201735769

(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 201735769 A

(43)公開日： 中華民國 106 (2017) 年 10 月 16 日

(21)申請案號：105132657 (22)申請日： 中華民國 105 (2016) 年 10 月 07 日

(51)Int. Cl.： *C07D471/04 (2006.01)* *A61K31/4375 (2006.01)*
A61K31/444 (2006.01) *A61K31/4545 (2006.01)*
A61K31/506 (2006.01) *A61K31/5377 (2006.01)*

(30)優先權：2015/10/09 美國 62/239,475

(71)申請人：盧森堡商艾伯維公司 (盧森堡) ABBVIE S.A.R.L. (LU)
盧森堡
比利時商葛萊伯格有限公司 (比利時) GALAPAGOS NV (BE)
比利時

(72)發明人：艾卡里 哈里德 AKKARI, RHALID (FR)；艾爾維 路克 喬納森 ALVEY, LUKE JONATHAN (US)；布克 薩維爾 馬里 BOCK, XAVIER MARIE (FR)；克拉斯 皮爾特 伊莎貝爾 羅傑 CLAES, PIETER ISABELLE ROGER (BE)；寇瓦特 馬爾龍 D COWART, MARLON D. (US)；列莫斯 艾莎 DE LEMOS, ELSA (FR)；德斯羅伊 尼可拉斯 DESROY, NICOLAS (FR)；杜席昂 貝倫傑 DUTHION, BERANGER (FR)；葛非瑟 葛雷高里 A GFESSER, GREGORY A. (US)；高斯米尼 羅曼 露克 馬里 GOSMINI, ROMAIN LUC MARIE (FR)；豪斯曼 克里斯多夫 蓋坦 HOUSSEMAN, CHRISTOPHER GAETAN (FR)；詹森 柯恩 卡瑞爾 JANSEN, KOEN KAREL (BE)；紀 建國 JI, JIANGUO (US)；肯 菲利浦 R KYM, PHILIP R. (US)；樂法蘭柯斯 琴－米奇爾 LEFRANCOIS, JEAN-MICHEL (FR)；曼默爾堤 奧斯卡 MAMMOLITI, OSCAR (IT)；曼奈特 克里斯提爾 琴尼 馬里 MENET, CHRISTEL JEANNE MARIE (FR)；紐桑姆 葛雷高里 約翰 羅伯特 NEWSOME, GREGORY JOHN ROBERT (FR)；帕里斯 阿戴林 馬里艾里斯 PALISSE, ADELINE MARIE ELISE (FR)；帕泰爾 薩金 V PATEL, SACHIN V. (US)；皮桑羅 馬修 拉法爾 PIZZONERO, MATHIEU RAFAEL (FR)；薛斯薩 艾努魯帕 SHRESTHA, ANURUPA (NP)；史維福特 伊利沙貝斯 C SWIFT, ELIZABETH C. (US)；凡 德 普拉斯 史蒂芬 艾蜜勒 VAN DER PLAS, STEVEN EMIEL (BE)；王學慶 WANG, XUEQING (CN)

(74)代理人：陳長文

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：44 項 圖式數：0 共 741 頁

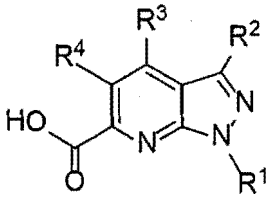
(54)名稱

經取代之吡唑并［３，４－ｂ］吡啶－６－羧酸及使用方法

SUBSTITUTED PYRAZOLO[3,4-B]PYRIDIN-6-CARBOXYLIC ACIDS AND METHOD OF USE

(57)摘要

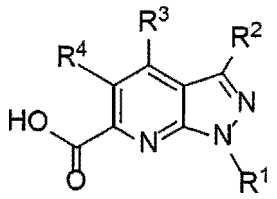
本發明提供式(I)化合物



(I)

其中 R^1、R^2、R^3 及 R^4 具有本說明書中所定義之值中之任一者，及其醫藥學上可接受之鹽，其適用作治療藉由 CFTR 介導及調節之疾病及病況，包括囊腫性纖維化、休格連氏症候群(Sjögren's syndrome)、胰臟功能不全、慢性阻塞性肺病及慢性阻塞性呼吸道疾病之藥劑。亦提供包含一或多種式(I)化合物之醫藥組合物。

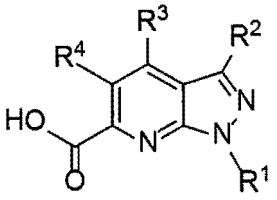
The present invention provides for compounds of formula (I)



(I)

wherein R^1, R^2, R^3, and R^4 have any of the values defined in the specification, and pharmaceutically acceptable salts thereof, that are useful as agents in the treatment of diseases and conditions mediated and modulated by CFTR, including cystic fibrosis, Sjögren's syndrome, pancreatic insufficiency, chronic obstructive lung disease, and chronic obstructive airway disease. Also provided are pharmaceutical compositions comprised of one or more compounds of formula (I).

特徵化學式：



(I)

【發明說明書】

【中文發明名稱】

經取代之吡唑并〔３，４－ｂ〕吡啶－６－羧酸及使用方法

【英文發明名稱】

SUBSTITUTED PYRAZOLO[3,4-b]PYRIDIN-6-CARBOXYLIC ACIDS AND METHOD OF USE

【技術領域】

【先前技術】

囊腫性纖維化(CF)為由誘發CFTR蛋白質\其產生及/或其功能之缺陷的*cftr*基因中之突變引起的疾病。囊腫性纖維化為最常見的人類致死性遺傳疾病，且影響約0.04%的白種人。舉例而言，在美國，每2,500個嬰兒中之一個受影響，且高達1千萬人攜有單一缺陷基因複本而無明顯不良作用；此外，攜有單一基因複本之個體展現對霍亂及產生於腹瀉之脫水增加之抗性。相比而言，具有兩個CF關聯基因之複本的個體罹患虛弱及致命CF作用，包括慢性肺感染。

在囊腫性纖維化患者中，內源性呼吸道上皮CFTR突變導致不能賦予氯化物及碳酸氫鹽在肺及其他組織中之上皮細胞中的滲透率，因此導致頂端陰離子分泌降低且破壞離子及流體輸送。此陰離子輸送減少引起肺中之黏液及病原體聚集增加，引起微生物感染，最終導致CF患者死亡。

除呼吸道疾病外，CF患者亦遭遇胃腸問題及胰臟功能障礙，其若未經處理則會導致死亡。此外，患有囊腫性纖維化之雌性個體遭遇生育能力降低，而患有囊腫性纖維化之男性則不育。

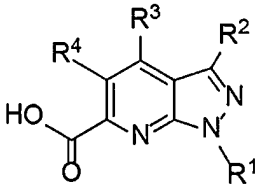
已經由對CF染色體之CFTR基因之序列分析鑑別引起突變之多種疾

病。ΔF508-CFTR，最常見CF突變(存在於約90% CF患者之至少1個對偶基因中)且存在於大致70%之囊腫性纖維化病例中，含有苯丙胺酸508之單一胺基酸缺失。F508del錯誤摺疊源於第一核苷酸結合域(NBD1)，其經由NBD1與其他域之相互作用誘發CFTR之全局構形變化。此缺失防止新生蛋白質恰當摺疊，借此該蛋白質又無法離開內質網(ER)及運輸至質膜，且接著迅速降解。因此，膜中存在之通道數遠低於表現野生型CFTR之細胞。除削弱運輸外，突變亦導致有缺陷之通道閘控。

因此，仍需要能夠調節CFTR之新穎化合物。詳言之，本發明揭示可用作治療囊腫性纖維化症之CFTR調節劑之化合物。本發明亦提供製備此等化合物之方法、包含此等化合物之醫藥組合物及藉由投與本發明化合物治療囊腫性纖維化症之方法。

【發明內容】

在一態樣中，本發明提供式(I)化合物



(I)

或其醫藥學上可接受之鹽，其中

R^1為G^{1A}、-G^{1B}-G^{1C}、-G^{1B}-L^{1A}-G^{1C}、C_1-C_6鹵烷基、C_1-C_6烷基、-(C_1-C_6伸烷基)-CN、-(C_1-C_6伸烷基)-G^{1D}或-G^{1D}-O-苯甲基；

L^{1A}為-O-或-O-(C_1-C_3伸烷基)-；其中L^{1A}部分之左端附接至G^{1B}；

G^{1A}為苯基、芳基、5-6員單環雜芳基、4-7員單環雜環、稠合雙環雜環或C_3-C_6單環環烷基；其中各G^{1A}視情況經1、2、3或4個獨立選擇的R^{1a}基團取代；

G^{1B}為苯基或5-6員單環雜芳基；其中各G^{1B}視情況經1、2、3或4個獨立選擇的R^{1b}基團取代；

G^{1C}為4-7員單環雜環，其視情況經1、2、3或4個獨立選擇的R^{1c}基團取代；

G^{1D}在每次出現時為4-7員單環雜環、5-6員單環雜芳基、或C_3-C_6單環環烷基；其中各G^{1D}視情況經1、2、3或4個獨立選擇的R^{1d}基團取代；

R^2為C_2-C_4烯基、C_1-C_6烷基、C_1-C_6鹵烷基、-OR^{2xa}、-(C_1-C_6伸烷基)-OR^{2xb}、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^{2xb})_2$、-$C(O)OR^{2xb}$、-$C(O)N(R^{2xb})_2$或-G^{2A}；

R^{2xa}為氫、C_1-C_6烷基、C_1-C_6鹵烷基或G^{2B}；

R^{2xb}在每次出現時獨立地為氫、C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基；

G^{2A}和G^{2B}各獨立地為4-7員單環雜環或C_3-C_6單環環烷基；其中G^{2A}及G^{2B}各視情況經1、2或3個獨立選擇的R^{2a}基團取代；

R^3為鹵素、G^{3A}、-G^{3B}-L^1-G^{3C}、-G^{3B}-L^3-G^{3C}-L^4-G^{3F}、-(C_1-C_6伸烷基)-G^{3E}、-OR^{3a}、-$N(R^{3a})(R^{3b})$、-$N(R^{3b})C(O)G^{3D}$或-$C(O)G^{3D}$；

R^{3a}在每次出現時獨立地為G^{3E}、C_1-C_6鹵烷基或C_1-C_6烷基；其中C_1-C_6鹵烷基及C_1-C_6烷基各視情況經一個或兩個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：G^{3E}、-OR^{3xa}、-$C(O)G^{3D}$、-$N(R^{3xb})_2$及-$S(O)_2R^{3xc}$；

R^{3xa}、R^{3xb}及R^{3xc}在每次出現時各獨立地為氫、C_1-C_6鹵烷基、C_1-C_6烷基、G^{3E}、-(C_1-C_6伸烷基)-OR^{3ya}、或-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^{3ya})_2$；其中R^{3ya}在每次出現時獨立地為氫、C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基；

R^{3b}在每次出現時為氫、C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基；

L^1為一鍵、C_1-C_6伸烷基、(C_1-C_6伸烷基)$_r$-L^2-(C_1-C_6伸烷基)$_s$或-O-

(C_1-C_6伸烷基)-C(O)，其中L^1部分之左端附接至G^{3B}；

L^2為O、$N(R^x)$、C(O)、$N(R^x)C(O)$、或$C(O)N(R^x)$；其中各R^x獨立地為氫、C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基；

L^3為一鍵或C_1-C_6伸烷基；

L^4為一鍵、C_1-C_6伸烷基、O、$N(R^{2x})$、C(O)、$N(R^{2x})C(O)$、或$C(O)N(R^{2x})$；其中各R^{2x}獨立地為氫、C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基；

r為0或1；

s為0或1；

G^{3A}、G^{3B}及G^{3C}各獨立地為C_3-C_{11}環烷基、苯基、5-6員單環雜芳基、或4-11員雜環，其中G^{3A}、G^{3B}及G^{3C}各視情況經1、2、3或4個獨立選擇的R^e基團取代；

G^{3D}在每次出現時為4-7員單環雜環，其視情況經1、2、3或4個獨立選擇的R^e基團取代；

G^{3E}在每次出現時獨立地為C_3-C_8單環環烷基或4-11員雜環；其中各G^{3E}視情況經1、2、3或4個獨立地選自由R^e及G^{3F}組成之群的取代基取代；

G^{3F}在每次出現時獨立地為4-7員單環雜環或C_3-C_6單環環烷基；其中各G^{3F}視情況經1、2、3或4個獨立選擇的R^e基團取代；

R^e在每次出現時獨立地為C_2-C_6烯基、C_2-C_6炔基、C_1-C_6烷基、C_1-C_6鹵烷基、鹵素、側氧基、-CN、$-N_3$、NO_2、$-OR^f$、$-OC(O)R^g$、$-OC(O)NR^fR^h$、$-SR^f$、$-S(O)_2R^f$、$-S(O)_2NR^fR^h$、$-C(O)R^f$、$-C(O)OR^f$、$-C(O)NR^fR^h$、$-C(O)N(R^h)S(O)_2R^f$、$-N(R^f)_2$、$-N(R^h)C(O)R^f$、$-N(R^h)S(O)_2R^g$、$-N(R^h)C(O)O(R^g)$、$-N(R^h)C(O)NR^fR^h$或-

$N(R^h)S(O)_2NR^fR^h$；其中C_1-C_6鹵烷基及C_1-C_6烷基各視情況經1或2個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、-CN、NO_2、$-OR^f$、$-OC(O)R^g$、$-OC(O)NR^fR^h$、$-SR^f$、$-S(O)_2R^f$、$-S(O)_2NR^fR^h$、$-C(O)R^f$、$-C(O)OR^f$、$-C(O)NR^fR^h$、$-C(O)N(R^h)S(O)_2R^f$、$-N(R^f)_2$、$-N(R^h)C(O)R^f$、$-N(R^h)S(O)_2R^g$、$-N(R^h)C(O)O(R^g)$、$-N(R^h)C(O)NR^fR^h$及$-N(R^h)S(O)_2NR^fR^h$；

R^f在每次出現時獨立地為氫、C_1-C_6烷基、C_2-C_6烯基、C_2-C_6炔基、C_1-C_6鹵烷基、-(C_1-C_6伸烷基)-CN、-(C_1-C_6伸烷基)-OR^m、-(C_1-C_6伸烷基)-$OC(O)R^n$、-(C_1-C_6伸烷基)-$OC(O)N(R^m)_2$、-(C_1-C_6伸烷基)-SR^m、-(C_1-C_6伸烷基)-$S(O)_2R^m$、-(C_1-C_6伸烷基)-$S(O)_2N(R^m)_2$、-(C_1-C_6伸烷基)-$C(O)R^m$、-(C_1-C_6伸烷基)-$C(O)OR^m$、-(C_1-C_6伸烷基)-$C(O)N(R^m)_2$、-(C_1-C_6伸烷基)-$C(O)N(R^m)S(O)_2R^n$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)_2$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)C(O)R^n$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)S(O)_2R^n$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)C(O)O(R^n)$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)C(O)N(R^m)_2$或-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)S(O)_2N(R^m)_2$；

R^g在每次出現時獨立地為C_1-C_6烷基、C_2-C_6烯基、C_2-C_6炔基、C_1-C_6鹵烷基、-(C_1-C_6伸烷基)-CN、-(C_1-C_6伸烷基)-OR^m、-(C_1-C_6伸烷基)-$OC(O)R^n$、-(C_1-C_6伸烷基)-$OC(O)N(R^m)_2$、-(C_1-C_6伸烷基)-SR^m、-(C_1-C_6伸烷基)-$S(O)_2R^m$、-(C_1-C_6伸烷基)-$S(O)_2N(R^m)_2$、-(C_1-C_6伸烷基)-$C(O)R^m$、-(C_1-C_6伸烷基)-$C(O)OR^m$、-(C_1-C_6伸烷基)-$C(O)N(R^m)_2$、-(C_1-C_6伸烷基)-$C(O)N(R^m)S(O)_2R^n$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)_2$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)C(O)R^n$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)S(O)_2R^n$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)C(O)O(R^n)$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)C(O)N(R^m)_2$或-(C_1-C_6伸烷基)-

$N(R^m)S(O)_2N(R^m)_2$；

R^h在每次出現時獨立地為氫、C_1-C_6烷基、C_1-C_6鹵烷基或-(C_1-C_6伸烷基)-OR^m；

R^{1a}、R^{1b}、R^{1c}、R^{1d}及R^{2a}在每次出現時各獨立地為C_1-C_6烷基、C_2-C_6烯基、C_2-C_6炔基、鹵素、C_1-C_6鹵烷基、側氧基、-CN、NO_2、-OR^m、-$OC(O)R^n$、-$OC(O)N(R^m)_2$、-SR^m、-$S(O)_2R^m$、-$S(O)_2N(R^m)_2$、-$C(O)R^m$、-$C(O)OR^m$、-$C(O)N(R^m)_2$、-$C(O)N(R^m)S(O)_2R^n$、-$N(R^m)_2$、-$N(R^m)$(烷氧基烷基)、-N(烷氧基烷基)$_2$、-$N(R^m)C(O)R^n$、-$N(R^m)S(O)_2R^n$、-$N(R^m)C(O)O(R^n)$、-$N(R^m)C(O)N(R^m)_2$、-$N(R^m)S(O)_2N(R^m)_2$、-(C_1-C_6伸烷基)-CN、-(C_1-C_6伸烷基)-OR^m、-(C_1-C_6伸烷基)-$OC(O)R^n$、-(C_1-C_6伸烷基)-$OC(O)N(R^m)_2$、-(C_1-C_6伸烷基)-SR^m、-(C_1-C_6伸烷基)-$S(O)_2R^m$、-(C_1-C_6伸烷基)-$S(O)_2N(R^m)_2$、-(C_1-C_6伸烷基)-$C(O)R^m$、-(C_1-C_6伸烷基)-$C(O)OR^m$、-(C_1-C_6伸烷基)-$C(O)N(R^m)_2$、-(C_1-C_6伸烷基)-$C(O)N(R^m)S(O)_2R^n$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)_2$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)C(O)R^n$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)S(O)_2R^n$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)C(O)O(R^n)$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)C(O)N(R^n)_2$或-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)S(O)_2N(R^n)_2$；

R^m在每次出現時獨立地為氫、C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基；

R^n在每次出現時獨立地為C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基；且

R^4為氫、C_1-C_3烷基或C_1-C_3鹵烷基；

其限制條件為當R^1為C_1-C_6烷基或G^{1A}時，其中G^{1A}為視情況經取代之苯基、視情況經取代之5-6員單環雜芳基或視情況經取代之4-7員單環雜環，R^2為C_1-C_6烷基，且R^3為G^{3A}，則G^{3A}不為視情況經取代之苯基或視情

況經取代之5-6員單環雜芳基。

本發明之另一態樣係關於包含本發明化合物及醫藥載劑之醫藥組合物。此類組合物可根據本發明之方法投與，通常因為治療或預防與囊腫纖維化症跨膜傳導調節蛋白活性相關之病狀及病症的治療方案之一部分。在一特定態樣中，醫藥組合物可另外包含適於與本發明化合物組合使用之其他治療活性成分。在一更特定態樣中，另一治療活性成份為治療囊腫狀纖維化之藥劑。

此外，適用於本文揭示之醫藥組合物及治療方法的本發明化合物在製備及使用時為醫藥學上可接受的。

本發明之另一態樣係關於一種治療或預防哺乳動物之與囊腫性纖維化跨膜傳導調節蛋白活性相關之病狀及病症的方法。更特定言之，該方法適用於治療或預防與囊腫性纖維化症、休格連氏症候群(Sjögren's syndrome)、胰臟功能不全、慢性阻塞性肺病或慢性阻塞性呼吸道疾病相關之病狀及病症。因此，本發明之化合物及組合物適用作治療或預防囊腫纖維化症跨膜傳導調節蛋白調節之疾病的藥劑。

化合物、包含化合物之組合物、製備化合物之方法及藉由投與化合物治療或預防病狀及病症之方法在本文中進一步描述。

在一特定態樣中，提供本發明化合物用於治療囊腫狀纖維化。在特定態樣中，提供本發明化合物用於治療由I類、II類、III類、IV類、V類及/或VI類突變引起的囊腫性纖維化。

本發明亦提供包含本發明化合物及用於藥物之適合醫藥載劑的醫藥組合物。在一特定態樣中，醫藥組合物用於治療囊腫狀纖維化。

本發明之此等及其他目標描述於以下段落中。此等目標不應視為限

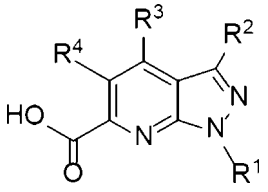
制本發明之範疇。

【實施方式】

相關申請案的交叉引用

本申請案主張2015年10月9日申請之美國臨時申請案第62/239,475號之優先權，其出於所有目的以引用的方式併入本文中。

本文描述式(I)化合物



(I)

其中R^1、R^2、R^3及R^4如上文發明內容及下文實施方式中所定義。此外，亦描述包含此等化合物之組合物及使用此等化合物及組合物治療病狀及病症之方法。

本文中包括之化合物可含有在任何取代基中或在本文中之式中出現多於一次的一或多個變數。每次出現時變數之定義與其另一次出現時之定義無關。此外，取代基組合僅在此類組合產生穩定化合物時為容許的。穩定化合物為可自反應混合物分離之化合物。

定義

應注意，如本說明書及所欲申請專利範圍中所用，除非上下文明確規定，否則單數形式「一(a/an)」及「該」包括複數個指示物。因此，舉例而言，提及「一種化合物」包括單一化合物以及一或多種相同或不同化合物；提及「醫藥學上可接受之載劑」意謂單一醫藥學上可接受之載劑以及一或多種醫藥學上可接受之載劑及其類似物。

如本說明書及隨附申請專利範圍中所用，除非相反地說明，否則以

下術語具有所指示之含義。

如本文所用，術語「烯基」意謂含有2至10個碳且含有至少一個碳-碳雙鍵之直鏈或分支鏈烴鏈。術語「C_2-C_6烯基」意謂含有2-6個碳原子之烯基。C_2-C_6烯基之非限制性實例包括丁-1,3-二烯基、乙烯基、2-丙烯基、2-甲基-2-丙烯基、3-丁烯基、4-戊烯基及5-己烯基。

如本文所用，術語「烷氧基」意謂經由氧原子附接至母分子部分的如本文所定義之C_1-C_6烷基。烷氧基之非限制性實例包括甲氧基、乙氧基、丙氧基、2-丙氧基、丁氧基、第三丁氧基、戊氧基、及己氧基。

如本文所用，術語「烷氧基烷基」意謂經如本文所定義之C_1-C_6烷基附接至母分子部分的如本文所定義之烷氧基。烷氧基烷基之非限制性實例包括第三丁氧基甲基、2-乙氧基乙基、2-甲氧基乙基及甲氧基甲基。

如本文所用，術語「烷基」意謂飽和、直鏈或分支鏈烴鏈基。在一些情況下，烷基部分中碳原子數目由字首「C_x-C_y」指示，其中x為取代基中碳原子之最小數目且y為最大數目。因此，舉例而言，「C_1-C_6烷基」意謂含有1至6個碳原子之烷基取代基，且「C_1-C_3烷基」意謂含有1至3個碳原子之烷基取代基。烷基之代表性實例包括(但不限於)甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、第二丁基、異丁基、第三丁基、正戊基、異戊基、新戊基、正己基、1-甲基丁基、2-甲基丁基、3-甲基丁基、3,3-二甲基丁基、1,1-二甲基丙基、1,2-二甲基丙基、2,2-二甲基丙基、1-甲基丙基、2-甲基丙基、1-乙基丙基及1,2,2-三甲基丙基。除非另外規定，否則本文所用的術語「烷基」、「C_1-C_6烷基」、「C_1-C_4烷基」及「C_1-C_3烷基」為未經取代的。

術語「伸烷基(alkylene)」或「伸烷基(alkylenyl)」意謂衍生自例如

具有1至10個碳原子或1至6個碳原子(C_1-C_6伸烷基)或1至4個碳原子或1至3個碳原子(C_1-C_3伸烷基)或2至6個碳原子(C_2-C_6伸烷基)之直鏈或分支鏈飽和烴鏈的二價自由基。C_1-C_6伸烷基之實例包括(但不限於)-CH_2-、-CH_2CH_2-、-$C(CH_3)_2$-$CH_2CH_2CH_2$-、-$C(CH_3)_2$-CH_2CH_2-、-$CH_2CH_2CH_2CH_2$-及-$CH_2CH(CH_3)CH_2$-。

如本文所用，術語「C_2-C_6炔基」意謂含有2至6個碳原子且含有至少一個碳碳參鍵之直鏈或分支鏈烴基。C_2-C_6炔基之代表性實例包括但不限於乙炔基、1-丙炔基、2-丙炔基、3-丁炔基、2-戊炔基及1-丁炔基。

如本文所用，術語「芳基」意謂稠合至C_3-C_6單環環烷基之苯基或稠合至C_4-C_7單環環烯基之苯基。芳基之實例包括(但不限於)雙環[4.2.0]辛-1,3,5-三烯-3-基。

如本文所用，術語「C_3-C_{11}環烷基」意謂含有3-11個碳原子、零個雜原子及零個雙鍵之烴環基團。C_3-C_{11}環烷基可為單一環(單環)或具有兩個或大於兩個環(雙環或多環)。單環環烷基通常含有3至8個碳環原子(C_3-C_8單環環烷基)，且甚至更通常3至6個碳環原子(C_3-C_6單環環烷基)。單環環烷基之實例包括環丙基、環丁基、環戊基、環己基、環庚基及環辛基。多環環烷基含有兩個或大於兩個環，且雙環環烷基含有兩個環。在某些實施例中，多環環烷基含有2或3個環。多環及雙環環烷基內的環可呈橋聯、稠合或螺環定向，或其組合。在螺環環烷基中，兩個不同環共用一個原子。螺環環烷基的實例為螺[4.5]癸烷。在橋聯環烷基中，環共用至少兩個非鄰接原子。橋聯環烷基之實例包括(但不限於)雙環[2.2.2]辛基、雙環[3.2.1]辛基、雙環[3.1.1]庚基、雙環[2.2.1]庚基、雙環[3.2.2]壬基、雙環[3.3.1]壬基、雙環[4.2.1]壬基、三環[3.3.1.$0^{3,7}$]壬基(八氫-2,5-甲橋環戊二烯基

或降金剛烷基)、三環[3.3.1.1^{3,7}]癸基(金剛烷基)及三環[4.3.1.1^{3,8}]十一烷基(高金剛烷基)。在稠環環烷基中，環共用一個共同鍵。稠環環烷基之實例包括(但不限於)十氫萘(十氫萘基)及雙環[2.2.0]辛基。

如本文所用，術語「C_4-C_7單環環烯基」意謂環丁烯基、環戊烯基、環己烯基及環庚基。

如本文所用，術語「鹵基」或「鹵素」意謂Cl、Br、I及F。

如本文所用，術語「鹵烷基」意謂如本文所定義之烷基，其中一個、兩個、三個、四個、五個或六個氫原子經鹵素置換。術語「C_1-C_6鹵烷基」意謂如本文所定義之C_1-C_6烷基，其中一個、兩個、三個、四個、五個或六個氫原子經鹵素置換。術語「C_1-C_3鹵烷基」意謂如本文所定義之C_1-C_3烷基，其中一個、兩個、三個、四個或五個氫原子經鹵素置換。鹵烷基之代表性實例包括(但不限於)氯甲基、2-氟乙基、2,2-二氟乙基、氟甲基、2,2,2-三氟乙基、三氟甲基、二氟甲基、五氟乙基、2-氯-3-氟戊基、三氟丁基及三氟丙基。除非另外規定，否則本文所使用的術語「鹵烷基」、「C_1-C_3鹵烷基」及「C_1-C_6鹵烷基」未經取代。

如本文所用，術語「4-11員雜環」意謂4-11個碳環原子之烴環基團，其中至少一個碳原子經獨立地選自由O、N及S組成之群的雜原子置換。4-11員雜環可為單一環(單環)或具有兩個或大於兩個環(雙環或多環)。在某些實施例中，單環雜環為4員、5員、6員、7員或8員烴環，其中至少一個碳環原子經獨立地選自由O、N及S組成之群的雜原子置換。在某些實施例中，單環雜環為4-7員烴環，其中至少一個碳環原子經雜原子置換。4員單環雜環含有零個或一個雙鍵，及一個選自由O、N及S組成之群的雜原子。5員單環雜環含有零個或一個雙鍵及一個、兩個或三個選自由

O、N及S組成之群的雜原子。5員單環雜環之實例包括在環中含有如下者之雜環：1個O；1個S；1個N；2個N；3個N；1個S及1個N；1個S及2個N；1個O及1個N；或1個O及2個N。5員單環雜環基團之非限制性實例包括1,3-二氧戊環基、四氫呋喃基、二氫呋喃基、四氫噻吩基、二氫噻吩基、咪唑烷基、噁唑啶基、咪唑啉基、咪唑烷基、異噁唑啶基、吡唑啶基、吡唑啉基、吡咯啶基、2-吡咯啉基、3-吡咯啉基、四氫噻吩基、噻唑啉基及噻唑啶基。6員單環雜環含有零個、一個或兩個雙鍵及一個、兩個或三個選自由O、N及S組成之群的雜原子。6員單環雜環之實例包括在環中含有如下者之雜環:1個O；2個O；1個S；2個S；1個N；2個N；3個N；1個S、1個O及1個N；1個S及1個N；1個S及2個N；1個S及1個O；1個S及2個O；1個O及1個N；以及1個O及2個N。6員單環雜環之實例包括二氫吡啶基、1,6-二氫嘧啶基、二氫噠嗪基、1,3-二氧雜環己烷基、1,4-二氧雜環己烷基、1,4-二噻烷基、六氫嘧啶、咪唑烷基、嗎啉基、噁唑啶基、噠嗪基、噠啶基、四氫噠嗪基、1,2,3,6-四氫吡啶基、四氫硫代噠嗪基、硫代嗎啉基、硫氧雜環己基及三噻烷基。7員及8員單環雜環含有零個、一個、兩個或三個雙鍵及一個、兩個或三個選自由O、N及S組成之群的雜原子。單環雜環之實例包括(但不限於)氮雜環丁基、氮雜環庚烷基、吖丙澱基、1,4-二氮雜環庚烷基、1,2-二氫吡啶基、1,6-二氫嘧啶基、二氫噠嗪基、1,3-二氧雜環己烷基、1,3-二氧戊環基、1,4-二氧雜環己烷基、1,3-二硫雜環戊烷基、1,3-二噻烷基、咪唑啉基、咪唑烷基、異噻唑啉基、異噻唑啶基、異噁唑啉基、異噁唑啶基、嗎啉基、1,4-氧氮雜環庚烷基、噁二唑啉基、噁二唑啶基、噁唑啉基、噁唑啶基、氧雜環丁基、噠嗪基、噠啶基、噠嗪基、吡唑啉基、吡唑啶基、吡咯啉基、吡咯啶基、四氫呋喃基、

四氫吡啶基、四氫哌喃基、四氫噻吩基、噻二唑啉基、噻二唑啶基、噻唑啉基、噻唑啶基、硫代嗎啉基、硫代哌喃基及三噻烷基。多環雜環基含有兩個或大於兩個環，且雙環雜環含有兩個環。在某些實施例中，多環雜環基含有2或3個環。多環及雙環雜環基內的環可呈橋聯、稠合或螺環定向，或其組合。在螺環雜環中，兩個不同環共用一個原子。螺環雜環之非限制性實例包括2-氮雜螺[3.3]庚基、5-氮雜螺[2.4]庚基、5-氮雜螺[2.5]辛基、2-氮雜螺[3.5]壬基、2-氮雜螺[3.4]辛基、3-氮雜螺[5.5]十一烷基、5-氮雜螺[3.4]辛基、2-氧雜螺[3.3]庚基、2-氧雜-6-氮雜螺[3.3]庚基、2-氧雜-6-氮雜螺[3.4]辛基、6-氧雜-2-氮雜螺[3.4]辛基、6-氮雜螺[3.4]辛基、7-氮雜螺[3.5]壬基、8-氮雜螺[4.5]癸基、1-氧雜-7-氮雜螺[4.4]壬基、1-氧雜-7-氮雜螺[3.5]壬基、1-氧雜-8-氮雜螺[4.5]癸基、1-氧雜-3,8-二氮雜螺[4.5]癸基、1-氧雜-4,9-二氮雜螺[5.5]十一烷基、2-氧雜-7-氮雜螺[3.5]壬基、5-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬基、5-氧雜-2-氮雜螺[3.4]辛基、6-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬基、7-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬基、8-氧雜-2-氮雜螺[4.5]癸基、2,7-二氮雜螺[4.4]壬基、1,4-二氧雜-8-氮雜螺[4.5]癸基、1,4-二氧雜-7-氮雜螺[4.4]壬基、1,3,8-三氮螺[4.5]癸基、2-氧雜-5,8-二氮雜螺[3.5]壬基、2,8-二氮螺[4.5]癸基及3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷基。在稠環雜環中，環共用一個共同鍵。稠合雙環雜環之實例為稠合至苯基之4至6員單環雜環，或稠合至C_3-C_6單環環烷基之4至6員單環雜環，或稠合至C_4-C_7單環環烯基之4至6員單環雜環，或稠合至4-7員單環雜環之4至6員單環雜環。稠合雙環雜環之實例包括(但不限於)3-氮雜雙環[3.1.0]己基、苯并[d][1,3]間二氧雜環戊烯基、苯并哌喃基、苯并硫哌喃基、吲哚啉基、十氫吡咯并[3,4-b]氮雜卓基、2,3-二氫苯并呋喃基、2,3-二氫苯并噻吩基、2,3-二氫-1H-吲哚

基、異吲哚啉基、3,4-二氫異喹啉-2(1H)-基、2,3,4,6-四氫-1H-吡啶并[1,2-a]吡嗪-2-基、六氫哌喃并[3,4-b][1,4]噁嗪-1(5*H*)-基、六氫吡咯并[3,4-b][1,4]噁嗪-6(2H)-基、六氫環戊[c]吡咯-3a(1H)-基、六氫-1H-噁唑并[3,4-*a*]吡嗪基、八氫咪唑并[1,5-a]吡嗪基、六氫吡咯并[1,2-a]吡嗪-2(1H)-基、八氫-5H-吡咯并[3,2-c]吡啶-5-基、及八氫吡咯并[3,4-c]吡咯基。在橋聯雜環中，環共用至少兩個非鄰接原子。此類橋聯雜環之實例包括(但不限於)氮雜雙環[2.2.1]庚基(包括2-氮雜雙環[2.2.1]庚-2-基)、2-氧雜-5-氮雜雙環[2.2.1]庚基、8-氮雜雙環[3.2.1]辛基、八氫-2,5-環氧環戊二烯、8-氧雜-3-氮雜雙環[3.2.1]辛基、六氫-1H-1,4-甲橋環戊并[c]呋喃、氮雜-金剛烷(1-氮雜三環[3.3.1.1^{3,7}]癸烷)及氧雜-金剛烷(2-氧雜三環[3.3.1.1^{3,7}]癸烷)。雜環中之氮及硫雜原子可視情況經氧化(例如1,1-二氧離子基四氫噻吩基、1,1-二氧離子基-1,2-噻唑啶基、1,1-二氧離子基硫代嗎啉基))且氮原子可視情況經四級銨化。

如本文所用，術語「5-11員雜芳基」意謂單環雜芳基及雙環雜芳基。單環雜芳基為五或六員環。五員環含有兩個雙鍵。五員環可含有一個選自O或S之雜原子；一、二、三或四個氮原子及視情況一個氧原子或一個硫原子。六員環含有三個雙鍵及一、二、三或四個氮原子。5-6員單環雜芳基之實例包括(但不限於)呋喃基、咪唑基、異噁唑基、異噻唑基、噁二唑基、1,3-噁唑基、吡啶基、噠嗪基、嘧啶基、吡嗪基、吡唑基、吡咯基、四唑基、噻二唑基、1,3-噻唑基、噻吩基、三唑基及三嗪基。雙環雜芳基由與苯基稠合之單環雜芳基、或與C_3-C_6單環環烷基稠合之單環雜芳基、或與C_4-C_7單環環烯基稠合之單環雜芳基、或與單環雜芳基稠合之單環雜芳基、或與4-7員單環雜環稠合之單環雜芳基組成。雙環雜芳基之代

表性實例包括(但不限於)苯并呋喃基、苯并噻吩基、苯并噁唑基、苯并咪唑基、苯并噁二唑基、酞嗪基、2,6-二氫吡咯并[3,4-c]吡唑-5(4H)-基、6,7-二氫-吡唑并[1,5-a]吡嗪-5(4H)-基、6,7-二氫-1,3-苯并噻唑基、咪唑并[1,2-a]吡啶基、吲唑基、吲哚基、異吲哚基、異喹啉基、萘啶基、吡啶并咪唑基、喹啉基、2,4,6,7-四氫-5H-吡唑并[4,3-c]吡啶-5-基、噻唑并[5,4-b]吡啶-2-基、噻唑并[5,4-***d***]嘧啶-2-基、及5,6,7,8-四氫喹啉-5-基。雜芳基環中之氮原子可視情況經氧化及可視情況經四級銨化。

除非另外規定，否則苯基、環烷基、環烯基、雜環及雜芳基(包括例示性環)為視情況經取代的；且經由環系統內含有的任何可取代原子附接至母分子。

如本文所用，術語「雜原子」意謂氮、氧及硫。

如本文所用，術語「側氧基」意謂=O基團。

術語「放射性標記」意謂其中原子中之至少一者為放射性原子或放射性同位素之本發明化合物，其中放射性原子或同位素自發地發射γ射線或高能粒子，例如α粒子或β粒子，或正電子。此類放射性原子之實例包括(但不限於)^{3}H (氚)、^{14}C、^{11}C、^{15}O、^{18}F、^{35}S、^{123}I及^{125}I。

當非氫基團代替部分之任何可取代原子之氫基團時，該部分描述為「經取代」。因此，例如經取代之雜環部分為其中至少一個非氫自由基代替雜環上之氫自由基的雜環部分。應認識到，若部分上存在一個以上取代，則各非氫自由基可一致或不同(除非另有說明)。

若部分描述為「視情況經取代」，則部分可(1)未經取代或(2)經取代。若部分描述為視情況經至多特定數目之非氫自由基取代，則該部分可(1)未經取代；或(2)經至多該特定數目之非氫自由基或至多該部分上可取

代位置之最大數目的非氫取代基(取較小值)取代。因此，例如，若部分描述為視情況經至多3個非氫自由基取代之雜芳基，則具有少於3個可取代位置之任何雜芳基將視情況經僅僅至多與該雜芳基具有可取代位置一樣多之非氫自由基取代。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自由基取代。舉例而言，此外，若胺基氮描述為視情況經至多2個非氫自由基取代，則一級胺基氮將視情況經至多2個非氫自由基取代，而二級胺基氮將視情況經僅僅至多1個非氫自由基取代。

術語「治療(treat/treating/treatment)」係指緩解或緩和疾病及/或其附帶症狀之方法。在某些實施例中，「治療」係指改善至少一個不可由個體辨別之身體參數。在又一實施例中，「治療」係指身體上(例如可辨別症狀之穩定化)、生理上(例如身體參數之穩定化)或兩者調節疾病或病症。在另一實施例中，「治療」係指減緩疾病或病症之進程。

術語「預防(prevent/preventing/prevention)」係指預防疾病及/或其附帶症狀發作或防止個體患上疾病。如本文所用，「預防」亦包括延遲疾病及/或其附帶症狀之發作及降低個體患上或罹患疾病或病症之風險。

片語「治療有效量」意謂當單獨或與另一治療劑一起投與用於在特定個體或個體群體中治療時，化合物或其醫藥學上可接受之鹽足以在一定程度上防止罹患或緩解所治療病狀或病症之症狀中之一或多者的量。「治療有效量」可視化合物、疾病及其嚴重程度及待治療之個體之年齡、體重、健康等而變化。舉例而言，在人類或其他哺乳動物中，治療有效量可在實驗室或臨床環境中以實驗方式確定，或對於所治療之特定疾病及個體可為美國食品與藥物管理局(the United States Food and Drug Administration)或等效外國機構之準則所要求之量。

術語「個體」在本文中定義以指諸如哺乳動物之動物，包括(但不限於)靈長類動物(例如人類)、母牛、綿羊、山羊、豬、馬、狗、貓、兔、大鼠、小鼠及其類似動物。在一個實施例中，個體為人類。術語「人類」、「患者」及「個體」在本文中可互換使用。

術語『一或多個』係指一個至四個。在一個實施例中，其係指一個或三個。在另一個實施例中，其係指1至3個。在另一實施例中，其係指一個至兩個。在其他實施例中，其係指兩個。在其他實施例中，其係指一個。

如本文所用，「I類突變」係指干擾蛋白質合成之突變。其導致在mRNA中引入終止轉譯之過早信號(終止密碼子)。截斷CFTR蛋白不穩定且快速降解，因此，淨效應為頂端膜處無蛋白質。特定言之，I類突變係指 p.Gly542X (G542X)、W1282X、c.489+1G>T (621+1G>T) 或c.579+1G>T (711+1G>T)突變。更特定言之，I類突變係指G542X；或W1282X突變。

