.5, 5.8 Hz, 1H), 3.3-3.0 (m, 2H), 1.91 – 1.70 (m, 2H), 1.63 – 1.54 (m, 2H); MS (ESI(+)) m/e 478 $(M+H)^+$。

實例863

N-[4-(1-苯甲醯基-4-氟哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用N-(4-(4-氟哌啶-4-基)苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.20 – 10.03 (m, 1H), 8.57 (d, *J* = 4.5 Hz, 1H), 7.68 – 7.59 (m, 2H), 7.60 – 7.30 (m, 8H), 6.87 – 6.80 (m, 1H), 4.78 – 4.09 (m, 5H), 4.10 – 3.44 (m, 3H), 3.14 – 3.01 (m, 1H), 2.25 – 1.51 (m, 4H); MS (ESI(+)) m/e 460 $(M+H)^+$。

實例864

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)-4-氟哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用N-(4-(4-氟哌啶-4-基)苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用2,2-二甲基丙酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.20 – 10.02 (m, 1H), 8.56 (dd, *J* = 4.5, 1.3 Hz, 1H), 7.67 – 7.58 (m, 2H), 7.47 – 7.30 (m, 3H),

6.83 (dd, J = 8.9, 1.4 Hz, 1H), 4.48 – 4.10 (m, 6H), 3.80 – 3.69 (m, 1H), 3.23 – 2.96 (m, 2H), 2.07 – 1.60 (m, 4H), 1.23 (s, 9H); MS (ESI(+)) m/e 440 $(M+H)^+$。

實例865

N-{4-[3-第三丁基-1-(2-甲氧基乙基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例805中所述，在實例805A中用3,3-二甲基丁-1-炔替代乙炔基環丙烷且在實例805B中用(2-甲氧基乙基)肼替代甲肼來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.14 (s, 1H), 8.57 (dd, J = 4.5, 1.3 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.64 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.39 (dd, J = 8.9, 4.5 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 6.40 (s, 1H), 4.31 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 8.3 Hz, 2H), 4.17 (dd, J = 8.0, 6.0 Hz, 2H), 3.83 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.75 (tt, J = 8.7, 6.1 Hz, 1H), 3.25 (s, 3H), 1.37 (s, 9H); MS (ESI(+)) m/e 435 $(M+H)^+$。

實例866

N-[4-(1-丁基-3-第三丁基-1H-吡唑-5-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例805中所述，在實例805A中用3,3-二甲基丁-1-炔替代乙炔基環丙烷且在805B中用丁肼替代甲肼來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.14 (s, 1H), 8.57 (dd, J = 4.5, 1.3 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.63 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.39 (dd, J = 8.9, 4.5 Hz, 1H), 6.84 (dd, J = 8.9, 1.3 Hz, 1H), 6.38 (s, 1H), 4.25 (t, J = 8.3 Hz, 2H), 4.21 – 4.09 (m, 4H), 3.81 – 3.70 (m, 1H), 1.92 – 1.77 (m, 2H), 1.46 – 1.37 (m, 2H), 1.36 (s, 9H), 0.94 (t, J = 7.3 Hz, 3H); MS (ESI(+)) m/e 433 $(M+H)^+$。

實例867

N-{4-[3-第三丁基-1-(四氫-2H-哌喃-4-基甲基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例805中所述，在實例805A中用3,3-二甲基丁-1-炔替代乙炔基環丙烷且在實例805B中用(四氫-2H-哌喃-4-基甲基)肼替代甲肼來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.14 (s, 1H), 8.57 (dd, J = 4.5, 1.3 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.63 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.39 (dd, J = 8.9, 4.5 Hz, 1H), 6.83 (dd, J = 8.9, 1.4 Hz, 1H), 6.41 (s, 1H), 4.25 (t, J = 8.3 Hz, 2H), 4.16 (dd, J = 8.1, 5.9 Hz, 2H), 4.03 (d, J = 7.0 Hz, 2H), 3.85 (dd, J = 11.3, 3.0 Hz, 2H), 3.80 – 3.71 (m, 1H), 3.32 – 3.22 (m, 2H), 2.39 – 2.25 (m, 1H), 1.55 (dd, J = 12.8, 1.9 Hz, 2H), 1.37 (s, 9H), 1.42 – 1.30 (m, 2H); MS (ESI(+)) m/e 475 $(M+H)^+$。

實例868

N-{2-氟-4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

實例868A

4-(4-(1-(5,6-二氯噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)-3-氟苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例618中所述，用4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)-3-氟苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代(R)-5-(1-異丁基-1H-吡唑-4-基)-N-(吡咯啶-3-基)噻吩-2-甲醯胺來製備。

實例868B

4-(3-氟-4-(1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例147B中所述，用4-(4-(1-(5,6-二氯噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)-3-氟苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-

(6-氯噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸酯來製備。

實例868C

N-(2-氟-4-(哌啶-4-基)苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1D中所述，用4-(3-氟-4-(1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例868D

N-{2-氟-4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用N-(2-氟-4-(哌啶-4-基)苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用2-氟苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.39 (s, 1H), 8.66 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 8.52 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.66 – 7.37 (m, 4H), 7.35 – 7.27 (m, 3H), 6.68 (dd, J = 6.3, 3.2 Hz, 1H), 4.71 – 4.62 (m, 1H), 4.37 – 3.92 (m, 4H), 3.94 – 2.70 (m, 5H), 1.88 – 12 (m, 4H); MS (ESI(+)) m/e 478 $(M+H)^+$。

實例869

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)-2-氟苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用N-(2-氟-4-(哌啶-4-基)苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.27 (s, 1H), 8.61 (dd, J = 6.0, 0.9 Hz, 1H), 8.51 (dd, J = 3.0, 0.9 Hz, 1H), 7.57 (dd, J = 12.9, 2.0 Hz, 1H), 7.51 – 7.38 (m, 5H), 7.34 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.28 (dd, J = 8.4,

2.0 Hz, 1H), 6.55 (dd, J = 6.0, 3.0 Hz, 1H), 4.71 – 4.51 (m, 1H), 4.22 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 4.12 (dd, J = 8.2, 5.7 Hz, 2H), 4.04 – 3.45 (m, 2H), 3.22 – 2.76 (m, 3H), 2.08 – 1.33 (m, 4H); MS (ESI(+)) m/e 460 $(M+H)^+$。

實例870

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用N-(2-氟-4-(哌啶-4-基)苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用2,2-二甲基丙酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.28 (s, 1H), 8.61 (dd, J = 6.0, 0.9 Hz, 1H), 8.51 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 7.68 – 7.24 (m, 3H), 6.57 (dd, J = 6.1, 3.0 Hz, 1H), 4.5 (d, 2H), 4.30- 4.13 (m, 4H), 3.90–2.78 (m, 4H), 1.79 – 1.71 (m, 2H), 1.72 – 1.44 (m, 2H), 1.21 (s, 9H); MS (ESI(+)) m/e 440 $(M+H)^+$。

實例871

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用N-(2-氟-4-(哌啶-4-基)苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用3,3,-二甲基丁酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.28 (s, 1H), 8.62 (d, J = 6.1 Hz, 1H), 8.51 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 7.60 – 7.23 (m, 3H), 6.57 (dd, J = 6.1, 3.0 Hz, 1H), 4.65 – 4.58 (m, 1H), 4.30 – 4.00 (m, 5H), 3.85 – 2.83 (m, 3H), 2.60-2.50 (m, 1H), 2.30 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 2.21 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 1.79 – 1.40 (m, 4H), 1.00 (s, 9H); MS (ESI(+))

m/e 454 $(M+H)^+$。

實例872

N-{2-氟-4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用N-(2-氟-4-(哌啶-4-基)苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用4,4,4-三氟丁酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.3(s, 1H), 8.70-8.50(m, 2H), 7.90 – 7.20 (m, 3H), 6.55-6.65(m, 1H), 4.6(, d, 1H), 4.30-3.90(m, 5H), 3.80-2.90(m, 3H), 2.80-2.50 (m, 5H), 1.80-1.40 (m, 4H); MS (ESI(+)) m/e 480 $(M+H)^+$。

實例873

N-(4-{1-[(4-甲基哌啶-4-基)甲基]-1H-吡唑-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例148A中所述，用N-(4-溴苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-溴苯胺且用4-甲基-4-((4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1H-吡唑-1-基)甲基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代1-異丁基-4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1H-吡唑，隨後如實例1D中所述進行TFA脫去保護基來製備，得到呈TFA鹽形式之標題化合物。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.24 (s, 1H), 8.57 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 8.52 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.80 (dd, J = 9.3, 4.3 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.45 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 4.47 (t, J = 9.1 Hz, 2H), 4.43 - 4.34 (m, 2H), 4.08 (s, 2H), 3.81 (ddd, J = 14.5, 8.7, 6.0 Hz, 1H), 3.27 - 3.13 (m, 2H), 3.13 - 2.97 (m, 2H), 1.73 - 1.58 (m, 2H), 1.57 - 1.42 (m, 2H), 0.98 (s, 3H); MS (ESI(+)) m/e 432 $(M+H)^+$。

實例874

N-{4-[1-甲基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例805中所述，在實例805A中用3,3,3-三氟丙-1-炔替代乙炔基環丙烷來製備。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.47 (s, 1H), 8.57 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 7.80 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.57 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.56 – 7.49 (m, 1H), 7.06 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.87 (s, 1H), 4.34 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 4.29 – 4.22 (m, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.86 – 3.78 (m, 1H); MS (ESI(+)) m/e 403 $(M+H)^+$.

實例875

1-(6-氯噠嗪-3-基)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺

實例875A

4-(1-新戊基-1H-吡唑-4-基)苯胺

標題化合物係如實例148A中所述，用1-新戊基-4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1H-吡唑替代1-異丁基-4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1H-吡唑來製備。

實例875B

1-(6-氯噠嗪-3-基)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用4-(1-新戊基-1H-吡唑-4-基)苯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用1-(6-氯噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.10 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.61 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.56 - 7.50 (m, 3H), 6.98 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 4.27 (t, J = 8.5 Hz, 2H), 4.19 (dd, J = 8.3, 5.9 Hz, 2H), 3.90 (s,

2H), 3.74 (tt, J = 8.6, 5.9 Hz, 1H), 0.92 (s, 9H); MS (ESI(+)) m/e 425 $(M+H)^+$。

實例876

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(6-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

實例876A

4-(4-(1-(6-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1C中所述，用5-溴-2-甲基吡啶替代3-溴吡啶且用4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例876B

1-(6-甲基吡啶-3-基)-N-(4-(哌啶-4-基)苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1D中所述，用4-(4-(1-(6-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例876C

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(6-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用1-(6-甲基吡啶-3-基)-N-(4-(哌啶-4-基)苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.99 (s, 1H), 7.73 (d, *J* = 2.8 Hz, 1H), 7.53 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.48 – 7.39 (m, 5H), 7.22 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.04 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 6.80 (dd, *J* = 8.3, 2.9 Hz, 1H), 4.62 (s, 1H), 4.05 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 3.90 (t, *J* = 6.7 Hz, 2H), 3.69 (ddd, *J* =

14.5, 8.1, 6.3 Hz, 2H), 3.13 (s, 1H), 2.99 – 2.69 (m, 2H), 2.34 (s, 3H), 1.89 – 1.47 (m, 4H), MS (ESI(+)) m/e 455 $(M+H)^+$。

實例877

N-(4-{1-[(4-甲基哌啶-4-基)甲基]-1H-吡唑-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

實例877A

1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1C中所述，用氮雜環丁烷-3-甲酸第三丁酯替代4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例877B

1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲酸

標題化合物係如實例1D中所述，用1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例877C

N-(4-溴苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用4-溴苯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。

實例877D

N-(4-{1-[(4-甲基哌啶-4-基)甲基]-1H-吡唑-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例148A中所述，用N-(4-溴苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-溴苯胺且用4-甲基-4-((4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1H-吡唑-1-基)甲基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代1-

異丁基-4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1H-吡唑，隨後如實例1D中所述進行TFA脫去保護基來製備，得到呈TFA鹽形式之標題化合物。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.21 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.15 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 8.10 (s, 1H), 8.08 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.77 (dd, J = 8.6, 5.4 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.58 - 7.51 (m, 3H), 4.24 (t, J = 8.3 Hz, 2H), 4.15 (dd, J = 7.9, 6.0 Hz, 2H), 4.08 (s, 2H), 3.79 (dq, J = 8.6, 5.9 Hz, 1H), 3.28 - 3.12 (m, 2H), 3.12 - 2.95 (m, 2H), 1.65 (ddd, J = 13.4, 9.3, 3.8 Hz, 2H), 1.56 - 1.40 (m, 2H), 0.97 (s, 3H); MS (ESI(+)) m/e 431 $(M+H)^+$。

實例878

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(6-甲基噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

向1-(6-氯噠嗪-3-基)-N-(4-(1-新戊基-1H-吡唑-4-基)苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺(0.076 g，0.179 mmol)中添加氯化甲基鋅(II) (2.0 M THF溶液) (0.179 ml，0.358 mmol)及5 mg鈀催化劑。將反應混合物加熱至60℃且形成稠厚沈澱。添加N-甲基吡咯啶(0.2 ml)且將混合物加熱至85℃，持續2小時。混合物用二氯甲烷稀釋且藉由正相層析來純化，得到標題化合物。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.11 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.61 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.53 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.43 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 6.99 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 4.27 (t, J = 8.5 Hz, 2H), 4.19 (dd, J = 8.2, 6.1 Hz, 2H), 3.90 (s, 2H), 3.75 (ddd, J = 17.0, 8.5, 6.0 Hz, 1H), 2.45 (s, 3H), 0.92 (s, 9H); MS (ESI(+)) m/e 405 $(M+H)^+$。

實例879

N-{3-氟-4-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

實例879A

4-(4-胺基-2-氟苯基)-5,6-二氫吡啶-1(2H)-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例148A中所述，用4-溴-3-氟苯胺替代4-溴苯胺且用4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-5,6-二氫吡啶-1(2H)-甲酸第三丁酯替代1-異丁基-4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1H-吡唑來製備。

實例879B

4-(4-胺基-2-氟苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1B中所述，用4-(4-胺基-2-氟苯基)-5,6-二氫吡啶-1(2H)-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例879C

4-(2-氟-4-(1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1A中所述，用4-(4-胺基-2-氟苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。

實例879D

N-(3-氟-4-(哌啶-4-基)苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1D中所述，用4-(2-氟-4-(1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例879E

N-{3-氟-4-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用N-(3-氟-4-(哌啶-4-基)苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用3-氟苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.86 (s, 1H), 8.56 (dd, J = 4.5, 1.1 Hz, 1H), 7.79 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 7.56 – 7.45 (m, 1H), 7.38 (dd, J = 9.0, 4.5 Hz, 1H), 7.25 (ddd, J = 20.2, 14.3, 8.7 Hz, 4H), 7.10 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.83 (dd, J = 8.9, 1.0 Hz, 1H), 4.60 (s, 1H), 4.19 (dt, J = 14.0, 8.2 Hz, 4H), 3.99 – 3.74 (m, 1H), 3.59 (s, 1H), 3.07 (d, J = 59.7 Hz, 1H), 2.85 (dd, J = 39.3, 27.7 Hz, 2H), 2.08 – 1.43 (m, 4H); MS (ESI(+)) m/e 478.3 $(M+H)^+$。

表21.

以下實例基本上如實例879中所述，在實例879E中用適當的羧酸替代來製備。

實例		名稱	MS
880		N-{3-氟-4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 426 $(M+H)^+$
881		N-{3-氟-4-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 466 $(M+H)^+$
882		N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]-3-氟苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 454 $(M+H)^+$
883		N-{3-氟-4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 480 $(M+H)^+$
884		N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)-3-氟苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 460 $(M+H)^+$
885		N-{3-氟-4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 478 $(M+H)^+$
886		N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]-3-氟苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 440 $(M+H)^+$
887		N-{3-氟-4-[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 440 $(M+H)^+$
888		N-{4-[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]-3-氟苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 438 $(M+H)^+$

實例889

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)-4-羥基哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環

丁烷-3-甲醯胺

實例889A

4-(4-(1-(6-氯噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)-4-羥基哌啶-1-甲酸苯甲酯

標題化合物係如實例1A中所述，用4-(4-胺基苯基)-4-羥基哌啶-1-甲酸苯甲酯替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用1-(6-氯噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。

實例889B

N-(4-(4-羥基哌啶-4-基)苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1B中所述，用4-(4-(1-(6-氯噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)-4-羥基哌啶-1-甲酸苯甲酯替代4-(4-(1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例889C

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)-4-羥基哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用N-(4-(4-羥基哌啶-4-基)苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用2-氟苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.08 (s, 1H), 8.56 (dd, J = 4.5, 1.3 Hz, 1H), 7.61 – 7.54 (m, 2H), 7.55 – 7.33 (m, 5H), 7.35 – 7.22 (m, 2H), 6.83 (dd, J = 8.9, 1.3 Hz, 1H), 5.16 (s, 1H), 4.50 – 4.42 (m, 1H), 4.24 (t, J = 8.3 Hz, 2H), 4.15 (dd, J = 8.1, 5.9 Hz, 2H), 3.79 – 3.68 (m, 1H), 3.52 – 3.41 (m, 1H), 3.27 – 3.13 (m, 2H), 2.07 – 1.65 (m, 3H), 1.66 – 1.40 (m, 1H); MS (ESI(+)) m/e 476.1$(M+H)^+$。

實例890

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)-4-羥基哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用N-(4-(4-羥基哌啶-4-基)苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用2,2-二甲基丙酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.06 (s, 1H), 8.56 (dd, J = 4.5, 1.3 Hz, 1H), 7.59 – 7.53 (m, 2H), 7.46 – 7.33 (m, 3H), 6.83 (dd, J = 8.9, 1.3 Hz, 1H), 5.06 (s, 1H), 4.30 – 4.08 (m, 6H), 3.79 – 3.68 (m, 1H), 3.25 – 3.13 (m, 2H), 1.83 – 1.68 (m, 2H), 1.66 – 1.58 (m, 2H), 1.22 (s, 9H); MS (ESI(+)) m/e 438.2$(M+H)^+$。

實例891

1-(6-甲基噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[(4-甲基四氫-2H-哌喃-4-基)甲基]-1H-吡唑-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

實例891A

1-(6-甲基噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1C中所述，用3-氯-6-甲基噻嗪替代3-溴吡啶且用氮雜環丁烷-3-甲酸第三丁酯替代4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例891B

1-(6-甲基噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲酸

標題化合物係如實例1D中所述，用1-(6-甲基噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例891C

N-(4-溴苯基)-1-(6-甲基噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用4-溴苯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用1-(6-甲基噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。

實例891D

1-(6-甲基噠嗪-3-基)-N-(4-{1-[(4-甲基四氫-2H-哌喃-4-基)甲基]-1H-吡唑-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例148A中所述，用N-(4-溴苯基)-1-(6-甲基噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-溴苯胺且用1-((4-甲基四氫-2H-哌喃-4-基)甲基)-4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1H-吡唑替代1-異丁基-4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1H-吡來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.08 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.61 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.29 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.20 (t, J = 8.2 Hz, 2H), 4.12 (dd, J = 7.8, 6.2 Hz, 2H), 4.02 (s, 2H), 3.78 - 3.64 (m, 3H), 3.52 (ddd, J = 11.8, 9.3, 2.9 Hz, 2H), 2.44 (s, 3H), 1.51 (ddd, J = 13.3, 9.1, 4.1 Hz, 2H), 1.30 - 1.19 (m, 2H), 0.97 (s, 3H); MS (ESI(+)) m/e 447 $(M+H)^+$。

實例892

(3S)-N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-甲基噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺

實例892A

(S)-4-(4-(1-(6-甲基噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1C中所述，用3-溴-6-甲基噠嗪替代3-溴吡啶且用(S)-4-(4-(吡咯啶-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例892B

(S)-1-(6-甲基噠嗪-3-基)-N-(4-(哌啶-4-基)苯基)吡咯啶-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1D中所述，用(S)-4-(4-(1-(6-甲基噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例892C

(3S)-N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-甲基噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用(S)-1-(6-甲基噠嗪-3-基)-N-(4-(哌啶-4-基)苯基)吡咯啶-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用2-氟苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.25 – 9.59 (m, 1H), 7.63 – 7.39 (m, 4H), 7.38 – 7.11 (m, 5H), 6.84 (dd, J = 10.8, 7.3 Hz, 1H), 4.79 – 4.47 (m, 1H), 3.85 – 3.39 (m, 6H), 3.25 – 3.07 (m, 1H), 3.00 – 2.68 (m, 2H), 2.42 (s, 3H), 2.37 – 2.09 (m, 2H), 1.97 – 1.37 (m, 4H); MS (ESI(+)) m/e 488.3$(M+H)^+$。

(S)-4-(4-(吡咯啶-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

實例893

(3S)-N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(6-甲基噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用(S)-1-(6-甲基噠嗪-3-基)-N-(4-(哌啶-4-基)苯基)吡咯啶-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.25 – 9.84 (m, 1H), 7.62 – 7.51 (m, 2H), 7.50 – 7.36 (m, 5H), 7.31 – 7.12 (m, 3H), 6.91 – 6.76 (m, 1H), 4.77 – 4.30 (m, 1H), 3.98 – 3.37 (m, 7H), 3.02 – 2.62 (m, 2H), 2.42 (s, 3H), 2.38 – 2.01 (m, 2H), 1.97 – 1.43 (m, 4H); MS (ESI(+)) m/e

470.2$(M+H)^+$。

實例894

(3S)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-甲基噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用(S)-1-(6-甲基噠嗪-3-基)-N-(4-(哌啶-4-基)苯基)吡咯啶-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用2,2-二甲基丙酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.04 (s, 1H), 7.56 – 7.50 (m, 2H), 7.23 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.21 – 7.14 (m, 2H), 6.83 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 4.45 – 4.36 (m, 2H), 3.74 (dd, J = 10.3, 7.9 Hz, 1H), 3.64 – 3.52 (m, 2H), 3.50 – 3.39 (m, 1H), 3.35-3.25(m, 1H), 2.93 – 2.66 (m, 3H), 2.40(s, 3H), 2.37 – 2.11 (m, 2H), 1.82 – 1.74 (m, 2H), 1.53 – 1.35 (m, 2H), 1.22 (s, 9H); MS (ESI(+)) m/e 450.3$(M+H)^+$。

實例895

N-{4-[(1-苯甲醯基哌啶-4-基)甲基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

實例895A

4-(吡啶-4-基甲基)苯胺

標題化合物係如實例1B中所述，用4-(4-硝基苯甲基)吡啶替代4-(4-(1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例895B

2,2,2-三氟-N-(4-(吡啶-4-基甲基)苯基)乙醯胺

使4-(吡啶-4-基甲基)苯胺(21.6 g，117 mmol)及三乙胺(19.61 ml，141 mmol)於二氯甲烷(586 ml)中之溶液冷卻至0℃。經由加料漏斗經20分鐘之時間逐滴添加三氟乙酸酐(19.87 ml，141 mmol)。在0℃

下攪拌混合物1小時，隨後在室溫下攪拌2小時。隨後在真空中濃縮反應混合物且所得殘餘物藉由正相管柱層析來純化，得到標題化合物。

實例895C

2,2,2-三氟-N-(4-(哌啶-4-基甲基)苯基)乙醯胺

將2,2,2-三氟-N-(4-(吡啶-4-基甲基)苯基)乙醯胺(28.5 g，102 mmol)及乙酸(205 ml)添加至500 mL不鏽鋼耐壓瓶中之氧化鉑(IV)(3.42 g，15.06 mmol)中且在40 psi下攪拌混合物16小時。經耐綸膜過濾混合物且在真空中濃縮；且將所得殘餘物溶解於甲醇(100 mL)中且傾入乙醚(600 mL)中。過濾沈澱，用乙醚洗滌且經硫酸鈉乾燥，得到標題化合物。

實例895D

4-(4-胺基苯甲基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

使2,2,2-三氟-N-(4-(哌啶-4-基甲基)苯基)乙醯胺(26.4 g，92 mmol)於二氯甲烷(369 ml)中之溶液冷卻至0℃且緩慢添加三乙胺(19.28 ml，138 mmol)。向所得溶液中經由加料漏斗經10分鐘添加含二碳酸二第三丁酯(22.14 g，101 mmol)之二氯甲烷(75 ml)。將0℃混合物攪拌2小時且緩慢升溫隔夜。使反應混合物再冷卻至0℃，用1 N氫氧化鈉水溶液(100 mL)處理，溫至室溫且攪拌1小時。分離雙層且有機物用水及鹽水洗滌，經硫酸鎂乾燥，過濾且在真空中濃縮。藉由正相層析純化殘餘物，得到標題化合物。

實例895E

4-(4-(1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯甲基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1A中所述，用4-(4-胺基苯甲基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製

備。

實例895F

N-(4-(哌啶-4-基甲基)苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1D中所述，用4-(4-(1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯甲基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例895G

標題化合物係如實例1A中所述，用N-(4-(哌啶-4-基甲基)苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.03 (s, 1H), 8.56 (dd, J = 4.5, 1.3 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.47 – 7.28 (m, 6H), 7.11 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.83 (dd, J = 9.0, 1.3 Hz, 1H), 4.58 – 4.34 (m, 1H), 4.23 (t, J = 8.3 Hz, 2H), 4.14 (dd, J = 8.1, 6.0 Hz, 2H), 3.72 (tt, J = 8.6, 6.0 Hz, 1H), 3.66 – 3.47 (m, 1H), 3.08 – 2.83 (m, 1H), 2.83 – 2.59 (m, 1H), 1.87 – 1.69 (m, 1H), 1.69 – 1.57 (m, 1H), 1.57 – 1.41 (m, 1H), 1.31 – 0.90 (m, 2H); MS (ESI(+)) m/e 456 $(M+H)^+$。

表22.

以下實例基本上如實例895中所述，在實例895G中用適當的羧酸替代來製備。一些產物藉由急驟層析來純化，而其他產物藉由逆相HPLC來純化。因此，一些實例以三氟乙酸鹽形式分離。

實例		名稱	MS
896		N-(4-{[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 474 $(M+H)^+$
897		N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 436 $(M+H)^+$
898		N-(4-{[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 450 $(M+H)^+$
899		N-(4-{[1-(2-乙基丁醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)	(ESI(+)) m/e 450 $(M+H)^+$

		氮雜環丁烷-3-甲醯胺	
900		1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 476 $(M+H)^+$
901		N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 422 $(M+H)^+$
902		N-{4-[(1-乙醯基哌啶-4-基)甲基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 394 $(M+H)^+$
903		N-[4-({1-[(2S)-2-甲基丁醯基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 436 $(M+H)^+$
904		N-[4-({1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 434 $(M+H)^+$
927		1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-5-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 463 $(M+H)^+$
928		N-(4-{[1-(環戊基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 448 $(M+H)^+$
929		N-(4-{[1-(1H-吡唑-4-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 446 $(M+H)^+$
930		N-(4-{[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 450 $(M+H)^+$
931		N-[4-({1-[(2-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 434 $(M+H)^+$
932		N-[4-({1-[(甲基硫基)乙醯基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 440 $(M+H)^+$
933		N-[4-({1-[(1S,4R)-雙環[2.2.1]庚-2-基乙醯基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 488 $(M+H)^+$
934		N-(4-{[1-(2-甲基戊醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 450 $(M+H)^+$
935		N-(4-{[1-(4-甲基戊醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 450 $(M+H)^+$
936		N-[4-({1-[3-(甲基硫基)丙醯基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 454 $(M+H)^+$
937		1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-4-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 463 $(M+H)^+$
938		N-(4-{[1-(1H-吡唑-5-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 446 $(M+H)^+$
939		N-[4-({1-[(6-甲基吡啶-3-基)羰基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 471 $(M+H)^+$
940		N-[4-({1-[(3-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 476 $(M+H)^+$
941		N-(4-{[1-(戊-4-炔醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 432 $(M+H)^+$
942		1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 462 $(M+H)^+$
943		N-(4-{[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e XXX $(M+H)^+$