如本文所用，「II類突變」係指影響蛋白質成熟之突變。此等導致產生無法正確摺疊及/或輸送至其在頂端膜上之功能位點的CFTR蛋白。詳言之，II類突變係指p.Phe508del (F508del)、p.Ile507del或p.Asn1303Lys (N1303K)突變。更特定言之，II類突變係指F508del或N1303K突變。

如本文所用，「III類突變」係指改變CFTR通道之調節的突變。突變CFTR蛋白恰當運輸且定位至質膜，但不能活化，或其不能用作氯離子通道。特定言之，III類突變係指p.Gly551Asp (G551D)、G551S、R553G、G1349D、S1251N、G178R、S549N突變。更特定言之，III類突變係指G551D、R553G、G1349D、S1251N、G178R或S549N突變。

如本文所用，「IV類突變」係指影響氯離子傳導之突變。CFTR蛋白正確輸送至細胞膜，但產生降低之氯離子流或「閘控缺陷」(多數為位於跨膜結構域內之誤義突變)。特定言之，IV類突變係指p.Arg117His (R117H)、R347P或p.Arg334Trp (R334W)突變。

如本文所用，「V類突變」係指減少頂端膜處正常功能CFTR含量或導致「傳導缺陷」之突變(例如部分異常剪接突變或低效運輸誤義突變)。詳言之，V類突變係指c.1210-12T[5] (5T對偶基因)、c.S3140-26A>G (3272-26A>G)、c.3850-2477C>T (3849+10kbC>T)突變。

如本文所用，「VI類突變」係指降低存在的或影響其他通道之調節的CFTR之穩定性，導致CFTR蛋白固有不穩定性之突變。實際上，儘管具有功能，但CFTR蛋白在細胞表面處不穩定且由細胞機構快速移除及降解。特定言之，VI類突變係指急救F508del、120del23、N287Y、4326dellTC或4279insA突變。更特定言之，VI類突變係指急救F508del突變。

化合物

本發明之化合物具有如上所述之通式(I)。

式(I)化合物中之可變基團之特定值如下。適當時可使用此類值，其中其他值、定義、申請專利範圍或實施例中之任一者在上文或下文中界定。

在式(I)之某些實施例中，R^1為-(C_1-C_6伸烷基)-CN、-(C_1-C_6伸烷基)-G^{1D}或-G^{1D}-O-苯甲基。

在式(I)之某些實施例中，R^1為G^{1A}、-G^{1B}-G^{1C}、-G^{1B}-L^{1A}-G^{1C}、C_1-C_6鹵烷基或C_1-C_6烷基。

在式(I)之某些實施例中，R^1為G^{1A}、$-G^{1B}-G^{1C}$、C_1-C_6鹵烷基或C_1-C_6烷基。

在式(I)之某些實施例中，R^1為G^{1A}。

在式(I)之某些實施例中，R^1為G^{1A}，其中G^{1A}為苯基、吡唑基、吡啶基、嘧啶基、吡嗪基、噠嗪基、氮雜環丁基、氧雜環丁基、四氫呋喃基、吡咯啶基、二氫吡啶基、二氫哌喃基、四氫哌喃基、四氫噻吩基、哌啶基、1,3-苯并間二氧雜環戊烯基、雙環[4.2.0]辛-1,3,5-三烯-3-基、環丙基、環丁基、環戊基或環己基。

在式(I)之某些實施例中，R^1為G^{1A}，其中G^{1A}為苯基、吡唑基、吡啶基、四氫呋喃基、吡咯啶基、四氫哌喃基、四氫噻吩基、哌啶基、環丙基、環戊基或環己基。

在式(I)之某些實施例中，R^1為G^{1A}'其中G^{1A}為苯基、吡啶基或環己基。

在式(I)之某些實施例中，R^1為G^{1A}，其中G^{1A}為4-7員單環雜環。在一些此類實施例中，4-7員單環雜環為吡咯啶基、哌啶基、四氫呋喃基或四氫哌喃基。在一些此類實施例中，4-7員單環雜環為四氫呋喃基或四氫哌喃基。

在式(I)之某些實施例中，R^1為G^{1A}，其中G^{1A}為C_3-C_6單環環烷基。在一些此類實施例中，C_3-C_6單環環烷基為環丙基、環戊基或環己基。在一些此類實施例中，C_3-C_6單環環烷基為環戊基或環己基。在一些此類實施例中，C_3-C_6單環環烷基為環己基。在一些此類實施例中，C_3-C_6單環環烷基為環丙基。在一些此類實施例中，C_3-C_6單環環烷基為環戊基。

在式(I)之某些實施例中，R^1為G^{1A}，其中G^{1A}為苯基或5-6員單環雜芳

基。在一些此類實施例中，5-6員單環雜芳基為吡唑基、噻嗪基、嘧啶基或吡啶基。在一些此類實施例中，5-6員單環雜芳基為吡唑基或吡啶基。在一些此類實施例中，5-6員單環雜芳基為吡啶基。

在式(I)之某些實施例中，R^1為G^{1A}，其中G^{1A}為苯基。

在式(I)之某些實施例中，R^1為G^{1A}，其中G^{1A}為5-6員單環雜芳基。在一些此類實施例中，5-6員單環雜芳基為吡唑基、噻嗪基、嘧啶基或吡啶基。在一些此類實施例中，5-6員單環雜芳基為吡唑基或吡啶基。在一些此類實施例中，5-6員單環雜芳基為吡啶基。

在某些實施例中，G^{1A}(包括例示性環)視情況經1、2、3或4個獨立選擇的R^{1a}基團取代。

在某些實施例中，G^{1A}(包括例示性環)視情況經1、2或3個獨立選擇的R^{1a}基團取代。

在某些實施例中，G^{1A}(包括例示性環)視情況經1或2個獨立選擇的R^{1a}基團取代。

在某些實施例中，G^{1A}(包括例示性環)未經取代。

在某些實施例中，各R^{1a}獨立地為C_1-C_6烷基、鹵素、C_1-C_6鹵烷基、側氧基、-CN、-OR^m、-$S(O)_2R^m$、-$S(O)_2N(R^m)_2$、-$C(O)R^m$、-$C(O)OR^m$、-$C(O)N(R^m)_2$、-$N(R^m)_2$、-$N(R^m)$(烷氧基烷基)、-N(烷氧基烷基)$_2$或-(C_1-C_6伸烷基-CN)。

在某些實施例中，各R^{1a}獨立地為C_1-C_6烷基、鹵素、C_1-C_6鹵烷基、-CN、-OR^m、-$N(R^m)_2$、-$N(R^m)$(烷氧基烷基)或-N(烷氧基烷基)$_2$。

在某些實施例中，各R^{1a}獨立地為C_1-C_3烷基、鹵素、C_1-C_3鹵烷基、-CN、-OR^m或-$N(R^m)_2$。

在式(I)之某些實施例中，R^1為-G^{1B}-G^{1C}。

在式(I)之某些實施例中，G^{1B}為苯基、吡啶基、嘧啶基、吡嗪基或噠嗪基。

在式(I)之某些實施例中，G^{1B}為苯基、吡啶基或嘧啶基。

在式(I)之某些實施例中，G^{1B}為苯基或吡啶基。

在式(I)之某些實施例中，G^{1B}為苯基。

在式(I)之某些實施例中，G^{1C}為氮雜環丁基、吡咯啶基、哌啶基或嗎啉基。

在式(I)之某些實施例中，G^{1B}(包括例示性環)視情況經1、2或3個獨立選擇的R^{1b}基團取代。

在式(I)之某些實施例中，G^{1B}(包括例示性環)視情況經1或2個獨立選擇的R^{1b}基團取代。

在式(I)之某些實施例中，G^{1B}(包括例示性環)未經取代。

在某些實施例中，各R^{1b}獨立地為C_1-C_6烷基、鹵素、C_1-C_6鹵烷基或-OR^m。

在式(I)之某些實施例中，G^{1C}(包括例示性環)視情況經1、2或3個獨立選擇的R^{1c}基團取代。

在式(I)之某些實施例中，G^{1C}(包括例示性環)視情況經1或2個獨立選擇的R^{1c}基團取代。

在式(I)之某些實施例中，G^{1C}(包括例示性環)未經取代。

在某些實施例中，各R^{1c}獨立地為C_1-C_6烷基、鹵素、C_1-C_6鹵烷基或-OR^m。

在式(I)之某些實施例中，R^1為C_1-C_6烷基。在一些此類實施例中，R^1

為-$C(CH_3)_3$、-$C(H)(CH_3)_2$或-CH_2-$CH(CH_3)_2$。在一些此類實施例中，R^1為-$C(H)(CH_3)_2$或-CH_2-$CH(CH_3)_2$。在一些此類實施例中，R^1為-CH_2-$CH(CH_3)_2$。

在式(I)之某些實施例中，R^1為-G^{1B}-L^{1A}-G^{1C}。在一些此類實施例中，G^{1B}為視情況經取代之5-6員雜芳基。在一些此類實施例中，G^{1B}為視情況經取代之吡啶基。

在式(I)之某些實施例中，R^1為-(C_1-C_6伸烷基)-G^{1D}。在一些此類實施例中，G^{1D}為視情況經取代之C_3-C_6單環環烷基。在一些此類實施例中，G^{1D}為視情況經取代之環丁基。在一些此類實施例中，G^{1D}為未經取代之環丁基。在一些此類實施例中，G^{1D}之視情況存在之取代基獨立地為C_1-C_6烷基、鹵素、C_1-C_6鹵烷基或-OR^m。

在式(I)之某些實施例中，R^2為C_2-C_4烯基、C_1-C_6烷基、C_1-C_6鹵烷基、-OR^{2xa}或G^{2A}。

在式(I)之某些實施例中，R^2為C_1-C_6烷基、C_1-C_6鹵烷基、-OR^{2xa}或G^{2A}。

在式(I)之某些實施例中，R^2為-OR^{2xa}或G^{2A}。

在式(I)之某些實施例中，R^2為C_1-C_6烷基、C_1-C_6鹵烷基或G^{2A}。

在式(I)之某些實施例中，R^2為C_1-C_6烷基或G^{2A}。

在式(I)之某些實施例中，R^2為-CH_3、-$C(H)(CH_3)_2$、-$C(CH_3)_3$或G^{2A}。

在式(I)之某些實施例中，R^2為-CH_3、-$C(H)(CH_3)_2$或G^{2A}。

在式(I)之某些實施例中，R^2為-$C(H)(CH_3)_2$或G^{2A}。

在式(I)之某些實施例中，R^2為C_1-C_6烷基。

在式(I)之某些實施例中，R^2為-CH_3、-C(H)(CH_3)$_2$或-C(CH_3)$_3$。

在式(I)之某些實施例中，R^2為-CH_3或-C(H)(CH_3)$_2$。

在式(I)之某些實施例中，R^2為G^{2A}。

在某些實施例中，G^{2A}為C_3-C_6單環環烷基。在一些此類實施例中，G^{2A}為環丙基或環丁基。在一些此類實施例中，G^{2A}為環丁基。

在某些實施例中，G^{2A}為4-7員單環雜環。在一些此類實施例中，G^{2A}為氮雜環丁基、氧雜環丁基、吡咯啶基或四氫呋喃基。在一些此類實施例中，G^{2A}為氮雜環丁基或氧雜環丁基。在一些此類實施例中，G^{2A}為氮雜環丁基。

在式(I)之某些實施例中，G^{2A}為氮雜環丁基、氧雜環丁基、吡咯啶基、四氫呋喃基、環丙基或環丁基。

在某些實施例中，G^{2A}為氮雜環丁基、吡咯啶基、環丙基或環丁基。

在某些實施例中，G^{2A}為氮雜環丁基或環丁基。

在某些實施例中，G^{2A}為氮雜環丁基。

在某些實施例中，G^{2A}為環丁基。

在式(I)之某些實施例中，G^{2A}(包括例示性環)視情況經1、2或3個獨立選擇的R^{2a}基團取代。

在式(I)之某些實施例中，G^{2A}(包括例示性環)視情況經1或2個獨立選擇的R^{2a}基團取代。

在式(I)之某些實施例中，G^{2A}(包括例示性環)未經取代。

在式(I)之某些實施例中，R^2為-OR^{2xa}。

在式(I)之某些實施例中，R^2為-OR^{2xa}，其中R^{2xa}為C_1-C_6烷基或G^{2B}。

在式(I)之某些實施例中，R^2為-OR^{2xa}，其中R^{2xa}為G^{2B}。

在式(I)之某些實施例中，G^{2B}為4-7員單環雜環。

在式(I)之某些實施例中，G^{2B}為氮雜環丁基、氧雜環丁基、吡咯啶基、哌啶基、四氫呋喃基或四氫哌喃基。

在式(I)之某些實施例中，G^{2B}為氮雜環丁基、氧雜環丁基、吡咯啶基、哌啶基或四氫呋喃基。

在式(I)之某些實施例中，G^{2B}為氮雜環丁基或氧雜環丁基。

在式(I)之某些實施例中，G^{2B}為氮雜環丁基。

在式(I)之某些實施例中，G^{2B}為氧雜環丁基。

在式(I)之某些實施例中，G^{2B}為C_3-C_6單環環烷基。

在式(I)之某些實施例中，G^{2B}為環丁基。

在某些實施例中，G^{2B}(包括例示性環)視情況經1、2或3個獨立選擇的R^{2a}基團取代。

在某些實施例中，G^{2B}(包括例示性環)視情況經1或2個獨立選擇的R^{2a}基團取代。

在某些實施例中，G^{2B}(包括例示性環)未經取代。

在式(I)之某些實施例中，各R^{2a}獨立地為C_1-C_6烷基、鹵素、C_1-C_6鹵烷基、側氧基、-CN、-OR^m、-C(O)R^m、-C(O)OR^m或-(C_1-C_6伸烷基-CN)。

在式(I)之某些實施例中，各R^{2a}獨立地為C_1-C_3烷基、鹵素、C_1-C_3鹵烷基、-OR^m或-C(O)OR^m。

在式(I)之某些實施例中，R^2為-(C_1-C_6伸烷基)-OR^{2xb}、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^{2xb})_2$、-C(O)OR^{2xb}或-C(O)$N(R^{2xb})_2$。

在式(I)之某些實施例中，R^3為G^{3A}、$-G^{3B}-L^1-G^{3C}$、$-G^{3B}-L^3-G^{3C}-L^4-G^{3F}$、$-(C_1-C_6$伸烷基$)-G^{3E}$、$-OR^{3a}$或$-N(R^{3a})(R^{3b})$。

在式(I)之某些實施例中，R^3為G^{3A}、$-G^{3B}-L^1-G^{3C}$、$-OR^{3a}$或$-N(R^{3a})(R^{3b})$。

在式(I)之某些實施例中，R^3為G^{3A}、$-G^{3B}-L^1-G^{3C}$或$-OR^{3a}$。

在式(I)之某些實施例中，R^3為G^{3A}或$-G^{3B}-L^1-G^{3C}$。

在式(I)之某些實施例中，R^3為G^{3A}。

在式(I)之某些實施例中，R^3為G^{3A}，其中G^{3A}為苯基、5-6員單環雜芳基或4-11員雜環。

在式(I)之某些實施例中，R^3為G^{3A}，其中G^{3A}為苯基或5-6員單環雜芳基。

在式(I)之某些實施例中，R^3為G^{3A}，其中G^{3A}為苯基、吡唑基、吡咯基、吡啶基、嘧啶基、噠嗪基或吡嗪基。

在式(I)之某些實施例中，R^3為G^{3A}，其中G^{3A}為苯基、吡啶基、嘧啶基、噠嗪基或吡嗪基。

在式(I)之某些實施例中，R^3為G^{3A}，其中G^{3A}為苯基、吡啶基或嘧啶基。

在式(I)之某些實施例中，R^3為G^{3A}，其中G^{3A}為苯基。

在式(I)之某些實施例中，R^3為G^{3A}，其中G^{3A}為吡啶基。

在式(I)之某些實施例中，R^3為G^{3A}，其中G^{3A}為4-11員雜環。

在式(I)之某些實施例中，R^3為G^{3A}，其中G^{3A}為氮雜環丁基、吡咯啶基、哌啶基、二氫哌喃基、哌嗪基、嗎啉基、硫代嗎啉基、四氫吡啶基、氮雜環庚烷基、1,4-氧氮雜環庚烷基、1,4-二氮雜環庚烷基、2-氮雜螺

[3.3]庚基、2-氧雜螺[3.3]庚基、5-氮雜螺[2.4]庚基、2-氮雜螺[3.4]辛基、5-氮雜螺[2.5]辛基、5-氮雜螺[3.4]辛基、5-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬基、6-氧雜-2-氮雜螺[3.4]辛基、6-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬基、7-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬基、1-氧雜-7-氮雜螺[3.5]壬基、1-氧雜-7-氮雜螺[4.4]壬基、1,4-二氧雜-7-氮雜螺[4.4]壬基、2-氧雜-7-氮雜螺[3.5]壬基、7-氮雜螺[3.5]壬基、2,7-二氮雜螺[4.4]壬基、2-氮雜螺[3.5]壬基、1,3,8-三氮螺[4.5]癸基、8-氮雜螺[4.5]癸基、8-氧雜-2-氮雜螺[4.5]癸基、1-氧雜-8-氮雜螺[4.5]癸基、1-氧雜-3,8-二氮雜螺[4.5]癸基、1-氧雜-4,9-二氮雜螺[5.5]十一烷基、1,4-二氧雜-8-氮雜螺[4.5]癸基、3-氮雜螺[5.5]十一烷基、3-氮雜雙環[3.1.0]己基、8-氮雜雙環[3.2.1]辛基、3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷基、2,8-二氮螺[4.5]癸基、八氫吡咯并[3,4-c]吡咯基、六氫-1H-噁唑并[3,4-***a***]吡嗪基、八氫吡咯并[1,2-a]吡嗪基、八氫咪唑并[1,5-a]吡嗪基、八氫-1H-吡咯并[3,2-c]吡啶基、六氫吡咯并[3,4-b][1,4]噁嗪-6(2H)-基、八氫吡咯并[3,4-b]氮呼-7(1H)-基或異吲哚啉基。

在式(I)之某些實施例中，R^3為G^{3A}，其中G^{3A}為4-7員單環雜環。

在式(I)之某些實施例中，R^3為G^{3A}，其中G^{3A}為氮雜環丁基、吡咯啶基、哌啶基、二氫哌喃基、哌嗪基、嗎啉基、硫代嗎啉基、四氫吡啶基、氮雜環庚烷基、1,4-氧氮雜環庚烷基或1,4-二氮雜環庚烷基。

在式(I)之某些實施例中，R^3為G^{3A}，其中G^{3A}為氮雜環丁基、哌啶基或哌嗪基。

在式(I)之某些實施例中，R^3為G^{3A}，其中G^{3A}為哌啶基或哌嗪基。

在式(I)之某些實施例中，R^3為G^{3A}，其中G^{3A}為哌啶基。

在某些實施例中，上述G^{3A}(包括例示性環)中之每一者視情況經1、

2、3或4個獨立選擇的R^e基團取代。

在某些實施例中，上述G^{3A}(包括例示性環)中之每一者視情況經1、2或3個獨立選擇的R^e基團取代。

在某些實施例中，上述G^{3A}(包括例示性環)中之每一者視情況經1或2個獨立選擇的R^e基團取代。

在某些實施例中，G^{3A}(包括例示性環)未經取代。

在某些實施例中，G^{3A}之視情況存在之取代基中之每一者獨立地為C_1-C_6烷基、C_1-C_6鹵烷基、鹵素、側氧基、-CN、-N_3、-OR^f、-$S(O)_2R^f$、-$C(O)R^f$、-$C(O)OR^f$、-$C(O)NR^fR^h$、-$N(R^f)_2$、-$N(R^h)C(O)R^h$、-$N(R^h)S(O)_2R^g$或-$N(R^h)C(O)O(R^g)$；其中C_1-C_6鹵烷基及C_1-C_6烷基各視情況經1或2個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：-CN、-OR^f、-$N(R^f)_2$、-$C(O)N(R^f)_2$及-$N(R^h)C(O)O(R^g)$。

在某些實施例中，G^{3A}之視情況存在之取代基中之每一者獨立地為C_1-C_6烷基、C_1-C_6鹵烷基、鹵素、側氧基、-CN、-N_3、-OR^f、-$S(O)_2R^f$、-$C(O)OR^f$、-$N(R^f)_2$或-$N(R^h)C(O)R^h$；其中C_1-C_6鹵烷基及C_1-C_6烷基各視情況經1或2個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：-CN、-OR^f及-$N(R^f)_2$；且各R^f獨立地為氫、C_1-C_6烷基、C_1-C_6鹵烷基、-(C_1-C_6伸烷基)-OR^m或-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)_2$。

在某些實施例中，G^{3A}之視情況存在之取代基中之每一者獨立地為C_1-C_6烷基、C_1-C_6鹵烷基、鹵素、-CN、-OR^f或-$N(R^f)_2$；其中C_1-C_6鹵烷基及C_1-C_6烷基各視情況經1或2個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：-OR^f及-$N(R^f)_2$；且各R^f獨立地為氫、C_1-C_6烷基、C_1-C_6鹵烷基、-(C_1-C_6伸烷基)-OR^m或-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)_2$。

在式(I)之某些實施例中，R^3為-G^{3B}-L^1-G^{3C}。

在式(I)之某些實施例中，R^3為-G^{3B}-L^3-G^{3C}-L^4-G^{3F}或-(C_1-C_6伸烷基)-G^{3E}。

在式(I)之某些實施例中，G^{3B}為苯基、5-6員單環雜芳基或4-7員單環雜環。

在式(I)之某些實施例中，G^{3B}為苯基、吡啶基、吡嗪基、嘧啶基、噠嗪基、氮雜環丁基、吡咯啶基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基、1,4-二氮雜環庚烷基、八氫-5H-吡咯并[3,2-c]吡啶-5-基、1-氧雜-8-氮雜螺[4.5]癸基或3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷基。

在式(I)之某些實施例中，G^{3B}為苯基、吡啶基、嘧啶基、氮雜環丁基、吡咯啶基、哌啶基、哌嗪基或1,4-二氮雜環庚烷基。

在式(I)之某些實施例中，G^{3B}為4-7員單環雜環。

在式(I)之某些實施例中，G^{3B}為氮雜環丁基、吡咯啶基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基或1,4-二氮雜環庚烷基。

在式(I)之某些實施例中，G^{3B}為哌啶基或哌嗪基。

在式(I)之某些實施例中，G^{3B}為哌啶基。

在式(I)之某些實施例中，G^{3B}為哌嗪基。

在式(I)之某些實施例中，G^{3C}為C_3-C_6單環環烷基、苯基、5-6員單環雜芳基或4-11員雜環。

在式(I)之某一實施例中，G^{3C}為環丙基、環丁基、環戊基、環己基、苯基、吡啶基、吡嗪基、嘧啶基、噠嗪基、氮雜環丁基、氧雜環丁基、吡咯啶基、四氫呋喃基、1,3-二氧戊環基、1,4-二氮雜環庚烷基、1,4-氧氮雜環庚烷基、噁唑啶基、哌啶基、哌嗪基、四氫哌喃基、硫代嗎啉基、嗎

啉基、2-氧雜-5-氮雜雙環[2.2.1]庚基、3-氮雜雙環[3.1.0]己基、六氫吡咯并[1,2-a]吡嗪-2(1H)-基、2-氧雜-6-氮雜螺[3.3]庚基、6-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬基、2-氧雜-5,8-二氮雜螺[3.5]壬基、6-氧雜-2-氮雜螺[3.4]辛基、2-氧雜-6-氮雜螺[3.4]辛基、8-氧雜-3-雙環[3.2.1]辛基或2-氧雜-7-氮雜螺[3.5]壬基。

在式(I)之某些實施例中，G^{3C}為4-7員單環雜環。

在式(I)之某些實施例中，G^{3C}為氮雜環丁基、氧雜環丁基、吡咯啶基、四氫呋喃基、噁唑啶基、哌啶基、哌嗪基、四氫哌喃基、硫代嗎啉基或嗎啉基。

在式(I)之某些實施例中，G^{3C}為氮雜環丁基、吡咯啶基、哌啶基、哌嗪基、四氫哌喃基、四氫哌喃基或嗎啉基。

在式(I)之某些實施例中，G^{3C}為吡咯啶基、哌啶基、哌嗪基或嗎啉基。

在某些實施例中，上述G^{3B}及G^{3C}(包括例示性環)中之每一者視情況經1、2、3或4個獨立選擇的R^e基團取代。

在某些實施例中，上述G^{3B}及G^{3C}(包括例示性環)中之每一者視情況經1、2或3個獨立選擇的R^e基團取代。

在某些實施例中，上述G^{3B}及G^{3C}(包括例示性環)中之每一者視情況經1或2個獨立選擇的R^e基團取代。

在某些實施例中，G^{3B}及G^{3C}(包括例示性環)未經取代。

在某些實施例中，G^{3B}之視情況存在之取代基中之每一者獨立地為C_1-C_6烷基、C_1-C_6鹵烷基、鹵素、-OR^f或-CN。在一些此類實施例中，R^f為氫、C_1-C_3烷基或C_1-C_3鹵烷基。

在某些實施例中，G^{3B}之視情況存在之取代基中之每一者獨立地為-CH_3、-CH_2F、-CHF_2、-CF_3或F。

在某些實施例中，G^{3C}之視情況存在之取代基中之每一者獨立地為C_1-C_6烷基、C_1-C_6鹵烷基、鹵素、側氧基或-CN。

在某些實施例中，G^{3C}之視情況存在之取代基中之每一者獨立地為-CH_3、-$C(CH_3)_3$、-CH_2F、-CHF_2、-CF_3、-$CH_2CH_2CF_3$、F或-CN。

在某些實施例中，L^1為一鍵、C_1-C_3伸烷基、或(C_1-C_3伸烷基)$_r$-L^2-(C_1-C_3伸烷基)$_s$。

在某些實施例中，L^1為一鍵。

在某些實施例中，L^1為C_1-C_3伸烷基。

在某些實施例中，L^2為O、$N(R^x)$或C(O)。

在某些實施例中，L^2為O或$N(R^x)$。

在式(I)之某些實施例中，R^3為-OR^{3a}。

在式(I)之某些實施例中，R^3為-OR^{3a}，其中R^{3a}為G^{3E}、C_1-C_6鹵烷基、或C_1-C_6烷基；其中C_1-C_6鹵烷基及C_1-C_6烷基各經一個或兩個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：G^{3E}、-OR^{3xa}、-$C(O)G^{3D}$、-$N(R^{3xb})_2$及-$S(O)_2R^{3xc}$。

在式(I)之某些實施例中，R^3為-OR^{3a}，其中R^{3a}為G^{3E}。

在式(I)之某些實施例中，R^3為-OR^{3a}，其中R^{3a}為C_1-C_6鹵烷基或C_1-C_6烷基；其中C_1-C_6鹵烷基及C_1-C_6烷基各經一個選自由以下組成之群的取代基取代：-OR^{3xa}及-$N(R^{3xb})_2$。

在式(I)之某些實施例中，R^3為-OR^{3a}，其中R^{3a}為C_1-C_6鹵烷基或C_1-C_6烷基；其中C_1-C_6鹵烷基及C_1-C_6烷基各經一個G^{3E}取代。

在某些實施例中，G^{3E}為氮雜環丁基、氧雜環丁基、吡咯啶基、四氫呋喃基、咪唑烷基、四氫哌喃基、哌啶基、哌嗪基、硫代嗎啉基、嗎啉基、1,3-二氧戊環基、氮雜環庚烷基、1,4-二氮雜環庚烷基、1,3-二氧雜環己烷基、1,4-二氧雜環己烷基、2-氧雜螺[3.3庚基、8-氮雜螺[4.5]癸基、5-氮雜螺[3.4]辛基、8-氮雜雙環[3.2.1]辛基、環丙基、環丁基、環戊基、環己基、環庚基或環辛基。

在某些實施例中，G^{3E}為4-11員雜環。

在某些實施例中，G^{3E}為氧雜環丁基、吡咯啶基、四氫呋喃基、咪唑烷基、四氫哌喃基、哌啶基、哌嗪基、硫代嗎啉基、嗎啉基、1,3-二氧戊環基、氮雜環庚烷基、1,4-二氮雜環庚烷基、1,3-二氧雜環己烷基、1,4-二氧雜環己烷基或8-氮雜螺[4.5]癸基。

在某些實施例中，G^{3E}為4-7員單環雜環。

在某些實施例中，G^{3E}為氧雜環丁基、吡咯啶基、四氫呋喃基、咪唑烷基、四氫哌喃基、哌啶基、哌嗪基、硫代嗎啉基、嗎啉基、1,3-二氧戊環基、氮雜環庚烷基、1,4-二氮雜環庚烷基、1,3-二氧雜環己烷基或1,4-二氧雜環己烷基。

在某些實施例中，G^{3E}為四氫呋喃基、四氫哌喃基、哌啶基、哌嗪基、硫代嗎啉基、嗎啉基或1,4-二氧雜環己烷基。

在某些實施例中，G^{3E}為哌啶基、哌嗪基、四氫哌喃基或嗎啉基。

在某些實施例中，G^{3E}為四氫哌喃基。

在某些實施例中，上述G^{3E}(包括例示性環)中之每一者視情況經1、2、3或4個獨立選擇的R^{e}基團取代。

在某些實施例中，上述G^{3E}(包括例示性環)中之每一者視情況經1、2

或3個獨立選擇的R^e基團取代。

在某些實施例中，上述G^{3E}(包括例示性環)中之每一者視情況經1或2個獨立選擇的R^e基團取代。

在某些實施例中，G^{3E}(包括例示性環)未經取代。

在某些實施例中，上述G^{3E}中之每一者(包括例示性環)經一個G^{3F}取代；且所述G^{3E}視情況另外經1或2個獨立選擇的R^e基團取代。在一些此類實施例中，G^{3F}為氮雜環丁基、氧雜環丁基、硫代嗎啉基、哌啶基或環己基。

在某些實施例中，G^{3E}之視情況存在之取代基中之每一者獨立地為C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基，其中C_1-C_6烷基及C_1-C_6鹵烷基各視情況經1或2個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：-CN、$-OR^f$及$-N(R^f)_2$。

在式(I)之某些實施例中，R^3為$-N(R^{3a})(R^{3b})$。

在式(I)之某些實施例中，R^3為$-N(R^{3a})(R^{3b})$，其中R^{3a}為G^{3E}、C_1-C_3鹵烷基、或C_1-C_3烷基；其中C_1-C_3鹵烷基及C_1-C_3烷基各經一個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：G^{3E}、$-OR^{3xa}$及$-N(R^{3xb})_2$。在一些此類實施例中，R^{3xa}在每次出現時獨立地為氫、C_1-C_3鹵烷基或C_1-C_3烷基；且R^{3xb}在每次出現時獨立地為氫、C_1-C_3鹵烷基、C_1-C_3烷基和G^{3E}。在一些此類實施例中，G^{3E}為視情況經取代之C_3-C_6單環環烷基或視情況經取代之4-7員單環雜環。在一些此類實施例中，G^{3E}為環丁基、四氫呋喃基、四氫哌喃基、哌啶基或嗎啉基。

在式(I)之某些實施例中，R^3為$-G^{3B}$-L^3-G^{3C}-L^4-G^{3F}。

在式(I)之某些實施例中，R^3為$-G^{3B}$-L^3-G^{3C}-L^4-G^{3F}，其中L^4為一鍵、C_1-C_6伸烷基、$N(R^{2x})$或C(O)。在一些此類實施例中，G^{3B}為苯基、5-6員

單環雜芳基或4-7員單環雜環，其中之每一者為視情況經取代的；且G^{3C}為視情況經取代之4-7員單環雜環。

在式(I)之某些實施例中，R^3為-(C_1-C_6伸烷基)-G^{3E}。

在式(I)之某些實施例中，R^3為-N(R^{3b})C(O)G^{3D}或-C(O)G^{3D}。

在式(I)之某些實施例中，R^4為氫或C_1-C_3烷基。

在式(I)之某些實施例中，R^4為氫。

已在上文敍述取代基R^1、R^2、R^3、R^4、G^{1A}、R^{1a}、G^{1B}、G^{1C}、R^{1b}、R^{1c}、G^{1D}、R^{1d}、G^{2A}、G^{2B}、R^{2a}、R^{2xa}、G^{3A}、G^{3B}、G^{3C}、G^{3D}、G^{3E}、R^e、R^f、L^1、L^2、L^{1A}、L^3、L^4、R^{3a}及R^{3b}之各種實施例。此等取代基實施例可組合以形成本發明的各種實施例。藉由組合上文所論述之取代基實施例形成之本發明化合物的所有實施例在申請人之發明之範疇內，且以下提供本發明化合物之一些說明性實施例。

在一個實施例中，本發明係關於化合物，其中R^1為G^{1A}或-G^{1B}-G^{1C}；且R^2為C_2-C_4烯基、C_1-C_6烷基、C_1-C_6鹵烷基、-OR^{2xa}或G^{2A}。

在一個實施例中，本發明係關於化合物，其中R^1為G^{1A}或-G^{1B}-G^{1C}；且R^3為G^{3A}、-G^{3B}-L^1-G^{3C}、-OR^{3a}或-N(R^{3a})(R^{3b})。

在一個實施例中，本發明係關於化合物，其中R^1為G^{1A}或-G^{1B}-G^{1C}；R^2為C_2-C_4烯基、C_1-C_6烷基、C_1-C_6鹵烷基、-OR^{2xa}或G^{2A}；且R^3為G^{3A}、-G^{3B}-L^1-G^{3C}、-OR^{3a}或-N(R^{3a})(R^{3b})。

在一個實施例中，本發明係關於化合物，其中R^1為G^{1A}或-G^{1B}-G^{1C}；G^{1A}為苯基或5-6員單環雜芳基；R^2為C1-C6烷基；R^3為G^{3A}、-G^{3B}-L^1-G^{3C}、-OR^{3a}或-N(R^{3a})(R^{3b})；且G^{3A}為4-11員雜環。

在一個實施例中，本發明係關於化合物，其中R^1為G^{1A}或-G^{1B}-G^{1C}；

G^{1A}為苯基或5-6員單環雜芳基；R^2為$-OR^{2xa}$或G^{2A}；R^{2xa}為G^{2B}；且R^3為G^{3A}、$-G^{3B}-L^1-G^{3C}$、$-OR^{3a}$或$-N(R^{3a})(R^{3b})$。

在一個實施例中，本發明係關於化合物，其中R^1為G^{1A}或$-G^{1B}-G^{1C}$；G^{1A}為苯基或5-6員單環雜芳基；R^2為G^{2A}；G^{2A}為C_3-C_6單環環烷基；且R^3為G^{3A}、$-G^{3B}-L^1-G^{3C}$、$-OR^{3a}$或$-N(R^{3a})(R^{3b})$。

在一個實施例中，本發明係關於化合物，其中R^1為G^{1A}或$-G^{1B}-G^{1C}$；R^2為C_1-C_6烷基或G^{2A}；且R^3為G^{3A}、$-G^{3B}-L^1-G^{3C}$或$-OR^{3a}$。

在一個實施例中，本發明係關於化合物，其中R^1為G^{1A}；G^{1A}為苯基或5-6員單環雜芳基；R^2為C_1-C_6烷基；R^3為G^{3A}；且G^{3A}為4-7員單環雜環。

在一個實施例中，本發明係關於化合物，其中R^1為G^{1A}；G^{1A}為苯基或5-6員單環雜芳基；R^2為G^{2A}；G^{2A}為C_3-C_6單環環烷基；R^3為G^{3A}；且G^{3A}為苯基、5-6員單環雜芳基或4-11員雜環。

在一個實施例中，本發明係關於化合物，其中R^1為G^{1A}；G^{1A}為苯基或5-6員單環雜芳基；R^2為G^{2A}；G^{2A}為C_3-C_6單環環烷基；R^3為G^{3A}；且G^{3A}為4-7員單環雜環。

在一個實施例中，本發明係關於化合物，其中R^1為G^{1A}；G^{1A}為苯基或5-6員單環雜芳基；R^2為C_1-C_6烷基或G^{2A}；G^{2A}為C_3-C_6單環環烷基；且R^3為$-G^{3B}-L^1-G^{3C}$。

在一個實施例中，本發明係關於化合物，其中R^1為G^{1A}；G^{1A}為苯基或5-6員單環雜芳基；R^2為C_1-C_6烷基或G^{2A}；G^{2A}為C_3-C_6單環環烷基；R^3為$-G^{3B}-L^1-G^{3C}$；L^1為一鍵、C_1-C_3伸烷基或$(C_1$-C_3伸烷基$)_r-L^2-(C_1$-C_3伸烷基$)_s$；L^2為O、$N(R^x)$或C(O)；且G^{3B}為苯基、5-6員單環雜芳基或4-7員單

環雜環。

在一個實施例中，本發明係關於化合物，其中R^1為G^{1A}；G^{1A}為苯基或5-6員單環雜芳基；R^2為C_1-C_6烷基或G^{2A}；G^{2A}為C_3-C_6單環環烷基；R^3為-G^{3B}-L^1-G^{3C}；L^1為一鍵、C_1-C_3伸烷基或(C_1-C_3伸烷基)$_r$-L^2-(C_1-C_3伸烷基)$_s$；L^2為O或N(R^x)；且G^{3B}為4-7員單環雜環。

在一個實施例中，本發明係關於化合物，其中R^1為G^{1A}；G^{1A}為苯基或5-6員單環雜芳基；R^2為C_1-C_6烷基或G^{2A}；G^{2A}為C_3-C_6單環環烷基；R^3為-OR^{3a}；且R^{3a}為G^{3E}、C_1-C_6鹵烷基或C1-C6烷基；其中C_1-C_6鹵烷基及C1-C6烷基各經一個或兩個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：G^{3E}、-OR^{3xa}、-C(O)G^{3D}、-N(R^{3xb})$_2$及-S(O)$_2R^{3xc}$。

在一個實施例中，本發明係關於化合物，其中R^1為G^{1A}；G^{1A}為苯基或5-6員單環雜芳基；R^2為C_1-C_6烷基或G^{2A}；G^{2A}為C_3-C_6單環環烷基；R^3為-OR^{3a}；且R^{3a}為C_1-C_6鹵烷基或C_1-C_6烷基；其中C_1-C_6鹵烷基及C_1-C_6烷基各經一個G^{3E}取代。

在一個實施例中，本發明係關於化合物，其中R^1為G^{1A}；G^{1A}為苯基或5-6員單環雜芳基；R^2為C_1-C_6烷基或G^{2A}；G^{2A}為C_3-C_6單環環烷基；R^3為-OR^{3a}；R^{3a}為C_1-C_6鹵烷基或C_1-C_6烷基；其中C_1-C_6鹵烷基及C_1-C_6烷基各經一個G^{3E}取代；且G^{3E}為4-7員單環雜環。

在一個實施例中，本發明係關於化合物，其中R^1為-G^{1B}-G^{1C}；R^2為C_1-C_6烷基或G^{2A}；且R^3為G^{3A}、-G^{3B}-L^1-G^{3C}或-OR^{3a}。

在一個實施例中，本發明係關於化合物，其中R^1為-G^{1B}-G^{1C}；R^2為C_1-C_6烷基或G^{2A}；R^3為G^{3A}；且G^{3A}為苯基、5-6員單環雜芳基或4-11員雜環。

在一個實施例中，本發明係關於化合物，其中R^1為-G^{1B}-G^{1C}；R^2為C_1-C_6烷基或G^{2A}；R^3為G^{3A}；且G^{3A}為4-7員單環雜環。

在一個實施例中，本發明係關於化合物，其中R^1為-G^{1B}-G^{1C}；R^2為C_1-C_6烷基或G^{2A}；R^3為-G^{3B}-L^1-G^{3C}；且G^{3B}為苯基、5-6員單環雜芳基或4-7員單環雜環。

在一個實施例中，本發明係關於化合物，其中R^1為-G^{1B}-G^{1C}；R^2為C_1-C_6烷基或G^{2A}；R^3為-G^{3B}-L^1-G^{3C}；L^1為一鍵、C_1-C_3伸烷基或(C_1-C_3伸烷基)$_r$-L^2-(C_1-C_3伸烷基)$_s$；L^2為O或N(R^x)；且G^{3B}為4-7員單環雜環。

在一個實施例中，本發明係關於化合物，其中R^1為G^{1A}或-G^{1B}-G^{1C}；R^2為C_1-C_6烷基或G^{2A}；且R^3為-G^{3B}-L^3-G^{3C}-L^4-G^{3F}或-(C_1-C_6伸烷基)-G^{3E}。

在一個實施例中，本發明係關於化合物，其中R^1為G^{1A}；G^{1A}為視情況經取代之苯基或視情況經取代之5-6員單環雜芳基；R^2為C_1-C_6烷基或G^{2A}，其中G^{2A}為視情況經取代之C_3-C_6單環環烷基；R^3為-G^{3B}-L^3-G^{3C}-L^4-G^{3F}或-(C_1-C_6伸烷基)-G^{3E}；且L^4為一鍵、C_1-C_6伸烷基、N(R^{2x})或C(O)。

在一個實施例中，本發明係關於化合物，其中

R^1為G^{1A}、-G^{1B}-G^{1C}、C_1-C_6鹵烷基、C_1-C_6烷基、-(C_1-C_6伸烷基)-CN、-(C_1-C_6伸烷基)-G^{1D}或-G^{1D}-O-苯甲基；

G^{1A}為苯基、5-6員單環雜芳基、4-7員單環雜環或C_3-C_6單環環烷基；其中各G^{1A}視情況經1、2、3或4個獨立選擇的R^{1a}基團取代；

G^{1B}為苯基或5-6員單環雜芳基；其中各G^{1B}視情況經1、2、3或4個獨立選擇的R^{1b}基團取代；

G^{1C}為4-7員單環雜環，其視情況經1、2、3或4個獨立選擇的R^{1c}基團

取代；

G^{1D}在每次出現時為4-7員單環雜環或C_3-C_6單環環烷基；其中各G^{1D}視情況經1、2、3或4個獨立選擇的R^{1d}基團取代；

R^2為C_2-C_4烯基、C_1-C_6烷基、C_1-C_6鹵烷基、-OR^{2xa}、-(C_1-C_6伸烷基)-OR^{2xb}、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^{2xb})_2$、-$C(O)OR^{2xb}$、-$C(O)N(R^{2xb})_2$或-G^{2A}；

R^{2xa}為C_1-C_6烷基、C_1-C_6鹵烷基或G^{2B}；

R^{2xb}在每次出現時獨立地為氫、C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基；

G^{2A}和G^{2B}各獨立地為4-7員單環雜環或C_3-C_6單環環烷基；其中G^{2A}及G^{2B}各視情況經1、2或3個獨立選擇的R^{2a}基團取代；

R^3為G^{3A}、-G^{3B}-L^1-G^{3C}、-OR^{3a}、-$N(R^{3a})(R^{3b})$、-$N(R^{3b})C(O)G^{3D}$或-$C(O)G^{3D}$；

R^{3a}在每次出現時獨立地為G^{3E}、C_1-C_6鹵烷基或C_1-C_6烷基；其中C_1-C_6鹵烷基及C_1-C_6烷基各視情況經一個或兩個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：G^{3E}、-OR^{3xa}、-$C(O)G^{3D}$、-$N(R^{3xb})_2$及-$S(O)_2R^{3xc}$；

R^{3xa}、R^{3xb}及R^{3xc}在每次出現時各獨立地為氫、C_1-C_6鹵烷基、C_1-C_6烷基、G^{3E}、-(C_1-C_6伸烷基)-OR^{3ya}、或-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^{3ya})_2$；其中R^{3ya}在每次出現時獨立地為氫、C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基；

R^{3b}在每次出現時為氫、C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基；

L^1為一鍵、C_1-C_6伸烷基、(C_1-C_6伸烷基)$_r$-L^2-(C_1-C_6伸烷基)$_s$或O-(C_1-C_6伸烷基)-C(O)，其中L^1部分之左端附接至G^{3B}；

L^2為O、$N(R^x)$、C(O)、$N(R^x)C(O)$、或$C(O)N(R^x)$；其中各R^x獨立地為氫、C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基；

r為0或1；

s為0或1；

G^{3A}、G^{3B}及G^{3C}各獨立地為C_3-C_{11}環烷基、苯基、5-6員單環雜芳基、或4-11員雜環，其中G^{3A}、G^{3B}及G^{3C}各視情況經1、2、3或4個獨立選擇的R^e基團取代；

G^{3D}在每次出現時為4-7員單環雜環，其視情況經1、2、3或4個獨立選擇的R^e基團取代；

G^{3E}在每次出現時獨立地為C_3-C_8單環環烷基或4-11員雜環；其中各G^{3E}視情況經1、2、3或4個獨立地選自由R^e及G^{3F}組成之群的取代基取代；

G^{3F}在每次出現時獨立地為4-7員單環雜環或C_3-C_6單環環烷基；其中各G^{3F}視情況經1、2、3或4個獨立選擇的R^e基團取代；

R^e在每次出現時獨立地為C_2-C_6烯基、C_2-C_6炔基、C_1-C_6烷基、C_1-C_6鹵烷基、鹵素、側氧基、-CN、$-N_3$、NO_2、$-OR^f$、$-OC(O)R^g$、$-OC(O)NR^fR^h$、$-SR^f$、$-S(O)_2R^f$、$-S(O)_2NR^fR^h$、$-C(O)R^f$、$-C(O)OR^f$、$-C(O)NR^fR^h$、$-C(O)N(R^h)S(O)_2R^f$、$-N(R^f)_2$、$-N(R^h)C(O)R^f$、$-N(R^h)S(O)_2R^g$、$-N(R^h)C(O)O(R^g)$、$-N(R^h)C(O)NR^fR^h$或$-N(R^h)S(O)_2NR^fR^h$；其中C_1-C_6鹵烷基及C_1-C_6烷基各視情況經1或2個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、-CN、NO_2、$-OR^f$、$-OC(O)R^g$、$-OC(O)NR^fR^h$、$-SR^f$、$-S(O)_2R^f$、$-S(O)_2NR^fR^h$、$-C(O)R^f$、$-C(O)OR^f$、$-C(O)NR^fR^h$、$-C(O)N(R^h)S(O)_2R^f$、$-N(R^f)_2$、$-N(R^h)C(O)R^f$、$-N(R^h)S(O)_2R^g$、$-N(R^h)C(O)O(R^g)$、$-N(R^h)C(O)NR^fR^h$及$-N(R^h)S(O)_2NR^fR^h$；

R^f在每次出現時獨立地為氫、C_1-C_6烷基、C_2-C_6烯基、C_2-C_6炔基、C_1-C_6鹵烷基、-(C_1-C_6伸烷基)-CN、-(C_1-C_6伸烷基)-OR^m、-(C_1-C_6伸烷基)-$OC(O)R^n$、-(C_1-C_6伸烷基)-$OC(O)N(R^m)_2$、-(C_1-C_6伸烷基)-SR^m、-(C_1-C_6伸烷基)-$S(O)_2R^m$、-(C_1-C_6伸烷基)-$S(O)_2N(R^m)_2$、-(C_1-C_6伸烷基)-$C(O)R^m$、-(C_1-C_6伸烷基)-$C(O)OR^m$、-(C_1-C_6伸烷基)-$C(O)N(R^m)_2$、-(C_1-C_6伸烷基)-$C(O)N(R^m)S(O)_2R^n$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)_2$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)C(O)R^n$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)S(O)_2R^n$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)C(O)O(R^n)$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)C(O)N(R^m)_2$或-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)S(O)_2N(R^m)_2$；

R^g在每次出現時獨立地為C_1-C_6烷基、C_2-C_6烯基、C_2-C_6炔基、C_1-C_6鹵烷基、-(C_1-C_6伸烷基)-CN、-(C_1-C_6伸烷基)-OR^m、-(C_1-C_6伸烷基)-$OC(O)R^n$、-(C_1-C_6伸烷基)-$OC(O)N(R^m)_2$、-(C_1-C_6伸烷基)-SR^m、-(C_1-C_6伸烷基)-$S(O)_2R^m$、-(C_1-C_6伸烷基)-$S(O)_2N(R^m)_2$、-(C_1-C_6伸烷基)-$C(O)R^m$、-(C_1-C_6伸烷基)-$C(O)OR^m$、-(C_1-C_6伸烷基)-$C(O)N(R^m)_2$、-(C_1-C_6伸烷基)-$C(O)N(R^m)S(O)_2R^n$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)_2$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)C(O)R^n$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)S(O)_2R^n$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)C(O)O(R^n)$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)C(O)N(R^m)_2$或-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)S(O)_2N(R^m)_2$；

R^h在每次出現時獨立地為氫、C_1-C_6烷基、C_1-C_6鹵烷基或-(C_1-C_6伸烷基)-OR^m；

R^{1a}、R^{1b}、R^{1c}、R^{1d}及R^{2a}在每次出現時各獨立地為C_1-C_6烷基、C_2-C_6烯基、C_2-C_6炔基、鹵素、C_1-C_6鹵烷基、側氧基、-CN、NO_2、-OR^m、-$OC(O)R^n$、-$OC(O)N(R^m)_2$、-SR^m、-$S(O)_2R^m$、-$S(O)_2N(R^m)_2$、-

$C(O)R^m$、$-C(O)OR^m$、$-C(O)N(R^m)_2$、$-C(O)N(R^m)S(O)_2R^n$、$-N(R^m)_2$、$-N(R^m)$(烷氧基烷基)、$-N$(烷氧基烷基)$_2$、$-N(R^m)C(O)R^n$、$-N(R^m)S(O)_2R^n$、$-N(R^m)C(O)O(R^n)$、$-N(R^m)C(O)N(R^m)_2$、$-N(R^m)S(O)_2N(R^m)_2$、$-(C_1$-C_6伸烷基$)$-CN、$-(C_1$-C_6伸烷基$)$-OR^m、$-(C_1$-C_6伸烷基$)$-$OC(O)R^n$、$-(C_1$-C_6伸烷基$)$-$OC(O)N(R^m)_2$、$-(C_1$-C_6伸烷基$)$-SR^m、$-(C_1$-C_6伸烷基$)$-$S(O)_2R^m$、$-(C_1$-C_6伸烷基$)$-$S(O)_2N(R^m)_2$、$-(C_1$-C_6伸烷基$)$-$C(O)R^m$、$-(C_1$-C_6伸烷基$)$-$C(O)OR^m$、$-(C_1$-C_6伸烷基$)$-$C(O)N(R^m)_2$、$-(C_1$-C_6伸烷基$)$-$C(O)N(R^m)S(O)_2R^n$、$-(C_1$-C_6伸烷基$)$-$N(R^m)_2$、$-(C_1$-C_6伸烷基$)$-$N(R^m)C(O)R^n$、$-(C_1$-C_6伸烷基$)$-$N(R^m)S(O)_2R^n$、$-(C_1$-C_6伸烷基$)$-$N(R^m)C(O)O(R^n)$、$-(C_1$-C_6伸烷基$)$-$N(R^m)C(O)N(R^n)_2$或$-(C_1$-C_6伸烷基$)$-$N(R^m)S(O)_2N(R^n)_2$；

R^m在每次出現時獨立地為氫、C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基；

R^n在每次出現時獨立地為C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基；且

R^4為氫、C_1-C_3烷基或C_1-C_3鹵烷基；

其限制條件為當R^1為C_1-C_6烷基或G^{1A}時，其中G^{1A}為視情況經取代之苯基、視情況經取代之5-6員單環雜芳基或視情況經取代之4-7員單環雜環，R^2為C_1-C_6烷基，且R^3為G^{3A}，則G^{3A}不為視情況經取代之苯基或視情況經取代之5-6員單環雜芳基。

例示性式(I)化合物包括(但不限於)：

3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-(4-甲氧基苯基)-3-甲基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環戊基-4-(4-甲氧基苯基)-3-甲基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(2-氰基乙基)-4-(4-甲氧基苯基)-3-甲基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-[5-(三氟甲基)-1***H***-吡唑-3-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-1-苯基-4-[4-(哌啶-1-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-[4-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(3,5-二氟苯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(3-氯苯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(3-氟苯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-1-(3-甲基苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(1,1-二側氧基-1λ^6,4-硫雜環己烷-4-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-[2-(嗎啉-4-基)嘧啶-5-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-

甲酸；

3-(乙氧基羰基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(3-溴苯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-(羥基甲基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(3-甲基苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(3-甲氧基苯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-[3-(三氟甲基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-(噁烷-4-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-苯基-3-(丙-2-基)-4-[4-(吡咯啶-1-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-1-苯基-4-[4-(吡咯啶-1-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[2-氯-4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-[4-(1-甲基-1,2,3,6-四氫吡啶-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(3-氟吡咯啶-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(4-乙醯基哌嗪-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(3,5-二甲基苯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-[4-(三氟甲氧基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[2-甲氧基-4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環丙基-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-[3-(三氟甲氧基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(3,4-二氟苯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-[3-(甲磺醯基)苯基]-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-

b]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-1-(1-甲基哌啶-4-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-第三丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(2-氯吡啶-4-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3,5-二甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1-[4-(三氟甲氧基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(3,5-二氯苯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-(3-胺磺醯基苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-1-(1-甲基-1***H***-吡唑-4-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-[1-(第三丁氧基羰基)氮雜環丁-3-基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-3-(丙-1-烯-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(3-氰基苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(2-甲氧基吡啶-4-基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(3-氟-5-甲氧基苯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[4-(甲磺醯基)哌嗪-1-基]苯基}-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-(甲基胺甲醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-(1-羥基-2-甲基丙-2-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(2-氟吡啶-4-基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-(2-側氧基-1,2-二氫吡啶-4-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(3-胺甲醯基苯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(4-第三丁基哌嗪-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(6-甲氧基吡啶-3-基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并

[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-(2-羥基丙-2-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-胺甲醯基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-3-甲基-4-[2-(嗎啉-4-基)嘧啶-5-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[3-溴-4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環戊基-4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-(噁烷-3-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環戊基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[4-(甲氧基羰基)哌嗪-1-基]苯基}-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(1-乙醯基哌啶-4-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[3-(二甲胺基)氮雜環丁-1-基]苯基}-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(3,3-二甲基氮雜環丁-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-3-甲基-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-3-甲基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-[1-(第三丁氧基羰基)吡咯啶-2-基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環戊基-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-(1-乙醯基氮雜環丁-3-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[2-(嗎啉-4-基)嘧啶-5-基]-1-苯基-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-[2-(嗎啉-4-基)嘧啶-5-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-1-苯基-4-{4-[4-(3,3,3-三氟丙基)哌嗪-1-基]苯基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環戊基-4-[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-4-[2-(嗎啉-4-基)嘧啶-5-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-

吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-[1-(甲氧基羰基)氮雜環丁-3-基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-[(二甲胺基)甲基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-甲基-4-[2-(嗎啉-4-基)嘧啶-5-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-第三丁基-1-環戊基-4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-(1-羥基-2-甲基丙-2-基)-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-1-(1-甲基-2-側氧基-1,2-二氫吡啶-4-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-[1-(氰基甲基)哌啶-4-基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(環丁基胺基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(3,3-二氟氮雜環丁-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[4-(氰基甲基)哌嗪-1-基]苯基}-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]-3-甲基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-第三丁基-1-環戊基-4-[2-(嗎啉-4-基)嘧啶-5-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(3-氟苯基)-3-甲基-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-1-[3-(三氟甲基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-[1-(第三丁氧基羰基)吡咯啶-2-基]-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(2,4-二氟苯基)-3-甲基-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(2,4-二氟苯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環戊基-3-甲基-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[4-(2-羥基乙基)哌嗪-1-基]苯基}-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并

[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(4,4-二氟哌啶-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-{4-[甲基(噁烷-4-基)胺基]苯基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(3,3-二氟吡咯啶-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-{4-[(氧雜環丁-3-基)胺基]苯基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-(3-甲基氧雜環丁-3-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(2,6-二甲基嗎啉-4-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[環丁基(甲基)胺基]苯基}-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[(3***R***,4***R***)-3,4-二羥基吡咯啶-1-基]苯基}-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1-[1-(2,2,2-三氟乙基)哌啶-4-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-(嗎啉-4-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(2,2-二甲基嗎啉-4-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]

吡啶-6-甲酸；

4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-(氧雜環戊-3-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-(甲氧基甲基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-1-苯基-4-(哌啶-1-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(3-羥基氮雜環丁-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(3-氟氮雜環丁-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-[4-(2-氧雜-6-氮雜螺[3.3]庚-6-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-{4-[(1***S***,4***S***)-2-氧雜-5-氮雜雙環[2.2.1]庚-5-基]苯基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(3,6-二氫-2***H***-哌喃-4-基)-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-(1-甲基環丙基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-第三丁基-1-環己基-4-[4-(二甲胺基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-

6-甲酸；

4-(4-乙醯基哌嗪-1-基)-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[2-(羥基甲基)嗎啉-4-基]苯基}-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-[4-(8-氧雜-3-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(氮雜環丁-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(氰基甲基)哌嗪-1-基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(4-羥基哌啶-1-基)-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(1-乙醯基哌啶-4-基)-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[1-(氰基甲基)哌啶-4-基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-{4-[甲基(氧雜環丁-3-基)胺基]苯基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-[1-(氰基甲基)吡咯啶-3-基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-[1-(甲氧基羰基)吡咯啶-3-基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(4-甲氧基哌啶-1-基)-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲

酸；

4-[4-(4-羥基哌啶-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-{4-[(噁烷-4-基)胺基]苯基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(甲磺醯基)哌嗪-1-基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-第三丁基-1-環己基-4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-[1-(氰基甲基)氮雜環丁-3-基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-第三丁基-1-環己基-4-[2-(嗎啉-4-基)嘧啶-5-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-(2-側氧基哌啶-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-[3-(氮雜環丁-1-基)苯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(環己基甲氧基)-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(3-羥基吡咯啶-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-[4-(2-氧雜-7-氮雜螺[3.5]壬-7-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[(3***S***)-3-氰基吡咯啶-1-基]苯基}-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-

b]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(3-乙醯胺基吡咯啶-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1-[3-(吡咯啶-1-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-1-苯基-4-(哌啶-1-羰基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4,4-二氟環己基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-[3-(3,3-二甲基氮雜環丁-1-基)苯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1-[1-(2,2,2-三氟乙基)哌啶-3-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(3-甲基苯基)-4-(哌啶-1-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-[(1***R***,3***R***)-3-(苯甲氧基)環己基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-[3-(3-甲氧基氮雜環丁-1-基)苯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-[3-(3-氟吡咯啶-1-基)苯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-3-[1-(甲氧基羰基)氮雜環丁-3-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-[3-(3-氟氮雜環丁-1-基)苯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-

1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-{6-[甲基(噁烷-4-基)胺基]吡啶-3-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-{6-[甲基(噁烷-4-基)胺基]吡啶-3-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-{6-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]吡啶-3-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(4-乙醯胺基苯基)-1-環己基-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-{3-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]苯基}-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-4-(吡咯啶-1-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(3-氟氮雜環丁-1-基)-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{6-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]吡啶-3-基}-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-1-環己基-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-[6-(3,3-二氟吡咯啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{6-[甲基(噁烷-4-基)胺基]吡啶-3-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-{4-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]苯基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-1-環己基-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(氧雜環戊-2-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{6-[甲基(噁烷-4-基)胺基]吡啶-3-基}-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]苯基}-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-4-{6-[甲基(噁烷-4-基)胺基]吡啶-3-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(3-甲氧基哌啶-1-基)-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-

b]吡啶-6-甲酸；

4-(4-氰基哌啶-1-基)-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(4-甲氧基哌啶-1-基)-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-3-環丙基-4-[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

外消旋-1-[(1***R***,3***R***)-3-羥基環己基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

外消旋-1-[(1***R***,3***S***)-3-羥基環己基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-[6-(2,6-二甲基嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-[6-(2,2-二甲基嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(3-羥基哌啶-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[2-(4-氰基哌啶-1-基)嘧啶-5-基]-1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-4-{2-[甲基(噁烷-4-基)胺基]嘧啶-5-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-[2-(嗎啉-4-基)吡啶-4-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(3-甲基苯基)-4-(2-氧雜-7-氮雜螺[3.5]壬-7-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基-4-甲基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-1-環己基-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[2-(4-氰基哌啶-1-基)嘧啶-5-基]-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-[(1***R***,3***S***)-3-甲氧基環己基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-4-{4-[甲基(噁烷-4-基)胺基]苯基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[甲基(噁烷-4-基)胺基]苯基}-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(4,4-二氟哌啶-1-基)-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-[5-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(3-甲氧基氮雜環丁-1-基)-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(羥基甲基)哌啶-1-基]-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并

[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-[(1***R***,3***R***)-3-甲氧基環己基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-4-[3-(三氟甲基)吡咯啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[5-(第三丁氧基羰基)六氫吡咯并[3,4-***c***]吡咯-2(1***H***)-基]-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[3-(二甲胺基)吡咯啶-1-基]苯基}-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(3-氰基吡咯啶-1-基)-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-3-環丁基-1-環己基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-環丁基-1-環己基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1-[3-(吡咯啶-1-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(丙-2-基)-1-[3-(吡咯啶-1-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-[6-(3-氟哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-[6-(3-甲氧基吡咯啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-[3-(3-羥基氮雜環丁-1-基)苯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[5-(氰基甲基)六氫吡咯并[3,4-***c***]吡咯-2(1***H***)-基]-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(2-甲氧基乙基)哌啶-1-基]-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氯吡啶-2-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{2-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]嘧啶-5-基}-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{2-[甲基(噁烷-4-基)胺基]嘧啶-5-基}-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[4-(氰基甲基)哌嗪-1-基]苯基}-1-(3-甲氧基苯基)-3-甲基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(5-乙醯基六氫吡咯并[3,4-***c***]吡咯-2(1***H***)-基)-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[1-(第三丁氧基羰基)八氫-5***H***-吡咯并[3,2-***c***]吡啶-5-基]-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[2-(4-氰基哌啶-1-基)嘧啶-5-基]-1-環己基-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-{2-[甲基(噁烷-4-基)胺基]嘧啶-5-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡

唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-{2-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]嘧啶-5-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]苯基}-3-(丙-2-基)-1-[3-(吡咯啶-1-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-[3-(氮雜環丁-1-基)苯基]-4-{6-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]吡啶-3-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-[3-(氮雜環丁-1-基)苯基]-4-{4-[甲基(噁烷-4-基)胺基]苯基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-[4-(嗎啉-4-基)吡啶-2-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(3-氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(3,4-二氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-2-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(3,5-二氟苯基)-4-{4-[甲基(噁烷-4-基)胺基]苯基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(3,5-二氟苯基)-4-{6-[甲基(噁烷-4-基)胺基]吡啶-3-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-3-環丁基-1-[3-(吡咯啶-1-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-環丁基-1-[3-(吡咯啶-1-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[甲基(噁烷-4-基)胺基]苯基}-3-(丙-2-基)-1-[3-(吡咯啶-1-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-{6-[甲基(噁烷-4-基)胺基]吡啶-3-基}-3-(丙-2-基)-1-[3-(吡咯啶-1-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[甲基(噁烷-4-基)胺基]苯基}-1-[3-(吡咯啶-1-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{6-[甲基(噁烷-4-基)胺基]吡啶-3-基}-1-[3-(吡咯啶-1-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-{6-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]吡啶-3-基}-3-(丙-2-基)-1-[3-(吡咯啶-1-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-{4-[甲基(噁烷-4-基)胺基]苯基}-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-(1-乙醯基八氫-5*H*-吡咯并[3,2-*c*]吡啶-5-基)-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[1-(氰基甲基)八氫-5*H*-吡咯并[3,2-*c*]吡啶-5-基]-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(甲磺醯基)哌啶-1-基]-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(3-甲基苯基)-4-(7-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[2-(4-氰基哌啶-1-基)嘧啶-5-基]-3-(丙-2-基)-1-[3-(吡咯啶-1-基)苯

基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(丙-2-基)-1-[3-(三氟甲基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1-[3-(三氟甲基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(3-甲基苯基)-4-(8-氧雜-2-氮雜螺[4.5]癸-2-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-(4-氰基哌啶-1-基)-1-環己基-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-(4-甲氧基哌啶-1-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-(哌啶-1-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-[4-(羥基甲基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-[6-(二甲胺基)吡啶-2-基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(3,5-二氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1-[3-(三氟甲氧基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-(丙-2-基)-4-[3-(三氟甲基)吡咯啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-(1,1-二氟-5-氮雜螺[2.4]庚-5-基)-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[3-(甲磺醯基)吡咯啶-1-基]-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(2-氮雜螺[3.3]庚-2-基)-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(3-甲基苯基)-4-(5-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{6-[雙(2-甲氧基乙基)胺基]吡啶-3-基}-1-環己基-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-{6-[甲基(氧雜環戊-3-基)胺基]吡啶-3-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{2-[甲基(噁烷-4-基)胺基]嘧啶-5-基}-1-[3-(吡咯啶-1-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(3,4-二氟苯基)-4-{4-[甲基(噁烷-4-基)胺基]苯基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-1-(3,4-二氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-{2-[甲基(噁烷-4-基)胺基]嘧啶-5-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{2-[甲基(噁烷-4-基)胺基]嘧啶-5-基}-3-(丙-2-基)-1-[3-(三氟甲基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-1-(3,5-二氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑

并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(3-氟苯基)-4-{6-[甲基(噁烷-4-基)胺基]吡啶-3-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(3-氟苯基)-4-{4-[甲基(噁烷-4-基)胺基]苯基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-1-(3-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-1-(3-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{6-[甲基(噁烷-4-基)胺基]吡啶-3-基}-3-(丙-2-基)-1-[3-(三氟甲基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-(4-甲基-3-側氧基-1-氧雜-4,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-9-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[3-(甲氧基甲基)-3-甲基氮雜環丁-1-基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-(3-側氧基六氫咪唑并[1,5-a]吡嗪-2(3***H***)-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(4-乙醯胺基哌啶-1-基)-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-(7-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[3-(甲氧基甲基)氮雜環丁-1-基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[(3***R***)-3-甲氧基吡咯啶-1-基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[(3***S***)-3-甲氧基吡咯啶-1-基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(4-氟哌啶-1-基)-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[(3***R***)-3-氟吡咯啶-1-基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(3,3-二氟吡咯啶-1-基)-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[(3***S***)-3-氟吡咯啶-1-基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-(3-側氧基四氫-3***H***-[1,3]噁唑并[3,4-a]吡嗪-7(1***H***)-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-[3-(嗎啉-4-基)氮雜環丁-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[(甲磺醯基)胺基]哌啶-1-基}-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(3-氮雜雙環[3.1.0]己-3-基)-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-1-苯基-4-[4-(吡咯啶-1-羰基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-(6-氧雜-2-氮雜螺[3.4]辛-2-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(2-氮雜螺[3.4]辛-2-基)-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-(6-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(5-氮雜螺[2.5]辛-5-基)-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-(1-氧雜-7-氮雜螺[4.4]壬-7-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-(5-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-(6-側氧基-2,7-二氮雜螺[4.4]壬-2-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[(1***S***)-2-(二甲胺基)-1-氟乙基]哌啶-1-基}-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-(1,4-氧氮雜環庚烷-4-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(3-氟苯基)-4-{2-[甲基(噁烷-4-基)胺基]嘧啶-5-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(3,5-二氟苯基)-4-{2-[甲基(噁烷-4-基)胺基]嘧啶-5-基}-3-(丙-2-

基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(2-甲氧基乙氧基)哌啶-1-基]-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(二甲基胺甲醯基)哌啶-1-基]-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(甲磺醯基)-1,4-二氮雜環庚烷-1-基]-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(3-甲氧基丙基)哌嗪-1-基]-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-羰基)哌嗪-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[2-(二甲胺基)-2-側氧基乙基]哌嗪-1-基}-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[2-(4-氰基哌啶-1-基)嘧啶-5-基]-1-(2,4-二氟苯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-1-(2,4-二氟苯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-1-(2,4-二氟苯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-4-(哌啶-1-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-(4-氰基哌啶-1-基)-1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-4-(4-甲氧基哌啶-1-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-4-[4-(羥基甲基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-(1-甲基環丁基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-{[順-3-(1,1-二側氧基-1λ^6,4-硫雜環己烷-4-基)環丁基]氧基}-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[2-(1,1-二側氧基-1λ^6,4-硫雜環己烷-4-基)乙氧基]-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[(2*S*)-2-氟-2-(噁烷-4-基)乙氧基]-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[(2*R*)-2-氟-2-(噁烷-4-基)乙氧基]-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-{[(3*S*)-1-甲基吡咯啶-3-基]氧基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-{[(3*R*)-1-甲基吡咯啶-3-基]氧基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-[(1-甲基哌啶-4-基)氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-{[順-3-(二甲胺基)環丁基]氧基}-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]

吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-[(氧雜環丁-3-基)氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-1-苯基-4-[2-(吡咯啶-1-基)乙氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-{[(3***R***)-1-甲基哌啶-3-基]氧基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-[(2-氧雜螺[3.3]庚-6-基)氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-1-苯基-4-{[反-3-(哌啶-1-基)環丁基]氧基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-1-苯基-4-{[順-3-(哌啶-1-基)環丁基]氧基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[2-(3,3-二氟環丁基)乙氧基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(氟甲基)哌啶-1-基]-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(3-氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(3,4-二氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-(1-甲基-1***H***-吡咯-3-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-(1,3-二甲基-1*H*-吡唑-4-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(3,5-二氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-[3-(三氟甲基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(3-氟-4-甲基苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-[4-(三氟甲基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-[4-(二甲胺基)苯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(4-甲氧基哌啶-1-基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-(3-甲基-2-側氧基-1-氧雜-3,8-二氮雜螺[4.5]癸-8-基)-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-(3-氮雜螺[5.5]十一烷-3-基)-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-3-(丙-2-基)-4-[1-(丙-2-基)-1*H*-吡唑-4-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-(1-甲基-1*H*-吡咯-2-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-3-(丙-2-基)-4-(1*H*-吡唑-4-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲

酸；

1-環己基-4-(1-側氧基-2,3-二氫-1***H***-異吲哚-5-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-1-(噁烷-3-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[2-(3-氰基哌啶-1-基)嘧啶-5-基]-1-環己基-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[2-側氧基-2-(吡咯啶-1-基)乙氧基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(丙-2-基)-1-[2-(吡咯啶-1-基)吡啶-4-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-(1-甲基-1***H***-吡唑-5-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[1-(第三丁氧基羰基)-1,2,3,6-四氫吡啶-4-基]-1-環己基-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-{4-[(丙-2-基)氧基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[3-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(2-{[1-(第三丁氧基羰基)哌啶-4-基](甲基)胺基}嘧啶-5-基)-1-環己基-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-[(3-甲基氧雜環丁-3-基)甲氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[(4-甲氧基環己基)氧基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[2-氟-2-(噁烷-4-基)乙氧基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[(3-氟-1-甲基吡咯啶-3-基)甲氧基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[(2***S***)-2-氟-2-(1-甲基哌啶-4-基)乙氧基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[(2***R***)-2-氟-2-(1-甲基哌啶-4-基)乙氧基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{[3-氟-1-(氧雜環丁-3-基)哌啶-3-基]甲氧基}-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[(3,3-二氟環戊基)甲氧基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-[2-側氧基-2-(哌啶-1-基)乙氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{[1-(甲磺醯基)環丁基]甲氧基}-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{2-[環丙基(2-甲基丙基)胺基]乙氧基}-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[(3,3-二氟-1-甲基環丁基)甲氧基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-

b]吡啶-6-甲酸；

4-{[1-(氟甲基)環丙基]甲氧基}-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{[1-(2-甲氧基乙基)環丙基]甲氧基}-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[(2,2-二氟環戊基)甲氧基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-3-[(丙-2-基)氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1-[2-(吡咯啶-1-基)吡啶-4-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-(4-甲氧基哌啶-1-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[4-(羥基甲基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(4-丁氧基哌啶-1-基)-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[4-(2-甲基丙氧基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-(4-甲氧基-4-甲基哌啶-1-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-(1-氧雜-7-氮雜螺[3.5]壬-7-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[3-(二氟甲基)哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-(6-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-(1-氧雜-8-氮雜螺[4.5]癸-8-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-3-(丙-2-基)-4-(2,2,6,6-四甲基-3,6-二氫-2***H***-哌喃-4-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(2-甲氧基乙基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(2-氮雜螺[3.4]辛-2-基)-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(3-氮雜雙環[3.1.0]己-3-基)-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(環己基甲氧基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-(哌啶-1-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(4-氰基哌啶-1-基)-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲

酸；

3-環丁基-4-[4-(甲磺醯基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(4-甲氧基哌啶-1-基)-3-(丙-2-基)-1-[2-(吡咯啶-1-基)吡啶-4-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-環丁基-1-[2-(吡咯啶-1-基)吡啶-4-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[2-(噁烷-4-基)乙氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(2***S***)-2-氟-2-(噁烷-4-基)乙氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-環丁基-1-[2-(嗎啉-4-基)吡啶-4-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(噁烷-4-基)甲氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[3-(甲氧基甲基)氮雜環丁-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(5-氮雜螺[2.5]辛-5-基)-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(3,3-二氟環丁基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(順-3-甲氧基環丁基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(1,1-二氟-5-氮雜螺[2.4]庚-5-基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(5-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(7-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-(2-氮雜螺[3.3]庚-2-基)-3-環丁基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[(苯甲氧基)甲基]哌啶-1-基}-3-環丁基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(順-4-甲氧基環己基)氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(反-4-甲氧基環己基)氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(3,3-二甲基環丁基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(順-3-氟環丁基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(反-3-氟環丁基)-1-苯基-1*H*-吡

唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(2***R***)-2-氟-2-(噁烷-4-基)乙氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(3,3-二氟環戊基)甲氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[2-(1,1-二側氧基-1λ^6,4-硫雜環己烷-4-基)乙氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-1-[2-(嗎啉-4-基)吡啶-4-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[4-(2-甲氧基丙-2-基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[(順-3-第三丁氧基環丁基)(甲基)胺基]-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(3-甲基氮雜環丁-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(3,3-二氟吡咯啶-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-[3-(三氟甲基)吡咯啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-[4-(吡咯啶-1-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(4-氟哌啶-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(3***R***,4***R***)-3,4-二羥基吡咯啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并

[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(3***S***,4***S***)-3,4-二羥基吡咯啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[2-(二甲胺基)乙基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[2-(二乙胺基)乙基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(環丙基甲基)哌嗪-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(4-環丁基哌嗪-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(3-氟-3-甲基氮雜環丁-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(8-氮雜螺[4.5]癸-8-基)-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(3,3-二氟-1-氧雜-8-氮雜螺[4.5]癸-8-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(1'-甲基[4,4'-聯哌啶]-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[(1***R***)-2-(二甲胺基)-1-氟乙基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[(1***S***)-2-(二甲胺基)-1-氟乙基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[(1***S***)-1-氟-2-羥基乙基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[(1***R***)-1-氟-2-羥基乙基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-氟-4-[(2-甲氧基乙氧基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[3-(乙氧基甲基)-3-氟哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(乙氧基甲基)-4-氟哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{3-氟-3-[(2-甲氧基乙氧基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-氟-4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(3***R***,4***R***)-3-氟-4-羥基哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(3***R***,4***R***)-4-氟-3-羥基哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-[3-(哌啶-1-基)氮雜環丁-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(3***R***)-3-(甲磺醯基)吡咯啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(3-甲氧基哌啶-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲

酸；

3-環丁基-4-[4-側氧基-1-(丙-2-基)-1,3,8-三氮雜螺[4.5]癸-8-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-[4-(2,2,2-三氟乙基)哌嗪-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(3-羥基丙基)哌嗪-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[2-側氧基-2-(吡咯啶-1-基)乙基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(氮雜環庚烷-1-基)-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[2-(嗎啉-4-基)-2-側氧基乙基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(7***R***,8a***S***)-7-羥基六氫吡咯并[1,2-a]吡嗪-2(1***H***)-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(3,3-二氟-1-甲基環丁基)甲氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[2-(3,3-二氟環丁基)乙氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{2-[(氧雜環丁-3-基)(丙-2-基)胺基]乙氧基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[(1-乙醯基-4-氟哌啶-4-基)甲氧基]-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{[(2***S***)-氧雜環戊-2-基]甲氧基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[2-(3-甲氧基氮雜環丁-1-基)-2-側氧基乙氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(2***R***)-2-氟-2-(1-甲基哌啶-4-基)乙氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{2-[(氧雜環丁-3-基)氧基]乙氧基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{2-[1-(2-甲氧基乙基)環丙基]乙氧基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{[1-(2-甲氧基乙基)環丙基]甲氧基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(2,2-二氟環戊基)甲氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[3-(嗎啉-4-基)丙氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[2-(1,3-二噁烷-2-基)乙氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(3-氟丙氧基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(3-甲基氧雜環丁-3-基)甲氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(1,3-二甲氧基丙-2-基)氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{[順-3-(二甲胺基)環丁基]氧基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(2-甲基-1,3-二噁烷-5-基)氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{[(3*S*)-1-甲基哌啶-3-基]氧基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(2-氧雜螺[3.3]庚-6-基)氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{[(3*R*)-1-甲基哌啶-3-基]氧基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-[(1-乙醯基氮雜環丁-3-基)氧基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(1-甲氧基乙基)哌啶-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-[4-(1,1,1-三氟-2-甲氧基丙-2-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[3-(二乙基胺甲醯基)哌啶-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(4-羥基哌啶-1-基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[2-(1,4-二甲基-6-側氧基-1,6-二氫嘧啶-5-基)乙基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(4a*S*,7a*R*)-4-甲基-3-側氧基六氫吡咯并[3,4-*b*][1,4]噁嗪

-6(2***H***)-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(3-側氧基哌嗪-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(5a***S***,8a***S***)-2-側氧基八氫吡咯并[3,4-***b***]氮呯-7(1***H***)-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(2***R***)-4,4-二氟-2-(羥基甲基)吡咯啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(2***S***,4***S***)-4-氟-2-(羥基甲基)吡咯啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[3-氟-3-(甲氧基甲基)吡咯啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(3***R***,4***S***)-3-氟-4-羥基哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[3-(乙氧基甲基)-3-氟吡咯啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[3-(羥基甲基)-3-甲基氮雜環丁-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(3***S***)-3-甲氧基吡咯啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[3-(2,2-二氟乙氧基)氮雜環丁-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(2***R***,4***S***)-4-氟-2-(羥基甲基)吡咯啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(7***S***,8a***S***)-7-氟六氫吡咯并[1,2-a]吡嗪-2(1***H***)-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(4a***S***,7a***S***)-4-甲基-3-側氧基六氫吡咯并[3,4-***b***][1,4]噁嗪-6(2***H***)-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-氟-4-(羥基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(1-氧雜-7-氮雜螺[4.4]壬-7-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[(甲磺醯基)胺基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(1-氟-2-羥基乙基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[3-(甲氧基甲基)-3-甲基氮雜環丁-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(3***R***)-3-甲氧基吡咯啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(甲磺醯基)哌嗪-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{6-[雙(2-甲氧基乙基)胺基]吡啶-3-基}-1-[2-(嗎啉-4-基)吡啶-4-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-[2-(嗎啉-4-基)吡啶-4-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-甲氧基-4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并

[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(3***S***)-3-氟吡咯啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(3,3-二氟氮雜環丁-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[3-(2-側氧基-1,3-噁唑啶-3-基)氮雜環丁-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(3-乙基-3-氟氮雜環丁-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[2-(羥基甲基)嗎啉-4-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{3-氟-3-[(2-甲氧基乙氧基)甲基]吡咯啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(順-3-羥基環丁基)(甲基)胺基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(6-氧雜-2-氮雜螺[3.4]辛-2-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(3***R***,4***S***)-4-氟-3-羥基哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(3-羥基-3-甲基氮雜環丁-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(6-側氧基-2,7-二氮雜螺[4.4]壬-2-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(2***S***)-4,4-二氟-2-(羥基甲基)吡咯啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(乙氧基羰基)哌嗪-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[2-(環己基胺基)-2-側氧基乙基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(3***R***)-3-氟吡咯啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(3-甲氧基氮雜環丁-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(2-羥基-7-氮雜螺[3.5]壬-7-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(3***R***)-3-(羥基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(1,4-氧氮雜環庚烷-4-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-羥基-4-(2-羥基乙基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(環丁基甲基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-(2-甲基丙基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

外消旋-4-[(3a***R***,7a***S***)-1-(第三丁氧基羰基)八氫-5***H***-吡咯并[3,2-***c***]吡

啶-5-基]-3-環丁基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-1-苯基-3-[(吡咯啶-3-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(反-3-甲基環丁基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-{[1-(第三丁氧基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}-4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-{[1-(第三丁氧基羰基)哌啶-4-基]氧基}-4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{甲基[(噁烷-4-基)甲基]胺基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-[4-(2-丙氧基乙基)哌嗪-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-{2-[(哌啶-1-基)甲基]嗎啉-4-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-{4-[(吡咯啶-1-基)甲基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[3-(嗎啉-4-基)丙基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[2-(二甲胺基)-2-側氧基乙基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(2-氰基乙基)哌嗪-1-基]-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{2-[(二甲胺基)甲基]嗎啉-4-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(4-甲基哌嗪-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(甲基{[1-(2-甲基丙基)哌啶-4-基]甲基}胺基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{甲基[2-(嗎啉-4-基)乙基]胺基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(2-乙氧基乙基)哌嗪-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(3***R***)-3-(二甲胺基)吡咯啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(3***S***)-3-(二甲胺基)吡咯啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[2-(甲基胺基)-2-側氧基乙基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[(嗎啉-4-基)乙醯基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(2-甲氧基乙基)哌嗪-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[(氧雜環戊-2-基)甲基]-1,4-二氮雜環庚烷-1-基}-1-苯