944		1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 424 $(M+H)^+$
945		N-[4-({1-[(2-甲氧基乙氧基)乙醯基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 468 $(M+H)^+$
946		N-(4-{[1-(乙氧基乙醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 438 $(M+H)^+$
947		1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 462 $(M+H)^+$
948		N-{4-[(1-己醯基哌啶-4-基)甲基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 450 $(M+H)^+$
949		N-[4-({1-[(1-甲基-1H-吡咯-2-基)羰基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 459 $(M+H)^+$
950		N-(4-{[1-(丁-3-烯醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 420 $(M+H)^+$
951		1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-2-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 463 $(M+H)^+$
952		N-(4-{[1-(呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 446 $(M+H)^+$
953		N-(4-{[1-(1,2-噁唑-5-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 447 $(M+H)^+$
954		1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(吡啶-2-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 457 $(M+H)^+$
955		N-(4-{[1-(呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 446 $(M+H)^+$
956		N-(4-{[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 434 $(M+H)^+$
957		N-(4-{[1-(2-甲基丁醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 436 $(M+H)^+$
958		N-{4-[(1-丙醯基哌啶-4-基)甲基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 408 $(M+H)^+$
959		N-{4-[(1-丁醯基哌啶-4-基)甲基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 422 $(M+H)^+$
960		N-(4-{[1-(環丁基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 434 $(M+H)^+$
961		N-{4-[(1-戊醯基哌啶-4-基)甲基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 436 $(M+H)^+$
962		N-(4-{[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 462 $(M+H)^+$
963		N-(4-{[1-(2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 470 $(M+H)^+$
964		N-(4-{[1-(3-甲基戊醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 450 $(M+H)^+$
965		N-(4-{[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 462 $(M+H)^+$
966		N-(4-{[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)	(ESI(+)) m/e 436 $(M+H)^+$

		氮雜環丁烷-3-甲醯胺	
967		N-(4-{[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 420$(M+H)^+$
968		1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 462 $(M+H)^+$

實例905

N-[4-(1-{[4-甲基-1-(氧雜環丁烷-3-基)哌啶-4-基]甲基}-1H-吡唑-4-基)苯基]-1-(6-甲基噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

實例905A

4-甲基-4-((4-(4-(1-(6-甲基噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)-1H-吡唑-1-基)甲基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例148A中所述，用N-(4-溴苯基)-1-(6-甲基噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-溴苯胺且用4-甲基-4-((4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1H-吡唑-1-基)甲基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代1-異丁基-4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1H-吡來製備。

實例905B

N-(4-(1-((4-甲基哌啶-4-基)甲基)-1H-吡唑-4-基)苯基)-1-(6-甲基噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1D中所述，用4-甲基-4-((4-(4-(1-(6-甲基噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)-1H-吡唑-1-基)甲基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例905C

N-[4-(1-{[4-甲基-1-(氧雜環丁烷-3-基)哌啶-4-基]甲基}-1H-吡唑-4-基)苯基]-1-(6-甲基噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

將N-(4-(1-((4-甲基哌啶-4-基)甲基)-1H-吡唑-4-基)苯基)-1-(6-甲基噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺溶解於甲醇(3 ml)中且用氧雜環丁

烷-3-酮(0.022 ml，0.338 mmol)及氰基硼氫化鈉(0.021 g，0.338 mmol)處理，且攪拌隔夜。濃縮混合物，藉由正相層析來純化，用乙醚濕磨且濃縮，得到標題化合物。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.09 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.64 - 7.58 (m, 2H), 7.56 - 7.49 (m, 2H), 7.29 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.51 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 4.40 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 4.20 (t, J = 8.3 Hz, 2H), 4.12 (dd, J = 7.9, 6.1 Hz, 2H), 3.98 (s, 2H), 3.73 (tt, J = 8.5, 6.1 Hz, 1H), 3.48 - 3.39 (m, 1H), 2.44 (s, 3H), 2.42 - 2.33 (m, 2H), 2.16 - 1.99 (m, 2H), 1.58 - 1.46 (m, 2H), 1.30 (d, J = 12.6 Hz, 2H), 0.89 (s, 3H); MS (ESI(+)) m/e 502 $(M+H)^+$。

實例906

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(4-甲基噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

實例906A

4-(4-(1-(4-甲基噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1C中所述，用3-氯-4-甲基噻嗪替代3-溴吡啶且用4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例906B

1-(4-甲基噻嗪-3-基)-N-(4-(哌啶-4-基)苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1D中所述，用4-(4-(1-(4-甲基噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例906C

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(4-甲基噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-

甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用1-(4-甲基噠嗪-3-基)-N-(4-(哌啶-4-基)苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.03 (s, 1H), 8.49 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 7.58 – 7.52 (m, 2H), 7.53 – 7.37 (m, 5H), 7.25 – 7.17 (m, 3H), 4.81 – 4.37 (m, 1H), 4.39 – 4.25 (m, 4H), 4.26 – 3.38 (m, 2H), 3.24 – 2.58 (m, 3H), 2.19 (s, 3H), 2.10 – 1.11 (m, 4H); MS (ESI(+)) m/e 456.2$(M+H)^+$。

實例907

5-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]呋喃-2-甲醯胺

實例907A

5-(1-(第三丁氧羰基)-1,2,3,6-四氫吡啶-4-基)呋喃-2-甲酸

標題化合物係如實例148A中所述，用5-溴呋喃-2-甲酸替代4-溴苯胺且用4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-5,6-二氫吡啶-1(2H)-甲酸第三丁酯替代1-異丁基-4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1H-吡唑來製備。

實例907B

5-(1-(第三丁氧羰基)哌啶-4-基)呋喃-2-甲酸

標題化合物係如實例1B中所述，用5-(1-(第三丁氧羰基)-1,2,3,6-四氫吡啶-4-基)呋喃-2-甲酸替代4-(4-(1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例907C

(S)-1-(6-氯噠嗪-3-基)吡咯啶-3-胺

標題化合物係如實例1C中所述，用3,6-二氯噠嗪替代3-溴吡啶且

用(S)-吡咯啶-3-基胺基甲酸第三丁酯替代4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯，隨後如實例1D中所述進行TFA脫去保護基來製備。

實例907D

(S)-4-(5-((1-(6-氯噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基)胺甲醯基)呋喃-2-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1A中所述，用(S)-1-(6-氯噠嗪-3-基)吡咯啶-3-胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用5-(1-(第三丁氧羰基)哌啶-4-基)呋喃-2-甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。

實例907E

(S)-4-(5-((1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基)胺甲醯基)呋喃-2-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1B中所述，用(S)-4-(5-((1-(6-氯噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基)胺甲醯基)呋喃-2-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例907F

(S)-5-(哌啶-4-基)-N-(1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基)呋喃-2-甲醯胺

標題化合物係如實例1D中所述，用(S)-4-(5-((1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基)胺甲醯基)呋喃-2-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例907G

5-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]呋喃-2-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用(S)-5-(哌啶-4-基)-N-(1-(噠嗪-

3-基)吡咯啶-3-基)呋喃-2-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用2-氟苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.48 (dd, J = 4.4, 0.9 Hz, 1H), 8.40 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 7.55 - 7.46 (m, 1H), 7.41 (t, J = 6.9 Hz, 1H), 7.37 - 7.24 (m, 3H), 7.06 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 6.86 (dd, J = 9.1, 0.8 Hz, 1H), 6.31 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 4.67 - 4.47 (m, 2H), 3.76 (dd, J = 10.8, 6.9 Hz, 1H), 3.70 - 3.59 (m, 1H), 3.59 - 3.48 (m, 1H), 3.48 - 3.39 (m, 2H), 3.19 (t, J = 12.1 Hz, 1H), 3.08 - 2.89 (m, 2H), 2.33 - 2.19 (m, 1H), 2.13 - 2.02 (m, 2H), 1.99 - 1.88 (m, 1H), 1.67 - 1.41 (m, 2H); MS (ESI(+)) m/e 464 $(M+H)^+$。

實例908

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(3-甲基噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

實例908A

4-(4-(1-(3-甲基噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1C中所述，用4-氯-3-甲基噻嗪替代3-溴吡啶且用4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例908B

1-(3-甲基噻嗪-4-基)-N-(4-(哌啶-4-基)苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1D中所述，用4-(4-(1-(3-甲基噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例908C

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(3-甲基噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-

甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用1-(3-甲基噻嗪-4-基)-N-(4-(哌啶-4-基)苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.05 (s, 1H), 8.55 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 7.57 – 7.51 (m, 2H), 7.49 – 7.33 (m, 5H), 7.26 – 7.19 (m, 2H), 6.45 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 4.62 (s, 1H), 4.31 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 4.24 (dd, J = 20.4, 14.1 Hz, 3H), 3.66 (ddd, J = 14.6, 8.5, 6.1 Hz, 2H), 2.76 (t, J = 11.9 Hz, 2H), 2.52 (s, 3H), 2.13 – 1.45 (m, 5H); MS (ESI(+)) m/e 456.3$(M+H)^+$。

實例909

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(3-甲基噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用1-(3-甲基噻嗪-4-基)-N-(4-(哌啶-4-基)苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用2-氟苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.08 (s, 1H), 8.55 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 7.76 – 7.24 (m, 8H), 6.45 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 4.50 – 4.45 (m, 1H), 4.32 (t, J = 8.3 Hz, 2H), 4.23 (d, J = 13.9 Hz, 2H), 3.73 – 3.62 (m, 1H), 3.50 – 3.41 (m, 1H), 3.26 – 3.07 (m, 2H), 2.94 – 2.56 (m, 3H), 2.45 – 1.03 (m, 5H),; MS (ESI(+)) m/e 474.2$(M+H)^+$。

實例910

N-(4-{1-[(2-胺基吡啶-3-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用N-(4-(哌啶-4-基)苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三

丁酯且用2-胺基菸鹼酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.04 (s, 1H), 8.56 (dd, J = 4.5, 1.1 Hz, 1H), 8.00 (dd, J = 4.9, 1.8 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.46 - 7.32 (m, 2H), 7.21 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.83 (dd, J = 9.0, 1.2 Hz, 1H), 6.59 (dd, J = 7.3, 4.9 Hz, 1H), 5.92 (s, 2H), 4.24 (t, J = 8.3 Hz, 2H), 4.14 (dd, J = 8.0, 6.0 Hz, 2H), 4.09 - 3.84 (m, 2H), 3.73 (tt, J = 8.5, 6.0 Hz, 1H), 2.99 (bs, 2H), 2.74 (tt, J = 11.7, 3.2 Hz, 1H), 1.76 (d, J = 11.8 Hz, 2H), 1.70 - 1.52 (m, 2H); MS (ESI(+)) m/e 458 $(M+H)^+$。

實例911

1-甲基-5-[4-({[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]-1H-吡唑-3-甲酸

將1-甲基-5-(4-(1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)-1H-吡唑-3-甲酸乙酯(368 mg，0.905 mmol)溶解於四氫呋喃(3.38 mL)及甲醇(3.38 mL)中，隨後添加1 N氫氧化鋰水溶液(1.35 mL，1.350 mmol)。混合物在60℃下加熱2小時。將混合物濃縮至乾燥，懸浮於水中且用1 N HCl水溶液處理至pH 2。溶液用乙酸乙酯萃取且有機層經硫酸鈉乾燥，過濾且濃縮，得到無色糖漿，其在靜置時凝固。此固體用乙醚濕磨且藉由過濾來收集，得到標題化合物。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.67 (s, 1H), 10.32 (bs, 1H), 8.60 – 8.55 (m, 1H), 7.77 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.54 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.42 (dd, J = 9.0, 4.5 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 6.80 (s, 1H), 4.34 – 4.13 (m, 4H), 3.91 (s, 3H), 3.83 – 3.74 (m, 1H); MS (ESI(+)) m/e 379 $(M+H)^+$。

實例912

1-甲基-5-[4-({[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]-1H-吡唑-3-甲酸乙酯

實例912A

4-(4-硝基苯基)-2,4-二側氧基丁酸乙酯

將1-(4-硝基苯基)乙酮(2 g，12.11 mmol)溶解於四氫呋喃(20 mL)中且冷卻至0℃。逐滴添加乙醇鈉(21%乙醇溶液) (7.85 g，24.22 mmol)且所得溶液在0℃下攪拌15分鐘。逐滴添加乙二酸二乙酯(1.947 g，13.32 mmol)且移除冰浴。混合物在室溫下攪拌3小時且用1 N HCl水溶液(125 mL)稀釋。所得懸浮液攪拌30分鐘且藉由過濾來收集，得到標題化合物。

實例912B

1-甲基-5-(4-硝基苯基)-1H-吡唑-3-甲酸乙酯

將4-(4-硝基苯基)-2,4-二側氧基丁酸乙酯(500 mg，1.885 mmol)溶解於六氟異丙醇(4 ml)中且逐滴添加甲肼(87 mg，1.885 mmol)。反應混合物在室溫下攪拌3小時，濃縮至乾燥，用乙醚濕磨且過濾，得到標題化合物。

實例912C

5-(4-胺基苯基)-1-甲基-1H-吡唑-3-甲酸乙酯

標題化合物係如實例1B中所述，用1-甲基-5-(4-硝基苯基)-1H-吡唑-3-甲酸乙酯替代4-(4-(1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例912D

1-甲基-5-[4-({[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]-1H-吡唑-3-甲酸乙酯

標題化合物係如實例1A中所述，用5-(4-胺基苯基)-1-甲基-1H-吡唑-3-甲酸乙酯替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.31 (s, 1H), 8.57 (dd, J = 4.5, 1.3 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.54 (d, J = 8.6 Hz, 2H),

7.39 (dd, J = 8.9, 4.5 Hz, 1H), 6.84 (s, 1H), 6.84 (dd, J = 9.0, 1.4 Hz, 1H), 4.32 – 4.22 (m, 4H), 4.18 (dd, J = 8.1, 5.8 Hz, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.84 – 3.72 (m, 1H), 1.30 (t, J = 7.1 Hz, 3H); MS (ESI(+)) m/e 407 $(M+H)^+$。

實例913

1-苯基-5-[4-({[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]-1H-吡唑-3-甲酸乙酯

標題化合物係如實例912中所述，在實例912B中用苯肼替代甲肼來製備。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.24 (s, 1H), 8.56 (dd, J = 4.5, 1.3 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.51 – 7.41 (m, 3H), 7.38 (dd, J = 9.0, 4.5 Hz, 1H), 7.34 – 7.30 (m, 2H), 7.20 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.08 (s, 1H), 6.82 (dd, J = 9.0, 1.3 Hz, 1H), 4.33 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 4.14 (dd, J = 8.0, 6.0 Hz, 2H), 3.77 – 3.69 (m, 1H), 1.32 (t, J = 7.1 Hz, 3H); MS (ESI(+)) m/e 469 $(M+H)^+$。

實例914

N-{6-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]吡啶-3-基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

實例914A

4-(5-(1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)吡啶-2-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1A中所述，用4-(5-胺基吡啶-2-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。

實例914B

N-(6-(哌啶-4-基)吡啶-3-基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1D中所述，用4-(5-(1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)吡啶-2-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例914C

N-{6-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]吡啶-3-基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用N-(6-(哌啶-4-基)吡啶-3-基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用2-氟苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.27 (s, 1H), 8.67 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 8.57 (dd, J = 4.5, 1.2 Hz, 1H), 8.01 (dd, J = 8.5, 2.5 Hz, 1H), 7.56 - 7.46 (m, 1H), 7.46 - 7.35 (m, 2H), 7.35 - 7.23 (m, 3H), 6.83 (dd, J = 9.0, 1.2 Hz, 1H), 4.64 (d, J = 13.0 Hz, 1H), 4.26 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 4.16 (dd, J = 8.0, 6.0 Hz, 2H), 3.76 (tt, J = 8.5, 5.9 Hz, 1H), 3.47 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 3.19 (t, J = 12.3 Hz, 1H), 3.01 - 2.85 (m, 2H), 1.94 (d, J = 13.0 Hz, 1H), 1.79 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 1.73 - 1.53 (m, 2H); MS (ESI(+)) m/e 461 $(M+H)^+$。

實例915

N-(4-{[(3R)-1-(3-甲基丁醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(6-甲基噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

實例915A

(R)-3-(4-(1-(6-甲基噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)吡咯啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1A中所述，用(R)-3-(4-胺基苯氧基)吡咯啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用1-(6-甲基噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-

3-甲酸來製備。

實例915B

(R)-1-(6-甲基噠嗪-3-基)-N-(4-(吡咯啶-3-基氧基)苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1D中所述，用(R)-3-(4-(1-(6-甲基噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)吡咯啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例915C

N-(4-{[(3R)-1-(3-甲基丁醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(6-甲基噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用(R)-1-(6-甲基噠嗪-3-基)-N-(4-(吡咯啶-3-基氧基)苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用3-甲基丁酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6, T = 90℃) δ ppm 9.63 (s, 1H), 7.49 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.21 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.71 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 5.03 – 4.85 (m, 1H), 4.16 (dt, J = 14.0, 8.0 Hz, 4H), 3.69 (tt, J = 8.5, 6.1 Hz, 1H), 3.62 – 3.34 (m, 3H), 2.43 (s, 3H), 2.23 – 1.98 (m, 6H), 0.91 (d, J = 6.2 Hz, 6H); MS (ESI(+)) m/e 438 $(M+H)^+$。

實例916

N-(4-{[(3R)-1-(2-甲基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(6-甲基噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用(R)-1-(6-甲基噠嗪-3-基)-N-(4-(吡咯啶-3-基氧基)苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用異丁酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-

甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6, T = 90℃) δ ppm 9.63 (s, 1H), 7.50 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.21 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 6.71 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 5.01 – 4.86 (m, 1H), 4.23 – 4.10 (m, 4H), 3.74 – 3.64 (m, 1H), 3.64 – 3.40 (m, 4H), 2.72 – 2.58 (m, 1H), 2.43 (s, 3H), 2.26 – 1.98 (m, 2H), 1.03 (dd, J = 9.7, 4.0 Hz, 6H); MS (ESI(+)) m/e 424 $(M+H)^+$。

實例917

N-(4-{[(3R)-1-(2,4-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(6-甲基噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用(R)-1-(6-甲基噠嗪-3-基)-N-(4-(吡咯啶-3-基氧基)苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用2,4-二氟苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6, T = 90℃) δ ppm 9.63 (bs, 1H), 7.53 – 7.44 (m, 3H), 7.25 – 7.18 (m, 2H), 7.14 – 7.03 (m, 1H), 6.95 – 6.80 (m, 2H), 6.71 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 5.05 – 4.92 (m, 1H), 4.19 (t, J = 8.2 Hz, 2H), 4.13 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 3.68 (tdd, J = 10.3, 5.0, 1.7 Hz, 1H), 3.82 – 3.22 (m, 4H), 2.43 (s, 3H), 2.32 – 2.05 (m, 2H); MS (ESI(+)) m/e 494 $(M+H)^+$。

實例918

1-(6-甲基噠嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(1,3-噻唑-4-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用(R)-1-(6-甲基噠嗪-3-基)-N-(4-(吡咯啶-3-基氧基)苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用噻唑-4-甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6, T = 90℃) δ ppm 9.63 (s, 1H), 9.09 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.19 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.49 (d, J =

8.7 Hz, 2H), 7.21 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.71 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 5.00 (dt, J = 4.5, 2.2 Hz, 1H), 4.16 (dt, J = 14.0, 8.0 Hz, 4H), 4.09 – 3.57 (m, 4H), 3.69 (tt, J = 8.4, 6.1 Hz, 1H), 2.43 (s, 3H), 2.20 (dd, J = 33.6, 24.3 Hz, 2H); MS (ESI(+)) m/e 465.2 $(M+H)^+$。

實例919

1-(噻嗪-3-基)-N-{6-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]吡啶-3-基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用N-(6-(哌啶-4-基)吡啶-3-基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用4,4,4-三氟丁酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.27 (s, 1H), 8.67 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 8.57 (dd, J = 4.5, 1.3 Hz, 1H), 8.00 (dd, J = 8.5, 2.6 Hz, 1H), 7.40 (dd, J = 9.0, 4.5 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.86 (dd, J = 9.0, 1.3 Hz, 1H), 4.50 (d, J = 13.0 Hz, 1H), 4.26 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 4.17 (dd, J = 8.2, 5.9 Hz, 2H), 3.97 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 3.76 (tt, J = 8.6, 5.9 Hz, 1H), 3.11 (dd, J = 18.5, 7.6 Hz, 1H), 2.90 (tt, J = 11.7, 3.6 Hz, 1H), 2.76 - 2.59 (m, 2H), 2.59 - 2.43 (m, 2H), 1.91 - 1.77 (m, 2H), 1.66 (qd, J = 12.6, 4.0 Hz, 1H), 1.51 (qd, J = 12.7, 4.1 Hz, 1H); MS (ESI(+)) m/e 463 $(M+H)^+$。

實例920

N-{6-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]吡啶-3-基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用N-(6-(哌啶-4-基)吡啶-3-基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用3,3-二甲基丁酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.26 (s, 1H), 8.66 (d,

J = 2.5 Hz, 1H), 8.57 (dd, J = 4.5, 1.1 Hz, 1H), 8.00 (dd, J = 8.5, 2.6 Hz, 1H), 7.38 (dd, J = 9.0, 4.5 Hz, 1H), 7.25 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.83 (dd, J = 9.0, 1.2 Hz, 1H), 4.58 (d, J = 12.9 Hz, 1H), 4.26 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 4.16 (dd, J = 8.0, 6.0 Hz, 2H), 4.07 (d, J = 13.4 Hz, 1H), 3.76 (tt, J = 8.5, 5.9 Hz, 1H), 3.10 (t, J = 12.1 Hz, 1H), 2.88 (tt, J = 11.7, 3.6 Hz, 1H), 2.59 (t, J = 11.8 Hz, 1H), 2.29 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 2.22 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 1.84 (t, J = 10.8 Hz, 2H), 1.60 (qd, J = 12.7, 3.8 Hz, 1H), 1.48 (qd, J = 12.7, 4.0 Hz, 1H), 1.00 (s, 9H); MS (ESI(+)) m/e 437 $(M+H)^+$。

實例921

(3S)-N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(4-甲基噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺

實例921A

(S)-4-(4-(1-(4-甲基噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1C中所述，用3-氯-4-甲基噻嗪替代3-溴吡啶且用(S)-4-(4-(吡咯啶-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例921B

(S)-1-(4-甲基噻嗪-3-基)-N-(4-(哌啶-4-基)苯基)吡咯啶-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1D中所述，用(S)-4-(4-(1-(4-甲基噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺基)苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例921C

(3S)-N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(4-甲基噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用(S)-1-(4-甲基噻嗪-3-基)-N-(4-(哌啶-4-基)苯基)吡咯啶-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.03 (s, 1H), 8.46 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 7.58 – 7.52 (m, 2H), 7.50 – 7.37 (m, 5H), 7.28 – 7.15 (m, 3H), 4.71 – 4.55 (m, 1H), 3.89 – 3.38 (m, 5H), 3.28 – 2.58 (m, 4H), 2.34 (s, 3H), 2.32 – 1.98 (m, 2H), 2.00 – 1.49 (m, 4H); MS (ESI(+)) m/e 470.2$(M+H)^+$。

實例922

(3S)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(4-甲基噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用(S)-1-(4-甲基噻嗪-3-基)-N-(4-(哌啶-4-基)苯基)吡咯啶-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用2,2-二甲基丙酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.02 (s, 1H), 8.46 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 7.57 – 7.51 (m, 2H), 7.22 – 7.13 (m, 3H), 4.45 – 4.36 (m, 2H), 3.85 – 3.72 (m, 2H), 3.68 (dd, J = 7.9, 5.7 Hz, 2H), 3.21 (p, J = 7.7 Hz, 1H), 2.93 – 2.66 (m, 3H), 2.34 (s, 3H), 2.31 – 2.05 (m, 2H), 1.82 – 1.74 (m, 2H), 1.53 – 1.34 (m, 2H), 1.22 (s, 9H); MS (ESI(+)) m/e 450.3$(M+H)^+$。

實例923

N-{4-[1-苯基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例805中所述，在實例805A中用3,3,3-三氟丙-1-炔替代乙炔基環丙烷且在實例805B中用苯肼替代甲肼來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.26 (s, 1H), 8.56 (dd, J = 4.5, 1.3

Hz, 1H), 7.61 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.50 – 7.44 (m, 3H), 7.41 – 7.31 (m, 3H), 7.23 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.14 (s, 1H), 6.83 (dd, J = 8.9, 1.4 Hz, 1H), 4.24 (t, J = 8.3 Hz, 2H), 4.14 (dd, J = 8.1, 5.8 Hz, 2H), 3.74 (tt, J = 8.5, 5.8 Hz, 1H); MS (ESI(+)) m/e 465.1 $(M+H)^+$。

實例924

N-{6-[1-(2,2-二甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]吡啶-3-基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

實例924A

N-(6-氯吡啶-3-基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用6-氯吡啶-3-胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。

實例924B

N-{6-[1-(2,2-二甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]吡啶-3-基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例148A中所述，用N-(6-氯吡啶-3-基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-溴苯胺且用1-新戊基-4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1H-吡唑替代1-異丁基-4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1H-吡唑來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.31 (s, 1H), 8.69 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 8.57 (dd, J = 4.5, 1.3 Hz, 1H), 8.18 (s, 1H), 8.06 (dd, J = 8.6, 2.6 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 0.4 Hz, 1H), 7.63 (dd, J = 8.6, 0.4 Hz, 1H), 7.39 (dd, J = 8.9, 4.5 Hz, 1H), 6.84 (dd, J = 9.0, 1.4 Hz, 1H), 4.27 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 4.18 (dd, J = 8.2, 5.9 Hz, 2H), 3.94 (s, 2H), 3.78 (tt, J = 8.6, 5.9 Hz, 1H), 0.93 (s, 9H); MS (ESI(+)) m/e 392 $(M+H)^+$。

實例925

4-[4-({[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)-1H-吡唑-1-基]哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1A中所述，用4-(4-胺基-1H-吡唑-1-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.15 (s, 1H), 8.56 (dd, J = 4.5, 1.3 Hz, 1H), 7.98 - 7.90 (m, 1H), 7.47 (d, J = 0.5 Hz, 1H), 7.38 (dd, J = 9.0, 4.5 Hz, 1H), 6.82 (dd, J = 9.0, 1.4 Hz, 1H), 4.31 (tt, J = 11.3, 3.9 Hz, 1H), 4.22 (t, J = 8.3 Hz, 2H), 4.12 (dd, J = 8.1, 6.0 Hz, 2H), 4.02 (d, J = 12.3 Hz, 2H), 3.67 (tt, J = 8.6, 6.0 Hz, 1H), 2.88 (bs, 2H), 1.95 (dd, J = 12.4, 2.4 Hz, 2H), 1.74 (qd, J = 12.4, 4.4 Hz, 2H), 1.41 (s, 9H); MS (ESI(+)) m/e 428 $(M+H)^+$。

實例926

N-(6-{1-[(4-甲基哌啶-4-基)甲基]-1H-吡唑-4-基}吡啶-3-基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例148A中所述，用N-(6-氯吡啶-3-基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-溴苯胺且用4-甲基-4-((4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1H-吡唑-1-基)甲基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代1-異丁基-4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1H-吡唑，隨後如實例1D中所述進行TFA脫去保護基來製備，得到呈TFA鹽形式之標題化合物。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.63 (s, 1H), 8.79 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 8.67 - 8.54 (m, 2H), 8.52 - 8.39 (m, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.13 (dd, J = 8.7, 2.5 Hz, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.84 (dd, J = 9.4, 4.4 Hz, 1H), 7.76 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.51 (dd, J = 9.4, 0.9 Hz, 1H), 4.51 (t, J = 9.3 Hz, 2H), 4.44 (dd, J = 9.5, 5.9 Hz, 2H), 4.14 (s, 2H), 3.87 (tt, J = 8.8, 5.9 Hz, 1H), 3.29 - 3.14 (m, 2H), 3.14 - 2.96 (m, 2H), 1.74 - 1.58

(m, 2H), 1.56 - 1.42 (m, 2H), 0.98 (s, 3H); MS (ESI(+)) m/e 433 $(M+H)^+$。

實例969

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(4-甲基噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用1-(4-甲基噠嗪-3-基)-N-(4-(哌啶-4-基)苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用3,3-二甲基丁酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.02 (s, 1H), 8.49 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 7.57 – 7.51 (m, 2H), 7.22 – 7.14 (m, 3H), 4.65 – 4.57 (m, 1H), 4.39 – 4.24 (m, 4H), 4.12 – 4.03 (m, 1H), 3.68 (p, J = 7.4 Hz, 1H), 3.07 (t, J = 12.0 Hz, 1H), 2.77 – 2.64 (m, 1H), 2.34 – 2.26 (m, 1H), 2.25 – 2.16 (m, 4H), 2.12 – 1.56 (m, 2H), 1.58 – 1.07 (m, 3H), 1.09 – 0.87 (m, 9H); MS (ESI(+)) m/e 450.3$(M+H)^+$。