基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-{3-[(丙-2-基)氧基]氮雜環丁-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-{4-[2-(吡咯啶-1-基)乙基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[2-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-([1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(3***R***)-3-(嗎啉-4-基)吡咯啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(4,4-二氟環己基)氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(噁烷-4-基)氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{[(1***S***,2***S***)-2-甲氧基環己基]氧基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(3-乙基氧雜環丁-3-基)甲氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{[(3***R***)-氧雜環戊-3-基]氧基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{[(3***S***)-氧雜環戊-3-基]氧基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-甲氧基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(環丁氧基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[2-(2-甲氧基乙氧基)乙氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[(3a*R*,7a*S*)-1-乙醯基八氫-5*H*-吡咯并[3,2-*c*]吡啶-5-基]-3-環丁基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[(3a*S*,7a*R*)-1-乙醯基八氫-5*H*-吡咯并[3,2-*c*]吡啶-5-基]-3-環丁基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-[2-(嗎啉-4-基)嘧啶-4-基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{[(噁烷-4-基)甲基]胺基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-[(氧雜環戊-3-基)氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-[(氧雜環丁-3-基)氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{甲基[(1-甲基哌啶-3-基)甲基]胺基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(4,4-二氟哌啶-1-基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[3-氟-3-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-[2-(三氟甲基)嗎啉-4-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-

6-甲酸；

3-環丁基-4-(環戊氧基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-{[順-3-(氮雜環丁-1-基)環丁基]氧基}-3-環丁基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(1-環己基氮雜環丁-3-基)氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(3,3-二氟環丁基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(1-甲基氮雜環丁-3-基)氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-4-[(噁烷-4-基)甲氧基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-[(噁烷-4-基)甲氧基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[2-(噁烷-4-基)乙氧基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(2-甲氧基丙-2-基)哌啶-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[3-(二甲胺基)丙氧基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[3-(嗎啉-4-基)丙氧基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[(3-甲基氧雜環丁-3-基)甲氧基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡

唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[(氧雜環戊-2-基)甲氧基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

外消旋-3-環丁基-1-苯基-4-[(3a***R***,7a***S***)-1-{[(丙-2-基)氧基]羰基}八氫-5***H***-吡咯并[3,2-***c***]吡啶-5-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(二甲胺基)丁氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[(1-乙醯基哌啶-4-基)氧基]-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-(2,2,2-三氟乙氧基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{2-[2-(二甲胺基)乙氧基]乙氧基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{[(2***S***)-1-(二甲胺基)丙-2-基]氧基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(4,4-二氟環己基)甲氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{[(2***R***)-5-側氧基吡咯啶-2-基]甲氧基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{[(4***R***)-2,2-二甲基-1,3-二氧雜環戊-4-基]甲氧基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{[(3***S***)-6-側氧基哌啶-3-基]氧基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(5-乙基-1,3-二噁烷-5-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{[(3-內)-8-甲基-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]氧基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(5-甲基-1,3-二噁烷-5-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[2-(1,4-二氧雜-8-氮雜螺[4.5]癸-8-基)乙氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[3-(二乙胺基)丙氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{2-[環己基(氧雜環丁-3-基)胺基]乙氧基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{[4-氟-1-(甲磺醯基)哌啶-4-基]甲氧基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{[4-(甲磺醯基)噁烷-4-基]甲氧基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-[2-(吡咯啶-1-基)乙氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[2-(甲磺醯基)-2-甲基丙氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(1-甲基環丙基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[2-(1-甲基環丙基)乙氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡

啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{[1-(甲磺醯基)環丁基]甲氧基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(2-環己基乙氧基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[3-(4-甲基哌嗪-1-基)丙氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[3-(二甲胺基)丙氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[3-(二甲胺基)-2,2-二甲基丙氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[2-(二甲胺基)乙氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-{[1,3-雙(二甲胺基)丙-2-基]氧基}-3-環丁基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-[2-(哌啶-1-基)乙氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[2-(2-側氧基咪唑啶-1-基)乙氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-{[1,3-雙(嗎啉-4-基)丙-2-基]氧基}-3-環丁基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-[3-(哌啶-1-基)丙氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[2-(氮雜環庚烷-1-基)乙氧基]-3-環丁基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[2-(4-甲基-1,4-二氮雜環庚烷-1-基)乙氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{[(2s,4r)-5-甲基-5-氮雜螺[3.4]辛-2-基]氧基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(1-{3-[(二乙胺基)甲基]氧雜環丁-3-基}氮雜環丁-3-基)氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-{[1-(丙-2-基)哌啶-4-基]氧基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(環庚氧基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(環辛氧基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{[(3*R*)-1-甲基吡咯啶-3-基]氧基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{[(3*S*)-1-甲基吡咯啶-3-基]氧基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[(3,3-二氟-1-甲基環丁基)甲氧基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[3-(哌啶-1-基)丙氧基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[(1,3-二甲氧基丙-2-基)氧基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-({[(2*S*)-氧雜環戊-2-基]甲基}胺基)-1-苯基-1*H*-吡唑并

[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[4-(2-羥基丙-2-基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[(噁烷-4-基)甲氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(2-羥基丙-2-基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(二甲胺基)哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-(1'-甲基[4,4'-聯哌啶]-1-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[(1-乙醯基哌啶-4-基)甲氧基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-{[1-(甲氧基羰基)哌啶-4-基]甲氧基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[(噁烷-4-羰基)胺基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(氰基甲基)-4-羥基哌啶-1-基]-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(乙氧基甲基)-4-氟哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{4-氟-4-[(2-甲氧基乙氧基)甲基]哌啶-1-基}-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[(3***R***,4***R***)-3-氟-4-羥基哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-氟-4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{3-氟-3-[(2-甲氧基乙氧基)甲基]哌啶-1-基}-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[(3***S***)-3-{[(第三丁氧基羰基)胺基]甲基}吡咯啶-1-基]-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[(3***R***)-3-{[(第三丁氧基羰基)胺基]甲基}吡咯啶-1-基]-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(1,1-二側氧基-1λ^6,4-硫雜環己烷-4-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[(3***R***)-3-{[(第三丁氧基羰基)(甲基)胺基]甲基}吡咯啶-1-基]-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[(3***S***)-3-{[(第三丁氧基羰基)(甲基)胺基]甲基}吡咯啶-1-基]-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{(3***S***)-3-[(甲基胺基)甲基]吡咯啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(2,6-二甲基吡啶-4-基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-(2-甲氧基吡啶-4-基)-1***H***-

吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-[3-(吡咯啶-1-基)氮雜環丁-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[(氧雜環戊-2-基)甲基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(1-甲氧基丙-2-基)哌嗪-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[1-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[(1,3-二氧雜環戊-2-基)甲基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(2-甲氧基乙氧基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-{4-[(哌啶-1-基)甲基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[2-(4-甲基哌啶-1-基)乙基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(2,6-二甲基嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(二乙胺基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[{3-[環己基(甲基)胺基]丙基}(甲基)胺基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-[4-(丙-2-基)-1,4-二氮雜環庚烷-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(3a***R***,6a***S***)-5-(2-甲基丙基)六氫吡咯并[3,4-***c***]吡咯-2(1***H***)-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-([1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[4-(2-甲氧基乙基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[2-(4-甲基哌嗪-1-基)乙基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(乙氧基乙醯基)哌嗪-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(3***R***)-3-(2-側氧基吡咯啶-1-基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(4'-甲基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(9-甲基-3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(1,4-二氧雜-8-氮雜螺[4.5]癸-8-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[(2-甲基丙氧基)羰基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并

[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(4-甲基-1,4-二氮雜環庚烷-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(4-乙醯基哌嗪-1-基)-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(3-甲氧基丙基)哌嗪-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(4-環戊基-1,4-二氮雜環庚烷-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(3***R***)-3-羥基哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-(4-丙基哌嗪-1-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(二甲基胺甲醯基)哌嗪-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[3-(嗎啉-4-基)氮雜環丁-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(4-丁基-1,4-二氮雜環庚烷-1-基)-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[3-(嗎啉-4-羰基)[1,4'-聯哌啶]-1'-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-(4-丙基-1,4-二氮雜環庚烷-1-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(1,4-二氧雜-7-氮雜螺[4.4]壬-7-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[2-(2-羥基乙氧基)乙基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-[(3***R***)-3-(哌啶-1-基)吡咯啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(7-氰基-5-氧雜-2-氮雜螺[3.4]辛-2-基)-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[3-(4-甲基-1,4-二氮雜環庚烷-1-基)-3-側氧基丙基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(二甲基胺甲醯基)-4-(2-側氧基吡咯啶-1-基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(環己基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(6-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(8a***R***)-六氫吡咯并[1,2-a]吡嗪-2(1***H***)-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(2-羥基乙基)哌嗪-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[3-(4-甲基嗎啉-2-基)氮雜環丁-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(3-{4-[甲基(氧雜環丁-3-基)胺基]哌啶-1-基}氮雜環丁-1-

基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{3-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]氮雜環丁-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[1-(2-乙氧基乙基)哌啶-4-基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[1-(2-羥基丙基)哌啶-4-基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[3-(二甲胺基)丙基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[4-(2-乙氧基乙基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-{4-[2-(哌啶-1-基)乙氧基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[3-(二乙胺基)丙基]哌啶-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-{4-[3-(哌啶-1-基)丙基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-{4-[3-(吡咯啶-1-基)丙基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[乙基(氧雜環丁-3-基)胺基]哌啶-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[甲基(氧雜環丁-3-基)胺基]哌啶-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[1'-(氧雜環丁-3-基)[4,4'-聯哌啶]-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(二甲胺基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(4-環丙基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(4-甲基哌嗪-1-羰基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[3-(4-甲基嗎啉-2-基)氮雜環丁-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[1-(2-乙氧基乙基)哌啶-4-基]哌嗪-1-基}-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-{4-[1-(2-羥基丙基)哌啶-4-基]哌嗪-1-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(1-環丙基哌啶-4-基)哌嗪-1-基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-{4-[4-(氧雜環丁-3-基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[4-(2-乙氧基乙基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-{4-[4-(2-甲氧基乙基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[3-(二乙胺基)丙基]哌啶-1-基}-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-

吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-{4-[3-(哌啶-1-基)丙基]哌啶-1-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-4-{4-[3-(吡咯啶-1-基)丙基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[乙基(氧雜環丁-3-基)胺基]哌啶-1-基}-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-{4-[甲基(氧雜環丁-3-基)胺基]哌啶-1-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[1'-(氧雜環丁-3-基)[4,4'-聯哌啶]-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[4-(4-甲基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(4-環丙基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[4-(4-甲基哌嗪-1-羰基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(4-甲基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-(3-{4-[甲基(氧雜環丁-3-基)胺基]哌啶-1-基}氮雜環丁-1-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-{3-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]氮雜環丁-1-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[3-(二甲胺基)丙基]哌嗪-1-基}-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[4-甲基-4-(4-甲基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-{4-[2-(哌啶-1-基)乙氧基]哌啶-1-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-5-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-[4-(4-甲基哌嗪-1-羰基)苯基]-3-[(丙-2-基)氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[3-(嗎啉-4-基)氮雜環丁-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-4-(4-丙基-1,4-二氮雜環庚烷-1-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(4-環丁基-1,4-二氮雜環庚烷-1-基)-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(4-丁基-1,4-二氮雜環庚烷-1-基)-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-(4-甲基-1,4-二氮雜環庚烷-1-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[(8a***R***)-六氫吡咯并[1,2-a]吡嗪-2(1***H***)-基]-3-(丙-2-

基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(4-乙醯基哌嗪-1-基)-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(4-乙基哌嗪-1-基)-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[4-(2-羥基乙基)哌嗪-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(二甲基胺甲醯基)哌嗪-1-基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(乙氧基乙醯基)哌嗪-1-基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[4-(3-甲氧基丙基)哌嗪-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-4-(4-丙基哌嗪-1-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-{4-[2-(2-羥基乙氧基)乙基]哌嗪-1-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-{4-[3-(4-甲基-1,4-二氮雜環庚烷-1-基)-3-側氧基丙基]哌嗪-1-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(環己基甲基)哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-(9-甲基-3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(1,4-二氧雜-8-氮雜螺[4.5]癸-8-基)-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[(3***R***)-3-羥基哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-(4'-甲基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-{4-[2-(4-甲基哌嗪-1-基)乙基]哌啶-1-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[(3***R***)-3-(哌啶-1-基)吡咯啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(二乙胺基)哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(4-第三丁基哌嗪-1-基)-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-4-{4-[1-(吡咯啶-1-基)乙基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-{4-[(哌啶-1-基)甲基]哌啶-1-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-{4-[(1-甲基哌啶-3-基)甲基]哌嗪-1-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-{4-[(氧雜環戊-2-基)甲基]哌嗪-1-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[4-(1-甲氧基丙-2-基)哌嗪-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡

唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-4-[3-(吡咯啶-1-基)氮雜環丁-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-4-[4-(丙-2-基)-1,4-二氮雜環庚烷-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[(3a***R***,6a***S***)-5-(2-甲基丙基)六氫吡咯并[3,4-***c***]吡咯-2(1***H***)-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(4-乙基-1,4-二氮雜環庚烷-1-基)-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-(4-羥基-4-{[甲基(丙-2-基)胺基]甲基}哌啶-1-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-{4-[甲基(丙-2-基)胺基]哌啶-1-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[2-(二乙胺基)乙基]哌嗪-1-基}-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[4-(1-甲基哌啶-4-基)哌嗪-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(4-{[(3***R***)-3-(甲氧基甲基)吡咯啶-1-基]甲基}哌啶-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(4-{[(3***R***)-3-甲氧基吡咯啶-1-基]甲基}哌啶-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(4-{[(3***S***)-3-(甲氧基甲基)吡咯啶-1-基]甲基}哌啶-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[1-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-環己基-4-{4-[(嗎啉-4-基)甲基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-環己基-4-{4-[2-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-(環丁氧基)-1-環己基-4-{4-[(嗎啉-4-基)甲基]苯基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-環己基-4-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[2-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-4-{4-[(吡咯啶-1-基)甲基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-{4-[1-(吡咯啶-1-基)乙基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(3-側氧基-2,8-二氮雜螺[4.5]癸-2-基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-{4-[(2-甲基丙氧基)羰基]哌嗪-1-基}-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(2-甲氧基吡啶-4-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-[2-(噁烷-4-基)吡啶-4-基]-

1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-[4-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-[2-(噁烷-4-基)吡啶-4-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(3-甲基苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[(嗎啉-4-基)甲基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(3-甲氧基苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-[4-(三氟甲基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟-3-甲基苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(3-氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-[3-(三氟甲基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[(3-氟氮雜環丁-1-基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[(3,3-二氟吡咯啶-1-基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[(3-甲氧基氮雜環丁-1-基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[(3,3-二氟哌啶-1-基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(4-{[3-(甲氧基甲基)氮雜環丁-1-基]甲基}哌啶-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(4-{[(3***R***)-3-氟吡咯啶-1-基]甲基}哌啶-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(4-{[(3***S***)-3-氟吡咯啶-1-基]甲基}哌啶-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[(1,4-氧氮雜環庚烷-4-基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(4-{[3-(2,2-二氟乙氧基)氮雜環丁-1-基]甲基}哌啶-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[(6-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[(6-氧雜-2-氮雜螺[3.4]辛-2-基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(4-{[(7***S***,8a***S***)-7-氟六氫吡咯并[1,2-a]吡嗪-2(1***H***)-基]甲基}哌啶-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[(4-甲醯基-1,4-二氮雜環庚烷-1-基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[(2-氧雜-7-氮雜螺[3.5]壬-7-基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯

基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[(4-甲氧基哌啶-1-基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[(2-氧雜-6-氮雜螺[3.4]辛-6-基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[(4-甲醯基哌嗪-1-基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[(3-氮雜雙環[3.1.0]己-3-基)甲基]哌啶-1-基}-3-環丁基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[(5-甲基-6-側氧基-2-氧雜-5,8-二氮雜螺[3.5]壬-8-基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(3-氟吡咯啶-1-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(3-氰基氮雜環丁-1-基)哌啶-1-基]-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(3-甲氧基吡咯啶-1-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(4-氟[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(4,4-二氟[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(2-氰基嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(2-氧雜-5-氮雜雙環[2.2.1]庚-5-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[2-(甲氧基甲基)嗎啉-4-基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[甲基(噁烷-4-基)胺基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-{2-[(丙-2-基)氧基]吡啶-4-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-[2-(苯甲氧基)吡啶-4-基]-3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[(嗎啉-4-基)甲基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[(4-甲基哌嗪-1-基)甲基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]甲基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(4-氰基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-{4-[4-(二甲胺基)哌啶-1-羰基]苯基}-3-[(丙-2-基)氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[3-(吡咯啶-1-基)-1-氧雜-8-氮雜螺[4.5]癸-8-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-3-[(丙-2-基)氧基]-4-{4-[4-(丙-2-基)哌嗪-1-基]苯基}-1***H***-

吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-環己基-4-[4-(2-甲基吡啶-4-基)哌嗪-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-環己基-4-{6-[4-(丙-2-基)哌嗪-1-基]吡啶-3-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-環己基-4-{4-[1-(嗎啉-4-基)乙基]苯基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-環己基-4-{4-[4-(丙-2-基)哌嗪-1-基]苯基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-環己基-4-[6-(4-環丙基哌嗪-1-基)吡啶-3-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[3-(三氟甲基)吡咯啶-1-基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(3-氰基吡咯啶-1-基)哌啶-1-基]-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(3-氰基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(3-氟[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(3-甲氧基氮雜環丁-1-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[3-(三氟甲基)[1,4'-聯哌啶]-1'-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-(3-甲氧基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(2,2-二甲基嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-環己基-4-[6-(4-甲基哌嗪-1-基)吡啶-3-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-環己基-4-{6-[4-(2-甲氧基乙基)哌嗪-1-基]吡啶-3-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[4-(丙-2-基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-環己基-4-{4-[4-(丙-2-基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[(3***S***)-4-苯甲基-3-甲基哌嗪-1-基]-3-環丁基-1-環己基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[(3***R***)-4-苯甲基-3-甲基哌嗪-1-基]-3-環丁基-1-環己基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-[4-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基]-3-[(丙-2-基)氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-{4-[(4-環丙基哌嗪-1-基)甲基]苯基}-3-[(丙-2-基)氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(2-羥基吡啶-4-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(4-環丙基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡

唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(9-環丙基-3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-基)-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[(吡咯啶-1-基)甲基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-[2-(二氟甲氧基)吡啶-4-基]-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[9-(丙-2-基)-3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸

3-環丁基-4-{4-[4-(乙氧基羰基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-(4-甲氧基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]甲基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(9-環丁基-3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-基)-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[4-(2-甲氧基乙基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[9-(2-甲氧基乙基)-3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-(4-羥基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[4-(氧雜環丁-3-基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[1-(丙-2-基)八氫-5*H*-吡咯并[3,2-*c*]吡啶-5-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(1-環丁基八氫-5*H*-吡咯并[3,2-*c*]吡啶-5-基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[1-(氧雜環丁-3-基)八氫-5*H*-吡咯并[3,2-*c*]吡啶-5-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[1-(噁烷-4-基)八氫-5*H*-吡咯并[3,2-*c*]吡啶-5-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[9-(氧雜環丁-3-基)-3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(3,5-二氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(2,2-二氟-2*H*-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-5-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(3,4-二氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟-3-甲氧基苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-[4-(三氟甲氧基)苯基]-1*H*-

吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-[3-(二氟甲氧基)苯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(雙環[4.2.0]辛-1,3,5-三烯-3-基)-3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(3-氟-4-甲氧基苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(3-氟-5-甲氧基苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-[4-(二氟甲氧基)苯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-[3-(1,1-二氟乙基)苯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(2,5-二氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-[6-(2-氟乙氧基)吡啶-3-基]-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-{2-[(噁烷-4-基)氧基]吡啶-4-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-{2-[(噁烷-4-基)甲氧基]吡啶-4-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(2,4-二氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(2,2-二氟-2*H*-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-4-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-(4-氰基苯基)-1-環己基-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-{6-[(丙-2-基)氧基]吡啶-2-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-3-羥基-4-(4-甲氧基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-(4-甲氧基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-(4-{[3-(二甲胺基)氮雜環丁-1-基]甲基}苯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-(9-甲基-3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(乙氧基羰基)哌嗪-1-基]-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；及

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[(2-甲基丙氧基)羰基]哌嗪-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸。

本發明化合物係藉由使用根據Advanced Chemical Development之Name 2015命名算法、作為CHEMDRAW® ULTRA 12.0.2.1076版之部分的Struct=Name命名算法或Accelrys Draw 4.2命名。

本發明之化合物可以其中存在不對稱或對掌性中心之立體異構體之形式存在。此等立體異構體為「R」或「S」，視對掌性碳原子周圍之取代

基的組態而定。本文中使用之術語「***R***」及「***S***」為如IUPAC 1974 Recommendations for Section E, Fundamental Stereochemistry, Pure Appl. Chem., 1976, 45: 13-30中所定義之組態。本發明涵蓋各種立體異構體及其混合物且此等特定包括在本發明之範疇內。立體異構體包括對映異構體及非對映異構體以及對映異構體或非對映異構體之混合物。可由含有不對稱或對掌性中心之市售起始物質或藉由製備外消旋混合物，接著如一般技術者所熟知之解析方法，以合成方式製備本發明之化合物的個別立體異構體。此等解析方法例如：(1)對映異構體之混合物附接至對掌性助劑、藉由再結晶或層析法分離非對映異構體之所得混合物及視情況自助劑釋放光學純之產物，如Furniss, Hannaford, Smith, 及Tatchell, 「Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry」, 第5版(1989), Longman Scientific & Technical, Essex CM20 2JE, England中所述，或(2)對掌性層析管柱上光學對映異構體之混合物之直接分離；或(3)部分再結晶法。

本發明之化合物可以順式或反式異構體之形式存在，其中環上之取代基可以其相對於彼此在環相同側上(順式)或相對於彼此在環相對側上(反式)的方式附接。舉例而言，環丁烷可以順式或反式組態存在，且可以單一異構體或順式與反式異構體之混合物形式存在。本發明化合物之個別順式或反式異構體可由市售起始物質，使用選擇性有機轉變，合成方式製備，或藉由純化順式與反式異構體之混合物以單一異構體形式製備。此類方法為一般技術者熟知，且可包括藉由再結晶或層析法分離異構體。

應瞭解，本發明之化合物可具有互變異構形式，以及幾何異構體，且此等亦構成本發明之一態樣。

本發明包括所有醫藥學上可接受的經同位素標記之式(I)化合物，其

中一或多個原子經具有相同原子序數但原子質量或質量數不同於在自然界中占絕大多數之原子質量或質量數的原子替換。適合於包括在本發明之化合物中的同位素之實例包括氫(諸如^{2}H及^{3}H)，碳(諸如^{11}C、^{13}C及^{14}C)、氯(^{36}Cl)、氟(諸如^{18}F)、碘(諸如^{123}I及^{125}I)、氮(諸如^{13}N及^{15}N)、氧(諸如^{15}O、^{17}O及^{18}O)、磷(諸如^{32}P)及硫(諸如^{35}S)之同位素。某些經同位素標記之式(I)化合物(例如併有放射性同位素之彼等化合物)適用於藥物及/或受質組織分佈研究。放射性同位素氚(亦即，^{3}H)及碳-14(亦即，^{14}C)因其易於併入性及現成偵測手段而尤其適用於此目的。經諸如氘(亦即^{2}H)之較重同位素取代可提供由較大代謝穩定性產生之某些治療優勢，例如活體內半衰期增加或劑量需求降低，因此可能在某些情況下為較佳。正電子發射同位素(諸如^{11}C、^{18}F、^{15}O及^{13}N)取代可適用於正電子發射斷層攝影術(PET)研究，以檢查受質受體佔有率。經同位素標記之式(I)化合物一般可藉由熟習此項技術者已知之習知技術，或藉由與隨附實例中所描述之方法類似之方法，使用適當經同位素標記之試劑替代先前採用之未經標記之試劑來製備。

因此，本說明書內之式之圖可僅僅表示可能互變異構、幾何異構或立體異構形式之一。應瞭解本發明涵蓋任何互變異構、幾何異構或立體異構形式及其混合物，且不應僅僅限於該式之圖內利用之任一個互變異構、幾何異構或立體異構形式。

式(I)化合物可呈醫藥學上可接受之鹽形式使用。片語「醫藥學上可接受之鹽」意謂在合理醫學判斷範疇內，適於與人類及低等動物之組織接觸使用而無不當毒性、刺激、過敏反應及其類似者且與合理益處/風險比相稱的彼等鹽。

醫藥學上可接受之鹽已描述於S. M. Berge等人 J. Pharmaceutical Sciences, 1977, 66: 1-19中。

式(I)化合物可含有鹼性或酸性官能基或二者，且需要時，可藉由使用適合酸或鹼轉化成醫藥學上可接受之鹽。該等鹽可在本發明之化合物最終分離及純化期間當場製備。

酸加成鹽之實例包括(但不限於)乙酸鹽、己二酸鹽、海藻酸鹽、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、甘油磷酸鹽、半硫酸鹽、庚酸鹽、己酸鹽、反丁烯二酸鹽、鹽酸鹽、氫溴酸鹽、氫碘酸鹽、2-羥基乙烷磺酸鹽(羥乙基磺酸鹽)、乳酸鹽、蘋果酸鹽、順丁烯二酸鹽、甲烷磺酸鹽、菸鹼酸鹽、2-萘磺酸鹽、草酸鹽、棕櫚酸鹽、果膠酸鹽、過氧硫酸鹽、3-苯基丙酸鹽、苦味酸鹽、特戊酸鹽、丙酸鹽、丁二酸鹽、酒石酸鹽、硫氰酸鹽、磷酸鹽、麩胺酸鹽、碳酸氫鹽、對甲苯磺酸鹽及十一烷酸鹽。此外，鹼性含氮基團可經諸如(但不限於)以下之試劑四級銨化：低碳烷基鹵化物，諸如甲基氯化物、溴化物及碘化物、乙基氯化物、溴化物及碘化物、丙基氯化物、溴化物及碘化物及丁基氯化物、溴化物及碘化物；硫酸二烷酯，如硫酸二甲酯、硫酸二乙酯、硫酸二丁酯及硫酸二戊酯；長鏈鹵化物，諸如(但不限於)癸基氯化物、溴化物及碘化物、月桂基氯化物、溴化物及碘化物、肉豆蔻基氯化物、溴化物及碘化物及硬脂基氯化物、溴化物及碘化物；芳烷基鹵化物，如苯甲基溴化物及苯乙基溴化物；及其他。藉此獲得水溶性或油溶性或可分散性產物。可用以形成醫藥學上可接受之酸加成鹽的酸之實例包括諸如鹽酸、氫溴酸、硫酸及磷酸之無機酸及諸如乙酸、反丁烯二酸、順丁烯二酸、4-甲基苯磺酸、丁二酸及檸檬酸之有機

酸。

鹼加成鹽可在本發明化合物最終分離及純化期間藉由使含羧酸部分與適合鹼(諸如(但不限於)醫藥學上可接受之金屬陽離子之氫氧化物、碳酸鹽或碳酸氫鹽)或與氨或有機一級、二級或三級胺反應來當場製備。醫藥學上可接受之鹽包括(但不限於)基於鹼金屬或鹼土金屬之陽離子，諸如(但不限於)鋰鹽、鈉鹽、鉀鹽、鈣鹽、鎂鹽及鋁鹽及其類似物；以及無毒四級氨及胺陽離子，包括銨、四甲銨、四乙銨、甲胺、二甲胺、三甲胺、三乙胺、二乙胺及其類似物。適用於形成鹼加成鹽之有機胺之其他實例包括乙二胺、乙醇胺、二乙醇胺、哌啶、哌嗪及其類似物。

如本文所用之術語「醫藥學上可接受之前藥」或「前藥」係指具有可裂解基團之本發明化合物之衍生物。此類衍生物藉由溶劑分解或在生理條件下變為活體內具醫藥活性之本發明化合物。本發明化合物之前藥在合理醫療判斷範疇內，適用於在無異常毒性、刺激、過敏反應及其類似者的情況下與人類及低等動物之組織接觸，與合理的效益/風險比相稱，且對其預期用途有效。

本發明涵蓋藉由合成方式形成或藉由前藥之活體內生體轉化形成的式(I)化合物。

本文所描述之化合物可以未溶劑化形式以及溶劑化形式(包括水合形式，諸如半水合物)存在。一般而言，出於本發明之目的，尤其與諸如水及乙醇之醫藥學上可接受之溶劑的溶劑化形式等同於未溶劑化形式。

醫藥組合物

當用作醫藥時，本發明之化合物通常以醫藥組合物形式投與。此類組合物可以醫藥技術中熟知之方式製備且包含治療有效量之式(I)化合物

或其醫藥學上可接受之鹽以及醫藥學上可接受之載劑。片語「醫藥組合物」係指適合於投與醫學或獸醫學用途中之組合物。

包含單獨或與其他治療活性成分組合之式(I)化合物的醫藥組合物可經口、經直腸、非經腸、腦池內、陰道內、腹膜內、局部(如藉由散劑、軟膏或滴劑)、經頰或作為經口或經鼻噴霧向個體投與。如本文所用，術語「非經腸」係指包括靜脈內、肌肉內、腹膜內、胸骨內、皮下及關節內注射及輸注之投藥模式。

如本文所用，術語「醫藥學上可接受之載劑」意謂無毒、惰性之任何類型之固體、半固體或液體填料、稀釋劑、囊封材料或調配助劑。可充當醫藥學上可接受之載劑的物質之一些實例為糖，諸如(但不限於)乳糖、葡萄糖及蔗糖；澱粉，諸如(但不限於)玉米澱粉及馬鈴薯澱粉；纖維素及其衍生物，諸如(但不限於)羧甲基纖維素鈉、乙基纖維素及醋酸纖維素；粉末狀黃蓍膠；麥芽；明膠；滑石；賦形劑，諸如(但不限於)可可豆油及栓劑蠟；油，諸如(但不限於)花生油、棉籽油、紅花油、芝麻油、橄欖油、玉米油及大豆油；二醇，諸如丙二醇；酯，諸如(但不限於)油酸乙酯及月桂酸乙酯；瓊脂；緩衝劑，諸如(但不限於)氫氧化鎂及氫氧化鋁；褐藻酸；無熱原質水；等張生理食鹽水；林格氏溶液(Ringer's solution)；乙醇及磷酸鹽緩衝溶液；以及其他無毒相容潤滑劑，諸如(但不限於)月桂基硫酸鈉及硬脂酸鎂；以及著色劑、釋放劑、塗佈劑、甜味劑、調味劑及芳香劑，根據調配者之判斷防腐劑及抗氧化劑亦可存在於組合物中。

用於非經腸注射之醫藥組合物包含醫藥學上可接受之無菌水溶液或非水溶液、分散液、懸浮液或乳液以及用於在使用之前即刻復原成無菌可注射溶液或分散液之無菌散劑。適合水性及非水性稀釋劑、溶劑或媒劑之

實例包括水、乙醇、多元醇(諸如甘油、丙二醇、聚乙二醇及其類似醇)、植物油(諸如橄欖油)、可注射有機酯(諸如油酸乙酯)及其適合混合物。可例如藉由使用包衣物質(諸如卵磷脂)、在分散液之情況下藉由維持所需粒度及藉由使用界面活性劑來維持適當流動性。

此等組成物亦可含有佐劑，諸如防腐劑、濕潤劑、乳化劑及分散劑。可藉由包括各種抗菌劑及抗真菌劑，例如對羥基苯甲酸酯、氯丁醇、苯酚山梨酸及其類似物來確保對微生物作用之預防。亦可需要包括等張劑，諸如糖、氯化鈉及其類似物。可注射醫藥形式之延長吸收可藉由包括延遲吸收劑(諸如單硬脂酸鋁及明膠)來達成。

在一些情況下，為延長藥物作用，可能需要減緩自皮下或肌肉內注射之藥物吸收。此可藉由使用具有不佳水溶性之結晶或非晶形材料之液體懸浮液來實現。藥物吸收速率則視其溶解速率而定，而溶解速率可視晶體大小及結晶形式而定。或者，藉由將藥物溶解或懸浮於油性媒劑中來實現非經腸投與之藥物形式之延遲吸收。

藉由在可生物降解之聚合物(諸如聚丙交酯-聚乙交酯)中形成藥物之微膠囊基質來製得可注射積存形式。視藥物與聚合物之比率及所用的特定聚合物之性質而定，可控制藥物釋放速率。其他生物可降解聚合物之實例包括聚(原酸酯)及聚(酸酐)。亦藉由將藥物包覆於與身體組織相容之脂質體或微乳液中來製備儲槽式可注射調配物。

可例如藉由經由細菌截留過濾器過濾或藉由併入滅菌劑將可注射調配物滅菌，呈無菌固體組合物形式，該等無菌固體組合物可在即將使用時溶解或分散於無菌水或其他無菌可注射介質中。

用於經口投與之固體劑型包括膠囊劑、錠劑、丸劑、粉劑及粒劑。

在某些實施例中，固體劑型可含有1%至95% (w/w)式(I)化合物。在某些實施例中，式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽可以5%至70% (w/w)之範圍存在於固體劑型中。在此類固體劑型中，活性化合物可與至少一種惰性醫藥學上可接受之載劑，諸如檸檬酸鈉或磷酸二鈣及/或以下混合：a)填充劑或增量劑，諸如澱粉、乳糖、蔗糖、葡萄糖、甘露糖醇及矽酸；b)黏合劑，諸如羧甲基纖維素、海藻酸鹽、明膠、聚乙烯吡咯啶酮、蔗糖及阿拉伯膠；c)保濕劑，諸如甘油；d)崩解劑，諸如瓊脂、碳酸鈣、馬鈴薯或木薯澱粉、海藻酸、某些矽酸鹽及碳酸鈉；e)溶液延遲劑，諸如石蠟；f)吸收促進劑，諸如四級銨化合物；g)濕潤劑，諸如十六烷基醇及丙三醇單硬脂酸酯；h)吸附劑，諸如高嶺土及膨潤土，及i)潤滑劑，諸如滑石、硬脂酸鈣、硬脂酸鎂、固體聚乙二醇、月桂基硫酸鈉及其混合物。在膠囊、錠劑及丸劑之情況下，劑型亦可包含緩衝劑。

醫藥組合物可為單位劑型。在此類形式中，將製劑再分成含有適當量活性組分之單位劑量。單位劑型可為經包裝之製劑，所述包裝含有離散量之製劑，諸如經包裝之小瓶或安瓿中之錠劑、膠囊及散劑。此外，單位劑型可為膠囊、錠劑、扁囊劑或口含錠本身，或其可為適當數目之呈包裝形式之此等單位劑型中之任一者。單位劑量製劑中活性組分之量可根據特定應用及活性組分之效能在0.1 mg至1000 mg、1 mg至100 mg或1%至95%(w/w)單位劑量變化或調節。組合物必要時亦可含有其他相容的治療劑。

向個體投與之劑量可藉由所用特定化合物的功效及個體狀況以及待治療之個體的體重或表面積決定。劑量大小亦將藉由伴隨特定個體中特定化合物之投與的任何不良副作用之存在、性質及程度決定。在確定待投與

之化合物治療或預防所治療之病症的有效量時，醫師可評估諸如化合物之循環血漿含量、化合物毒性及/或疾病進展等因素。

對於投與，化合物可以可包括(但不限於)以下之因素決定的速率投與：化合物之LD_{50}、化合物之藥物動力學型態、禁忌藥物及各種濃度化合物在施加至身體時之副作用以及個體整體健康狀況。投藥可經由單次或分次劑量來實現。

本發明之醫藥方法中利用的化合物可以每天0.001 mg/kg至約100 mg/kg之初始劑量投與。在某些實施例中，日劑量範圍為約0.1 mg/kg至約10 mg/kg。然而，劑量可視個體之需求、所治療病狀之嚴重性及所採用之化合物而變化。確定適用於特定情況之劑量在從業者之技能內。一般而言，治療可以小於化合物最佳劑量之較小劑量開始。隨後，劑量以小幅增量增加直至在一定情形下達到最佳作用。為方便起見，必要時，總日劑量可分次且在一天期間數份投與。

類似類型之固體組合物亦可用作使用諸如乳糖(lactose/milk sugar)以及高分子量聚乙二醇及其類似物之載劑的軟及硬填充明膠膠囊中的填充劑。

可用包衣及外殼，諸如腸溶包衣及醫藥調配技術中熟知之其他包衣來製備錠劑、糖衣藥丸、膠囊、丸劑及粒劑之固體劑型。其可視情況含有乳濁劑且亦可具有使得其僅或優先在腸道之某些部分視情況以延遲方式釋放活性成分之組成。可使用之包埋組合物之實例包括聚合物質及蠟。

活性化合物亦可呈微囊封形式，適當時使用一或多種以上提及之載劑。

用於口服投藥之液體劑型包括醫藥學上可接受之乳液、溶液、懸浮

液、糖漿及酏劑。除活性化合物之外，液體劑型可含有此項技術中常用之惰性稀釋劑，諸如水或其他溶劑、助溶劑及乳化劑，諸如乙醇、異丙醇、碳酸乙酯、乙酸乙酯、苯甲醇、苯甲酸苯甲酯、丙二醇、1,3-丁二醇、二甲基甲醯胺、油類(詳言之，棉籽油、花生油、玉米油、胚芽油、橄欖油、蓖麻油及芝麻油)、甘油、四氫糠醇、聚乙二醇及脫水山梨糖醇之脂肪酸酯及其混合物。

除惰性稀釋劑之外，口服組合物亦可包括佐劑，諸如濕潤劑、乳化劑及懸浮劑、甜味劑、調味劑及芳香劑。

除活性化合物之外，懸浮液可含有懸浮劑，例如乙氧基化異硬脂醇、聚氧化乙烯山梨糖醇及脫水山梨糖醇酯、微晶纖維素、偏氫氧化鋁、膨潤土、瓊脂-瓊脂、黃蓍及其混合物。

用於經直腸或陰道投與之組合物較佳為可藉由將化合物與適合非刺激載劑或諸如可可脂、聚乙二醇之載劑混合來製備之栓劑，或在室溫下為固體但在體溫下為液體且因此在直腸或陰道腔中熔融且釋放活性化合物之栓劑蠟。

化合物亦可呈脂質體形式投與。脂質體一般可為來源於磷脂或其他脂質物質。脂質體係由分散於水性介質中之單層或多層水合液晶形成。可使用能夠形成脂質體之任何無毒、生理上可接受且可代謝之脂質。除本發明之化合物之外，脂質體形式之本發明組合物可含有穩定劑、防腐劑、賦形劑及其類似物。脂質之實例包括(但不限於)天然及合成磷脂及磷脂醯基膽鹼(卵磷脂)，分開或一同使用。

已經描述用以形成脂質體的方法，參見實例，Prescott, 編, Methods in Cell Biology, 第XIV卷, Academic Press, New York, N.Y. (l976), 第33

頁及以下。

局部投與本文所述化合物之劑型包括散劑、噴霧、軟膏及吸入劑。活性化合物可在無菌條件下與醫藥學上可接受之載劑及可能需要之任何需要防腐劑、緩衝劑或推進劑混合。本發明之範疇內亦涵蓋眼用調配物、眼膏、散劑及溶液。

本發明化合物亦可以持續釋放形式投與或自持續釋放藥物遞送系統投與。

使用方法

化合物及組合物可使用任何量及任何投與途徑投與個體，以治療或預防囊腫性纖維化症、胰臟功能不全、休格連氏症候群(SS)、慢性阻塞性肺病(COLD)或慢性阻塞性呼吸道疾病(COAD)。

術語「投與」係指使化合物與個體接觸之方法。因此，化合物可藉由注射，亦即經靜脈內、肌肉內、皮內、皮下、十二指腸內、非經腸或腹膜內投與。此外，本文所述之化合物可藉由例如經鼻內之吸入投與。另外，化合物可經皮、局部及經由植入投與。在某些實施例中，化合物及其組合物可經口傳遞。化合物亦可經直腸、經頰、陰道內、經眼或藉由吹入傳遞。CFTR調節病症及病狀可視病症或病狀之性質而定使用化合物及其組合物預防性、急性及慢性地治療。通常，在此等方法中之每一者中主體或個體為人類，儘管其他哺乳動物亦可受益於如上文闡述之化合物及其組合物之投與。

本發明之化合物適用作CFTR活性之調節劑。因此，化合物及組合物特別適用於治療其中涉及CFTR高活性或無活性之疾病、病症或病狀或減輕其嚴重程度或進展。因此，本發明提供治療個體之囊腫性纖維化、胰臟

功能不全、休格連氏症候群(SS)、慢性阻塞性肺病(COLD)或慢性阻塞性呼吸道疾病(COAD)之方法，其中方法包含向該個體投與治療有效量之式(I)化合物或如上所述之其較佳實施例，伴以或不伴以醫藥學上可接受之載劑之步驟。詳言之，該方法係用於治療或預防囊腫性纖維化症。在一更特定實施例中，囊腫性纖維化症係由類別I、II、III、IV、V及/或VI突變引起。

在另一實施例中，本發明提供本發明化合物或包含本發明化合物之醫藥組合物，其用於藥物中。在一特定實施例中，本發明提供本發明化合物或包含本發明化合物之醫藥組合物，其用於治療囊腫性纖維化、胰臟功能不全、休格連氏症候群(SS)、慢性阻塞性肺病(COLD)或慢性阻塞性呼吸道疾病(COAD)。在一更特定實施例中，本發明提供本發明化合物或包含本發明化合物之醫藥組合物，其用於治療囊腫狀纖維化。在一更特定實施例中，囊腫性纖維化症係由類別I、II、III、IV、V及/或VI突變引起。

一個實施例係關於根據式(I)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽在製備藥物中之用途。藥物視情況可包含一或多種其他治療劑。在一些實施例中，藥物用於治療囊腫性纖維化、胰臟功能不全、休格連氏症候群(SS)、慢性阻塞性肺病(COLD)或慢性阻塞性呼吸道疾病(COAD)。在一特定實施例中，藥物用於治療囊腫性纖維化症。在一更特定實施例中，囊腫性纖維化症係由類別I、II、III、IV、V及/或VI突變引起。

本發明亦關於根據式(I)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽在製造用於治療囊腫性纖維化、休格連氏症候群、胰臟功能不全、慢性阻塞性肺病及慢性阻塞性呼吸道疾病之藥物中之用途。藥物視情況可包含一或多種其他治療劑。在一特定實施例中，本發明係關於根據式(I)之化合物或其醫

藥學上可接受之鹽在製造用於治療囊腫性纖維化之藥物中之用途。在一更特定實施例中，囊腫性纖維化症係由類別I、II、III、IV、V及/或VI突變引起。

在一個實施例中，本發明提供包含本發明之化合物或其醫藥學上可接受之鹽及一或多種其他治療劑之醫藥組合物。在一特定實施例中，另一治療劑為囊腫狀纖維化治療劑。在一更特定實施例中，囊腫性纖維化症係由類別I、II、III、IV、V及/或VI突變引起。

本發明化合物或其醫藥學上可接受之鹽可作為唯一活性劑投與或其可與其他治療劑共同投與，該等治療劑包括展現相同或類似治療活性且經測定對於此類組合投與安全及有效之其他化合物或其醫藥學上可接受之鹽。術語「共同投與」意謂在單一醫藥組合物中或在單獨醫藥組合物中向個體投與兩種或多於兩種不同治療劑。因此，共同投與涉及包含兩種或兩種以上治療劑之單一醫藥組合物的同時投與或在相同或不同時間兩種或兩種以上不同組合物投與相同個體。

本發明化合物或其醫藥學上可接受之鹽可與治療有效量之一或多種其他治療劑共同投與以治療CFTR介導之疾病，其中治療劑之實例包括(但不限於)抗生素(例如胺基糖苷類、黏菌素、安曲南(aztreonam)、環丙沙星(ciprofloxacin)及阿奇黴素(azithromycin))、祛痰劑(例如高滲透壓生理食鹽水、乙醯半胱胺酸、鏈道酶α及德努佛索(denufosol))、胰臟酶補充劑(例如胰酶及胰脂肪酶)、上皮鈉通道阻斷劑(ENaC)抑制劑、CFTR調節劑(例如CFTR增效劑、CFTR矯正劑)及CFTR擴增劑。在一個實施例中，CFTR介導之疾病為囊腫性纖維化、慢性阻塞性肺病(COPD)、乾眼病、胰臟功能不全或休格連氏症候群。在一個實施例中，CFTR介導之疾病為囊

腫性纖維化症。在一個實施例中，CFTR介導之疾病為囊腫性纖維化症。在一個實施例中，本發明之化合物或其醫藥學上可接受之鹽可與一種或兩種CFTR調節劑及一種CFTR擴增劑共同投與。在一個實施例中，本發明之化合物或其醫藥學上可接受之鹽可與一種增效劑、一或多種矯正劑及一種CFTR擴增劑共同投與。在一個實施例中，本發明之化合物或其醫藥學上可接受之鹽可與一或多種CFTR調節劑共同投與。在一個實施例中，本發明之化合物或其醫藥學上可接受之鹽可與一種CFTR調節劑共同投與。在一個實施例中，本發明之化合物或其醫藥學上可接受之鹽可與兩種CFTR調節劑共同投與。在一個實施例中，本發明之化合物或其醫藥學上可接受之鹽可與三種CFTR調節劑共同投與。在一個實施例中，本發明之化合物或其醫藥學上可接受之鹽可與一種增效劑及一或多種矯正劑共同投與。在一個實施例中，本發明化合物或其醫藥學上可接受之鹽可與一種增效劑及一種矯正劑共同投與。在一個實施例中，本發明之化合物或其醫藥學上可接受之鹽可與一種增效劑及兩種矯正劑共同投與。在一個實施例中，本發明之化合物或其醫藥學上可接受之鹽可與一種增效劑共同投與。在一個實施例中，本發明之化合物或其醫藥學上可接受之鹽可與一或多種矯正劑共同投與。在一個實施例中，本發明之化合物或其醫藥學上可接受之鹽可與一種矯正劑共同投與。在一個實施例中，本發明之化合物或其醫藥學上可接受之鹽可與兩種矯正劑共同投與。

CFTR增效劑之實例包括(但不限於) Ivacaftor (VX-770)、CTP-656、NVS-QBW251、FD1860293、PTI-808、GLPG2451、GLPG1837及*N*-(3-胺甲醯基-5,5,7,7-四甲基-5,7-二氫-4*H*-噻吩并[2,3-*c*]哌喃-2-基)-1*H*-吡唑-5-甲醯胺。增效劑之實例亦揭示於以下公開案中：

WO2005120497、WO2008147952、WO2009076593、WO2010048573、WO2006002421、WO2011072241、WO2011113894、WO2013038373、WO2013038378、WO2013038381、WO2013038386、WO2013038390、WO2014180562、WO2015018823及美國申請案14/271,080、14/451,619及15/164,317。

在一個實施例中，增效劑可選自由以下組成之群：

Ivacaftor (VX-770,*N*-(2,4-二-第三丁基-5-羥基苯基)-4-側氧基-1,4-二氫喹啉-3-甲醯胺)；

CTP-656；

NVS-QBW251；

FD1860293；

PTI-808；

GLPG1837；

GLPG2451；

2-(2-氟苯甲醯胺基)-5,5,7,7-四甲基-5,7-二氫-4*H*-噻吩并[2,3-*c*]哌喃-3-甲醯胺；

N-(3-胺甲醯基-5,5,7,7-四甲基-4,7-二氫-5*H*-噻吩并[2,3-*c*]哌喃-2-基)-1*H*-吡唑-5-甲醯胺；

2-(2-羥基苯甲醯胺基)-5,5,7,7-四甲基-5,7-二氫-4*H*-噻吩并[2,3-*c*]哌喃-3-甲醯胺；

2-(1-羥基環丙烷碳醯胺基)-5,5,7,7-四甲基-5,7-二氫-4*H*-噻吩并[2,3-*c*]哌喃-3-甲醯胺；

5,5,7,7-四甲基-2-(2-(三氟甲基)苯甲醯胺基)-5,7-二氫-4*H*-噻吩并

[2,3-***c***]哌喃-3-甲醯胺；

2-(2-羥基-2-甲基丙醯胺基)-5,5,7,7-四甲基-5,7-二氫-4***H***-噻吩并[2,3-***c***]哌喃-3-甲醯胺；

2-(1-(羥基甲基)環丙烷碳醯胺基)-5,5,7,7-四甲基-5,7-二氫-4***H***-噻吩并[2,3-***c***]哌喃-3-甲醯胺；

2-(3-羥基-2,2-二甲基丙醯胺基)-5,5,7,7-四甲基-5,7-二氫-4***H***-噻吩并[2,3-***c***]哌喃-3-甲醯胺；

N-(3-胺甲醯基-5,5,7,7-四甲基-5,7-二氫-4***H***-噻吩并[2,3-***c***]哌喃-2-基)-5-甲基-1***H***-吡唑-3-甲醯胺；

N-(3-胺甲醯基-5,5,7,7-四甲基-5,7-二氫-4***H***-噻吩并[2,3-***c***]哌喃-2-基)-5-環丙基-1***H***-吡唑-3-甲醯胺；

N-(3-胺甲醯基-5,5,7,7-四甲基-5,7-二氫-4***H***-噻吩并[2,3-***c***]哌喃-2-基)-5-異丙基-1***H***-吡唑-3-甲醯胺；

N-(3-胺甲醯基-5,5,7,7-四甲基-5,7-二氫-4***H***-噻吩并[2,3-***c***]哌喃-2-基)-5-(三氟甲基)-1***H***-吡唑-3-甲醯胺；

5-第三丁基-***N***-(3-胺甲醯基-5,5,7,7-四甲基-5,7-二氫-4***H***-噻吩并[2,3-***c***]哌喃-2-基)-1***H***-吡唑-3-甲醯胺；

N-(3-胺甲醯基-5,5,7,7-四甲基-5,7-二氫-4***H***-噻吩并[2,3-***c***]哌喃-2-基)-5-乙基-1***H***-吡唑-3-甲醯胺；

N-(3-胺甲醯基-5,5,7,7-四甲基-5,7-二氫-4***H***-噻吩并[2,3-***c***]哌喃-2-基)-3-乙基-4-甲基-1***H***-吡唑-5-甲醯胺；

2-(2-羥基丙醯胺基)-5,5,7,7-四甲基-5,7-二氫-4***H***-噻吩并[2,3-***c***]哌喃-3-甲醯胺；

N-(3-胺甲醯基-5,5,7,7-四甲基-5,7-二氫-4***H***-噻吩并[2,3-***c***]哌喃-2-基)-4-氯-1***H***-吡唑-3-甲醯胺；

N-(3-胺甲醯基-5,5,7,7-四甲基-5,7-二氫-4***H***-噻吩并[2,3-***c***]哌喃-2-基)-1,4,6,7-四氫哌喃并[4,3-***c***]吡唑-3-甲醯胺；

4-溴-***N***-(3-胺甲醯基-5,5,7,7-四甲基-5,7-二氫-4H-噻吩并[2,3-***c***]哌喃-2-基)-1***H***-吡唑-3-甲醯胺；

N-(3-胺甲醯基-5,5,7,7-四甲基-5,7-二氫-4***H***-噻吩并[2,3-***c***]哌喃-2-基)-4-氯-5-甲基-1***H***-吡唑-3-甲醯胺；

N-(3-胺甲醯基-5,5,7,7-四甲基-5,7-二氫-4***H***-噻吩并[2,3-***c***]哌喃-2-基)-4-甲基-1***H***-吡唑-3-甲醯胺；

2-(2-羥基-3,3-二甲基丁醯胺基)-5,5,7,7-四甲基-5,7-二氫-4***H***-噻吩并[2,3-***c***]哌喃-3-甲醯胺；

2-[(2-羥基-4-甲基-戊醯基)胺基]-5,5,7,7-四甲基-4***H***-噻吩并[2,3-***c***]哌喃-3-甲醯胺；

5-(2-甲氧基-乙氧基)-1***H***-吡唑-3-甲酸 (3-胺甲醯基-5,5,7,7-四甲基-4,7-二氫-5***H***-噻吩并[2,3-***c***]哌喃-2-基)-醯胺；

N-(3-胺甲醯基-5,5,7,7-四甲基-4***H***-噻吩并[2,3-***c***]哌喃-2-基)-4-(3-甲氧基丙基)-1***H***-吡唑-3-甲醯胺；

N-(3-胺甲醯基-5,5,7,7-四甲基-4***H***-噻吩并[2,3-***c***]哌喃-2-基)-4-(2-乙氧基乙基)-1***H***-吡唑-3-甲醯胺；

2-[[(2***S***)-2-羥基-3,3-二甲基-丁醯基]胺基]-5,5,7,7-四甲基-4***H***-噻吩并[2,3-***c***]哌喃-3-甲醯胺；

2-[[(2***R***)-2-羥基-3,3-二甲基-丁醯基]胺基]-5,5,7,7-四甲基-4***H***-噻吩

并[2,3-***c***]哌喃-3-甲醯胺；

2-[(2-羥基-2,3,3-三甲基-丁醯基)胺基]-5,5,7,7-四甲基-4***H***-噻吩并[2,3-***c***]哌喃-3-甲醯胺；

二氫磷酸[5-[(3-胺甲醯基-5,5,7,7-四甲基-4***H***-噻吩并[2,3-***c***]哌喃-2-基)胺甲醯基]吡唑-1-基]甲酯；

二氫磷酸[3-[(3-胺甲醯基-5,5,7,7-四甲基-4***H***-噻吩并[2,3-***c***]哌喃-2-基)胺甲醯基]吡唑-1-基]甲酯；

N-(3-胺甲醯基-5,5,7,7-四甲基-4***H***-噻吩并[2,3-***c***]哌喃-2-基)-4-(1,4-二噁烷-2-基)-1***H***-吡唑-3-甲醯胺；

5,5,7,7-四甲基-2-[[(2***S***)-3,3,3-三氟-2-羥基-2-甲基-丙醯基]胺基]-4***H***-噻吩并[2,3-***c***]哌喃-3-甲醯胺；

2-[[(2***S***)-2-羥基丙醯基丙醯基]胺基]-5,5,7,7-四甲基-4***H***-噻吩并[2,3-***c***]哌喃-3-甲醯胺；

3-胺基-***N***-(2-羥基-2-甲基丙基)-5-{[4-(三氟甲氧基)苯基]磺醯基}吡啶-2-甲醯胺；

3-胺基-***N***-[(4-羥基-1-甲基哌啶-4-基)甲基]-5-{[4-(三氟甲氧基)苯基]磺醯基}吡啶-2-甲醯胺；

3-胺基-***N***-(3-羥基-2,2-二甲基丙基)-5-{[4-(三氟甲氧基)苯基]磺醯基}吡啶-2-甲醯胺；

3-胺基-5-[(4-氟苯基)磺醯基]-***N***-[(1-羥基環丙基)甲基]吡啶-2-甲醯胺；

3-胺基-5-[(4-氟苯基)磺醯基]-***N***-[(2***R***)-3,3,3-三氟-2-羥基丙基]吡啶-2-甲醯胺；

3-胺基-5-[(3-氟苯基)磺醯基]-*N*-(2-羥基-2-甲基丙基)吡啶-2-甲醯胺；

3-胺基-*N*-[2-(環丙基胺基)-2-側氧基乙基]-5-{[4-(三氟甲氧基)苯基]磺醯基}吡啶-2-甲醯胺；

(3-胺基-5-{[4-(三氟甲氧基)苯基]磺醯基}吡啶-2-基)(氮雜環丁-1-基)甲酮；

(3-胺基-5-{[4-(三氟甲氧基)苯基]磺醯基}吡啶-2-基)[3-(羥基甲基)氮雜環丁-1-基]甲酮；

(3-胺基-5-{[4-(三氟甲氧基)苯基]磺醯基}吡啶-2-基)(3-氟氮雜環丁-1-基)甲酮；

3-胺基-*N*-[(2*R*)-2-羥基-3-甲氧基丙基]-5-{[4-(三氟甲基)苯基]磺醯基}吡啶-2-甲醯胺；

(3-胺基-5-{[2-氟-4-(三氟甲氧基)苯基]磺醯基}吡啶-2-基)(3-羥基氮雜環丁-1-基)甲酮；

(3-胺基-5-{[2-(三氟甲氧基)苯基]磺醯基}吡啶-2-基)(3,3-二氟氮雜環丁-1-基)甲酮；

外消旋-3-胺基-*N*-[(3*R*,4*S*)-4-羥基四氫-2*H*-哌喃-3-基]-5-{[2-(三氟甲氧基)苯基]磺醯基}吡啶-2-甲醯胺；

3-胺基-5-[(4,4-二氟哌啶-1-基)磺醯基]-*N*-(3,3,3-三氟-2-羥基丙基)吡啶-2-甲醯胺；

(3-胺基-5-{[2-(三氟甲氧基)苯基]磺醯基}吡啶-2-基)[3-羥基-3-(三氟甲基)氮雜環丁-1-基]甲酮；

3-胺基-*N*-(2-羥基-4-甲基戊基)-5-{[4-(三氟甲氧基)苯基]磺醯基}吡

啶-2-甲醯胺；

(3-胺基-5-{[4-(三氟甲基)苯基]磺醯基}吡啶-2-基)(3-羥基-3-甲基氮雜環丁-1-基)甲酮；

3-胺基-*N*-(3,3,3-三氟-2-羥基丙基)-5-{[4-(三氟甲基)哌啶-1-基]磺醯基}吡啶-2-甲醯胺；

3-胺基-*N*-[2-羥基-1-(4-甲氧基苯基)乙基]-5-{[4-(三氟甲氧基)苯基]磺醯基}吡啶-2-甲醯胺；

3-胺基-5-[(3,3-二氟氮雜環丁-1-基)磺醯基]-*N*-(3,3,3-三氟-2-羥基丙基)吡啶-2-甲醯胺；

3-胺基-5-{[2-氟-4-(三氟甲基)苯基]磺醯基}-*N*-[(2*S*)-2-羥基丙基]吡啶-2-甲醯胺；

3-胺基-5-{[2-氟-4-(三氟甲基)苯基]磺醯基}-*N*-[(2*R*)-2-羥基-3-甲氧基丙基]吡啶-2-甲醯胺；

3-胺基-*N*-[2-側氧基-2-(丙-2-基胺基)乙基]-5-{[4-(三氟甲基)苯基]磺醯基}吡啶-2-甲醯胺；

(3-胺基-5-{[4-(三氟甲基)苯基]磺醯基}吡啶-2-基)[3-羥基-3-(三氟甲基)氮雜環丁-1-基]甲酮；

3-胺基-5-{[2-氟-4-(三氟甲基)苯基]磺醯基}-*N*-[(3*R*)-四氫呋喃-3-基甲基]吡啶-2-甲醯胺；

(3-胺基-5-{[2-氟-4-(三氟甲基)苯基]磺醯基}吡啶-2-基)[3-羥基-3-(三氟甲基)氮雜環丁-1-基]甲酮；

3-胺基-5-{[2-氟-4-(三氟甲基)苯基]磺醯基}-*N*-[(3*S*)-四氫呋喃-3-基甲基]吡啶-2-甲醯胺；

3-胺基-5-{[2-氟-4-(三氟甲氧基)苯基]磺醯基}-*N*-[(3*S*)-四氫呋喃-3-基甲基]吡啶-2-甲醯胺；

3-胺基-*N*-[2-羥基-3-(2,2,2-三氟乙氧基)丙基]-5-{[4-(三氟甲基)苯基]磺醯基}吡啶-2-甲醯胺；

3-胺基-*N*-(3-第三丁氧基-2-羥基丙基)-5-{[2-氟-4-(三氟甲基)苯基]磺醯基}吡啶-2-甲醯胺；

[3-胺基-5-(苯磺醯基)吡啶-2-基][3-羥基-3-(三氟甲基)氮雜環丁-1-基]甲酮；

{3-胺基-5-[(3-氟苯基)磺醯基]吡啶-2-基}[3-羥基-3-(三氟甲基)氮雜環丁-1-基]甲酮；及

3-胺基-*N*-[(2*S*)-2-羥基丙基]-5-{[4-(三氟甲氧基)苯基]磺醯基}吡啶-2-甲醯胺。

矯正劑之非限制性實例包括Lumacaftor (VX-809)、1-(2,2-二氟-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-5-基)-*N*-{1-[(2*R*)-2,3-二羥基丙基]-6-氟-2-(1羥基-2-甲基丙-2-基)-1H-吲哚-5-基}環丙烷甲醯胺(VX-661)、VX-983、GLPG2222、GLPG2665、GLPG2737、GLPG2851、VX-152、VX-440、FDL169、FDL304、FD2052160及FD2035659。矯正劑之實例亦揭示於US20160095858A1及美國申請案14/925,649、14/926,727、15/205,512、62/239,647及62/309,794中。

在一個實施例中，矯正劑可選自由以下組成之群：

Lumacaftor (VX-809)；

1-(2,2-二氟-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-5-基)-*N*-{1-[(2*R*)-2,3-二羥基丙基]-6-氟-2-(1-羥基-2-甲基丙-2-基)-1*H*-吲哚-5-基}環丙烷甲醯胺 (VX-

661)；

PTI-801；

VX-983；

VX-152；

VX-440；

FDL169

FDL304；

FD2052160；

FD2035659；

GLPG2665；

GLPG2737；

GLPG2851；

3-[(2***R***,4***R***)-4-({[1-(2,2-二氟-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-5-基)環丙基]羰基}胺基)-7-甲氧基-3,4-二氫-2***H***-喹烯-2-基]苯甲酸；

3-[(2***R***,4***R***)-4-({[1-(2,2-二氟-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-5-基)環丙基]羰基}胺基)-3,4-二氫-2***H***-喹烯-2-基]苯甲酸；

3-[(2***R***,4***R***)-4-({[1-(2,2-二氟-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-5-基)環丙基]羰基}胺基)-6-甲基-3,4-二氫-2***H***-喹烯-2-基]苯甲酸；

3-[(2***R***,4***R***)-4-({[1-(2,2-二氟-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-5-基)環丙基]羰基}胺基)-7-甲基-3,4-二氫-2***H***-喹烯-2-基]苯甲酸；

3-[(2***R***,4***R***)-4-({[1-(2,2-二氟-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-5-基)環丙基]羰基}胺基)-6-甲氧基-3,4-二氫-2***H***-喹烯-2-基]苯甲酸；

3-[(2***R***,4***R***)-4-({[1-(2,2-二氟-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-5-基)環丙基]

羰基}胺基)-7-(二氟甲氧基)-3,4-二氫-2*H*-𠰌烯-2-基]環己甲酸；

3-[(2*R*,4*R*)-4-({[1-(2,2-二氟-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-5-基)環丙基]羰基}胺基)-7-(二氟甲氧基)-3,4-二氫-2*H*-𠰌烯-2-基]苯甲酸；

3-[(2*R*,4*R*)-4-({[1-(2,2-二氟-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-5-基)環丙基]羰基}胺基)-7-甲氧基-3,4-二氫-2*H*-𠰌烯-2-基]環己甲酸；

3-[(2*R*,4*R*)-4-({[1-(2,2-二氟-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-5-基)環丙基]羰基}胺基)-7-氟-3,4-二氫-2*H*-𠰌烯-2-基]苯甲酸；

3-({3-[(2*R*,4*R*)-4-({[1-(2,2-二氟-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-5-基)環丙基]羰基}胺基)-7-甲基-3,4-二氫-2*H*-𠰌烯-2-基]苯甲醯基}胺基)-1-甲基環戊烷甲酸；

3-[(2*R*,4*R*)-4-({[1-(2,2-二氟-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-5-基)環丙基]羰基}胺基)-7-甲基-3,4-二氫-2*H*-𠰌烯-2-基]-*N*-[(2*R*)-2,3-二羥基丙基]苯甲醯胺；

3-[(2*R*,4*R*)-4-({[1-(2,2-二氟-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-5-基)環丙基]羰基}胺基)-7-(2-甲氧基乙氧基)-3,4-二氫-2*H*-𠰌烯-2-基]苯甲酸；

3-[(2*R*,4*R*)-7-(苯甲氧基)-4-({[1-(2,2-二氟-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-5-基)環丙基]羰基}胺基)-3,4-二氫-2*H*-𠰌烯-2-基]苯甲酸；

3-[(2*R*,4*R*)-4-({[1-(2,2-二氟-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-5-基)環丙基]羰基}胺基)-7-(2-氟乙氧基)-3,4-二氫-2*H*-𠰌烯-2-基]苯甲酸；

3-[(2*R*,4*R*)-4-({[1-(2,2-二氟-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-5-基)環丙基]羰基}胺基)-7-(三氟甲基)-3,4-二氫-2*H*-𠰌烯-2-基]苯甲酸；

3-[(2*R*,4*R*)-4-({[1-(2,2-二氟-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-5-基)環丙基]羰基}胺基)-7-(三氟甲基)-3,4-二氫-2*H*-𠰌烯-2-基]環己甲酸；

4-[(2***R***,4***R***)-4-({[1-(2,2-二氟-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-5-基)環丙基]羰基}胺基)-7-甲氧基-3,4-二氫-2***H***-噚烯-2-基]苯甲酸；

3-[(2***R***,4***R***)-4-({[1-(2,2-二氟-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-5-基)環丙基]羰基}胺基)-8-氟-3,4-二氫-2***H***-噚烯-2-基]苯甲酸；

4-[(2***R***,4***R***)-4-({[1-(2,2-二氟-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-5-基)環丙基]羰基}胺基)-3,4-二氫-2***H***-噚烯-2-基]苯甲酸；

4-[(2***R***,4***R***)-4-({[1-(2,2-二氟-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-5-基)環丙基]羰基}胺基)-7-(二氟甲氧基)-3,4-二氫-2***H***-噚烯-2-基]苯甲酸；

外消旋-3-[(2***R***,4***S***)-4-({[1-(2,2-二氟-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-5-基)環丙基]羰基}胺基)四氫-2***H***-哌喃-2-基]苯甲酸；

外消旋-4-[(2***R***,4***S***)-4-({[1-(2,2-二氟-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-5-基)環丙基]羰基}胺基)四氫-2***H***-哌喃-2-基]苯甲酸；

3-[(2***S***,4***R***)-4-({[1-(2,2-二氟-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-5-基)環丙基]羰基}胺基)四氫-2***H***-哌喃-2-基]苯甲酸；

3-[(2***R***,4***S***)-4-({[1-(2,2-二氟-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-5-基)環丙基]羰基}胺基)四氫-2***H***-哌喃-2-基]苯甲酸；

外消旋-3-[(2***R***,4***S***,6***S***)-4-({[1-(2,2-二氟-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-5-基)環丙基]羰基}胺基)-6-苯基四氫-2***H***-哌喃-2-基]苯甲酸；

3-[(2***S***,4***R***,6***R***)-4-({[1-(2,2-二氟-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-5-基)環丙基]羰基}胺基)-6-苯基四氫-2***H***-哌喃-2-基]苯甲酸；

3-[(2***R***,4***S***,6***S***)-4-({[1-(2,2-二氟-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-5-基)環丙基]羰基}胺基)-6-苯基四氫-2***H***-哌喃-2-基]苯甲酸；

4-[(2***R***,4***S***)-4-({[1-(2,2-二氟-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-5-基)環丙基]

羰基}胺基)四氫-2*H*-哌喃-2-基]苯甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-1-[2-(嗎啉-4-基)吡啶-4-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-[2-(嗎啉-4-基)吡啶-4-基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-[2-(嗎啉-4-基)乙磺醯基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-[2-(二甲胺基)乙磺醯基]-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-(1'-甲基[4,4'-聯哌啶]-1-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-4-{4-[2-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-(氧雜環戊烷-3-磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-4-(4-甲氧基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(嗎啉-4-磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(嗎啉-4-磺醯基)-1-苯基-4-{4-[(吡咯啶-1-基)甲基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

5-[(2*R*,4*R*)-4-{[(7*R*)-2,2-二氟-7-甲基-6,7-二氫-2*H*-呋喃并[2,3-*f*][1,3]苯并間二氧雜環戊烯-7-羰基]胺基}-7-甲氧基-3,4-二氫-2*H*-1-苯并哌喃-2-基]吡嗪-2-甲酸；

6-[(2*R*,4*R*)-4-{[(7*R*)-2,2-二氟-7-甲基-6,7-二氫-2*H*-呋喃并[2,3-*f*][1,3]苯并間二氧雜環戊烯-7-羰基]胺基}-7-(三氟甲氧基)-3,4-二氫-2*H*-1-苯并哌喃-2-基]吡啶-3-甲酸；

反-4-[(2*S*,4*S*)-4-{[(7*R*)-2,2-二氟-7-甲基-6,7-二氫-2*H*-呋喃并[2,3-*f*][1,3]苯并間二氧雜環戊烯-7-羰基]胺基}-7-(三氟甲氧基)-3,4-二氫-2*H*-1-苯并哌喃-2-基]環己烷-1-甲酸；

6-[(2*R*,4*R*)-7-(二氟甲氧基)-4-{[(7*R*)-2,2-二氟-7-甲基-6,7-二氫-2*H*-呋喃并[2,3-*f*][1,3]苯并間二氧雜環戊烯-7-羰基]胺基}-3,4-二氫-2*H*-1-苯并哌喃-2-基]吡啶-3-甲酸；

反-4-[(2*S*,4*S*)-4-{[(7*R*)-2,2-二氟-7-甲基-6,7-二氫-2*H*-呋喃并[2,3-*f*][1,3]苯并間二氧雜環戊烯-7-羰基]胺基}-7-甲氧基-3,4-二氫-2*H*-1-苯并哌喃-2-基]環己烷-1-甲酸；

反-4-[(2*S*,4*S*)-7-(二氟甲氧基)-4-{[(7*R*)-2,2-二氟-7-甲基-6,7-二氫-2*H*-呋喃并[2,3-*f*][1,3]苯并間二氧雜環戊烯-7-羰基]胺基}-3,4-二氫-2*H*-1-苯并哌喃-2-基]環己烷-1-甲酸乙酯；

順-4-[(2*R*,4*R*)-4-{[(7*R*)-2,2-二氟-7-甲基-6,7-二氫-2*H*-呋喃并[2,3-

f][1,3]苯并間二氧雜環戊烯-7-羰基]胺基}-7-(三氟甲氧基)-3,4-二氫-2*H*-1-苯并哌嗪-2-基]環己烷-1-甲酸；

反-4-[(2*S*,4*S*)-7-(二氟甲氧基)-4-{[(7*R*)-2,2-二氟-7-甲基-6,7-二氫-2*H*-呋喃并[2,3-*f*][1,3]苯并間二氧雜環戊烯-7-羰基]胺基}-3,4-二氫-2*H*-1-苯并哌嗪-2-基]環己烷-1-甲酸；

1-[(2*R*,4*R*)-4-{[(7*R*)-2,2-二氟-7-甲基-6,7-二氫-2*H*-呋喃并[2,3-*f*][1,3]苯并間二氧雜環戊烯-7-羰基]胺基}-7-(三氟甲氧基)-3,4-二氫-2*H*-1-苯并哌嗪-2-基]環丙烷-1-甲酸；

反-4-[(2*R*,4*R*)-4-{[(5*S*)-2,2-二氟-5-甲基-6,7-二氫-2*H*,5*H*-茚并[5,6-*d*][1,3]間二氧雜環戊烯-5-羰基]胺基}-7-(三氟甲氧基)-3,4-二氫-2*H*-1-苯并哌嗪-2-基]環己烷-1-甲酸；

反-4-[(2*R*,4*R*)-4-{[(5*S*)-2,2-二氟-5-甲基-6,7-二氫-2*H*,5*H*-茚并[5,6-*d*][1,3]間二氧雜環戊烯-5-羰基]胺基}-7-甲氧基-3,4-二氫-2*H*-1-苯并哌嗪-2-基]環己烷-1-甲酸；

反-4-[(2*R*,4*R*)-4-{[(7*R*)-2,2-二氟-7-甲基-6,7-二氫-2*H*-呋喃并[2,3-*f*][1,3]苯并間二氧雜環戊烯-7-羰基]胺基}-7-甲氧基-3,4-二氫-2*H*-1-苯并哌嗪-2-基]環己烷-1-甲酸；

反-4-[(2*R*,4*R*)-7-(二氟甲氧基)-4-{[(7*R*)-2,2-二氟-7-甲基-6,7-二氫-2*H*-呋喃并[2,3-*f*][1,3]苯并間二氧雜環戊烯-7-羰基]胺基}-3,4-二氫-2*H*-1-苯并哌嗪-2-基]環己烷-1-甲酸；及

反-4-[(2*R*,4*R*)-4-{[(7*R*)-2,2-二氟-7-甲基-6,7-二氫-2*H*-呋喃并[2,3-*f*][1,3]苯并間二氧雜環戊烯-7-羰基]胺基}-7-(三氟甲氧基)-3,4-二氫-2*H*-1-苯并哌嗪-2-基]環己烷-1-甲酸。

在一個實施例中，其他治療劑為CFTR擴增劑。CFTR擴增劑增強已知CFTR調節劑(諸如增效劑及矯正劑)之效果。CFTR擴增劑之實例包括PTI130及PTI-428。擴增劑之實例亦揭示於公開案WO2015138909及WO2015138934中。

在一個實施例中，其他治療劑為CFTR穩定劑。CFTR穩定劑增強已用矯正劑、矯正劑/增效劑或其它CFTR調節劑組合處理之經校正CFTR之穩定性。CFTR穩定劑之實例為cavosonstat。穩定劑之實例亦揭示於公開案WO2012048181中。

在一個實施例中，其他治療劑為直接藉由阻斷通道或間接藉由調節導致ENaC活性增加之蛋白酶(例如絲胺酸蛋白酶、通道活化蛋白酶)來降低上皮鈉通道阻斷劑(ENaC)之活性的藥劑。此類藥劑之實例包括卡莫司他(camostat)(胰蛋白酶樣蛋白酶抑制劑)、QAU145、552-02、GS-9411、INO-4995、Aerolytic、胺氯吡脒(amiloride)及VX-371。降低上皮鈉通道阻斷劑(ENaC)之活性的其他藥劑可見於例如PCT公開案第WO2009074575號及第WO2013043720號以及美國專利第US8999976號中。

在一個實施例中，ENaC抑制劑為VX-371。

在一個實施例中，ENaC抑制劑為SPX-101 (S18)。

在一個實施例中，本發明提供包含本發明化合物或其醫藥學上可接受之鹽及一或多種其他治療劑之醫藥組合物。在一特定實施例中，其他治療劑係選自由CFTR調節劑及CFTR擴增劑組成之群。在另一實施例中，其他治療劑為CFTR調節劑。在一個實施例中，本發明提供包含本發明化合物或其醫藥學上可接受之鹽、一種增效劑及一或多種額外其他矯正劑之

醫藥組合物。

本發明亦針對包含一或多種本發明之化合物及/或鹽及視情況一或多種其他治療劑的套組。

本發明亦針對在有或無一或多種其他治療劑下使用本發明之化合物、鹽、組合物及/或套組例如調節囊腫纖維化症跨膜傳導調節(CFTR)蛋白及治療藉由調節囊腫纖維化症跨膜傳導調節(CFTR)蛋白可治療之疾病(包括囊腫性纖維化症、休格連氏症候群、胰臟功能不全、慢性阻塞性肺病及慢性阻塞性呼吸道疾病)的方法。

實例

化學合成程序

綜述

本發明化合物可結合以下合成流程及方法較好地理解，該等流程及方法說明化合物可藉由其製備之方式。

本發明化合物可藉由多種合成程序製備。代表性程序顯示在(但不限於)流程1-6中。在流程1-6中，變量R^1、R^2、R^3及R^4如發明內容中所述。

各個別步驟之最佳反應條件及反應時間可視所用特定反應物及所用反應物中存在之取代基而變化。除非另外說明，否則一般技術者可易於選擇溶劑、溫度及其他反應條件。特定程序提供於合成實例部分中。反應可以習知方式進一步處理，例如藉由自殘餘物消除溶劑且根據此項技術中一般已知之方法，諸如(但不限於)結晶、蒸餾、萃取、濕磨及層析法進一步純化。除非另外描述，否則起始物質及試劑可購得或可藉由熟習此項技術者使用化學文獻中描述之方法自市售物質製備。

常規實驗，包括反應條件之適當操縱、試劑及合成途徑程序、無法

與反應條件相容之任何化學官能基的保護及在該方法之反應程序中之適合點去除保護基均包括在本發明之範疇內。適合保護基及使用此類適合保護基保護不同取代基及脫除保護基之方法為熟習此項技術者熟知；其實例可見於T. Greene及P. Wuts, Protecting Groups in Organic Synthesis (第3版), John Wiley & Sons, NY (1999)中，其以全文引用的方式併入本文中。本發明之化合物之合成可藉由類似於上文描述之合成流程中及特定實例中所述的方法實現。

起始物質若不可購得，則可藉由選自標準有機化學技術、類似於已知之結構上類似化合物之合成的技術或類似於上述流程或合成實例部分中描述之程序之技術的程序製備。

當需要化合物之光學活性形式時，其可藉由進行本文所描述之程序之一使用光學活性起始物質(例如藉由適合反應步驟之不對稱誘發來製備)，或藉由使用標準程序(諸如層析分離、再結晶或酶促解析)解析化合物之立體異構體或中間物之混合物獲得。

類似地，當需要化合物之純幾何異構體時，其可藉由使用純幾何異構體作為起始物質進行以上程序之一，或藉由解析化合物之幾何異構體或中間物之混合物使用諸如層析分離之標準程序製備。

本發明化合物可使用以下通用方法及程序自容易獲得之起始物質製備。應瞭解，除非另外陳述，否則當給定典型或較佳製程條件(亦即，反應溫度、時間、反應物之莫耳比、溶劑、壓力等)時，亦可使用其他製程條件。最優反應條件可隨所使用之特定反應物或溶劑而變化，但該等條件可由熟習此項技術者藉由常規最優化程序確定。

詳細呈現以下方法以製備如上文所定義之本發明化合物及比較實

例。本發明化合物可由熟習有機合成技術者自已知或市售起始物質及試劑製備。

除非另外陳述，否則所有試劑均為商品級且未經進一步純化即按原樣使用。在惰性氛圍下進行之反應使用市售無水溶劑。除非另外規定，否則所有其他情形中均使用試劑級溶劑。管柱層析在矽膠60 (35-70 μm)上進行。使用預先塗佈之矽膠F-254板(0.25 mm厚)進行薄層層析法。在Bruker Advance 300 NMR光譜儀(300 MHz)上記錄^{1}H NMR光譜。以相對於四甲基矽烷(δ 0.00)或作為內部參考之適當殘餘溶劑峰，即$CHCl_3$ (δ 7.27)之百萬分率報導^{1}H NMR光譜之化學位移(δ)。多重性以單峰(s)、二重峰(d)、三重峰(t)、四重峰(q)、五重峰(quin)、多重峰(m)及寬峰(br)形式給出。電噴霧MS譜在Waters平台LC/MS光譜儀上或使用與Wa電噴霧MS光譜在Waters平台LC/MS光譜儀上或使用與Waters質量偵測器3100光譜儀耦接之Waters Acquity H-Class UPLC獲得。使用之管柱：Waters Acquity UPLC BEH C18 1.7 μm，2.1 mm ID×50 mm L；Waters Acquity UPLC BEH C18 1.7 μm，2.1 mm ID×30 mm L；或Waters Xterra® MS 5 μm C18，100×4.6 mm。方法使用MeCN/H_2O梯度(H_2O含有0.1% TFA或0.1% NH_3)或甲醇/H_2O梯度(H_2O含有0.05% TFA)。使用Biotage®引發器進行微波加熱。在耦接至Waters SQD或SQD2質譜儀之Waters Acquity UPLC系統上獲得電噴霧MS光譜。使用之管柱：Waters Acquity UPLC BEH C18 1.7 μm，2.1 mm ID×50 mm L或Waters Acquity UPLC BEH C18 1.7 μm，2.1 mm ID×30 mm L。方法使用MeCN/H_2O梯度(MeCN及H_2O均含有0.1%甲酸或0.05% NH_3)。

對於藉由製備型層析純化之化合物，使用XSelect™ CSH Prep保護

管柱，C18 19×10 mm 5 μm (Waters)與XSelect™ CSH Prep OBD管柱，C18 19×100 mm 5 μm (Waters)及20 mL/min之流動速率下之含0.1%甲酸之水(A)及乙腈(B)之梯度。或者，使用XBridge™ Prep保護管柱，C18 19×10 mm 5 μm (Waters)與XBridge™ Prep OBD管柱，C18 19×100 mm 5 μm (Waters)及20 mL/min之流動速率下之含0.5% NH_3之水(A)及乙腈(B)之梯度。在溶離之後，於真空中移除溶劑，得到產物。對於藉由製備型層析純化之化合物，使用XBridge™ Prep保護管柱，C18 19×10 mm 5 μm (Waters)與XBridge™ Prep OBD管柱，C18 30×100 mm 5 μm (Waters)及50 mL/min之流動速率下之含0.1%甲酸之水(A)及乙腈(B)之梯度。或者，在相同參考保護管柱及管柱上使用50 mL/min之流動速率下之含0.1% DEA之水(A)及乙腈(B)之梯度。在溶離之後，於真空中移除溶劑，得到乾產物。

或者，藉由自動化逆相HPLC，使用Phenomenex® Luna® C8(2)，5 μm，100Å，50×30 mm與SecurityGuard™ 15×30 mm保護管柱及40 mL/min之流動速率下之乙腈(A)及含0.1%三氟乙酸之水(B)之梯度(0-1.0 min 10% A，1.0-9.0 min線性梯度10-100% A，9.0-9.5 min 100% A，9.5-10.0 min線性梯度100-10% A)純化化合物。在溶離之後，於真空中移除溶劑，得到純產物。

或者，藉由自動化逆相HPLC，使用C18管柱及50 mL/min之流動速率下之乙腈(A)及含0.1%三氟乙酸之水(B)之梯度(0-0.5分鐘10% A，0.5-6.0分鐘線性梯度10-100% A，6.0-7.0分鐘100% A，7.0-8.0分鐘線性梯度100-10% A)純化化合物。在溶離之後，於真空中移除溶劑，得到純產物。