實例970

N-{1-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]-1H-吡唑-4-基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

實例970A

N-(1-(哌啶-4-基)-1H-吡唑-4-基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1D中所述，用4-[4-({[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)-1H-吡唑-1-基]哌啶-1-甲酸第三丁酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備。

實例970B

N-{1-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]-1H-吡唑-4-基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用N-(1-(哌啶-4-基)-1H-吡唑-4-基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用3,3-二甲基丁酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.16 (s, 1H), 8.56 (dd, J = 4.5, 1.1 Hz, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.38 (dd, J = 9.0, 4.5 Hz, 1H), 6.83 (dd, J = 9.0, 1.2 Hz, 1H), 4.53 (d, J = 13.3 Hz, 1H), 4.38 (tt, J = 11.3, 4.0 Hz, 1H), 4.23 (t, J = 8.3 Hz, 2H), 4.12 (dd, J = 8.0, 6.1 Hz, 2H), 4.07 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 3.67 (tt, J = 8.5, 6.0 Hz, 1H), 3.15 (t, J = 12.1 Hz, 1H), 2.66 (t, J = 11.9 Hz, 1H), 2.30 (d, J = 14.1 Hz, 1H), 2.23 (d, J = 14.1 Hz, 1H), 1.98 (t, J = 10.7 Hz, 2H), 1.80 (qd, J = 12.3, 4.1 Hz, 1H), 1.68 (qd, J = 12.3, 4.2 Hz, 1H), 1.00 (s, 9H); MS (ESI(+)) m/e 426 $(M+H)^+$。

實例971

N-{1-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-1H-吡唑-4-基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用N-(1-(哌啶-4-基)-1H-吡唑-4-基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用2-氟苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.15 (s, 1H), 8.56 (dd, J = 4.5, 1.3 Hz, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.54 - 7.42 (m, 3H), 7.38 (dd, J = 9.0, 4.5 Hz, 1H), 7.34 - 7.26 (m, 2H), 6.82 (dd, J = 9.0, 1.3 Hz, 1H), 4.59 (d, J = 13.3 Hz, 1H), 4.45 (tt, J = 11.2, 3.9 Hz, 1H), 4.23 (t, J = 8.3 Hz, 2H), 4.12 (dd, J = 8.0, 6.0 Hz, 2H), 3.67 (tt, J = 8.5, 6.0 Hz, 1H), 3.47 (d, J = 13.3 Hz, 1H), 3.22 (t, J = 12.2 Hz, 1H), 2.98 (td, J = 13.0, 2.7 Hz, 1H), 2.09 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 2.00 - 1.91 (m, 1H), 1.90 - 1.74 (m, 2H); MS (ESI(+)) m/e 450 $(M+H)^+$。

實例972

N-[4-(苯基胺甲醯基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

實例972A

4-(1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯甲酸甲酯

標題化合物係如實例1A中所述，用4-胺基苯甲酸甲酯替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。

實例972B

4-(1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯甲酸

操作步驟遵循如實例911中所述，用4-(1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯甲酸甲酯替代1-甲基-5-(4-(1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)-1H-吡唑-3-甲酸乙酯。

實例972C

N-[4-(苯基胺甲醯基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用苯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用4-(1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯甲酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸來製備。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6/D_2O) δ ppm 8.53 (dd, J = 4.4, 1.3 Hz, 1H), 7.98 – 7.92 (m, 2H), 7.77 – 7.65 (m, 5H), 7.38 – 7.24 (m, 3H), 7.15 – 7.07 (m, 1H), 4.49 (t, J = 9.0 Hz, 2H), 4.46 – 4.38 (m, 2H), 4.00 – 3.81 (m, 1H); MS (ESI(+)) m/e 374 $(M+H)^+$。

表23.

以下實例基本上如實例972中所述，在實例972C中用適當的胺替代來製備。一些產物藉由急驟層析來純化而其他產物藉由逆相HPLC來純化。因此，一些實例以三氟乙酸鹽形式分離。

實例		名稱	MS
973		N-{4-[(2,2-二甲基丙基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 368 $(M+H)^+$
974		N-{4-[(3-甲氧基-2,2-二甲基丙基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 398 $(M+H)^+$
975		N-{4-[(2-環丙基乙基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e XXX $(M+H)^+$
976		N-(4-{[2-(2-乙基哌啶-1-基)乙基]胺甲醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 366 $(M+H)^+$
977		N-{4-[(環丁基甲基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 366 $(M+H)^+$
978		N-{4-[(2S)-丁-2-基胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 354 $(M+H)^+$
979		N-[4-(丁基胺甲醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 354 $(M+H)^+$
980		N-{4-[(2,2-二甲基四氫-2H-哌喃-4-基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 410 $(M+H)^+$
981		N-(4-{[(1S)-1-環丙基乙基]胺甲醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 366 $(M+H)^+$
982		N-[4-({2-[甲基(苯基)胺基]乙基}胺甲醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 430 $(M+H)^+$
983		N-{4-[1,1'-聯(環丙基)-1-基胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 378 $(M+H)^+$
984		1-(噻嗪-3-基)-N-[4-(噻吩-3-基胺甲醯基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 366 $(M+H)^+$
985		N-(4-{[(1R)-1-環丙基乙基]胺甲醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 366 $(M+H)^+$
986		N-{4-[(1-甲基哌啶-4-基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 395 $(M+H)^+$
987		N-{4-[(2R)-丁-2-基胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 354 $(M+H)^+$
988		N-[4-(1-氮雜雙環[2.2.2]辛-3-基胺甲醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 407 $(M+H)^+$
989		1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[(四氫呋喃-3-基甲基)胺甲醯基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 382 $(M+H)^+$
990		N-{4-[(氧雜環丁烷-3-基甲基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 368 $(M+H)^+$
991		N-{4-[(2-甲基環丙基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 352 $(M+H)^+$
992		N-[4-(環丁基胺甲醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 352 $(M+H)^+$
993		N-{4-[(1-甲基環丙基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 352 $(M+H)^+$
994		N-{4-[(2-甲氧基-2-甲基丙基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 384 $(M+H)^+$

995		N-{4-[(環丙基甲基)胺甲醯基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 352 $(M+H)^+$
996		1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{[(2R)-四氫呋喃-2-基甲基]胺甲醯基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 382 $(M+H)^+$
997		1-(噠嗪-3-基)-N-{4-[(3,3,3-三氟丙基)胺甲醯基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 394 $(M+H)^+$
998		N-{4-[(1-甲基哌啶-3-基)胺甲醯基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 395 $(M+H)^+$
999		N-(4-{[(3-甲基氧雜環丁烷-3-基)甲基]胺甲醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 382 $(M+H)^+$
1000		1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{[(2S)-四氫呋喃-2-基甲基]胺甲醯基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 382 $(M+H)^+$
1001		1-(噠嗪-3-基)-N-{4-[(四氫-2H-哌喃-4-基甲基)胺甲醯基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 396 $(M+H)^+$
1002		1-(噠嗪-3-基)-N-[4-(四氫-2H-哌喃-4-基胺甲醯基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 382 $(M+H)^+$
1003		N-(4-{[(1-甲基哌啶-3-基)甲基]胺甲醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 409 $(M+H)^+$
1004		N-[4-(環丙基胺甲醯基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 338 $(M+H)^+$
1005		N-[4-(環戊基胺甲醯基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 366 $(M+H)^+$
1006		N-[4-(苯甲基胺甲醯基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 388 $(M+H)^+$
1007		N-{4-[(3-氟苯基)胺甲醯基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 392 $(M+H)^+$
1008		N-[4-(丙基胺甲醯基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 340 $(M+H)^+$
1009		N-{4-[(4-氟苯基)胺甲醯基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 392 $(M+H)^+$
1010		N-{4-[(2-氟苯基)胺甲醯基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 392 $(M+H)^+$
1011		N-{4-[(1-甲基環丁基)胺甲醯基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 366 $(M+H)^+$
1012		N-[4-(丙-2-烯-1-基胺甲醯基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 338 $(M+H)^+$
1020		1-(噠嗪-3-基)-N-{4-[(3S)-四氫呋喃-3-基胺甲醯基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 368 $(M+H)^+$
1021		N-[4-({4-[2-(二甲基胺基)乙基]苯基}胺甲醯基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 445 $(M+H)^+$
1022		1-(噠嗪-3-基)-N-{4-[(3R)-四氫呋喃-3-基胺甲醯基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 368 $(M+H)^+$
1023		N-{4-[(2-甲氧基乙基)胺甲醯基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺	(ESI(+)) m/e 356 $(M+H)^+$

實例1024

N-{4-[1-(3-胺基-2,2-二甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

實例1024A

(2,2-二甲基-3-(4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1H-吡唑-1-基)丙基)胺基甲酸第三丁酯

在90℃下於甲苯(20 ml)中將(3-羥基-2,2-二甲基丙基)胺基甲酸第三丁酯(1.000 g，4.92 mmol)、4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1H-吡唑(1.145 g，5.90 mmol)及2-(三丁基亞膦基)乙腈(1.425 g，5.90 mmol)之溶液一起攪拌隔夜。濃縮反應混合物且藉由正相層析來純化，得到標題化合物。

實例1024B

(2,2-二甲基-3-(4-(4-(1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)-1H-吡唑-1-基)丙基)胺基甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例148A中所述，用N-(4-溴苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-溴苯胺且用(2,2-二甲基-3-(4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1H-吡唑-1-基)丙基)胺基甲酸第三丁酯替代1-異丁基-4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1H-吡唑來製備。

實例1024C

N-{4-[1-(3-胺基-2,2-二甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1D中所述，用(2,2-二甲基-3-(4-(4-(1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)-1H-吡唑-1-基)丙基)胺基甲第三丁酸酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備，得到呈TFA鹽形式之標題化合物。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.26 (s, 1H), 8.57 (dd, J = 4.4, 1.1 Hz, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.95 (bs, 3H), 7.92 (s, 1H), 7.74 (dd, J = 9.3, 4.4 Hz,

1H), 7.64 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.36 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.44 (t, J = 9.1 Hz, 2H), 4.37 (dd, J = 9.2, 5.9 Hz, 2H), 4.10 (s, 2H), 3.81 (tt, J = 8.8, 5.9 Hz, 1H), 2.83 - 2.70 (m, 2H), 0.96 (s, 6H); MS (ESI(+)) m/e 406 $(M+H)^+$。

實例1025

N-(4-{1-[2,2-二甲基-3-(哌嗪-1-基)丙基]-1H-吡唑-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

實例1025A

4-(2,2-二甲基-3-(4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1H-吡唑-1-基)丙基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例1024A中所述，用4-(3-羥基-2,2-二甲基丙基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代(3-羥基-2,2-二甲基丙基)胺基甲酸第三丁酯來製備。

實例1025B

4-(2,2-二甲基-3-(4-(4-(1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)-1H-吡唑-1-基)丙基)哌嗪-1-甲酸第三丁酯

標題化合物係如實例148A中所述，用N-(4-溴苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯替代4-溴苯胺且用4-(2,2-二甲基-3-(4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1H-吡唑-1-基)丙基)哌啶-1-甲酸第三丁酯替代1-異丁基-4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼烷-2-基)-1H-吡唑來製備。

實例1025C

N-(4-{1-[2,2-二甲基-3-(哌嗪-1-基)丙基]-1H-吡唑-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1D中所述，用4-(2,2-二甲基-3-(4-(4-(1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯基)-1H-吡唑-1-基)丙基)哌嗪-1-甲酸第三丁酸酯替代4-(4-(1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺基)苯氧基)

哌啶-1-甲酸第三丁酯來製備，得到呈TFA鹽形式之標題化合物。^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.25 (s, 1H), 8.81 (s, 2H), 8.57 (dd, J = 4.3, 1.0 Hz, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.80 (dd, J = 9.3, 4.4 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.54 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.45 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.47 (t, J = 9.2 Hz, 2H), 4.40 (dd, J = 9.3, 5.9 Hz, 2H), 4.03 (s, 2H), 3.87 - 3.74 (m, 1H), 3.19 (s, 4H), 2.92 (s, 4H), 2.45 (s, 2H), 0.89 (s, 6H); MS (ESI(+)) m/e 475 $(M+H)^+$。

實例1026

N-(4-{1-[2-甲基-2-(哌嗪-1-基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺

標題化合物係如實例1A中所述，用N-(4-(哌啶-4-基)苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺替代4-(4-胺基苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯且用2-(4-(第三丁氧羰基)哌嗪-1-基)-2-甲基丙酸替代1-(苯甲氧基羰基)氮雜環丁烷-3-甲酸，隨後如實例1D中所述進行TFA脫去保護基來製備，得到呈TFA鹽形式之標題化合物。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.17 (s, 1H), 8.67 (s, 2H), 8.56 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 7.77 (dd, J = 9.3, 4.4 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.42 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 5.27 (s, 1H), 4.59 (s, 1H), 4.45 (t, J = 9.1 Hz, 2H), 4.37 (dd, J = 9.2, 5.9 Hz, 2H), 3.91 - 3.71 (m, 1H), 3.11 (s, 5H), 2.81 - 2.53 (m, 6H), 1.80 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 1.45 (td, J = 12.3, 9.1 Hz, 2H), 1.21 (s, 6H); MS (ESI(+)) m/e 492 $(M+H)^+$。

【符號說明】

無

201350478

發明摘要

※ 申請案號：102116746

※ 申請日：102. 5. 10

※IPC 分類：C07D401/14 (2006.01)
A61K 31/501 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)

【發明名稱】

NAMPT抑制劑

NAMPT INHIBITORS

【中文】

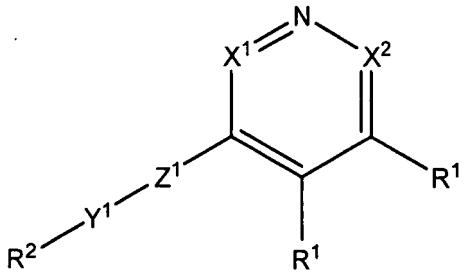
本發明揭示抑制NAMPT活性之化合物、含有該等化合物之組合物及在表現NAMPT之期間治療其疾病之方法。

【英文】

Disclosed are compounds which inhibit the activity of NAMPT, compositions containing the compounds and methods of treating diseases during which NAMPT is expressed.