在具有UV偵測之Agilent HP1100系統上分離外消旋混合物。使用之管柱：Chiralpak® IA (10×250 mm，5 μm)。使用之溶劑：iPrOH及tBME。在具有UV偵測之Agilent HP1100系統上測定對映異構純度。使用之管柱：Chiralpak IA (4.6×250 mm，5 μm)。使用之溶劑：iPrOH及tBME。

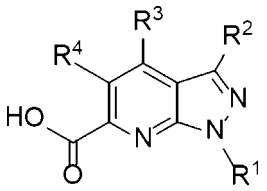
實驗部分所用之縮寫清單：

縮寫	定義
Bn	苯甲基
Boc	第三丁氧基羰基
Et	乙基
Me	甲基
Ph	苯基
Pr	丙基
Tf	三氟甲磺醯基
OTf	三氟甲烷磺酸鹽
TMS	三甲基矽烷基
DCM	二氯甲烷
MeCN	乙腈
DMA	***N, N***-二甲基乙醯胺
DMF	***N,N***-二甲基甲醯胺
AcOH或HOAc	乙酸
eq或equiv	當量
TFA	三氟乙酸
THF	四氫呋喃
NMR	核磁共振
DMSO	二甲亞碸
LC/MS或LCMS	液相層析-質譜
EtOAc	乙酸乙酯
EtOH	乙醇
MeOH	甲醇
tBuOH或*t*-BuOH	第三丁醇
*t*BME或MTBE	第三丁基甲酯
s	單峰
br s	寬單峰
d	二重峰
dd	雙二重峰
m	多重峰
min	分鐘
h	小時

縮寫	定義
mL	毫升
μL	微升
g	公克
mg	毫克
kg	公斤
RT	室溫(環境溫度)
Et_3N或NEt_3	三乙胺
DIPEA	二異丙基乙胺
TMEDA	四甲基乙二胺
DME	1,2-二甲氧基乙烷
DMAP	二甲基胺基吡啶
EDC	***N***-乙基-***N'***-(3-二甲胺基丙基)碳化二亞胺
mmol	毫莫耳
HPLC	高壓液相層析
HOBt	1-羥基苯并三唑水合物
MS	質譜
NMR	核磁共振
TLC	薄層層析
NMP	***N***-甲基吡咯啶酮
ppm	百萬分率
psi	磅每平方吋
$Pd(OAc)_2$	乙酸鈀(II)
Xantphos	4,5-雙(二苯膦基)-9,9-二甲基二苯并哌喃
SM	起始物質
Sphos	2-二環己基膦基-2',6'-二甲氧基聯苯
Cpd	化合物
Int	中間物
MW	分子量
Mes	測量分子量
NA	不起作用
$Pd(dppf)Cl_2$	[1,1'-雙(二苯膦基)二茂鐵]二氯鈀(II)
$Pd(dppf)Cl_2•CH_2Cl_2$或 $Pd(dppf)Cl_2•DCM$	與二氯甲烷複合之[1,1'-雙(二苯膦基)二茂鐵]二氯鈀(II)
μm	微米
iPrOH	異丙醇
DBU	1,8-二氮雜雙環十一-7-烯
DPPA	疊氮磷酸二苯酯
LiHMDS	六甲基二矽烷胺基鋰或雙(三甲基矽烷基)胺基鋰
KHMDS	六甲基二矽烷胺基鉀或雙(三甲基矽烷基)胺基鉀
BINAP	1,1'-聯萘-2,2'-二胺
rac-BINAP	外消旋-1,1'-聯萘-2,2'-二胺
TfOH	三氟甲磺酸
Tf_2O	三氟甲磺酸酐

縮寫	定義
XPhos	2-二環己基膦基-2',4',6'-三異丙基聯苯
XPhos Pd G1	(2-二環己基膦基-2',4',6'-三異丙基-1,1'-聯苯)[2-(2-胺基乙基)苯基)]氯化鈀(II)
K_2CO_3	碳酸鉀
$MgSO_4$	硫酸鎂
$NaHCO_3$	碳酸氫鈉
Na_2CO_3	碳酸氫鈉
Na_2SO_4	硫酸鈉
CO	一氧化碳
NaCl	氯化鈉
NaH	氫化鈉
LiOH	氫氧化鋰

本發明化合物之合成製備

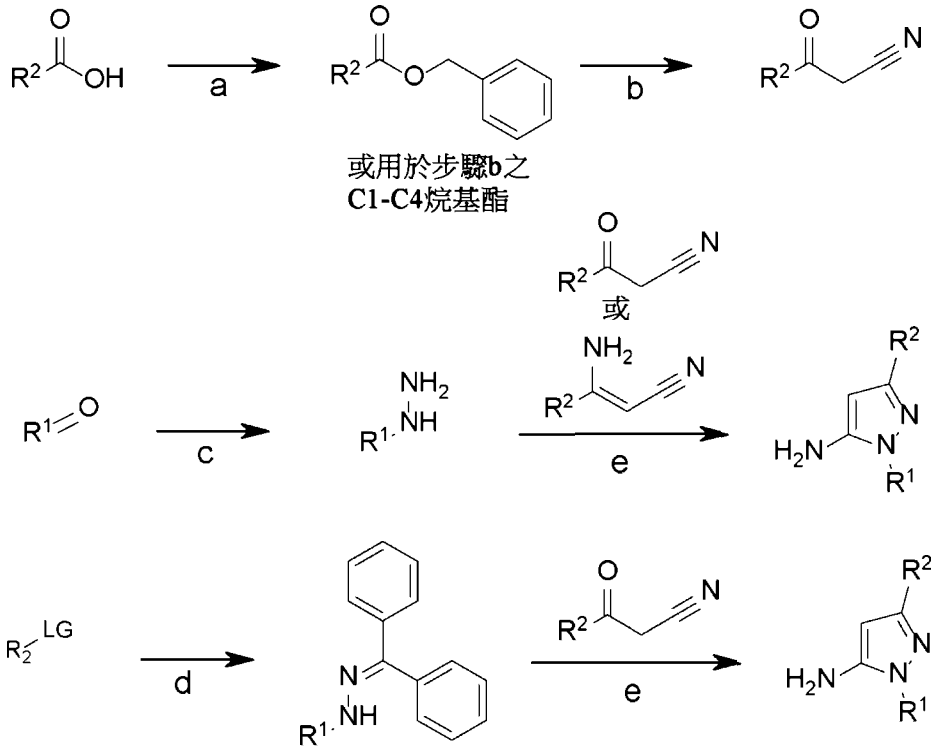


(I)

通用合成途徑

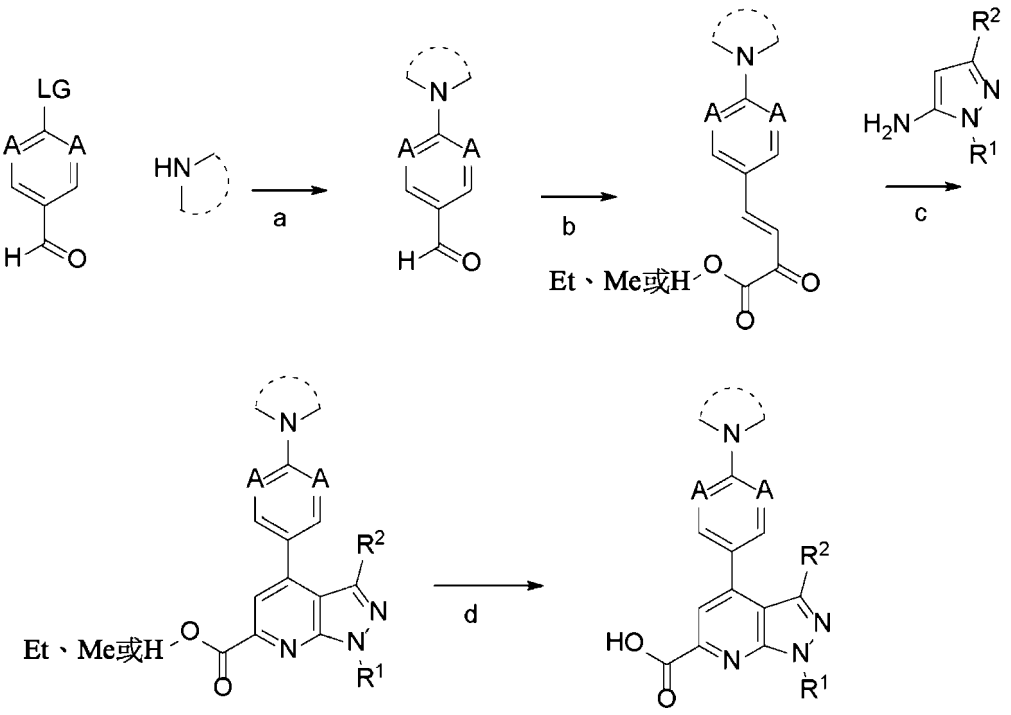
可根據以下流程製備本發明化合物及比較實例。

流程**1**：胺基吡唑之一般合成途徑



a)方法A；b)方法B；c)方法C1-C4；d)方法D；e)方法E1-E6

流程**2**：藉由一般途徑**A**合成最終化合物

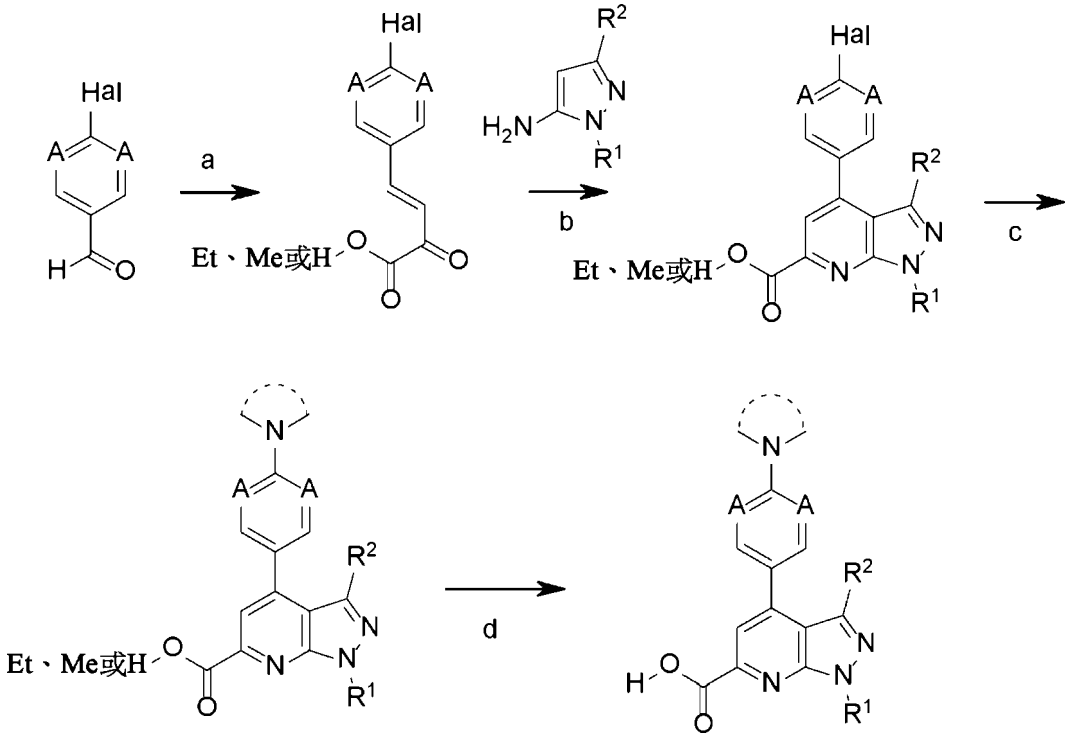


LG=F、Cl、Br

A=CH或N

a)方法F；b)方法G1-G2；c)方法I1、J2；d)方法J1、J8

流程**3**：藉由一般途徑**B**合成最終化合物

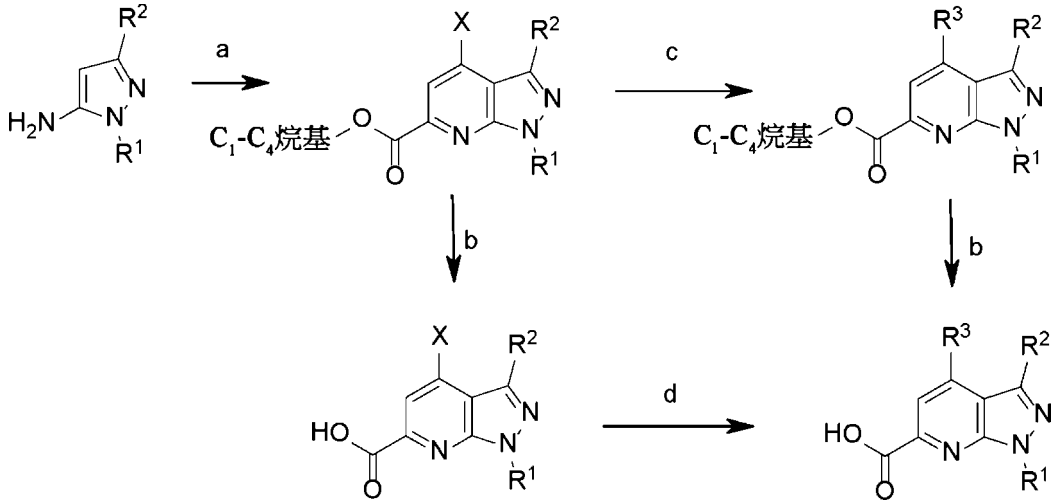


Hal=Cl、Br

A=CH、N

a)方法G1、G2、G3；b)方法I1、J2；c)方法I10、I29、J5、J17；d)方法J1、J8

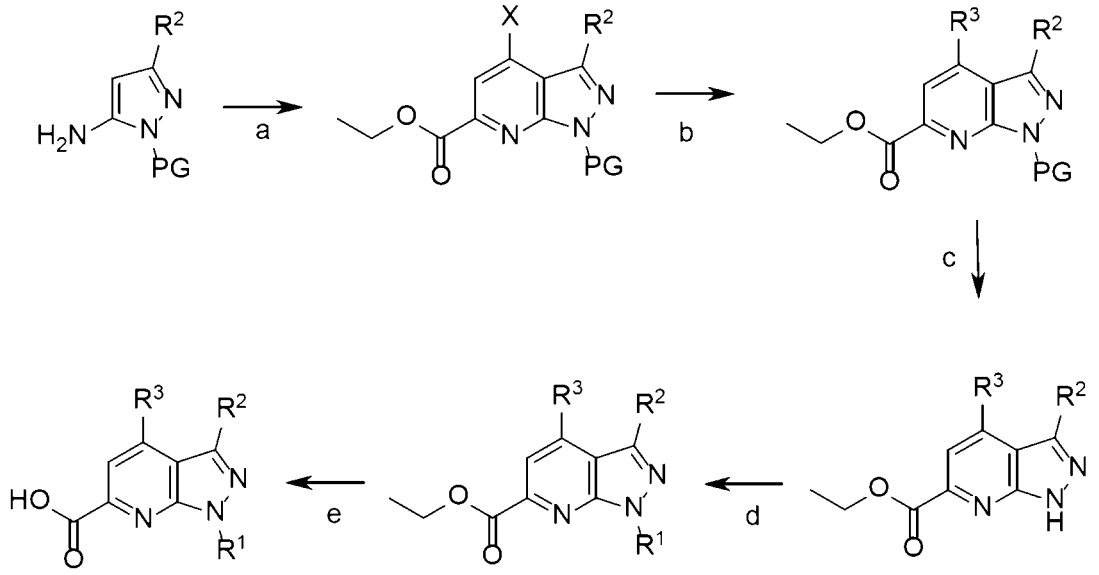
流程**4**：藉由一般途徑**C**合成最終化合物



X=Cl、Br、OTf、OH

a)方法H1-H3、特定實例HP12及HP14；b)方法J1；c)方法I2、I3、I14、I22、I35、J18、J19；d)方法J3、J4、J10

流程**5**：藉由一般途徑**D**合成最終化合物

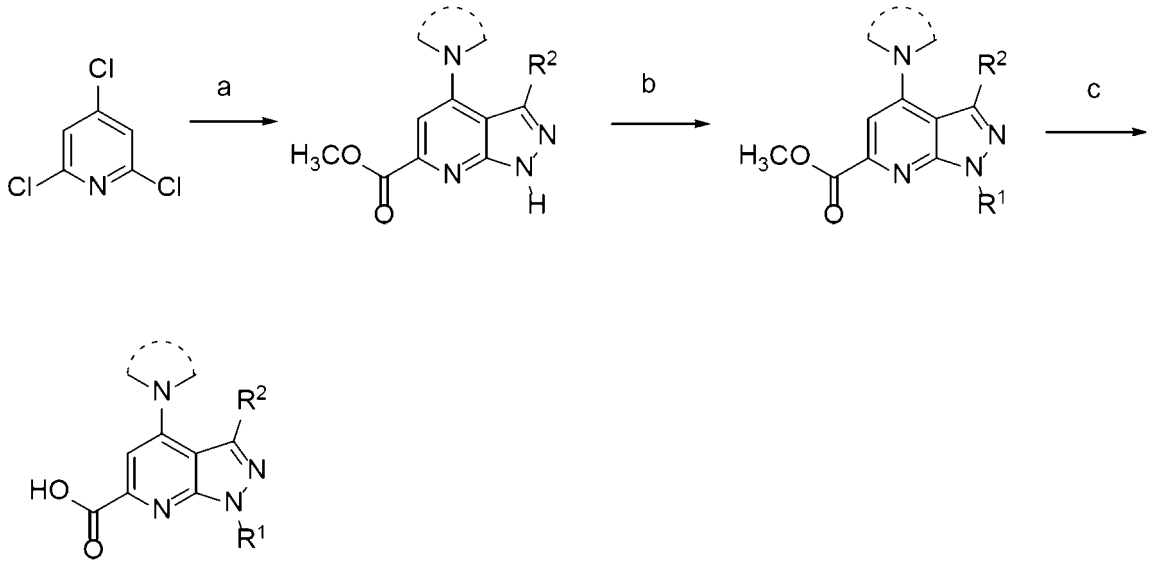


PG=保護基(亦即二甲氧基苯甲基)

X=Cl、Br、OTf

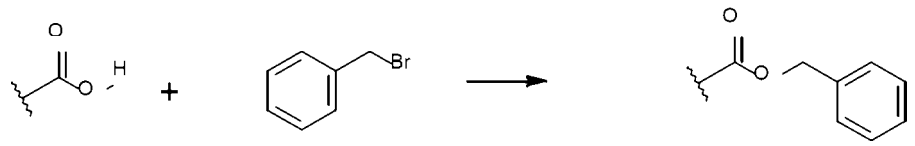
a)方法H3、特定實例HP14；b)方法I2、I3、I14；c)方法I15；d)方法I4-I7、I16、J22；e)J1

流程**6**：藉由一般途徑**E**合成最終化合物。



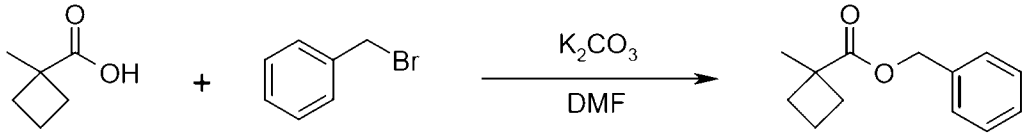
a)特定實例E509；b)方法I4-I7、I16；c)方法J1、J1A

方法A：合成苯甲酯



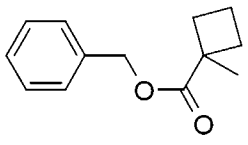
向羧酸(1.0當量)於無水DMF或無水乙腈中的溶液中添加K_2CO_3(1.3當量)，接著添加苯甲基溴(1.1當量)。反應混合物在室溫至85℃範圍內之溫度下加熱2 h至4天，且接著分配於鹽水與乙酸乙酯或二氯甲烷之間。有機層經分離、用鹽水及飽和氯化銨洗滌、經$MgSO_4$乾燥、過濾且真空濃縮。所得殘餘物藉由矽膠急驟層析(溶離劑系統：庚烷/乙酸乙酯)純化，獲得標題化合物。

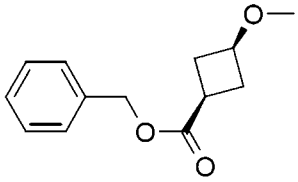
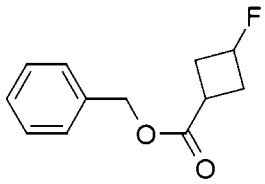
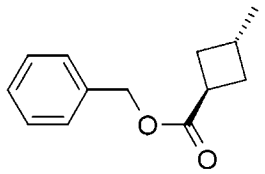
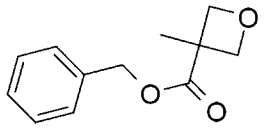
*說明性合成中間物**BE01**：1-甲基-環丁烷甲酸酸苯甲酯*



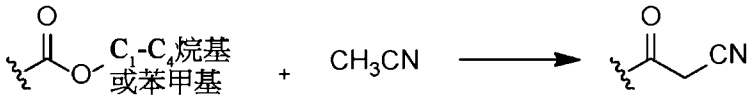
向1-甲基環丁烷甲酸(CAS：32936-76-8，0.5 g，4.38 mmol，1.0當量)於無水DMF中的溶液中添加K_2CO_3(0.787 g，5.69 mmol，1.3當量)，接著添加苯甲基溴(CAS：100-39-0，0.57 mL，4.82 mmol，1.1當量)。在室溫下攪拌反應混合物2.5 h且接著用乙酸乙酯及鹽水稀釋。有機層經分離，用氯化銨及鹽水之飽和溶液洗滌，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠急驟層析(溶離劑系統：100/0至90/10之庚烷/乙酸乙酯)純化所得殘餘物，獲得標題化合物。

表**I.**苯甲酯清單

Int.	結構	名稱	**SM**	方法	**MW**
BE01		1-甲基-環丁烷甲酸苯甲酯	32936-76-8	A，特定實例	204

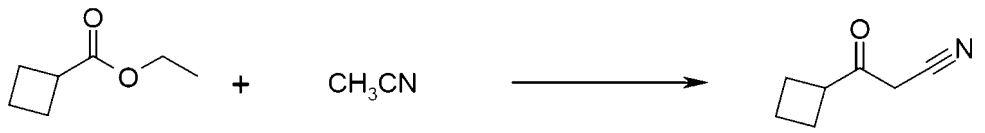
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW
BE02		3-甲氧基-環丁烷甲酸苯甲酯	552849-35-1	A	220
BE03		3-氟-環丁烷甲酸苯甲酯	122665-96-7	A	208
BE04		3-甲基-環丁烷甲酸苯甲酯	87863-09-0	A	204
BE05		3-甲基氧雜環丁烷-3-甲酸苯甲酯	28562-68-7	A	206

方法B：氰基酮形成



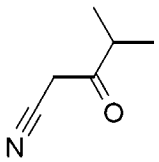
將火焰乾燥的圓底燒瓶在氮氣下冷卻至室溫。將1 M LiHMDS於THF (1.5當量)中之溶液引入至燒瓶中，且接著將其冷卻至-78℃(丙酮/乾冰浴)。接著在氮氣下逐滴添加無水MeCN(1.5至1.7當量)，且在-78℃下攪拌反應混合物30分鐘。此時，逐滴添加酯(1.0當量)於無水THF中之溶液，且接著在-78℃下攪拌反應混合物1-2 h。反應混合物用冷H_2O淬滅，分配於乙酸乙酯(或乙醚)與H_2O之間。分離有機層，且用乙酸乙酯(或乙醚)萃取水層。接著藉由2 N HCl將水性溶離份酸化至pH=1-3且用乙酸乙酯(或乙醚或DCM)萃取。合併之有機層接著用鹽水洗滌、經$MgSO_4$乾燥、過濾且真空濃縮，獲得標題化合物，其按原樣使用或藉由矽膠急驟層析純化。

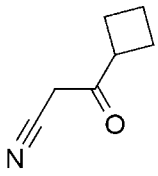
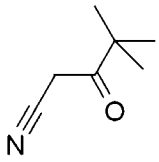
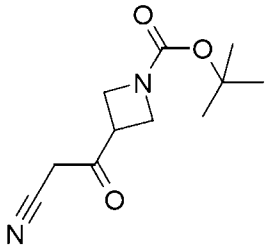
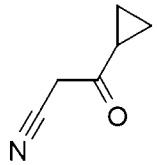
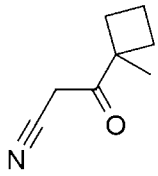
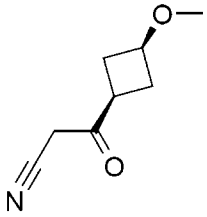
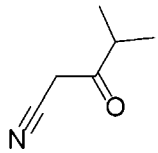
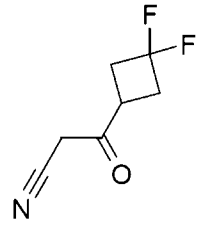
*說明性合成**CK01**：環丁基-3-側氧基-丙腈*

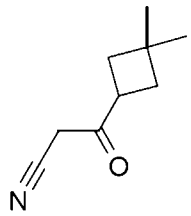
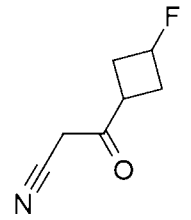
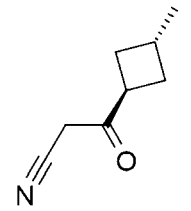
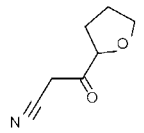
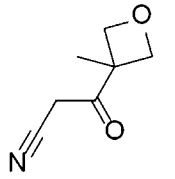


1 L 4頸圓底燒瓶裝備有2個滴液漏斗及設備頂部上之隔板。整個系統於真空中火焰乾燥(熱風槍)10分鐘且接著在正氮氣流(氣球)下冷卻至室溫。在正氮氣流下調適低溫溫度計，接著使用正氮氣流將THF中之1 N LiHMDS溶液(468.0 mL，468.0 mmol，1.5當量)插管至燒瓶中。將溶液冷卻至-78℃(乾冰/丙酮冷卻浴)，其如藉由溫度計確認。無水MeCN(24.4 mL，468.0 mmol，1.5當量)經由注射器添加至第一滴液漏斗中，且接著逐滴添加(經20 min)至反應混合物中。在添加結束之後，在-78℃下攪拌混合物1 h。此時，將呈無水THF(106 mL)中之溶液形式的環丁烷甲酸乙酯(CAS：14924-53-9，43.1 mL，312.1 mmol，1.0當量)引入至第二滴液漏斗中。將此溶液在-78℃下經2 h緩慢添加至反應混合物中。在-78℃下攪拌混合物2小時。將反應混合物倒入300 mL冷水中，攪拌30分鐘且升溫至室溫。混合物接著分配於乙酸乙酯與H_2O之間。分離有機層，且用乙酸乙酯(3×300 mL)萃取水層。丟棄合併之有機相。水層接著用100 mL之2 N HCl酸化，接著用乙酸乙酯(3×300mL)萃取，用50 mL鹽水洗滌，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮，獲得標題化合物，其不經進一步純化即使用。

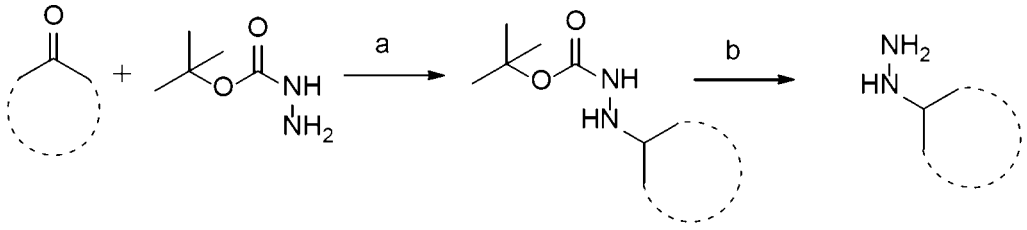
表**II.**氰基酮清單

Int.	結構	名稱	**SM**	方法	**MW**	**Mes**
29509-06-6		4-甲基-3-側氧基-戊腈			111	

Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
CK01，118431-89-3		3-環丁基-3-側氧基-丙腈	14924-53-9	B、特定實例	123	
59997-51-2		4,4-二甲基-3-側氧基-戊腈			125	
887594-13-0		3-(2-氰基-乙醯基)-氮雜環丁烷-1-甲酸第三丁酯			224	
118431-88-2		3-環丙基-3-側氧基-丙腈			109	
CK02		3-(1-甲基-環丁基)-3-側氧基-丙腈	BE01	B	137	138
CK03		3-(順-3-甲氧基-環丁基)-3-側氧基-丙腈	BE02	B	153	
29509-06-6		4-甲基-3-側氧基-戊腈			111	
1234616-26-2		3-(3,3-二氟-環丁基)-3-側氧基-丙腈			159	

Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
CK04		3-(3,3-二甲基-環丁基)-3-側氧基-丙腈	3854-83-9	B	151	
CK05		3-(3-氟-環丁基)-3-側氧基-丙腈	BE03	B	141.15	
CK06		3-(反-3-甲基-環丁基)-3-側氧基-丙腈	BE04	B	137.18	
CK07		3-側氧基-3-四氫呋喃-2-基-丙腈	37443-42-3	B	139	
CK08		3-(3-甲基氧雜環丁-3-基)-3-側氧基-丙腈	BE05	B	139	

方法C：肼形成



a)方法C1、C2；b)方法C3、C4

方法C1：還原胺化

在0℃下向酮(1當量)及肼基甲酸第三丁酯(CAS：870-46-2，1.0當量)於無水二氯甲烷中的溶液中添加乙酸(2.0當量)及三乙醯氧基硼氫化鈉(CAS：56553-60-7，3.0當量)。將反應混合物升溫至室溫且攪拌1 h至若干天(至多8天)。反應混合物接著藉由2 M氫氧化鈉溶液及碳酸氫鈉飽和溶

液鹼化。分離兩種相，且用二氯甲烷萃取水相。合併之有機相用碳酸氫鈉及鹽水之飽和溶液洗滌、經$MgSO_4$乾燥、過濾且真空濃縮，獲得第三丁氧基羰基肼，其按原樣使用或藉由矽膠急驟層析純化。

方法C2：還原胺化

在室溫下向含酮(1當量)之無水甲醇中添加肼基甲酸第三丁酯(CAS：870-46-2，1.0當量)。在室溫下攪拌反應混合物20分鐘，接著添加乙酸(3.0當量)及氰基硼氫化鈉(CAS：25895-60-7，1.5當量)。在室溫下攪拌反應混合物1 h至若干天(至多8天)。反應混合物接著藉由2 M氫氧化鈉溶液及碳酸氫鈉飽和溶液鹼化。分離兩種相，且用二氯甲烷萃取水相。合併之有機相用碳酸氫鈉及鹽水之飽和溶液洗滌、經$MgSO_4$乾燥、過濾且真空濃縮，獲得第三丁氧基羰基肼，其按原樣使用或藉由矽膠急驟層析純化。

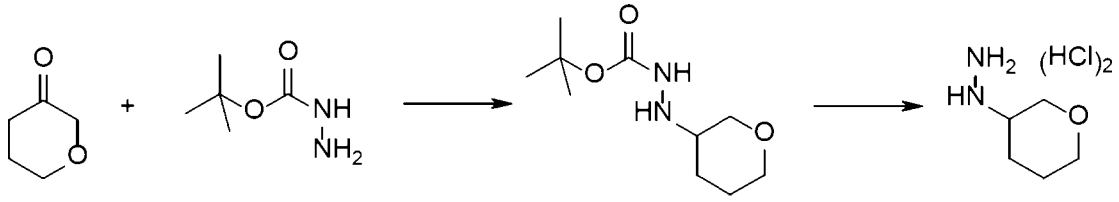
方法C3：第三丁氧基羰基去除保護基

在室溫下向來自方法C1或C2之第三丁氧基羰基肼中間物於無水二氯甲烷中的溶液中添加含4 M HCl之二噁烷(20當量)。在室溫下攪拌反應混合物直至反應完成。藉由過濾收集固體，用乙醚洗滌兩次，且在真空中乾燥以獲得肼，其按原樣使用。

方法C4：第三丁氧基羰基去除保護基

在室溫下在二氯甲烷及三氟乙酸之1:1混合物中攪拌來自方法C1或C2之第三丁氧基羰基肼中間物直至反應完成。在真空中濃縮反應混合物。用甲苯溶解殘餘物三次且在真空中濃縮以獲得肼，其按原樣使用。

*說明性合成**H01**：(四氫-哌喃-3-基)-肼二鹽酸鹽*



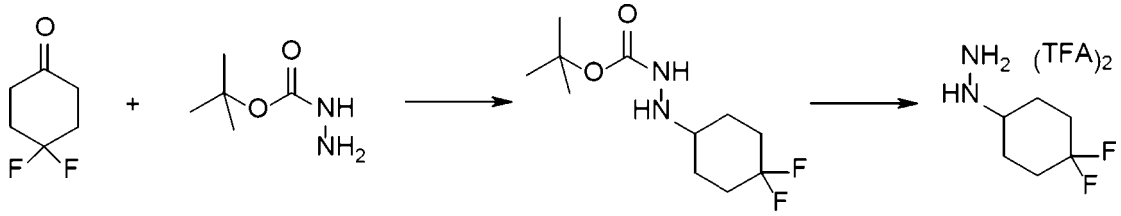
步驟1：N-(四氫哌喃-3-基胺基)胺基甲酸第三丁酯

在0℃下向二氫-2H-哌喃-3(4H)-酮(CAS：23462-75-1，0.6 g，5.99 mmol，1.0當量)及肼基甲酸第三丁酯(CAS：870-46-2，0.792 g，5.99 mmol，1.0當量)於無水二氯甲烷(20 mL)中的溶液中添加乙酸(0.685 mL，11.98 mmol，2.0當量)及三乙醯氧基硼氫化鈉(CAS：56553-60-7，3.81 g，17.97 mmol，3.0當量)。反應混合物升溫至室溫且攪拌24 h。反應混合物接著藉由2 M氫氧化鈉溶液(45 mL)及碳酸氫鈉飽和溶液(30 mL)鹼化。分離兩種相，且用二氯甲烷萃取水相。合併之有機相用碳酸氫鈉及鹽水之飽和溶液洗滌，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠急驟層析(溶離劑系統：庚烷/乙酸乙酯70/30)純化所得殘餘物，獲得2-(噁烷-3-基)肼-1-甲酸第三丁酯。

步驟2：(四氫-哌喃-3-基)-肼二鹽酸鹽

在室溫下向來自步驟1之2-(噁烷-3-基)肼-1-甲酸第三丁酯(0.534 g，2.46 mmol，1當量)於無水二氯甲烷(1.74 mL)中的溶液中添加含4 M HCl之二噁烷(12.34 mL，49.38 mmol，20當量)。在室溫下攪拌反應混合物隔夜，且接著藉由過濾收集固體。用乙醚洗滌固體兩次且在真空中乾燥，獲得標題化合物H01。

說明性合成H02：4,4-二氟-環己基)-肼雙(三氟乙酸鹽)



步驟1：N-[(4,4-二氟環己基)胺基]胺基甲酸第三丁酯

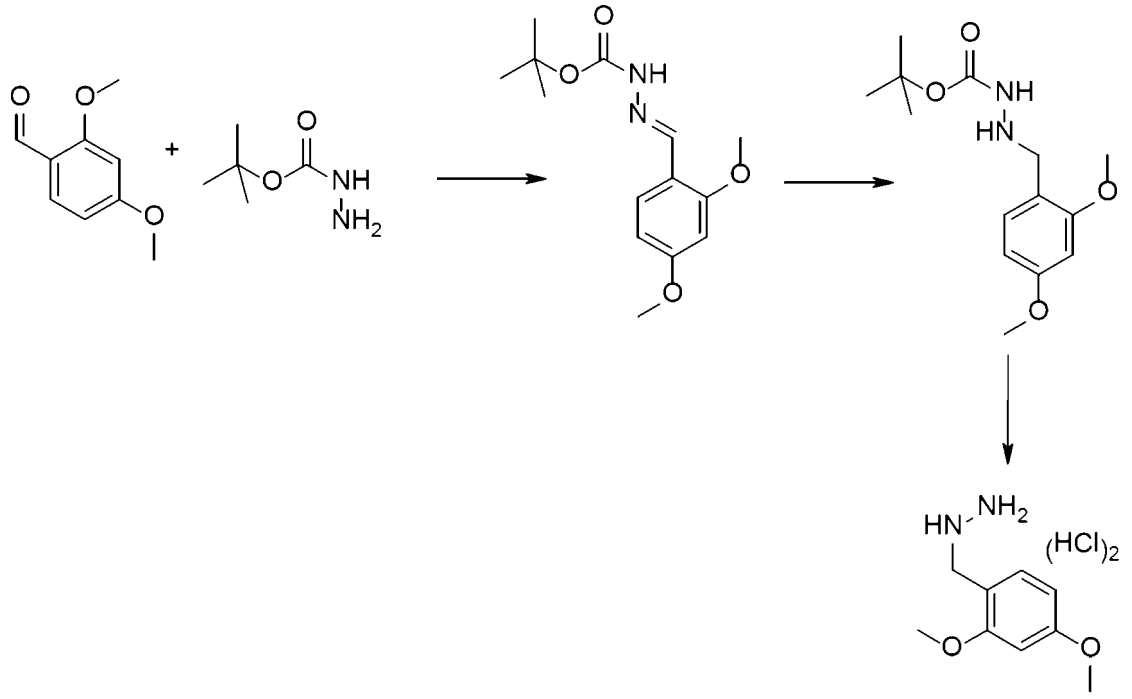
在室溫下向含4,4-二氟環己酮(CAS：22515-18-0，0.4 g，2.98 mmol，1.0當量)之無水甲醇(8.5 mL)中添加肼基甲酸第三丁酯(CAS：

870-46-2，0.394 g，2.98 mmol，1.0當量)。在室溫下攪拌反應混合物20分鐘，且接著添加乙酸(0.51 mL，8.95 mmol，3.0當量)及氰基硼氫化鈉(CAS：25895-60-7，0.281 g，4.47 mmol，1.5當量)。在室溫下攪拌反應混合物隔夜。反應混合物接著用2 M氫氧化鈉溶液(22 mL)及碳酸氫鈉飽和溶液(15 mL)鹼化。分離兩種相，且用二氯甲烷萃取水相。合併之有機相用碳酸氫鈉及鹽水之飽和溶液洗滌，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠急驟層析(溶離劑系統：100/0至50/50之庚烷/乙酸乙酯)純化所得殘餘物，獲得2-(4,4-二氟環己基)肼-1-甲酸第三丁酯。

*步驟2：**4,4-二氟-環己基)-肼雙(三氟乙酸鹽)***

將來自步驟1之2-(4,4-二氟環己基)肼-1-甲酸第三丁酯中間物(0.2 g，0.8 mmol，1當量)在室溫下在二氯甲烷(0.65 mL)及三氟乙酸(0.65 mL)之1:1混合物中攪拌1.5 h。在真空中濃縮反應混合物。用甲苯溶解殘餘物三次且在真空中濃縮，獲得標題化合物H02。

*合成**H04**：**(2,4-二甲氧基-苯甲基)-肼二鹽酸鹽***



*步驟1：**N-[(E)-(2,4-二甲氧基苯基)亞甲基胺基]胺基甲酸第三丁酯***

在室溫下向含2,4-二甲氧基苯甲醛(CAS：613-45-6，37.82 g，228 mmol，1.0當量)的甲醇中添加肼基甲酸第三丁酯(CAS：870-46-2，30.08 g，228 mmol，1.0當量)及$MgSO_4$ (18.9 g)。在室溫下攪拌反應混合物隔夜。經由矽藻土墊過濾反應混合物。用二氯甲烷洗滌固體，且真空濃縮濾液。殘餘物溶解於乙醚(120 mL)中且在室溫下攪拌。過濾所得漿料。用乙醚洗滌固體三次且在真空中乾燥，獲得2-[(2,4-二甲氧基苯基)亞甲基]肼-1-甲酸第三丁酯。

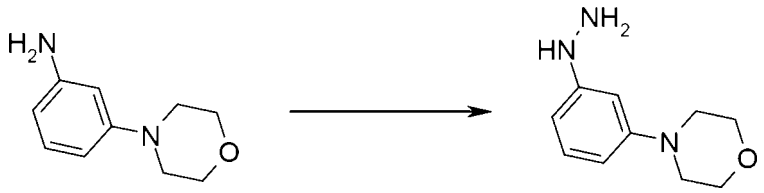
*步驟2：**N-[(2,4-二甲氧基苯基)甲胺基]胺基甲酸第三丁酯***

以甲醇(1.3 L)、10%鈀/碳(13.6 g)及來自步驟1的2-[(2,4-二甲氧基苯基)亞甲基]肼-1-甲第三丁酸酯(68.41 g，228 mmol，1當量)填充氮氣氛圍下之2 L圓底燒瓶。將反應混合物置於真空中，接著用氫氣填充且保持於氫氣氛圍(氣球)下。在室溫下攪拌反應混合物5 h。經由矽藻土墊過濾反應混合物。固體用甲醇洗滌，且在真空中濃縮濾液。藉由矽膠急驟層析(溶離劑系統：50/50至40/60之庚烷/乙酸乙酯)純化所得殘餘物，獲得2-[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]肼-1-甲酸第三丁酯。

*步驟3：**(2,4-二甲氧基-苯甲基)-肼二鹽酸鹽***

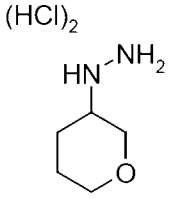
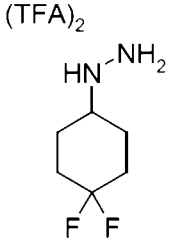
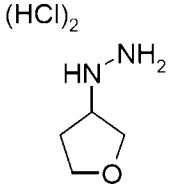
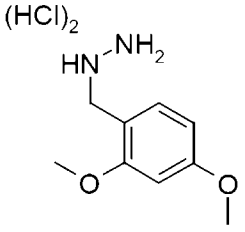
以來自步驟2之2-[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]肼-1-甲酸第三丁酯(59.8 g，211 mmol，1.0當量)填充2 L圓底燒瓶，接著添加4 M HCl於二噁烷中之溶液(600 mL，2400 mmol，11.35當量)。在室溫下攪拌反應混合物隔夜。過濾反應混合物。用乙醚洗滌固體三次且在真空中乾燥，獲得標題化合物H04。

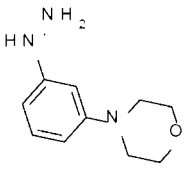
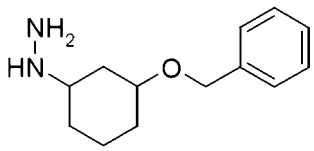
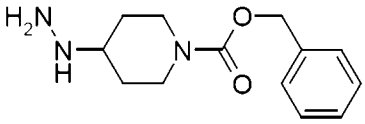
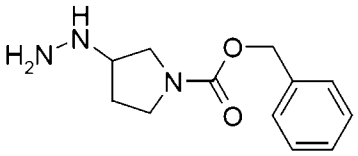
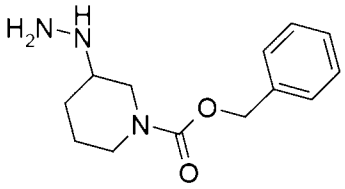
*合成**H05**：**4-(3-肼基苯基)嗎啉***



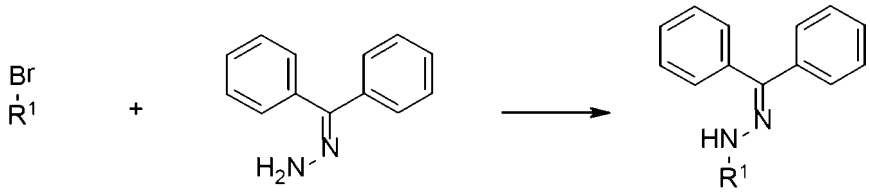
在-5℃下向3-嗎啉-4-基苯胺溶液(CAS：159724-40-0，475 mg，2.7 mmol)中逐滴添加亞硝酸鈉(221 mg，3.2 mmol)於水(1.5 mL)中的溶液。攪拌反應混合物1小時，且逐滴添加二水合氯化錫(II)於濃HCl (3 mL)中之溶液。反應混合物升溫至室溫後維持1小時。沈澱物經過濾、用石油醚洗滌且分配於水與乙酸乙酯之間。水相鹼化至pH 9-10且用乙酸乙酯萃取三次。在減壓下蒸發合併之水層。標題化合物不經進一步純化即按原樣使用。

表**III.**肼清單

Int.	結構	名稱	**SM**	方法	**MW**	**Mes**
H01		(四氫哌喃-3-基)-肼二鹽酸鹽	23462-75-1	C1、C3特定實例	116	
H02		(4,4-二氟-環己基)-肼二三氟乙酸鹽	22515-18-0	C2、C4特定實例	150	
H03		(四氫呋喃-3-基)-肼二鹽酸鹽	22929-52-8	C2、C3	102	
H04		(2,4-二甲氧基-苯甲基)-肼二鹽酸鹽	613-45-6	特定實例	182	183

Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
H05		4-(3-肼基苯基)嗎啉	159724-40-0	特定實例	193	194
H06		(3-苯甲基氧基環己基)肼	123990-98-7	C2、C3	220	221
H07		4-肼基哌啶-1-甲酸苯甲酯	19099-93-5	C2、C3	249	250
H08		3-肼基吡咯啶-1-甲酸苯甲酯	130312-02-6	C2、C3	235	236
H09		3-肼基哌啶-1-甲酸苯甲酯	61995-20-8	C2、C4	249	250

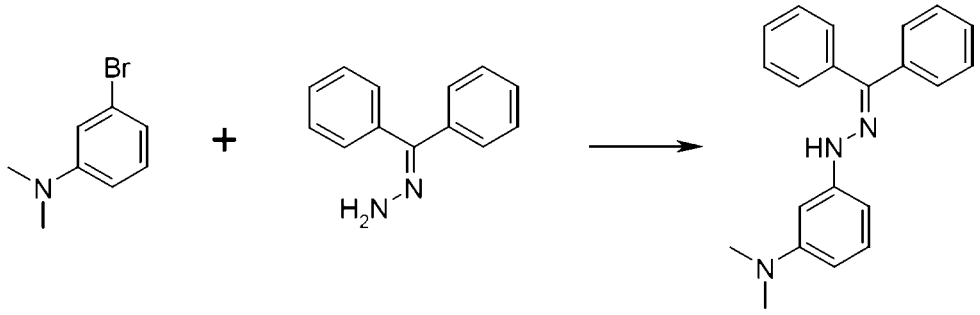
方法D：芳基腙形成



R^1=苯基或5-6員單環雜芳基

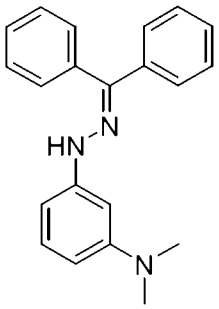
芳基溴(1.05當量)、二苯甲酮腙(CAS：5350-57-2，1.0當量)及rac-BINAP(CAS：98327-87-8，0.06當量)在室溫下引入圓底燒瓶中且懸浮於無水甲苯中。漿液用氬氣吹掃(起泡)。接著，添加乙酸鈀(II)(CAS：3375-31-3，0.02當量)及第三丁醇鈉(CAS：865-48-5，1.3當量)，且再次用氬氣吹掃所得漿料。在100℃下加熱反應混合物直至反應完成。反應混合物冷卻至室溫且經由矽藻土墊過濾。用乙酸乙酯洗滌固體，且在真空中濃縮濾液。標題化合物藉由自適合溶劑之沈澱或藉由使用矽膠急驟層析(溶離劑系統：庚烷/乙酸乙酯)之純化獲自粗濾液。

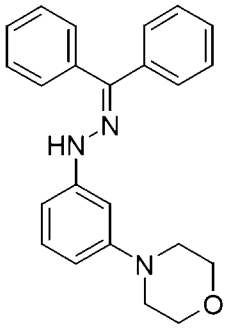
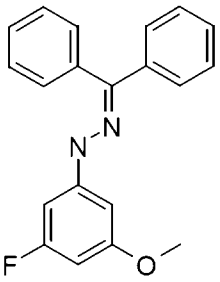
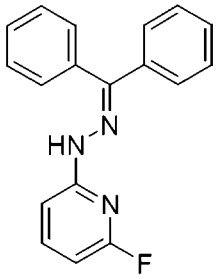
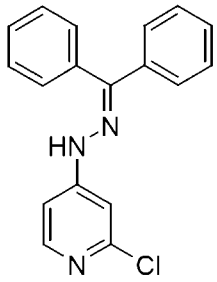
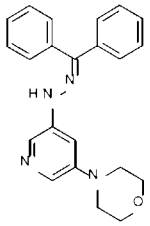
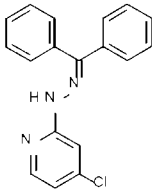
*說明性合成**ArH01*：*[3-(N'-二亞苯甲基-肼基)-苯基]-二甲基胺*



3-溴-***N,N***-二甲基苯胺(CAS：16518-62-0，18.55 mL，130 mmol，1.05當量)、二苯甲酮腙(CAS：5350-57-2，24.29 g，124 mmol，1.0當量)及rac-BINAP(CAS：98327-87-8，4.62 g，7.43 mmol，0.06當量)在室溫下在圓底燒瓶中組合且懸浮於無水甲苯(80 mL)中。漿料用氬氣吹掃(起泡)，且接著添加乙酸鈀(II)(CAS：3375-31-3，0.556 g，2.48 mmol，0.02當量)及第三丁醇鈉(CAS：865-48-5，15.46 g，161 mmol，1.3當量)。所得漿料再次用氬氣吹掃，且反應混合物在100℃下加熱1.5 h。反應混合物冷卻至室溫且經由矽藻土墊過濾。用乙酸乙酯洗滌固體，且在真空中濃縮濾液。殘餘物溶解於乙醚中且在室溫下攪拌。過濾所得漿料。用乙醚洗滌收集之固體兩次且在真空中乾燥，獲得標題化合物。

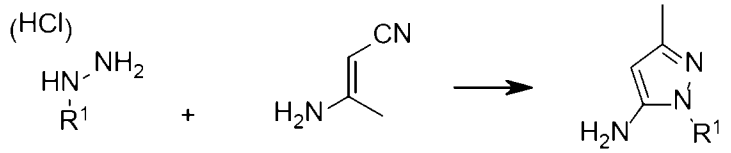
表**IV.**芳腙清單

Int.	結構	名稱	**SM**	方法	**MW**	**Mes**
ArH01		[3-(***N***'-二亞苯甲基-肼基)-苯基]-二甲基胺	16518-62-0	D	315	316

Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
ArH02		*N*-二亞苯甲基-*N'*-(3-嗎啉-4-基-苯基)-肼	197846-82-5	D	357	358
ArH03		*N*-二亞苯甲基-*N'*-(3-氟-5-甲氧基-苯基)-肼	29578-39-0	D	320	321
ArH04		*N*-二亞苯甲基-*N'*-(6-氟-吡啶-2-基)-肼	144100-07-2	D	291	292
ArH05		*N*-二亞苯甲基-*N'*-(2-氯-吡啶-4-基)-肼	73583-37-6	D	308	309
ArH06		*N*-(二亞苯甲基胺基)-5-N-嗎啉基-吡啶-3-胺	200064-13-7	D	358	359
ArH07		*N*-(二亞苯甲基胺基)-4-氯-吡啶-2-胺	22918-01-0	D	307	308

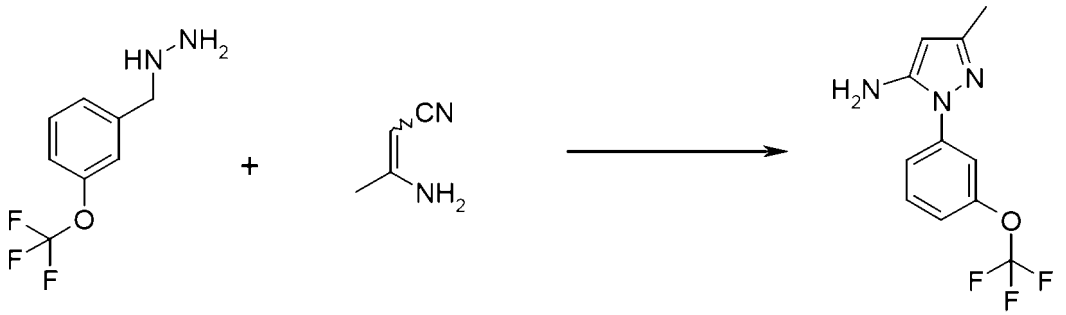
方法E1-E7：合成胺基吡唑

方法E1：藉由3-胺基丁烯腈環化肼



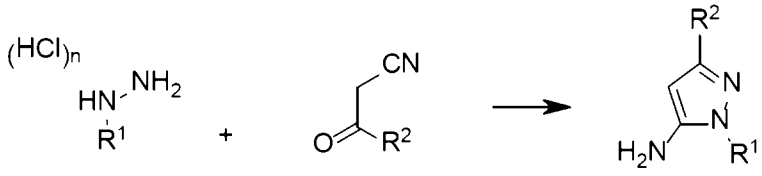
3-胺基丁烯腈(CAS：1118-61-2，1.1當量)、鹽酸肼(1.0當量)及幾滴1 N HCl溶液在回流下在EtOH中加熱，直至反應完成。反應混合物冷卻至室溫且接著用碳酸氫鈉飽和溶液稀釋。用二氯甲烷萃取水相。合併之有機相經由相分離器過濾且在真空下濃縮，獲得胺基吡唑，其按原樣使用。

*說明性合成**AMP01**：**5-甲基-2-(3-三氟甲氧基-苯基)-2H-吡唑-3-基胺***



3-胺基丁烯腈(CAS：1118-61-2，0.5 g，6.09 mmol，1.1當量)、3-(三氟甲氧基)苯基鹽酸肼(1.27 g，5.54 mmol，1.0當量)及兩滴1 N HCl溶液在回流下在EtOH (1.5 mL)中加熱隔夜。反應混合物用碳酸氫鈉飽和溶液稀釋，且用二氯甲烷萃取水相。合併之有機相經由相分離器過濾且在真空下濃縮，獲得標題化合物，其按原樣使用。

方法E2：藉由氰基酮環化肼之氫氯酸鹽



n=1或2

以氰基酮(1.0至1.5當量)、鹽酸肼或二鹽酸肼(1當量)及EtOH填充圓底燒瓶。在室溫至使乙醇回流範圍內之溫度下攪拌此混合物直至反應完成。接著在真空中濃縮反應混合物，獲得粗混合物，其按原樣使用或經歷

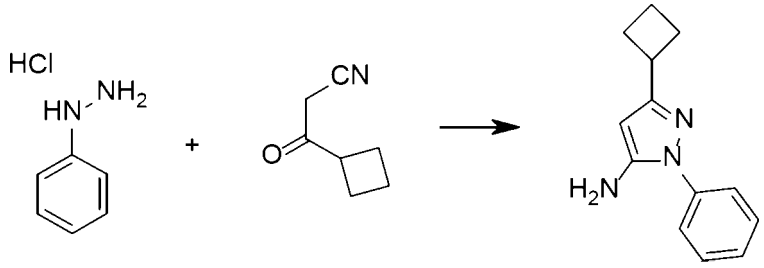
以下方法中之一者：

-任一粗混合物溶解於適合溶劑中。過濾所得漿料，且用相同溶劑洗滌固體且在真空中乾燥，獲得胺基吡唑(呈其鹽酸鹽形式)，其按原樣使用或溶解於乙酸乙酯或二氯甲烷中且藉由碳酸鉀或碳酸氫鈉飽和溶液鹼化。分離兩種相，且用乙酸乙酯或二氯甲烷萃取水相。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮以獲得胺基吡唑(呈其游離鹼形式)，其按原樣使用或藉由矽膠急驟層析進一步純化。

-或者，此粗混合物分配於水與乙酸乙酯或二氯甲烷之間。分離兩種相，且用乙酸乙酯或二氯甲烷洗滌水相，用碳酸氫鈉飽和溶液鹼化且用乙酸乙酯或二氯甲烷萃取。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮以獲得胺基吡唑(呈其游離鹼形式)，其按原樣使用或藉由矽膠急驟層析進一步純化。

-或者，粗混合物分配於$NaHCO_3$飽和水溶液與二氯甲烷之間。使用相分離器分離有機相且在真空中濃縮，獲得標題化合物(呈其游離鹼形式)，其按原樣使用或藉由矽膠急驟層析進一步純化。

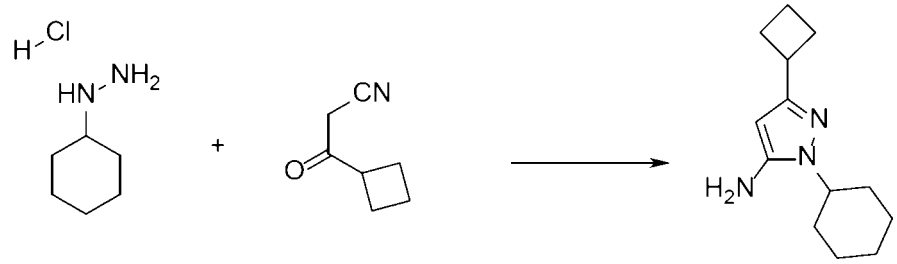
*說明性合成**AMP29**：**5-**環丁基**-2-**苯基**-2H-**吡唑**-3-**基胺*



以3-環丁基-3-側氧基-丙腈CK01 (19.6 g，159 mmol，1.1當量)、氫氯化苯肼(CAS：59-88-1，20.92 g，145 mmol，1.0當量)及EtOH (210 mL)填充圓底燒瓶。在回流下攪拌反應混合物1 h。接著在真空中濃縮反應混合物以獲得粗混合物，其溶解於乙醚中。過濾所得漿料，且用乙醚洗

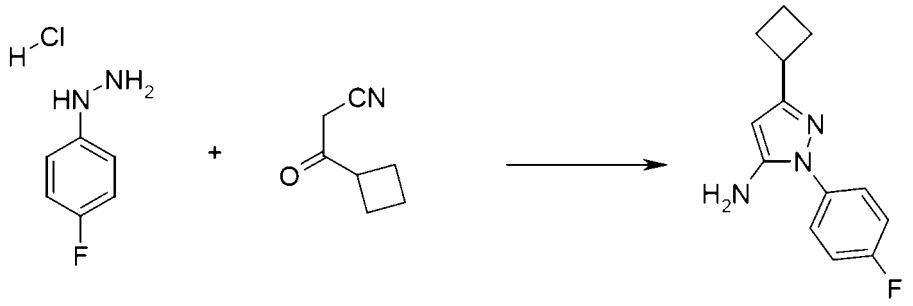
滌固體且在真空中乾燥，獲得標題化合物(呈其鹽酸鹽形式)，其溶解於二氯甲烷中且藉由碳酸氫鈉飽和溶液鹼化。分離兩種相，且用二氯甲烷萃取水相。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮，獲得標題化合物(呈其游離鹼形式)。

*說明性合成**AMP35**：**5-**環丁基**-2-**環己基**-2H-**吡唑**-3-**基胺*



以3-環丁基-3-側氧基-丙腈([118431-89-3]，20.4 g，166 mmol)、環己基鹽酸肼([24214-73-1]，25 g，166 mmol)及EtOH(200 mL)填充圓底燒瓶。反應混合物回流隔夜且冷卻至室溫。隨後，濃縮混合物且添加水(150 mL)。藉由K_2CO_3飽和水溶液調節pH直至pH=7。隨後，用DCM萃取水相。乾燥獲得之有機相且濃縮，得到黃色固體。用MTBE濕磨，得到標題化合物。

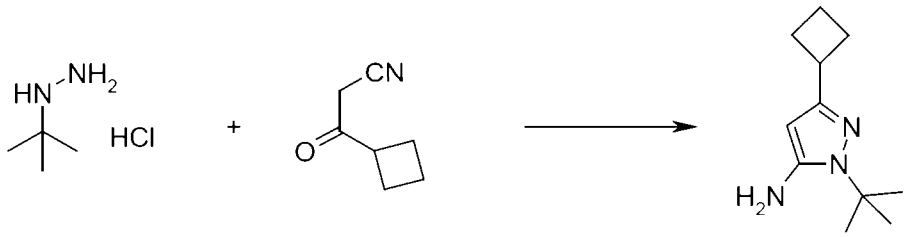
*說明性合成**AMP93**：**3-**環丁基**-1-(4-**氟苯基**)-1H-**吡唑**-5-**胺*



以3-環丁基-3-側氧基-丙腈(CK01，10 g，81.4 mmol)、4-氟苯基鹽酸肼([823-85-8]，12 g，74 mmol)及EtOH(35 mL)填充圓底燒瓶。反應混合物回流2小時且冷卻至室溫。在真空中移除一半溶劑。劇烈攪拌混合物且添加二異丙基醚(350 mL)。繼續攪拌1小時，且過濾形成之沈澱，用

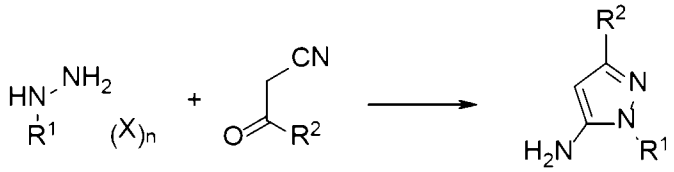
二異丙基醚洗滌且在40℃下在減壓下乾燥，得到標題化合物。

*說明性合成**AMP94 :1-**第三丁基**-3-**環丁基**-1H-**吡唑**-5-**胺*



以3-環丁基-3-側氧基-丙腈(CK01，12.3 g，0.1 mol)、第三丁基鹽酸肼([7400-27-3]，13.5 g，0.11 mol)及EtOH (150 mL)填充圓底燒瓶。反應混合物回流20小時且冷卻至室溫。藉由在真空中濃縮移除一半溶劑，且在冰浴中冷卻混合物。藉由過濾收集形成之沈澱且用乙醚及正戊烷連續洗滌。使濾液靜置1小時，且再次藉由過濾收集形成之沈澱且用乙醚及正戊烷洗滌。在乙酸乙酯及$NaHCO_3$飽和溶液中攪拌合併之固體。將有機相經硫酸鈉脫水、過濾且減壓蒸發，得到標題化合物。

方法E3：在有機鹼存在下藉由呈游離鹼、鹽酸鹽或TFA鹽形式之肼環化氰基酮

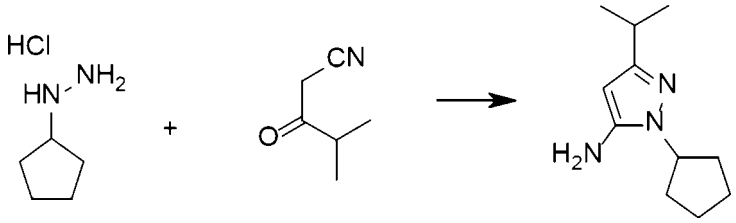


X=HCl或TFA

n=0、1、2

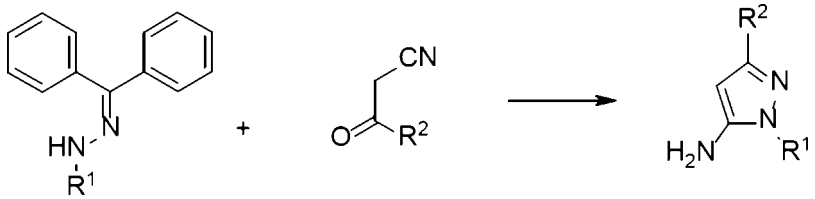
向呈游離鹼形式或呈室溫下的含鹽酸鹽或三氟乙酸單鹽或二鹽(1當量)及氰基酮(1.0至1.5當量)之乙醇或甲苯形式之肼中添加DIPEA (0至2.0當量)。接著在回流下加熱反應混合物直至反應完成。在真空中濃縮反應混合物，獲得粗混合物，其按原樣使用或藉由矽膠急驟層析純化，獲得胺基吡唑(呈其游離鹼形式)。

*說明性合成**AMP26**：**2-**環戊基**-5-**異丙基**-2H-**吡唑**-3-**基胺*



向室溫下的含環戊基鹽酸肼(CAS：24214-72-0，0.35 g，2.56 mmol，1.0當量)及4-甲基-3-側氧基-戊腈(CAS：29509-06-6，0.33 mL，2.82 mmol，1.1當量)之甲苯(12.8 mL)中添加DIPEA (0.82 mL，5.12 mmol，2.0當量)。接著在回流下加熱反應混合物1.5 h。將反應混合物冷卻至室溫且在真空中濃縮，獲得粗混合物，其藉由矽膠急驟層析(溶離劑系統：100/0至30/70之庚烷/乙酸乙酯梯度)純化，獲得標題化合物。

*方法**E4**：藉由氰基酮環化芳腙*



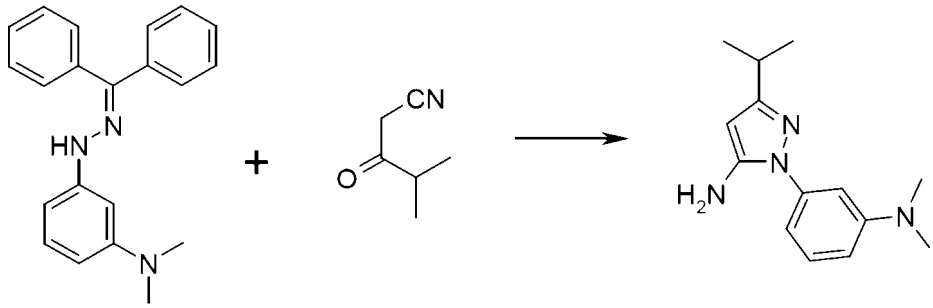
向室溫下的含芳腙(1當量)及氰基酮(1.0至2當量)之乙醇中添加2 M HCl或12 M HCl (5當量)之水溶液。接著在回流下加熱反應混合物直至反應完成。接著將反應混合物冷卻至室溫且經歷以下方法中之一者。

-在真空中濃縮反應混合物至乾燥，獲得粗混合物。胺基吡唑藉由自適合溶劑沈澱以獲得呈鹽酸鹽形式且按原樣使用之胺基吡唑而獲自此粗混合物。

-在真空中移除來自反應混合物之乙醇。用2 M HCl水溶液稀釋所得水性殘餘物，用二氯甲烷洗滌，接著用碳酸氫鈉飽和溶液鹼化，且用二氯甲烷萃取。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮以獲得胺基吡唑(呈游離鹼形式)，其按原樣使用或藉由矽膠急驟層析進一步

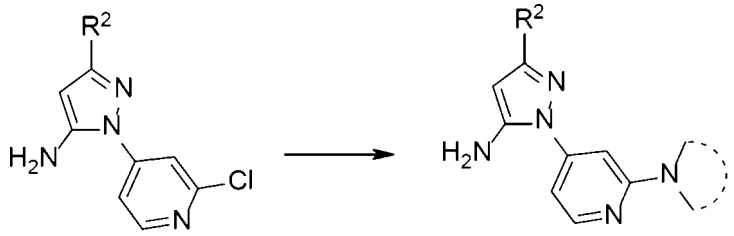
純化。

*說明性合成**AMP06**：2-(3-二甲胺基-苯基)-5-異丙基-2H-吡唑-3-基胺*



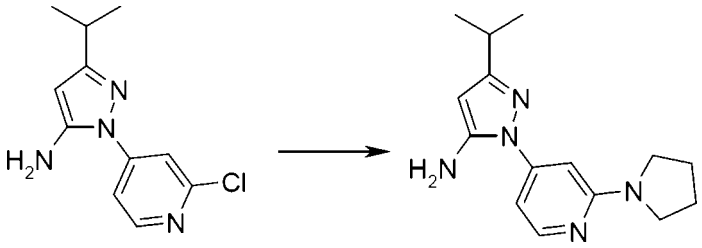
向室溫下的含[3-(*N*'-二亞苯甲基-肼基)-苯基]-二甲基-胺(ArH01，25.57 g，81 mmol，1當量)及4-甲基-3-側氧基-戊腈(CAS：29509-06-6，10.57 mL，89.2 mmol，1.1當量)之乙醇(255 mL)中添加2 M HCl水溶液(203 mL，405 mmol，5當量)。接著在回流下加熱反應混合物隔夜。將反應混合物冷卻至室溫，且在真空中移除來自反應混合物之乙醇。用2 M HCl水溶液稀釋所得水性殘餘物，用二氯甲烷洗滌，接著用碳酸氫鈉飽和溶液鹼化，且用二氯甲烷萃取兩次。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮，獲得標題化合物，其按原樣使用。

方法E5：2-(2-氯-吡啶-4-基)-基-2H-吡唑-3-基胺中間物上之SNAr



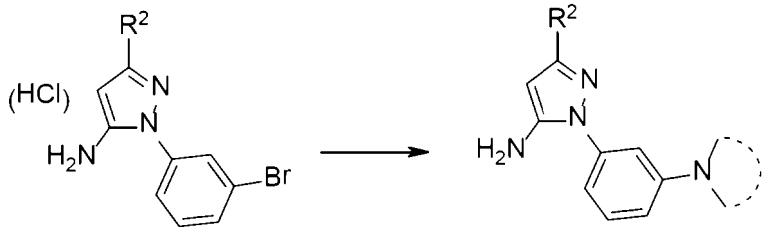
以2-(2-氯-吡啶-4-基)-基-2H-吡唑-3-基胺中間物(1當量)、胺(10至15當量)、DIPEA (3當量)及DMA填充密封管。在130℃至160℃範圍內之溫度下加熱此混合物，直至反應完成。接著將反應混合物冷卻至室溫且分配於乙酸乙酯與水之間。分離兩種相，且用乙酸乙酯萃取水相。用水及鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。經取代之胺基吡唑藉由沈澱或藉由矽膠急驟層析純化獲自粗混合物。

*說明性合成**AMP22**：**5**-異丙基-**2**-(**2**-吡咯啶-**1**-基-吡啶-**4**-基)-**2H**-吡唑-**3**-基胺*



以2-(2-氯-吡啶-4-基)-基-2H-吡唑-3-基胺中間物(AMP20，1.2 g，5.07 mmol，1當量)、吡咯啶(CAS：123-75-1，4 mL，50.7 mmol，10當量)、DIPEA (2.6 mL，15.2 mmol，3當量)及DMA(10 mL)填充密封管。在130℃下加熱此混合物2小時。接著將反應混合物冷卻至室溫，且引入額外吡咯啶(CAS：123-75-1，1 mL，12.67 mmol，2.5當量)，且在130℃下加熱反應混合物30分鐘。接著將反應混合物冷卻至室溫且分配於乙酸乙酯與水之間。分離兩種相，且用乙酸乙酯萃取水相兩次。用水(三次)及鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠急驟層析(溶離劑系統：100/0至97/3之二氯甲烷/甲醇梯度)純化粗混合物，獲得標題化合物。

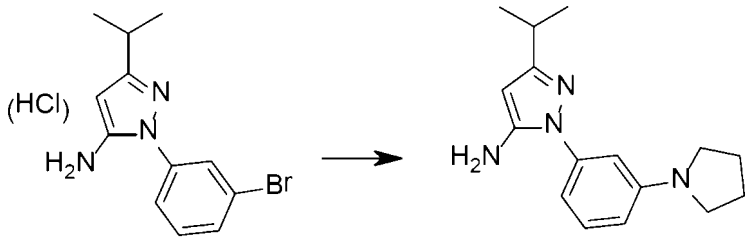
方法E6：布赫瓦爾德偶合(Buchwald coupling)



在室溫下在氮氣氛圍下向含2-(3-溴-苯基)-2***H***-吡唑-3-基胺鹽酸鹽中間物(1當量)之無水THF中添加胺(1.2當量)、1 N LiHMDS於THF中之溶液(5當量)及XPhos Pd G1 (CAS 1028206-56-5，0.1當量)。在室溫下攪拌反應混合物直至反應完成。用氯化銨飽和溶液水解反應混合物且用二氯甲

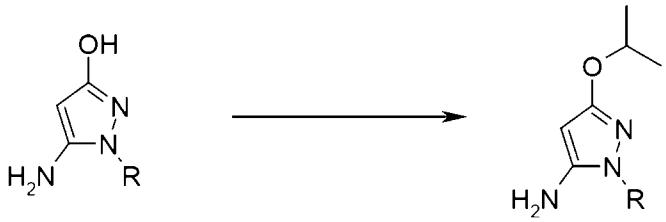
烷稀釋。分離兩種相，且用二氯甲烷萃取水相。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。經取代胺基吡唑藉由矽膠急驟層析純化(溶離劑系統：庚烷/乙酸乙酯)獲自粗混合物。

*說明性合成**AMP11**：**5-**異丙基**-2-(3-**吡咯啶**-1-**基**-**苯基**)-2H-**吡唑**-3-**基胺*



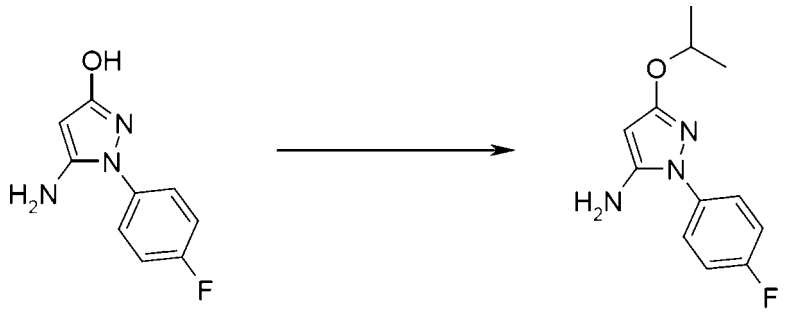
在室溫下在氮氣氛圍下向含2-(3-溴-苯基)-5-異丙基-2H-吡唑-3-基胺鹽酸鹽(AMP05，0.5 g，1.58 mmol，1當量)之無水THF (5 mL)中添加吡咯啶(CAS：123-75-1，0.16 mL，1.9 mmol，1.2當量)、含1 N LiHMDS於THF中之溶液(8 mL，8 mmol，5當量)及XPhos Pd G1 (CAS 1028206-56-5，0.117 g，0.16 mmol，0.1當量)。在室溫下攪拌反應混合物5 h。用氯化銨飽和溶液處理反應混合物且用二氯甲烷稀釋。分離兩種相，且用二氯甲烷萃取水相。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠急驟層析(溶離劑系統：100/0至65/35之庚烷/乙酸乙酯梯度)純化粗混合物，獲得標題化合物。

方法E7：5-胺基吡唑-3-醇類似物之O-烷基化



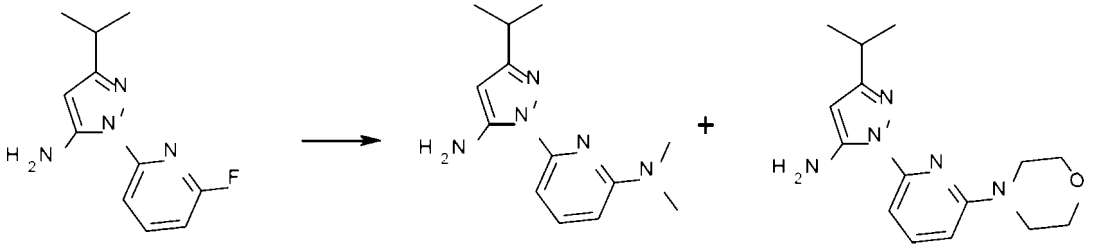
將5-胺基吡唑-3-醇衍生物(1當量)、碳酸銫(1.2當量)及2-溴丙烷(1當量)於***N***-甲基吡咯啶中之懸浮液在室溫下攪拌20至72小時。用DCM稀釋反應混合物且用水洗滌。有機相經硫酸鈉乾燥、過濾且在減壓下濃縮。矽膠急驟管柱層析純化***O***-烷基化產物。

說明性合成AMP96 ：1-(4-氟苯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1H-吡唑-5-胺



將5-胺基-1-(4-氟苯基)-1H-吡唑-3-醇([1247169-18-1]，800 mg，4.14 mmol)、碳酸銫(2.15 g，4.97 mmol)及2-溴丙烷(516 μL，4.14 mmol)於*N*-甲基吡咯啶(8 mL)中之懸浮液在室溫下攪拌20小時。用DCM稀釋反應混合物且用水洗滌。將有機相經硫酸鈉脫水、過濾且在減壓下濃縮。藉由矽膠急驟管柱層析純化殘餘物，用乙酸乙酯/正庚烷溶離以產生標題化合物。

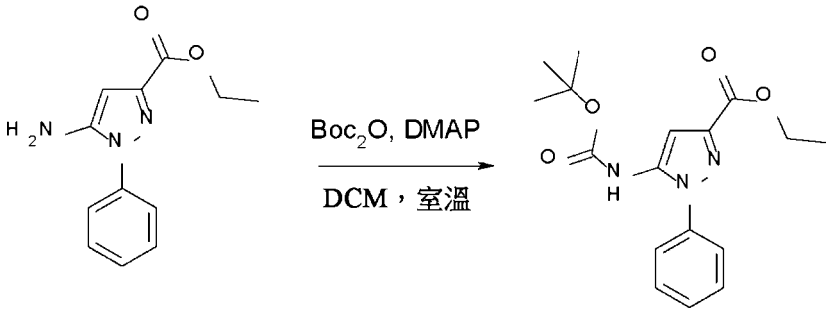
合成中間物：AMP18[6-(5-胺基-3-異丙基-吡唑-1-基)-吡啶-2-基]-二甲基-胺及AMP195-異丙基-2-(6-嗎啉-4-基-吡啶-2-基)-2H-吡唑-3-基胺



以2-(6-氟-吡啶-2-基)-5-異丙基-2H-吡唑-3-基胺(AMP17，0.2 g，0.91 mmol，1當量)、嗎啉(CAS：110-91-8，0.12 mL，1.37 mmol，1.5當量)、DIPEA (0.19 mL，1.09 mmol，1.2當量)及DMF (2 mL)填充密封管。在100℃下加熱此混合物隔夜。接著將反應混合物冷卻至室溫且分配於乙酸乙酯與水之間。分離兩種相，且用乙酸乙酯萃取水相。用水(三次)及鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠急驟層析(溶離劑系統：100/0至60/40之庚烷/乙酸乙酯梯度)純化粗混合物，獲得

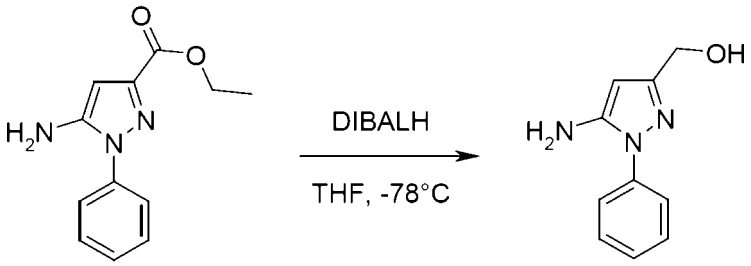
兩種標題化合物。

合成AMP51B：5-(第三丁氧基羰基胺基)-1-苯基-吡唑-3-甲酸乙酯



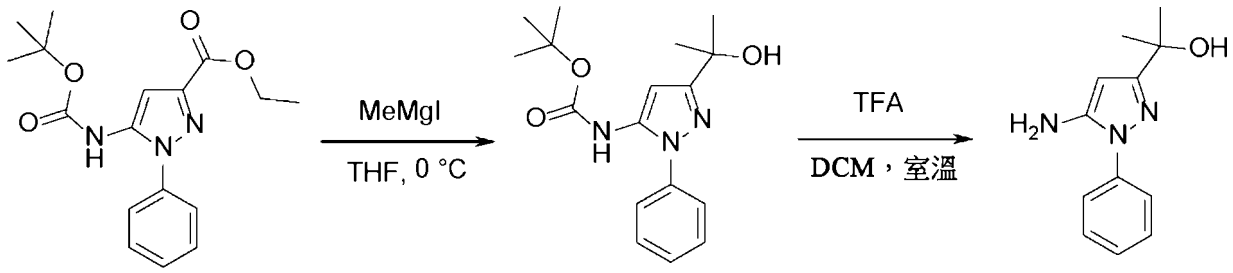
在室溫下將二碳酸二-第三丁酯(613 mg，2.8 mmol)及DMAP (686 mg，5.6 mmol)添加至5-胺基-1-苯基-1H-吡唑-3-甲酸乙酯(CAS：866837-96-9，500 mg，2.2 mmol)於DCM (11 mL)中之攪拌溶液中。攪拌反應混合物20小時且用DCM稀釋。用$NaHCO_3$飽和水溶液洗滌有機相，使用相分離器分離且在減壓下濃縮。藉由急驟管柱層析使用石油醚/乙酸乙酯梯度純化粗樣品，得到標題化合物。

合成AMP53：(5-胺基-1-苯基-吡唑-3-基)甲醇



將氮氣氛圍下的5-胺基-1-苯基-1H-吡唑-3-甲酸乙酯(CAS：866837-96-9，300 mg，1.3 mmol)於THF (6.5 mL)中之溶液冷卻至-78℃。向溶液中逐滴添加二異丁基氫化鋁(1 M，於甲苯中，2.9 mL，2.9 mmol)，且繼續在-78℃下攪拌1小時。添加甲醇，且攪拌反應混合物30分鐘，升溫至室溫。添加DCM，且用水洗滌有機相。使用相分離器分離有機相且在減壓下濃縮。標題化合物不經任何進一步純化即按原樣使用。