申請專利範圍

1. 一種式(IC)化合物或其治療上可接受之鹽，



式(IC)；

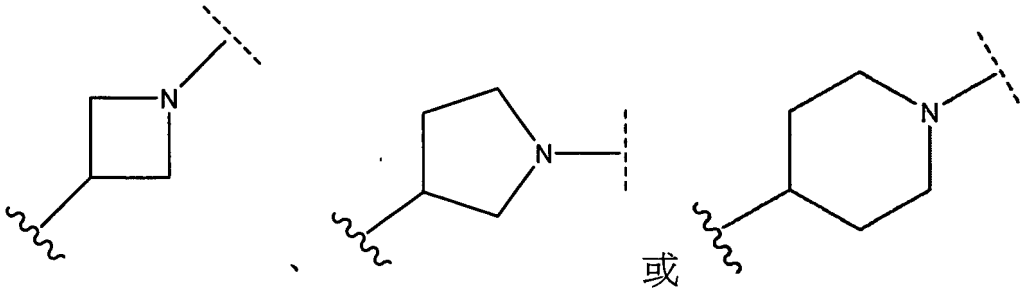
X^1爲N且X^2爲CR^1；或

X^1爲CR^1且X^2爲N；或

X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；

Y^1爲C(O)NH或NHC(O)；

Z^1爲



或 ；其中 表示與Y^1之連接點且 表示與含氮雜芳基之連接點；

R^1在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：氫、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、羥烷基、烷氧基、OH、NH_2、CN、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^2獨立地選自由以下組成之群：C_4-C_6烷基、C_4-C_6烯基、C_4-C_6炔基、芳基及5-6員雜芳基；其中各R^2 C_4-C_6烷基、C_4-C_6烯基及C_4-C_6炔基經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^3、OR^3、SR^3、$S(O)R^3$、SO_2R^3、$C(O)R^3$、$CO(O)R^3$、$OC(O)R^3$、$OC(O)OR^3$、NH_2、NHR^3、$N(R^3)_2$、

$NHC(O)R^3$、$NR^3C(O)R^3$、$NHS(O)_2R^3$、$NR^3S(O)_2R^3$、$NHC(O)OR^3$、$NR^3C(O)OR^3$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^3$、$NHC(O)N(R^3)_2$、$NR^3C(O)NHR^3$、$NR^3C(O)N(R^3)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^3$、$C(O)N(R^3)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^3$、$C(O)NHSO_2R^3$、$C(O)NR^3SO_2R^3$、SO_2NH_2、SO_2NHR^3、$SO_2N(R^3)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^3$、$C(N)N(R^3)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^2芳基及5-6員雜芳基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^4、OR^4、SR^4、$S(O)R^4$、SO_2R^4、$C(O)R^4$、$OC(O)OR^4$、NH_2、NHR^4、$N(R^4)_2$、$NHC(O)R^4$、$NR^4C(O)R^4$、$NHS(O)_2R^4$、$NR^4S(O)_2R^4$、$NHC(O)OR^4$、$NR^4C(O)OR^4$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^4$、$NHC(O)N(R^4)_2$、$NR^4C(O)NHR^4$、$NR^4C(O)N(R^4)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^4$、$C(O)N(R^4)_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^4$、$C(O)NHSO_2R^4$、$C(O)NR^4SO_2R^4$、SO_2NH_2、SO_2NHR^4、$SO_2N(R^4)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^4$、$C(N)N(R^4)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl及I；

R^3在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、環烷基、環烯基及雜環基；其中各R^3烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^5、OR^5、SR^5、$S(O)R^5$、SO_2R^5、$C(O)R^5$、$CO(O)R^5$、$OC(O)R^5$、$OC(O)OR^5$、NH_2、NHR^5、$N(R^5)_2$、$NHC(O)R^5$、$NR^5C(O)R^5$、$NHS(O)_2R^5$、$NR^5S(O)_2R^5$、$NHC(O)OR^5$、$NR^5C(O)OR^5$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^5$、$NHC(O)N(R^5)_2$、$NR^5C(O)NHR^5$、$NR^5C(O)N(R^5)_2$、$C(O)NH_2$、

$C(O)NHR^5$、$C(O)N(R^5)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^5$、$C(O)NHSO_2R^5$、$C(O)NR^5SO_2R^5$、SO_2NH_2、SO_2NHR^5、$SO_2N(R^5)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^5$、$C(N)N(R^5)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^3芳基、環烷基、環烯基及雜環基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^6、OR^6、SR^6、$S(O)R^6$、SO_2R^6、$C(O)R^6$、$CO(O)R^6$、$OC(O)R^6$、$OC(O)OR^6$、NH_2、NHR^6、$N(R^6)_2$、$NHC(O)R^6$、$NR^6C(O)R^6$、$NHS(O)_2R^6$、$NR^6S(O)_2R^6$、$NHC(O)OR^6$、$NR^6C(O)OR^6$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^6$、$NHC(O)N(R^6)_2$、$NR^6C(O)NHR^6$、$NR^6C(O)N(R^6)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^6$、$C(O)N(R^6)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^6$、$C(O)NHSO_2R^6$、$C(O)NR^6SO_2R^6$、SO_2NH_2、SO_2NHR^6、$SO_2N(R^6)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^6$、$C(N)N(R^6)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^4在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^4烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^7、OR^7、SR^7、$S(O)R^7$、SO_2R^7、$C(O)R^7$、$CO(O)R^7$、$OC(O)R^7$、$OC(O)OR^7$、NH_2、NHR^7、$N(R^7)_2$、$NHC(O)R^7$、$NR^7C(O)R^7$、$NHS(O)_2R^7$、$NR^7S(O)_2R^7$、$NHC(O)OR^7$、$NR^7C(O)OR^7$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^7$、$NHC(O)N(R^7)_2$、$NR^7C(O)NHR^7$、$NR^7C(O)N(R^7)_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^7$、$C(O)N(R^7)_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^7$、$C(O)NHSO_2R^7$、$C(O)NR^7SO_2R^7$、SO_2NH_2、SO_2NHR^7、$SO_2N(R^7)_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^7$、

$C(N)N(R^7)_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^5在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^5烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^8、OR^8、SR^8、$S(O)R^8$、SO_2R^8、NHR^8、$N(R^8)_2$、$C(O)R^8$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^8$、$C(O)N(R^8)_2$、$NHC(O)R^8$、$NR^8C(O)R^8$、$NHSO_2R^8$、$NHC(O)OR^8$、SO_2NH_2、SO_2NHR^8、$SO_2N(R^8)_2$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^8$、OH、(O)、C(O)OH、N_3、CN、NH_2、F、Cl、Br及I；

R^6在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^6烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^9、OR^9、SR^9、$S(O)R^9$、SO_2R^9、NHR^9、$N(R^9)_2$、$C(O)R^9$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^9$、$C(O)N(R^9)_2$、$NHC(O)R^9$、$NR^9C(O)R^9$、$NHSO_2R^9$、$NHC(O)OR^9$、SO_2NH_2、SO_2NHR^9、$SO_2N(R^9)_2$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^9$、OH、(O)、C(O)OH、N_3、CN、NH_2、CF_3、CF_2CF_3、F、Cl、Br及I；

R^7在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；

R^8在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；

R^9在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；

其中由R^4、R^5、R^6、R^7、R^8及R^9表示之環狀部分獨立地視

情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{10}、OR^{10}、SR^{10}、$S(O)R^{10}$、SO_2R^{10}、$C(O)R^{10}$、$CO(O)R^{10}$、$OC(O)R^{10}$、$OC(O)OR^{10}$、$C(O)C(O)R^{10}$、NH_2、NHR^{10}、$N(R^{10})_2$、$NHC(O)R^{10}$、$NR^{10}C(O)R^{10}$、$NHS(O)_2R^{10}$、$NR^{10}S(O)_2R^{10}$、$NHC(O)OR^{10}$、$NR^{10}C(O)OR^{10}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{10}$、$NHC(O)N(R^{10})_2$、$NR^{10}C(O)NHR^{10}$、$NR^{10}C(O)N(R^{10})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{10}$、$C(O)N(R^{10})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{10}$、$C(O)NHSO_2R^{10}$、$C(O)NR^{10}SO_2R^{10}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{10}、$SO_2N(R^{10})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{10}$、$C(N)N(R^{10})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；

R^{10}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{10}烷基、烯基及炔基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{11}、OR^{11}、SR^{11}、$S(O)R^{11}$、SO_2R^{11}、$C(O)R^{11}$、$CO(O)R^{11}$、$OC(O)R^{11}$、$OC(O)OR^{11}$、NH_2、NHR^{11}、$N(R^{11})_2$、$NHC(O)R^{11}$、$NR^{11}C(O)R^{11}$、$NHS(O)_2R^{11}$、$NR^{11}S(O)_2R^{11}$、$NHC(O)OR^{11}$、$NR^{11}C(O)OR^{11}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{11}$、$NHC(O)N(R^{11})_2$、$NR^{11}C(O)NHR^{11}$、$NR^{11}C(O)N(R^{11})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{11}$、$C(O)N(R^{11})_2$、C(O)NHOH、$C(O)NHOR^{11}$、$C(O)NHSO_2R^{11}$、$C(O)NR^{11}SO_2R^{11}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{11}、$SO_2N(R^{11})_2$、C(O)H、C(O)OH、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{11}$、$C(N)N(R^{11})_2$、CNOH、$CNOCH_3$、OH、(O)、CN、N_3、NO_2、F、Cl、Br及I；其中各R^{10}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{12}、OR^{12}、

SR^{12}、$S(O)R^{12}$、SO_2R^{12}、$C(O)R^{12}$、$CO(O)R^{12}$、$OC(O)R^{12}$、$OC(O)OR^{12}$、NH_2、NHR^{12}、$N(R^{12})_2$、$NHC(O)R^{12}$、$NR^{12}C(O)R^{12}$、$NHS(O)_2R^{12}$、$NR^{12}S(O)_2R^{12}$、$NHC(O)OR^{12}$、$NR^{12}C(O)OR^{12}$、$NHC(O)NH_2$、$NHC(O)NHR^{12}$、$NHC(O)N(R^{12})_2$、$NR^{12}C(O)NHR^{12}$、$NR^{12}C(O)N(R^{12})_2$、$C(O)NH_2$、$C(O)NHR^{12}$、$C(O)N(R^{12})_2$、$C(O)NHOH$、$C(O)NHOR^{12}$、$C(O)NHSO_2R^{12}$、$C(O)NR^{12}SO_2R^{12}$、SO_2NH_2、SO_2NHR^{12}、$SO_2N(R^{12})_2$、$C(O)H$、$C(O)OH$、$C(N)NH_2$、$C(N)NHR^{12}$、$C(N)N(R^{12})_2$、$CNOH$、$CNOCH_3$、OH、CN、N_3、NO_2、CF_3、OCF_3、F、Cl、Br及I；

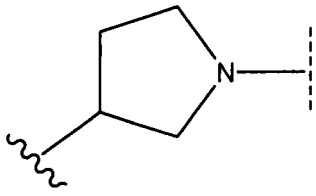
R^{11}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；其中各R^{11}烷基、烯基及炔基視情況經烷氧基或芳基取代；其中各R^{11}芳基、雜環基、環烷基及環烯基視情況經獨立地選自由以下組成之群的一或多個取代基取代：R^{13}、OR^{13}、$C(O)OR^{13}$、OCF_3、CF_3、F、Cl、Br及I；

R^{12}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；及

R^{13}在每次出現時獨立地選自由以下組成之群：烷基、鹵烷基、烯基、炔基、芳基、雜環基、環烷基及環烯基；

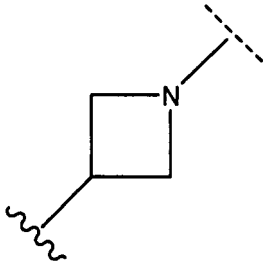
其限制條件爲

當X^1爲CR^1且X^2爲CR^1；R^1爲氫；Y^1爲NHC(O)；Z^1爲



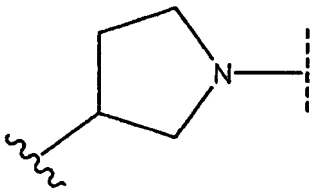
；且R^2爲吡咯基時；該R^2吡咯基不經兩個烷基取代。

2. 如請求項1之化合物或其治療上可接受之鹽，其中Z^1爲



；其中 表示與Y^1之連接點且 表示與含氮雜芳基之連接點。

3. 如請求項1之化合物或其治療上可接受之鹽，其中Z^1爲



；其中 表示與Y^1之連接點且 表示與含氮雜芳基之連接點。

4. 如請求項2之化合物或其治療上可接受之鹽，其中Y^1爲C(O)NH。

5. 如請求項3之化合物或其治療上可接受之鹽，其中Y^1爲C(O)NH。

6. 如請求項4之化合物或其治療上可接受之鹽，其中X^1爲N且X^2爲CR^1。

7. 如請求項5之化合物或其治療上可接受之鹽，其中X^1爲N且X^2爲CR^1。

8. 如請求項6之化合物或其治療上可接受之鹽，其中R^2爲苯基；其中各R^2苯基經獨立地選自由以下組成之群的一個取代基取代：R^4、OR^4及SO_2R^4。

9. 如請求項7之化合物或其治療上可接受之鹽，其中R^2爲苯基；其中各R^2苯基經獨立地選自由以下組成之群的一個取代基取代：R^4、OR^4及SO_2R^4。

10. 如請求項8之化合物或其治療上可接受之鹽，其中R^1在每次出現時爲氫。

11. 如請求項9之化合物或其治療上可接受之鹽，其中R^1在每次出現

時爲氫。

12. 如請求項10之化合物或其治療上可接受之鹽，其中R^4在每次出現時爲雜環基。

13. 如請求項11之化合物或其治療上可接受之鹽，其中R^4在每次出現時爲雜環基。

14. 如請求項1之化合物，其係選自由以下組成之群：

1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-氰基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-[2-(三氟甲基)吡啶-3-基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(4-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(4-氟吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-[4-(三氟甲基)吡啶-3-基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

4-[4-({[(3S)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-基]羰基}胺基)苯氧基]哌啶-1-甲酸第三丁酯；

4-[4-({[(3R)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-基]羰基}胺基)苯氧基]哌啶-1-甲酸第三丁酯；

1-(吡啶-3-基)-N-(4-{1-[(2S)-四氫呋喃-2-基羰基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

(3S)-1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(吡啶-3-基)-N-[4-({1-[(2S)-四氫呋喃-2-基羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(吡啶-3-基)-N-[4-({1-[(2R)-四氫呋喃-2-基羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-({1-[(2S)-2-甲基丁醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-基]-4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯甲醯胺；

N-(4-{1-[(2S)-2-甲基丁醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

4-({1-[(2S)-2-甲基丁醯基]哌啶-4-基}氧基)-N-[1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-基]苯甲醯胺；

4-{[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}-N-[1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-基]苯甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-{4-[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

4-(4-{[(3S)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-基]胺甲醯基}苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯；

4-(4-{[(3R)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-基]胺甲醯基}苯氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯；

N-{4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2S)-2-甲基丁醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-[4-({1-[(2S)-四氫呋喃-2-基羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-戊醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(1S,4R)-雙環[2.2.1]庚-2-基乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-甲基戊醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲基戊醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-乙氧基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-丁醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(乙氧基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(N-乙醯基-L-白胺醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2-甲氧基乙氧基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環己基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環戊基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(1-甲基環己基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-乙醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(3-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(嗎啉-4-基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(1-甲基-1H-吡咯-2-基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-丙醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(N,N-二甲基-β-丙胺醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(4-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲氧基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丙基甲基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基戊基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丙基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲基丁基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-乙基丁基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丁基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-丙基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-環丙基乙基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-3-基甲基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丁基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環己基甲基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環戊基甲基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丁基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基戊基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丁基哌啶-4-基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-乙基丁基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基丁基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基丙基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丙基哌啶-4-基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(4-甲氧基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(4-氰基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-戊醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1S,4R)-雙環[2.2.1]庚-2-基乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(嗎啉-4-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-{4-[1-(吡咯啶-1-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(5-側氧基-D-脯胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(N,N-二甲基-β-丙胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-{4-[1-(1,3-噻唑-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-{4-[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(3-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-{4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4-甲基哌嗪-1-基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(5-側氧基-L-脯胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-乙氧基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1-甲基環己基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-乙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環己基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(N-乙醯基-L-白胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-{4-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2-甲氧基乙氧基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[3-(嗎啉-4-基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(吡啶-3-基)-N-{4-[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1-甲基-1H-吡咯-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[3-(哌啶-1-基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(乙氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丁醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環戊基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2S)-2-甲基丁醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[1-(四氫-2H-哌喃-4-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,5-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(噻嗪-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-[4-(1-戊醯基哌啶-4-基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1S,4R)-雙環[2.2.1]庚-2-基乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(嗎啉-4-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(吡咯啶-1-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(5-側氧基-D-脯胺醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(N,N-二甲基-β-丙胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{1-[(3-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4-甲基哌嗪-1-基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(5-側氧基-L-脯胺醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-乙氧基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1-甲基環己基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-乙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環己基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(N-乙醯基-L-白胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-[4-(1-丙醯基哌啶-4-基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2-甲氧基乙氧基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{1-[3-(嗎啉-4-基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{1-[(1-甲基-1H-吡咯-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-(4-{1-[3-(哌啶-1-基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(乙氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丁醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-氟苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,4-二氟苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[二氟(苯基)乙醯基]氮雜環丁烷-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(4,4-二氟環己基)羰基]氮雜環丁烷-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(4-氟苯基)乙醯基]氮雜環丁烷-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-[4-({1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]氮雜環丁烷-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-苯甲醯基氮雜環丁烷-3-基)氧基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-羥基-2-甲基丙醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-3-基羰基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(呋喃-3-基羰基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-戊醯基氮雜環丁烷-3-基)氧基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2S)-2-甲基丁醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[二氟(苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(4,4-二氟環己基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基-2-苯基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-4-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-{4-[(1-{[4-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)氧基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-[4-({1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-[4-({1-[3-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(3-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(4-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({1-[4-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2,4-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[(1-{[4-(三氟甲氧基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)氧基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(3,5-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[(1-{[3-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)氧基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(吡啶-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-乙醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,3-二甲基丁醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環己基羰基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2-甲基環丙基)羰基]氮雜環丁烷-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[1-(3,3,3-三氟丙醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環戊基羰基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丁基羰基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-2-基羰基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-甲基戊醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)氮雜環丁烷-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2S)-2-甲基丁醯基]氮雜環丁烷-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[二氟(苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(4,4-二氟環己基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-4-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-{4-[(1-{[4-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)氧基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-{4-[(1-{[4-(三氟甲氧基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)氧基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(4-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2,4-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基-2-苯基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-乙醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-[4-({1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-[4-({1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(3-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-[4-({1-[4-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(3,5-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-[4-({1-[3-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-4-基)-N-(4-{[1-(吡啶-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[(1-{[3-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)氧基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[1-(四氫-2H-哌喃-4-基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2S)-2-甲基丁醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]呋喃-2-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(四氫-2H-哌喃-4-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

4-(4-{[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]胺甲醯基}苯基)哌啶-1-甲酸第三丁酯；

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-[4-(1-乙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丁醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-戊醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-己醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-乙基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-庚醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(丁-3-烯醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(戊-4-烯醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(甲基硫基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2-甲氧基乙氧基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-硝基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[3-(甲基硫基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(戊-4-炔醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環己基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-羥基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-羥基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-羥基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-氰基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-氰基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[3-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,3-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,4-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,5-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,4-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,5-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,4-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,5-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,4-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,5-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(3-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2-氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4-氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-(1-{[4-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(3,5-二甲基苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2,5-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(3,4-二氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(5-甲基吡嗪-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-乙氧基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1-苯基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[(嘧啶-2-基硫基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1-乙醯基哌啶-4-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(3,5-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(N-乙醯基-L-白胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(二苯基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-氟-2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(5-氟-2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-氟-4-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,3-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[4-(丙-2-基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-第三丁基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[2-氟-5-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[2-氯-5-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(4-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4-甲基苯氧基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2S)-2-苯基丁醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-[4-(1-{[3-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(3-氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2,4-二氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(萘-1-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2R)-2-甲氧基-2-苯基乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[N-(呋喃-2-基羰基)甘胺醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(苯甲氧基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(萘-1-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-{4-[1-(四氫呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(N-苯甲醯基甘胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-{4-[1-(四氫呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{1-[4-(噻吩-2-基)丁醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環丁基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-{N-[(4-甲基苯基)磺醯基]甘胺醯基}哌啶-4-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2,3-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2S)-2-甲氧基-2-苯基乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(萘-2-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-苯基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2,6-二氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[3-(苯磺醯基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-{4-[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2,5-二甲基呋喃-3-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(1,3-噻唑-4-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(1,3-噻唑-5-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(乙氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(6-甲基吡啶-3-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(1-甲基環己基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-側氧基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環戊基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻唑-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻唑-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2-氯苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻唑-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻唑-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(1,3-噻唑-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(環丙基乙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻唑-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(2S)-2-甲基丁醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻唑-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻唑-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(四氫-2H-哌喃-4-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻唑-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-{[4-(三氟甲氧基)苯基]乙醯基}吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻唑-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(噻吩-3-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(4-氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻唑-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(3,5-二氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻唑-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3,4-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻唑-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(3-氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻唑-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-[4-({(3R)-1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(2,4-二氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-{[4-(三氟甲基)苯基]乙醯基}吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(1,3-噻唑-4-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(四氫呋喃-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(2-氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(環丙基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(四氫呋喃-3-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-[4-({(3R)-1-[3-(三氟甲氧基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(吡啶-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3-氯苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(4-氯苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2-甲基-2-苯基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2,4-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(甲氧基乙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(噻吩-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-{[3-(三氟甲基)苯基]乙醯基}吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2-甲基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2,2-二甲基丁醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3,5-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-[4-({(3R)-1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-[4-({(3R)-1-[4-(三氟甲氧基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3-甲基丁醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{[(3R)-1-(3,3,3-三氟丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[二氟(苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2,2-二甲基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(4,4-二氟環己基)羰基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2-氯苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(1,3-噻唑-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(環丙基乙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(2S)-2-甲基丁醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(四氫-2H-哌喃-4-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-{[4-(三氟甲氧基)苯基]乙醯基}吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(4-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(噻吩-3-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(4-氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(3,5-二氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3,4-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(3-氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({(3R)-1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(2,4-二氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-{[4-(三氟甲基)苯基]乙醯基}吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(1,3-噻唑-4-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(四氫呋喃-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(2-氟苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(環丙基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(四氫呋喃-3-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({(3R)-1-[3-(三氟甲氧基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(吡啶-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3-氯苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(4-氯苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2-甲基-2-苯基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2,4-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(甲氧基乙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(噻吩-2-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-{[3-(三氟甲基)苯基]乙醯基}吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2-甲基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2,2-二甲基丁醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3,5-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-[4-({(3R)-1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({(3R)-1-[4-(三氟甲氧基)苯甲醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3-甲基丁醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(3,3,3-三氟丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[二氟(苯基)乙醯基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2,2-二甲基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({(3R)-1-[(4,4-二氟環己基)羰基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[1-(1,3-噻唑-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(3,5-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(3-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2,4-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[1-(1,3-噻唑-4-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[1-(四氫呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(5-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[1-(四氫呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[1-(吡啶-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基-2-苯基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-[4-(1-{[3-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{1-[4-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-{4-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[二氟(苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4,4-二氟環己基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-[4-(1-{[4-(三氟甲氧基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-(4-{1-[3-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-4-基)-N-[4-(1-{[4-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-第三丁基苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2S)-2-苯基丁醯基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[4-(丙-2-基)苯甲醯基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-苯甲醯基哌啶-4-基)磺醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(4-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,3-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(3-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(3,5-二氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-({1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,3-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,4-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(萘-1-基羰基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環戊基羰基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(苯基乙醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(1-苯基環丙基)羰基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲基丙胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3R)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3R)-1-(噻嗪-4-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3R)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3S)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3S)-1-(噻嗪-4-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3S)-1-(吡啶-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

4-(2-甲基-1-側氧基-1-{4-[4-({[1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]哌啶-1-基}丙-2-基)哌嗪-1-甲酸第三丁酯；

N-(4-{1-[2-甲基-2-(哌嗪-1-基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-甲基戊醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}磺醯基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-苯甲醯基哌啶-4-基)磺醯基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環戊基羰基)哌啶-4-基]磺醯基}苯基)-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[(3R)-1-(5,6-二氯噠嗪-4-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-[(3R)-1-(6-氯噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-[(3S)-1-(5,6-二氯噠嗪-4-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-[(3S)-1-(6-氯噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-[(3R)-1-(5,6-二氯噠嗪-4-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]噻吩-3-甲醯胺；

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3R)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-3-甲醯胺；

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3R)-1-(噠嗪-4-基)吡咯啶-3-基]噻吩-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)哌啶-4-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)哌啶-4-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)哌啶-4-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-{4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}哌啶-4-甲醯胺；

N-[(3S)-1-(6-氯噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]噻吩-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噠嗪-3-基)-N-{4-[1-(1,3-噻唑-5-基羰基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(4-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(2S)-2-苯基丁醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(2S)-2-甲氧基-2-苯基乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(2R)-2-甲氧基-2-苯基乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(乙氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(4-甲基苯氧基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噠嗪-3-基)-N-{4-[1-(四氫呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(萘-1-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(2,6-二氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(萘-1-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{1-[4-(噻吩-2-基)丁醯基]哌啶-4-基}苯基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(萘-2-基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[3-(苯磺醯基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-[4-(1-{[3-(三氟甲基)苯基]乙醯基}哌啶-4-基)苯基]吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(N-苯甲醯基甘胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(2,4-二氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(1-甲基環己基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(6-甲基吡啶-3-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(3-氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-丙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(環戊基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(四氫呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(4-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3S)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(6-氟-5-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(5-氟吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(6-甲基噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(2-氟-6-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(4-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,4-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-庚醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,4-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(4-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,3-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-己醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(3-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-丁醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-甲基戊醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(3,5-二甲基苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3,5-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-氟-2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(4-氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3,4-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[2-氯-5-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-乙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3,5-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-乙氧基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,5-二氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,5-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(5-氟-2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(二苯基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[4-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(戊-4-烯醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[3-(三氟甲氧基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(1-苯基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[2-氟-5-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(環己基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(4-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-乙基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(4-第三丁基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-氯苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(2-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[3-(三氟甲基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(戊-4-炔醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(3-氟苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[3-(甲基硫基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(1-乙醯基哌啶-4-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(丁-3-烯醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-氟-4-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(2-氯苯基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(2-甲氧基乙氧基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(N-乙醯基-L-白胺醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(4-氰基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-甲氧基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,3-二甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[4-(丙-2-基)苯甲醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噠嗪-3-基)-N-{4-[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(4-羥基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-氰基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噠嗪-3-基)-N-{4-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(2-氰基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(4-氰基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(6-氟-4-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(5-氰基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(5-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

2-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3S)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-1,3-噻唑-5-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(2-甲基吡啶-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(2-甲基吡啶-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(2-甲基吡啶-3-基)-N-{4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

N-[(3S)-1-(6-氯噻嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]呋喃-2-甲醯胺；

5-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-N-[(3S)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-基]呋喃-2-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4-甲基四氫-2H-哌喃-4-基)甲基]-1H-吡唑-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[(3S)-1-(6-氯噻嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯甲醯胺；

N-(4-{1-[2-(哌嗪-1-基)乙基]-1H-吡唑-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]苯甲醯胺；

N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

5-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{1-[(4-甲基四氫-2H-哌喃-4-基)甲基]-1H-吡唑-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-羥基-2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(四氫-2H-哌喃-4-基羰基)哌啶-4-基]噻吩-2-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

5-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-{1-[(2-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-[(3S)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(四氫呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-[(3S)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-{1-[(2R)-四氫呋喃-2-基羰基]哌啶-4-基}噻吩-2-甲醯胺；

5-{1-[(1-甲基哌啶-4-基)乙醯基]哌啶-4-基}-N-[(3S)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-[(3S)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(1,3-噻唑-4-基羰基)哌啶-4-基]噻吩-2-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(丙-2-基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(環丙基甲基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(四氫-2H-哌喃-2-基甲基)-1H-吡唑-4-基]苯基}吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-第三丁基-1H-吡唑-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3R)-1-苯甲醯基吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3R)-1-(2-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3R)-1-(3-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3R)-1-(4-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3R)-1-(3,5-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3R)-1-(2-甲基苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3R)-1-(2,2-二甲基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-({(3R)-1-[(4,4-二氟環己基)羰基]吡咯啶-3-基}氧基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(4,4,4-三氟丁醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3R)-1-(2,4-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

N-[4-(5-丙基-1,2,4-噁二唑-3-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-氟苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(4-氟苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-苯甲醯基氮雜環丁烷-3-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)氮雜環丁烷-3-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3,5-二氟苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-甲基苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,4-二氟苯甲醯基)氮雜環丁烷-3-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3R)-N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3R)-N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3R)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[(1-苯甲醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-({1-[(2-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}氧基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

N-{4-[5-(2,2-二甲基丙基)-1,3,4-噁二唑-2-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙基)-1H-咪唑-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(3-環丙基-1-甲基-1H-吡唑-5-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[5-(2,2-二甲基丙基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[3-環丙基-1-(2-甲氧基乙基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

4-(5-{[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]胺甲醯基}噻吩-2-基)哌啶-1-甲酸第三丁酯；

4-氟-4-[4-({[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]哌啶-1-甲酸第三丁酯；

5-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)-N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-{4-[3-環丙基-1-(2-羥乙基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(6-氟噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-氟噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-氟噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(6-氟噠嗪-3-基)-N-{4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-乙基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-氟噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-氟噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3S)-1-苯甲醯基吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3S)-1-(2-氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3S)-1-(3,5-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[(3S)-1-(2,2-二甲基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

N-{2-氟-4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)-2-氟苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{2-氟-4-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{2-氟-4-[1-(2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{2-氟-4-[1-(4-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,4-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,5-二氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(6-甲基噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[(1-苯甲醯基哌啶-4-基)氧基]苯基}-1-(6-甲基噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(6-甲基噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-(4-{[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]氧基}苯基)-1-(6-甲基噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

N-{4-[8-(2-甲基丙醯基)-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[8-(4,4,4-三氟丁醯基)-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(8-苯甲醯基-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[8-(2-氟苯甲醯基)-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[8-(2,2-二甲基丙醯基)-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{8-[(1-甲基環丙基)羰基]-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-甲氧基乙基)-3-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

5-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-{1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}-N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]-5-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]-N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-甲基噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-甲基噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

4-[4-({[1-(6-氯噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]-4-氟哌啶-1-甲酸苯甲酯；

4-[4-({[1-(6-氯噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]-4-羥基哌啶-1-甲酸苯甲酯；

N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]-5-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]-N-[1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-{4-[4-氟-1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{2-氟-4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(2-氟-4-{1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基-4-氟哌啶-4-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)-4-氟哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[3-第三丁基-1-(2-甲氧基乙基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丁基-3-第三丁基-1H-吡唑-5-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[3-第三丁基-1-(四氫-2H-哌喃-4-基甲基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{2-氟-4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)-2-氟苯基]-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]-2-氟苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{2-氟-4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4-甲基哌啶-4-基)甲基]-1H-吡唑-4-基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-甲基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(6-氯噠嗪-3-基)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(6-甲基吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(4-甲基哌啶-4-基)甲基]-1H-吡唑-4-基}苯基)-1-(吡啶-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(6-甲基噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{3-氟-4-[1-(3-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{3-氟-4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{3-氟-4-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]-3-氟苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{3-氟-4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)-3-氟苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{3-氟-4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]-3-氟苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{3-氟-4-[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]-3-氟苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)-4-羥基哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)-4-羥基哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(6-甲基噻嗪-3-基)-N-(4-{1-[(4-甲基四氫-2H-哌喃-4-基)甲基]-1H-吡唑-4-基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-甲基噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(6-甲基噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(6-甲基噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-苯甲醯基哌啶-4-基)甲基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-乙基丁醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-乙醯基哌啶-4-基)甲基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2S)-2-甲基丁醯基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-{[4-甲基-1-(氧雜環丁烷-3-基)哌啶-4-基]甲基}-1H-吡唑-4-基)苯基]-1-(6-甲基噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(4-甲基噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

5-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-基]呋喃-2-甲醯胺；

N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(3-甲基噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(3-甲基噻嗪-4-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(2-胺基吡啶-3-基)羰基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-甲基-5-[4-({[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]-1H-吡唑-3-甲酸；

1-甲基-5-[4-({[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]-1H-吡唑-3-甲酸乙酯；

1-苯基-5-[4-({[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)苯基]-1H-吡唑-3-甲酸乙酯；

N-{6-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]吡啶-3-基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(3-甲基丁醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(6-甲基噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2-甲基丙醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(6-甲基噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3R)-1-(2,4-二氟苯甲醯基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)-1-(6-甲基噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(6-甲基噻嗪-3-基)-N-(4-{[(3R)-1-(1,3-噻唑-4-基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{6-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]吡啶-3-基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{6-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]吡啶-3-基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-苯甲醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(4-甲基噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(4-甲基噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

N-{4-[1-苯基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{6-[1-(2,2-二甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]吡啶-3-基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

4-[4-({[1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-基]羰基}胺基)-1H-吡唑-1-基]哌啶-1-甲酸第三丁酯；

N-(6-{1-[(4-甲基哌啶-4-基)甲基]-1H-吡唑-4-基}吡啶-3-基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-5-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環戊基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(1H-吡唑-4-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(甲基硫基)乙醯基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(1S,4R)-雙環[2.2.1]庚-2-基乙醯基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基戊醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(4-甲基戊醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[3-(甲基硫基)丙醯基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-4-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(1H-吡唑-5-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(6-甲基吡啶-3-基)羰基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(3-甲基噻吩-2-基)羰基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(戊-4-炔醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(噻吩-3-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(四氫呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(2-甲氧基乙氧基)乙醯基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(乙氧基乙醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(噻吩-2-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-己醯基哌啶-4-基)甲基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({1-[(1-甲基-1H-吡咯-2-基)羰基]哌啶-4-基}甲基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(丁-3-烯醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(1,3-噻唑-2-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(呋喃-2-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(1,2-噁唑-5-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(吡啶-2-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(呋喃-3-基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基丁醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-丙醯基哌啶-4-基)甲基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-丁醯基哌啶-4-基)甲基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丁基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-戊醯基哌啶-4-基)甲基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環戊基乙醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(2-甲基苯甲醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲基戊醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環己基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[1-(環丙基羰基)哌啶-4-基]甲基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]甲基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(4-甲基噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{1-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]-1H-吡唑-4-基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{1-[1-(2-氟苯甲醯基)哌啶-4-基]-1H-吡唑-4-基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(苯基胺甲醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(2,2-二甲基丙基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(3-甲氧基-2,2-二甲基丙基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(2-環丙基乙基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[2-(2-乙基哌啶-1-基)乙基]胺甲醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(環丁基甲基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(2S)-丁-2-基胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(丁基胺甲醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(2,2-二甲基四氫-2H-哌喃-4-基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(1S)-1-環丙基乙基]胺甲醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({2-[甲基(苯基)胺基]乙基}胺甲醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1,1'-聯(環丙基)-1-基胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-[4-(噻吩-3-基胺甲醯基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(1R)-1-環丙基乙基]胺甲醯基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-甲基哌啶-4-基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(2R)-丁-2-基胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-氮雜雙環[2.2.2]辛-3-基胺甲醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[(四氫呋喃-3-基甲基)胺甲醯基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(氧雜環丁烷-3-基甲基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(2-甲基環丙基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(環丁基胺甲醯基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-甲基環丙基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(2-甲氧基-2-甲基丙基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(環丙基甲基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-(4-{[(2R)-四氫呋喃-2-基甲基]胺甲醯基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[(3,3,3-三氟丙基)胺甲醯基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-甲基哌啶-3-基)胺甲醯基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(3-甲基氧雜環丁烷-3-基)甲基]胺甲醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-(4-{[(2S)-四氫呋喃-2-基甲基]胺甲醯基}苯基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-{4-[(四氫-2H-哌喃-4-基甲基)胺甲醯基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-[4-(四氫-2H-哌喃-4-基胺甲醯基)苯基]氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{[(1-甲基哌啶-3-基)甲基]胺甲醯基}苯基)-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(環丙基胺甲醯基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(環戊基胺甲醯基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(苯甲基胺甲醯基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(3-氟苯基)胺甲醯基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(丙基胺甲醯基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(4-氟苯基)胺甲醯基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(2-氟苯基)胺甲醯基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(1-甲基環丁基)胺甲醯基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(丙-2-烯-1-基胺甲醯基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

5-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(2,2-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-{1-[(1-甲基環丙基)羰基]哌啶-4-基}-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]-5-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(環丙基乙醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

5-[1-(雙環[2.2.1]庚-2-基乙醯基)哌啶-4-基]-N-[(3S)-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-基]噻吩-2-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-{4-[(3S)-四氫呋喃-3-基胺甲醯基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-({4-[2-(二甲基胺基)乙基]苯基}胺甲醯基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噠嗪-3-基)-N-{4-[(3R)-四氫呋喃-3-基胺甲醯基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[(2-甲氧基乙基)胺甲醯基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-胺基-2,2-二甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[2,2-二甲基-3-(哌嗪-1-基)丙基]-1H-吡唑-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[2-甲基-2-(哌嗪-1-基)丙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；及其醫藥學上可接受之鹽。

15. 如請求項1之化合物，其係選自由以下組成之群：

N-{4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

N-[4-(1-乙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丁醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(3,3,3-三氟丙醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(甲氧基乙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-(4-{1-[(甲基硫基)乙醯基]哌啶-4-基}苯基)-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噻嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

1-(噻嗪-3-基)-N-{4-[1-(4,4,4-三氟丁醯基)哌啶-4-基]苯基}氮雜

環丁烷-3-甲醯胺；

N-[4-(1-丙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)氮雜環丁烷-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-丙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-丁醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-[4-(1-乙醯基哌啶-4-基)苯基]-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(2-乙基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3,3-二甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3S)-N-{4-[1-(3-甲基丁醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；

(3R)-N-{4-[1-(2,2-二甲基丙醯基)哌啶-4-基]苯基}-1-(噠嗪-3-基)吡咯啶-3-甲醯胺；及其醫藥學上可接受之鹽。

16. 一種組合物，其係供治療：發炎及組織修復病症；特定言之類風濕性關節炎、發炎性腸道疾病、哮喘及COPD(慢性阻塞性肺病(chronic obstructive pulmonary disease))、骨關節炎、骨質疏鬆症及纖維化疾病；皮膚病，包括牛皮癬、異位性皮膚炎及紫外線誘發之皮膚損害；自體免疫疾病，包括全身性紅斑狼瘡、多發性硬化症、牛皮癬性關節炎、僵直性脊椎炎、組織及器官排斥反應、阿茲海默氏病、中風、動脈粥樣硬化、再狹窄、糖尿

病、絲球體腎炎、癌症，特定言之其中該癌症係選自乳癌、前列腺癌、肺癌、結腸癌、子宮頸癌、卵巢癌、皮膚癌、CNS癌、膀胱癌、胰臟癌、白血病、淋巴瘤或霍奇金氏病(Hodgkin's disease)；惡病質、與感染有關之發炎及某些病毒感染，包括後天性免疫不全症候群(AIDS)、成人呼吸窘迫症候群及共濟失調毛細管擴張症，該組合物包含賦形劑及治療有效量之如請求項1之化合物或其醫藥學上可接受之鹽。

17. 一種如請求項1之化合物或其醫藥學上可接受之鹽的用途，其係用於製造藥劑，爲患者治療以下病症：發炎及組織修復病症；特定言之類風濕性關節炎、發炎性腸道疾病、哮喘及COPD(慢性阻塞性肺病)、骨關節炎、骨質疏鬆症及纖維化疾病；皮膚病，包括牛皮癬、異位性皮膚炎及紫外線誘發之皮膚損害；自體免疫疾病，包括全身性紅斑狼瘡、多發性硬化症、牛皮癬性關節炎、僵直性脊椎炎、組織及器官排斥反應、阿茲海默氏病、中風、動脈粥樣硬化、再狹窄、糖尿病、絲球體腎炎、癌症，特定言之其中該癌症係選自乳癌、前列腺癌、肺癌、結腸癌、子宮頸癌、卵巢癌、皮膚癌、CNS癌、膀胱癌、胰臟癌、白血病、淋巴瘤或霍奇金氏病；惡病質、與感染有關之發炎及某些病毒感染，包括後天性免疫不全症候群(AIDS)、成人呼吸窘迫症候群及共濟失調毛細管擴張症。

18. 一種如請求項1之化合物或其醫藥學上可接受之鹽的用途，其係用於製造藥劑，爲患者治療以下病症：發炎及組織修復病症；特定言之類風濕性關節炎、發炎性腸道疾病、哮喘及COPD(慢性阻塞性肺病)、骨關節炎、骨質疏鬆症及纖維化疾病；皮膚病，包括牛皮癬、異位性皮膚炎及紫外線誘發之皮膚損害；自體免疫疾病，包括全身性紅斑狼瘡、多發性硬化症、牛皮癬性關節

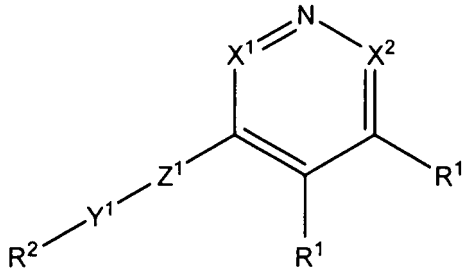
炎、僵直性脊椎炎、組織及器官排斥反應、阿茲海默氏病、中風、動脈粥樣硬化、再狹窄、糖尿病、絲球體腎炎、癌症，特定言之其中該癌症係選自乳癌、前列腺癌、肺癌、結腸癌、子宮頸癌、卵巢癌、皮膚癌、CNS癌、膀胱癌、胰臟癌、白血病、淋巴瘤或霍奇金氏病；惡病質、與感染有關之發炎及某些病毒感染，包括後天性免疫不全症候群(AIDS)、成人呼吸窘迫症候群及共濟失調毛細管擴張症或脾癌，其中該藥劑包含一種其他治療劑或一種以上其他治療劑或係與一種其他治療劑或一種以上其他治療劑一起投與。

【代表圖】

【本案指定代表圖】：（無）。

【本代表圖之符號簡單說明】：

【本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式】：



式(IC)