合成AMP66：2-(5-胺基-1-苯基-吡唑-3-基)丙-2-醇



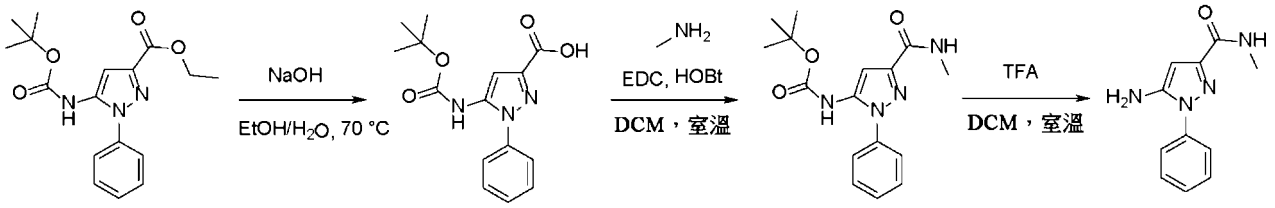
步驟1：N-[5-(1-羥基-1-甲基-乙基)-2-苯基-吡唑-3-基]胺基甲酸第三丁酯

在冰浴中冷卻氮氣氛圍下的AMP51B(100 mg，0.3 mmol)於THF (1.5 mL)中之溶液。將甲基碘化鎂(3 M，於乙醚中，0.2 mL，0.6 mmol)逐滴添加至溶液中，且在0℃下繼續攪拌20分鐘。使反應混合物升溫至室溫後維持2.5小時。LCMS分析僅顯示極小轉化。在冰浴中冷卻反應混合物且再次添加2當量甲基碘化鎂(3 M，於乙醚中，0.2 mL，0.6 mmol)。反應混合物在室溫下攪拌2小時。LCMS分析仍顯示保留一些起始酯。在室溫下再次添加額外2當量甲基碘化鎂(3 M，於乙醚中，0.2 mL，0.6 mmol)，且繼續攪拌1小時。用NH_4Cl飽和水溶液淬滅反應混合物且用乙酸乙酯萃取。用$NaHCO_3$飽和水溶液洗滌有機相、經硫酸鈉乾燥、過濾且在減壓下濃縮。三級醇化合物不經任何進一步純化即按原樣使用。

步驟2：2-(5-胺基-1-苯基-吡唑-3-基)丙-2-醇

將三氟乙酸(0.3 mL，3.9 mmol)添加至來自前一步驟之三級醇(96 mg，0.3 mmol)於DCM (3 mL)中之溶液中。在室溫下攪拌溶液1.5小時。再次添加三氟乙酸(0.3 mL，3.9 mmol)，且在35℃下加熱溶液2小時。將反應混合物冷卻至室溫，用DCM稀釋且用$NaHCO_3$飽和水溶液洗滌兩次。使用相分離器分離有機相且在真空中濃縮，得到標題化合物。

合成AMP68：5-胺基-N-甲基-1-苯基-吡唑-3-甲醯胺



步驟1：5-(第三丁氧基羰基胺基)-1-苯基-吡唑-3-甲酸

將AMP51B (300 mg，0.9 mmol)於2 N NaOH (2 mL，4 mmol)及乙醇(4.5 mL)中之溶液在70℃下加熱3小時。反應混合物酸化至pH 5-6且用DCM萃取。使用相分離器分離有機相且在減壓下濃縮。中間物羧酸不經任何進一步純化即按原樣使用。

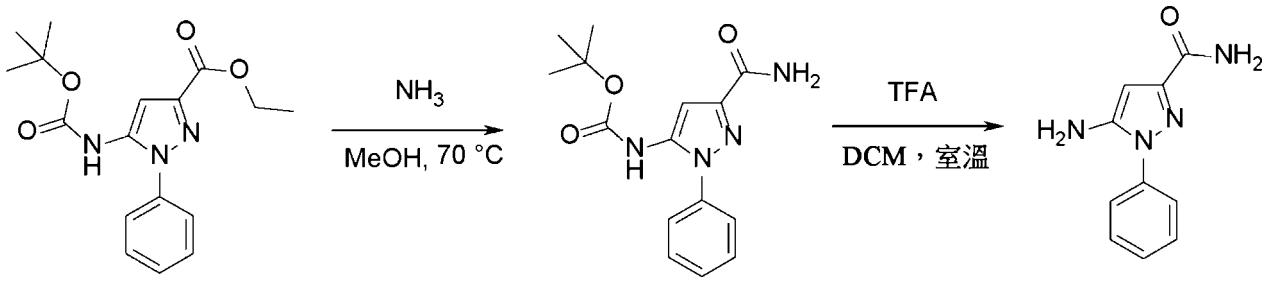
步驟2：N-[5-(甲基胺甲醯基)-2-苯基-吡唑-3-基]胺基甲酸第三丁酯

將EDC•HCl (126 mg，066 mmol)、來自前一步驟之羧酸(200 mg，0.66 mmol)及HOBt(107 mg，0.8 mmol)於DCM (3 mL)中之懸浮液在0℃下攪拌15分鐘。添加含2 M甲胺之甲醇(1 mL，2 mmol)，且繼續在室溫下攪拌20小時。用DCM稀釋溶液且用水洗滌。使用相分離器分離有機相，且在減壓下移除揮發物。中間物甲基醯胺不經任何進一步純化即按原樣使用。

步驟3：5-胺基-N-甲基-1-苯基-吡唑-3-甲醯胺

將三氟乙酸(0.6 mL，7.8 mmol)添加至來自步驟2之化合物(210 mg，0.66 mmol)於DCM (6 mL)中之溶液中。在室溫下攪拌溶液1.5小時。再次添加三氟乙酸(0.3 mL，3.9 mmol)，且在35℃下加熱溶液2小時。將反應混合物冷卻至室溫，用DCM稀釋且用$NaHCO_3$飽和水溶液洗滌兩次。使用相分離器分離有機相且在真空中濃縮，得到標題化合物。

合成AMP74：5-胺基-1-苯基-吡唑-3-甲醯胺



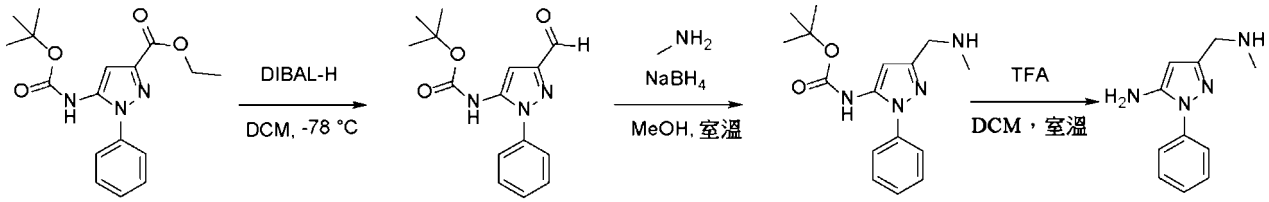
步驟1：N-(5-胺甲醯基-2-苯基-吡唑-3-基)胺基甲酸第三丁酯

將含AMP51B (200 mg，0.6 mmol)之7 N氨之甲醇溶液(1 mL)在70℃下加熱5小時。使反應混合物冷卻至室溫且在減壓下移除揮發物。中間物甲醯胺不經任何進一步純化即按原樣使用。

步驟2：5-胺基-1-苯基-吡唑-3-甲醯胺

將三氟乙酸(0.6 mL，7.8 mmol)添加至來自步驟1之化合物(181 mg，0.6 mmol)於DCM (6 mL)中之溶液中。在室溫下攪拌溶液1.5小時。再次添加三氟乙酸(0.3 mL，3.9 mmol)，且在35℃下加熱溶液2小時。將反應混合物冷卻至室溫，用DCM稀釋且用$NaHCO_3$飽和水溶液洗滌兩次。使用相分離器分離有機相且在真空中濃縮，得到標題化合物。

合成AMP86：5-(甲基胺基甲基)-2-苯基-吡唑-3-胺



步驟1：N-(5-甲醯基-2-苯基-吡唑-3-基)胺基甲酸第三丁酯

將氮氣氛圍下的AMP51B (842 mg，2.5 mmol)於DCM (8 mL)中之溶液冷卻至-78℃。將含1 M二異丁基氫化鋁之甲苯(3.3 mL，3.3 mmol)逐滴添加至溶液，且繼續在-78℃下攪拌3小時。再次添加含1 M二異丁基氫化鋁之甲苯(3.3 mL，3.3 mmol)且再在-78℃下繼續攪拌2小時。添加甲醇，且攪拌反應混合物30分鐘，升溫至室溫。添加1 M HCl，且用DCM

萃取反應混合物。使用相分離器分離有機相且在減壓下濃縮。醛化合物不經任何進一步純化即按原樣使用。

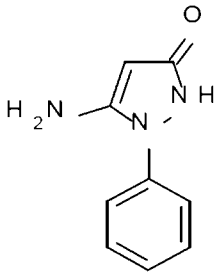
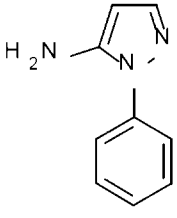
*步驟2：**N-[5-(甲基胺基甲基)-2-苯基-吡唑-3-基]胺基甲酸第三丁酯***

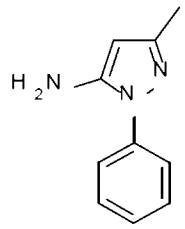
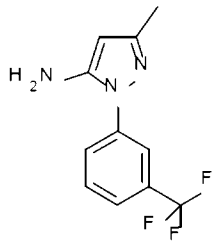
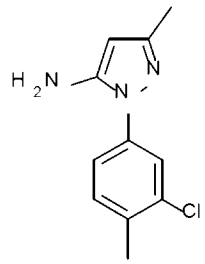
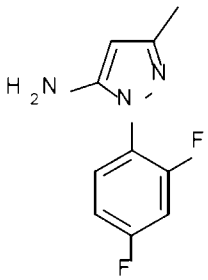
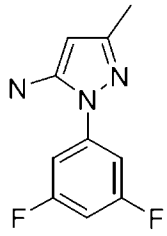
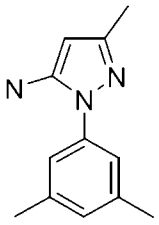
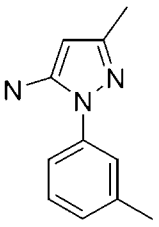
在室溫下將2 M甲胺於THF (0.2 mL，0.4 mmol)中之溶液添加至來自步驟1之醛(100 mg，0.35 mmol)於甲醇(2 mL)中之攪拌溶液中。在16小時之後，添加硼氫化鈉(13 mg，0.35 mmol)，且繼續在室溫下攪拌5小時。將1 M HCl添加至反應混合物，且分離兩種相。藉由2 N NaOH溶液鹼化水相且用DCM萃取。經由相分離器過濾有機相且在減壓下濃縮，得到甲胺。

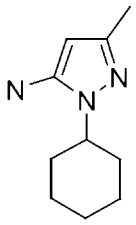
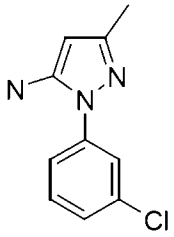
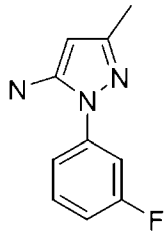
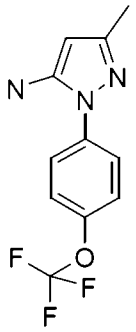
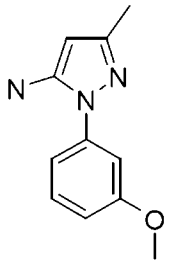
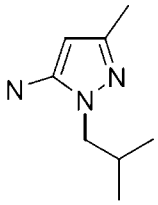
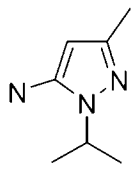
*步驟3：**5-(甲基胺基甲基)-2-苯基-吡唑-3-胺***

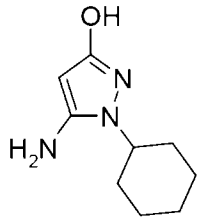
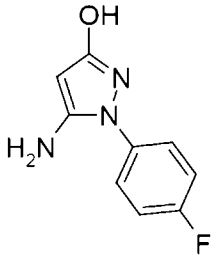
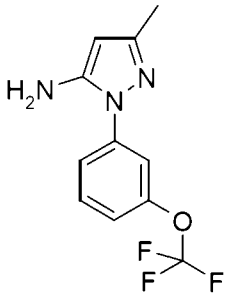
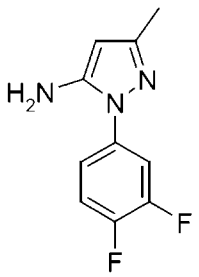
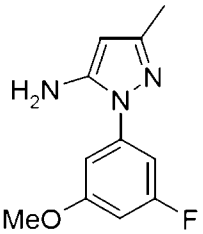
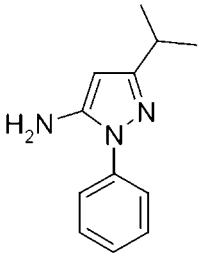
將三氟乙酸(0.3 mL，3.9 mmol)添加至來自步驟2之甲胺(106 mg，0.35 mmol)於DCM (3 mL)中之溶液中。在35℃下攪拌溶液2.5小時。將反應混合物冷卻至室溫，用DCM稀釋且用$NaHCO_3$飽和水溶液洗滌兩次。使用相分離器分離有機相且在真空中濃縮，得到標題化合物。

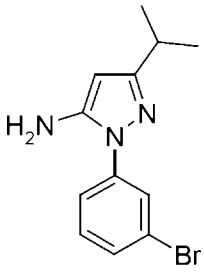
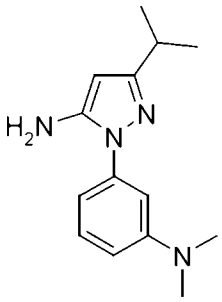
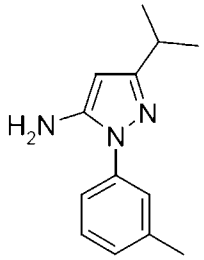
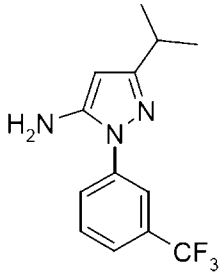
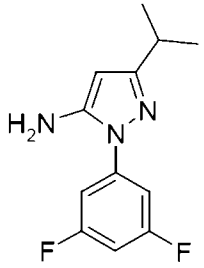
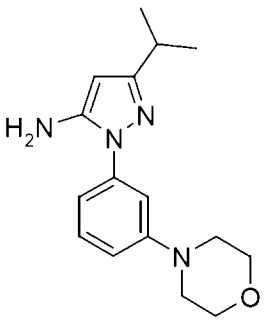
表**V.**胺基吡唑清單

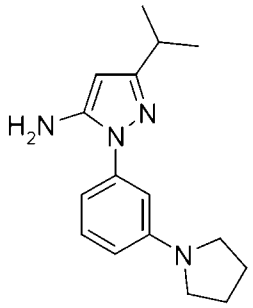
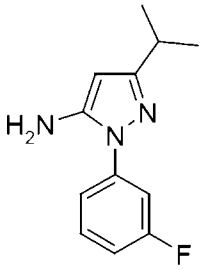
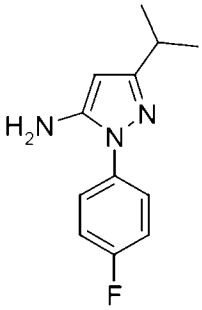
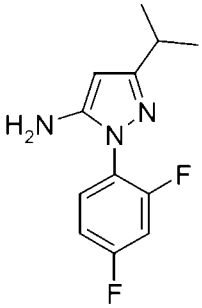
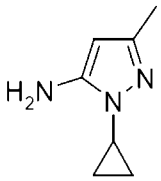
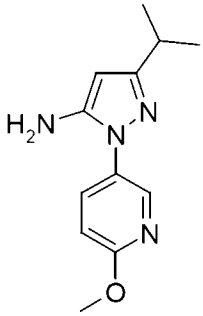
Int	結構	名稱	**SM**	方法	**MW**	**Mes**
70373-98-7		5-胺基-1-苯基-1,2-二氫-吡唑-3-酮			175	
826-85-7		2-苯基-2*H*-吡唑-3-基胺			159	

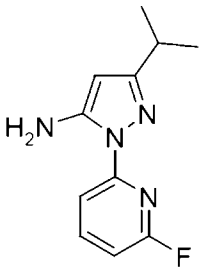
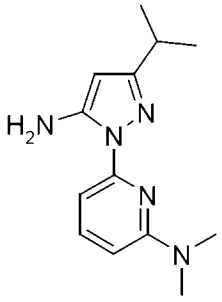
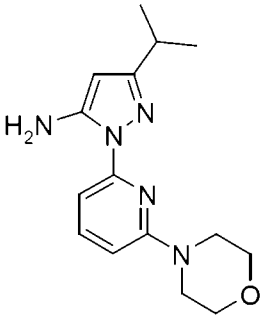
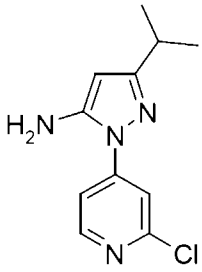
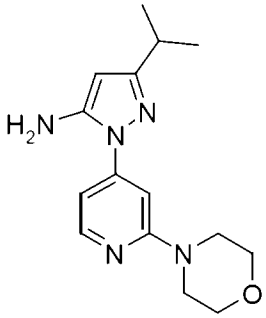
Int	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
1131-18-6		5-甲基-2-苯基-2*H*-吡唑-3-基胺			173	
345-07-3		5-甲基-2-(3-三氟甲基-苯基)-2*H*-吡唑-3-基胺			241	
866472-29-9		2-(3-氯-4-甲基-苯基)-5-甲基-2*H*-吡唑-3-基胺			221	
380569-79-9		2-(2,4-二氟-苯基)-5-甲基-2*H*-吡唑-3-基胺			209	
1232796-65-4		2-(3,5-二氟-苯基)-5-甲基-2*H*-吡唑-3-基胺			209	
890010-89-6		2-(3,5-二甲基-苯基)-5-甲基-2*H*-吡唑-3-基胺			201	
92721-83-0		5-甲基-2-間甲苯基-2*H*-吡唑-3-基胺			187	

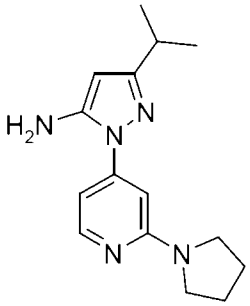
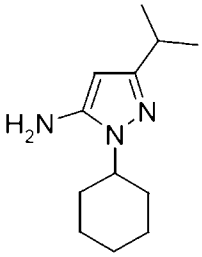
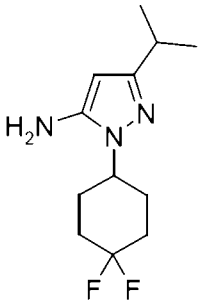
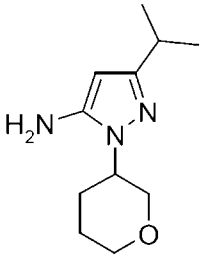
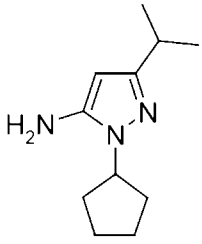
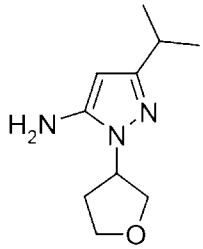
Int	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
56547-82-1		2-環己基-5-甲基-2*H*-吡唑-3-基胺			179	
40401-41-0		2-(3-氯-苯基)-5-甲基-2*H*-吡唑-3-基胺			207	
105438-45-7		2-(3-氟-苯基)-5-甲基-2*H*-吡唑-3-基胺			191	
497141-59-0		5-甲基-2-(4-三氟甲氧基-苯基)-2*H*-吡唑-3-基胺			257	
92721-94-3		2-(3-甲氧基-苯基)-5-甲基-2*H*-吡唑-3-基胺			203	
3524-36-5		2-異丁基-5-甲基-2*H*-吡唑-3-基胺			153	
1124-16-9		2-異丙基-5-甲基-2*H*-吡唑-3-基胺			139	

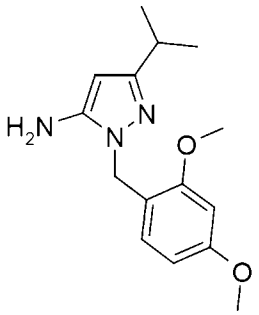
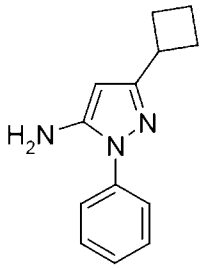
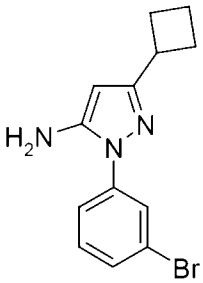
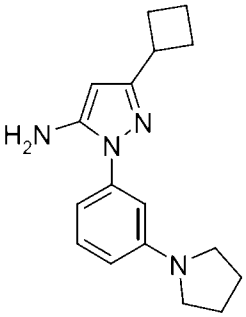
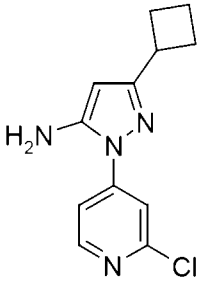
Int	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
436088-86-7		5-胺基-1-環己基-1*H*-吡唑-3-醇			181	
1247169-18-1		5-胺基-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑-3-醇			193	
AMP01		5-甲基-2-(3-三氟甲氧基-苯基)-2*H*-吡唑-3-基胺	133115-55-6, 1118-61-2	E1 特定實例	257	258
AMP02		2-(3,4-二氟-苯基)-5-甲基-2*H*-吡唑-3-基胺	161886-22-2, 1118-22-2	E1	209	210
AMP03		2-(3-氟-5-甲氧基-苯基)-5-甲基-2*H*-吡唑-3-基胺	ArH03, 1118-61-2	E4	221	222
AMP04		5-異丙基-2-苯基-2*H*-吡唑-3-基胺	100-63-0, 29509-06-6	E3	201	202

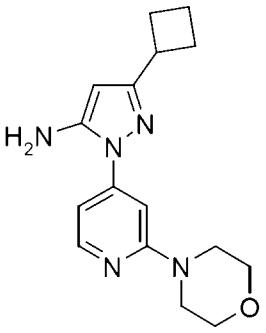
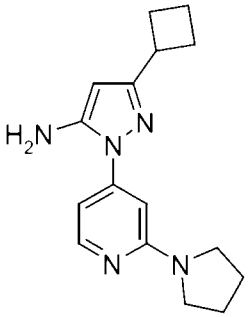
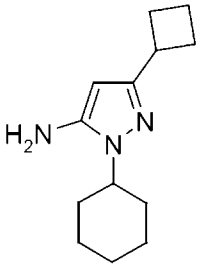
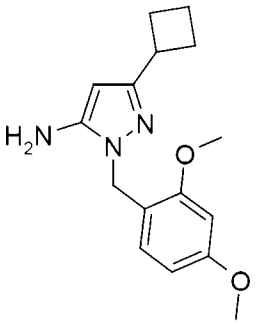
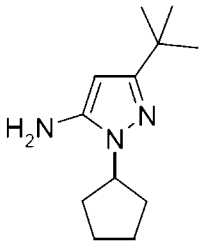
Int	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
AMP05		2-(3-溴-苯基)-5-異丙基-2*H*-吡唑-3-基胺	27246-81-7, 29509-06-6	E2	280	281
AMP06		2-(3-二甲基胺基-苯基)-5-異丙基-2*H*-吡唑-3-基胺	ArH01, 29509-06-6	E4 特定實例	244	245
AMP07		5-異丙基-2-間甲苯基-2*H*-吡唑-3-基胺	637-04-7, 29509-06-6	E2	215	216
AMP08		5-異丙基-2-(3-三氟甲基-苯基)-2*H*-吡唑-3-基胺	368-78-5, 29509-06-6	E3	269	270
AMP09		2-(3,5-二氟-苯基)-5-異丙基-2*H*-吡唑-3-基胺	134993-88-7, 29509-06-6	E2	237	238
AMP10		5-異丙基-2-(3-嗎啉-4-基-苯基)-2*H*-吡唑-3-基胺	ArH02, 29509-06-6	E4	286	287

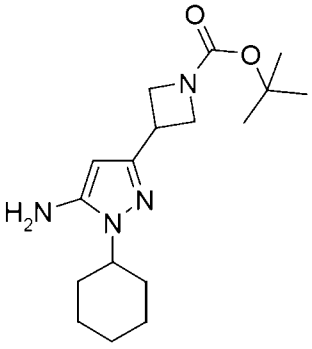
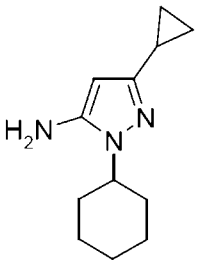
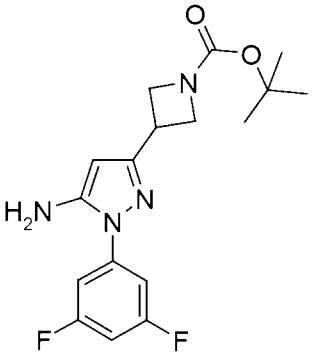
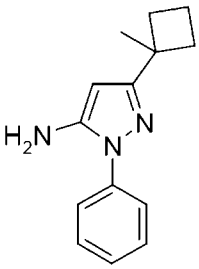
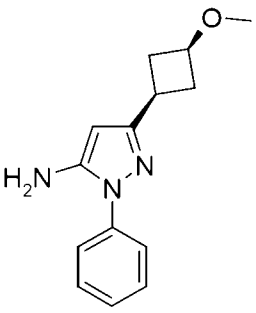
Int	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
AMP11		5-異丙基-2-(3-吡咯啶-1-基-苯基)-2*H*-吡唑-3-基胺	AMP05	E6 特定實例	270	271
AMP12		2-(3-氟-苯基)-5-異丙基-2*H*-吡唑-3-基胺	502496-27-7, 2950906-6	E2	219	220
AMP13		2-(4-氟-苯基)-5-異丙基-2*H*-吡唑-3-基胺	823-85-8, 29509-06-6	E2	219	220
AMP14		2-(2,4-二氟-苯基)-5-異丙基-2*H*-吡唑-3-基胺	51523-79-6, 29509-06-6	E2	237	238
AMP15		2-環丙基-5-甲基-2*H*-吡唑-3-基胺	213764-25-1, 1118-61-2	E1	137	138
AMP16		5-異丙基-2-(6-甲氧基-吡啶-3-基)-2*H*-吡唑-3-基胺	179543-88-5, 29509-06-6	E2	232	233

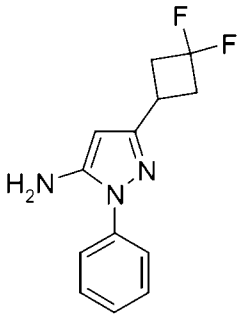
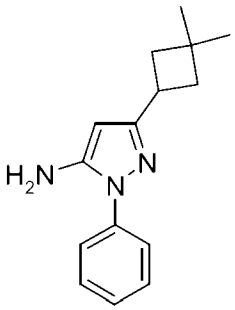
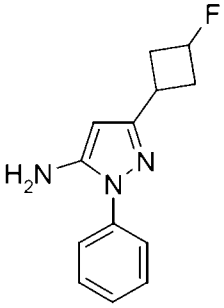
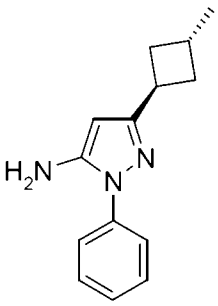
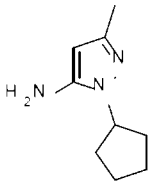
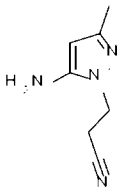
Int	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
AMP17		2-(6-氟-吡啶-2-基)-5-異丙基-2*H*-吡唑-3-基胺	ArH04, 29509-06-6	E4	220	221
AMP18		[6-(5-胺基-3-異丙基-吡唑-1-基)-吡啶-2-基]-二甲基-胺	AMP17	特定實例	245	246
AMP19		5-異丙基-2-(6-嗎啉-4-基-吡啶-2-基)-2*H*-吡唑-3-基胺	AMP17	特定實例	287	288
AMP20		2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-異丙基-2*H*-吡唑-3-基胺	ArH05, 29509-06-6	E4	237	238
AMP21		5-異丙基-2-(2-嗎啉-4-基-吡啶-4-基)-2*H*-吡唑-3-基胺	AMP20	E5	287	288

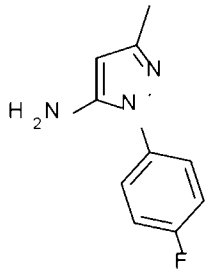
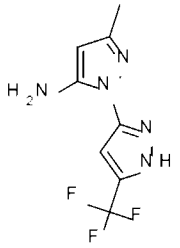
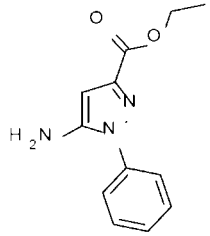
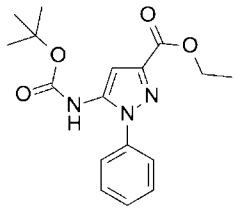
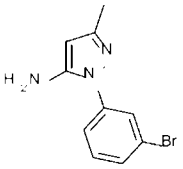
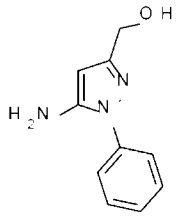
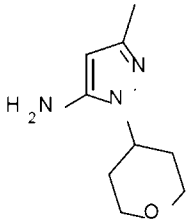
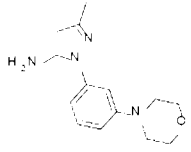
Int	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
AMP22		5-異丙基-2-(2-吡咯啶-1-基-吡啶-4-基)-2*H*-吡唑-3-基胺	AMP20特定實例	E5	271	272
AMP23		2-環己基-5-異丙基-2*H*-吡唑-3-基胺	30929-57-8, 29509-06-6	E2	207	208
AMP24		2-(4,4-二氟-環己基)-5-異丙基-2*H*-吡唑-3-基胺	H02, 29509-06-6	E3	243	244
AMP25		5-異丙基-2-(四氫-哌喃-3-基)-2*H*-吡唑-3-基胺	H01, 29509-06-6	E3	209	210
AMP26		2-環戊基-5-異丙基-2*H*-吡唑-3-基胺	24214-72-0, 29509-06-6	E3 特定實例	193	194
AMP27		5-異丙基-2-(四氫-呋喃-3-基)-2*H*-吡唑-3-基胺	H03, 29509-06-6	E3	195	196

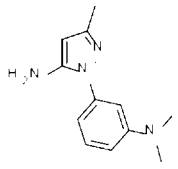
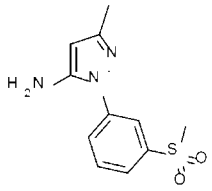
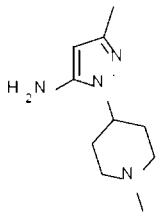
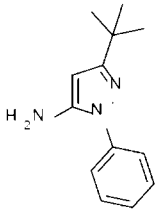
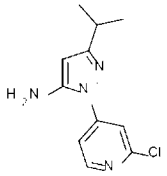
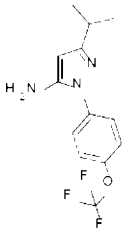
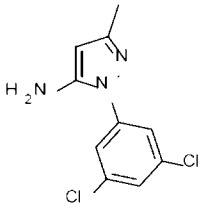
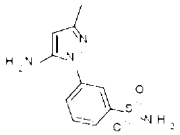
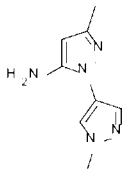
Int	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
AMP28		2-(2,4-二甲氧基-苯甲基)-5-異丙基-2*H*-吡唑-3-基胺	H04, 29509-06-6	E2	275	276
AMP29		5-環丁基-2-苯基-2*H*-吡唑-3-基胺	59-88-1, CK01	E2 特定實例	213	214
AMP30		2-(3-溴-苯基)-5-環丁基-2*H*-吡唑-3-基胺	27246-81-7, CK01	E3	292	293
AMP31		5-環丁基-2-(3-吡咯啶-1-基-苯基)-2*H*-吡唑-3-基胺	AMP30	E6	282	283
AMP32		2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-環丁基-2*H*-吡唑-3-基胺	700811-29-6, CK01	E3	248	249

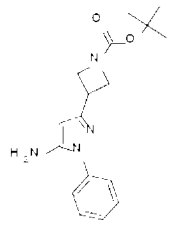
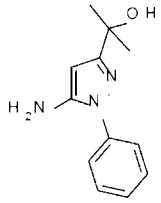
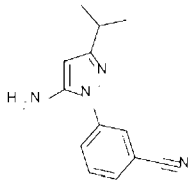
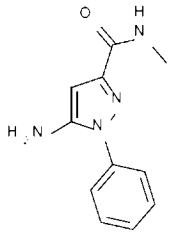
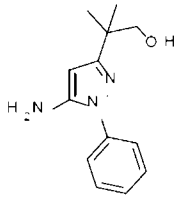
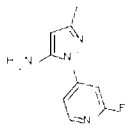
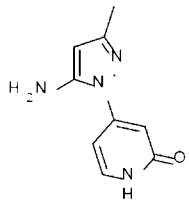
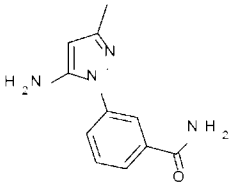
Int	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
AMP33		5-環丁基-2-(2-嗎啉-4-基-吡啶-4-基)-2*H*-吡唑-3-基胺	AMP32	E5	299	300
AMP34		5-環丁基-2-(2-吡咯啶-1-基-吡啶-4-基)-2*H*-吡唑-3-基胺	AMP32	E5	283	284
AMP35		5-環丁基-2-環己基-2*H*-吡唑-3-基胺	30929-57-8, CK01	E2, 特定實例	219	220
AMP36		5-環丁基-2-(2,4-二甲氧基-苯甲基)-2*H*-吡唑-3-基胺	H04, CK01	E2	287	288
AMP37		5-第三丁基-2-環戊基-2*H*-吡唑-3-基胺	24214-72-0, 599917-51-2	E2	207	208

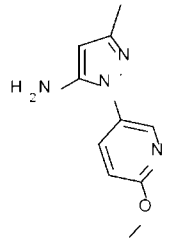
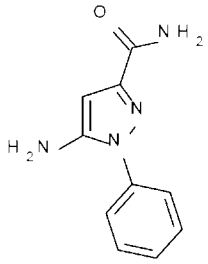
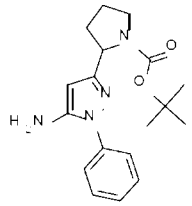
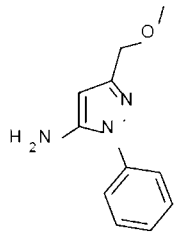
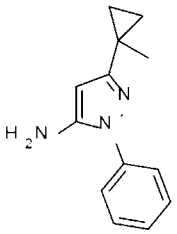
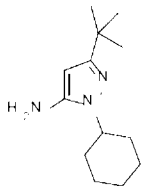
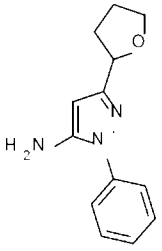
Int	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
AMP38		3-(5-胺基-1-環己基-1*H*-吡唑-3-基)-氮雜環丁烷-1-甲酸第三丁酯	30929-57-8, 887594-13-0	E2	320	321
AMP39		2-環己基-5-環丙基-2*H*-吡唑-3-基胺	30929-57-8, 118431-88-2	E2	205	206
AMP40		3-[5-胺基-1-(3,5-二氟-苯基)-1*H*-吡唑-3-基]-氮雜環丁烷-1-甲酸第三丁酯	134993-88-7, 887594-13-0	E2	350	295[1]
AMP41		5-(1-甲基-環丁基)-2-苯基-2*H*-吡唑-3-基胺	100-63-0, CK02	E3	227	228
AMP42		5-(3-甲氧基-環丁基)-2-苯基-2*H*-吡唑-3-基胺	59-88-1, CK03	E2	243	

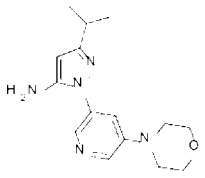
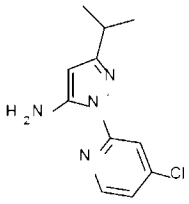
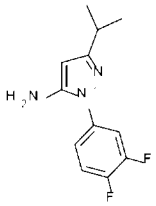
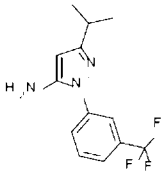
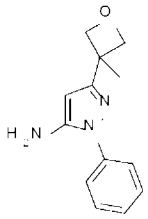
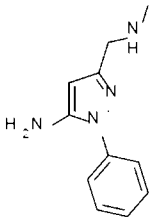
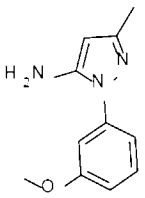
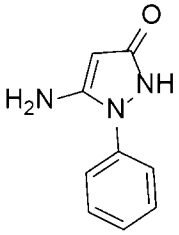
Int	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
AMP43		5-(3,3-二氟-環丁基)-2-苯基-2*H*-吡唑-3-基胺	59-88-1, 1234616-26-2	E2	249	
AMP44		5-(3,3-二甲基-環丁基)-2-苯基-2*H*-吡唑-3-基胺	59-88-1, CK04	E2	241	
AMP45		5-(3-氟-環丁基)-2-苯基-2*H*-吡唑-3-基胺	59-88-1, CK05	E2	231	
AMP46		5-(3-甲基-環丁基)-2-苯基-2*H*-吡唑-3-基胺	59-88-1, CK06	E2	227	
AMP47		2-環戊基-5-甲基-吡唑-3-胺	24214-72-0, 1118-61-2	E1	165	
AMP48 61255-82-1		3-(5-胺基-3-甲基-吡唑-1-基)丙腈			150	

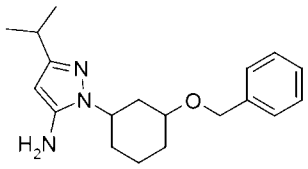
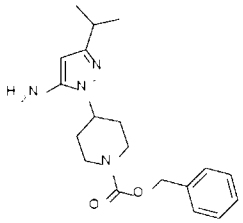
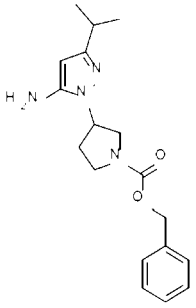
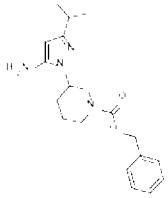
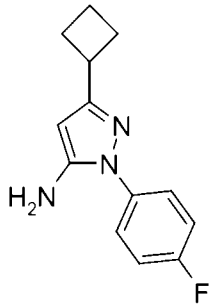
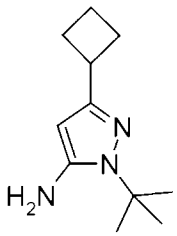
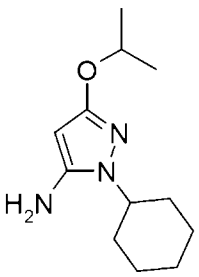
Int	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
AMP49 76606-39-8		2-(4-氟苯基)-5-甲基-吡唑-3-胺			191	
AMP50		5-甲基-2-[5-(三氟甲基)-1*H*-吡唑-3-基]吡唑-3-胺	1418117-75-5, 1118-61-2	E1	231	232
AMP51 866837-96-9		5-胺基-1-苯基-吡唑-3-甲酸乙酯			231	
AMP51B		5-(第三丁氧基羰基胺基)-1-苯基-吡唑-3-甲酸乙酯	866837-96-9	特定實例	331	332
AMP52 956329-14-9		2-(3-溴苯基)-5-甲基-吡唑-3-胺			252	
AMP53		(5-胺基-1-苯基-吡唑-3-基)甲醇	866837-96-9 (AMP51)	特定實例	189	190
AMP54 1247075-24-6		5-甲基-2-四氫哌喃-4-基-吡唑-3-胺			181	
AMP55		5-甲基-2-(3-N-嗎啉基苯基)吡唑-3-胺	H05, 1118-61-2	E1	258	259

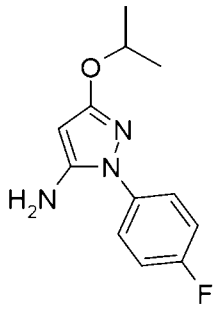
Int	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
AMP56		2-[3-(二甲胺基)苯基]-5-甲基-吡唑-3-胺	940924-81-2, 1118-61-2	E1	216	217
AMP57		5-甲基-2-(3-甲基磺醯基苯基)吡唑-3-胺	312303-93-8, 1118-61-2	E1	251	252
AMP58 3524-43-4		5-甲基-2-(1-甲基-4-哌啶基)吡唑-3-胺			194	
AMP59		5-第三丁基-2-苯基-吡唑-3-胺	100-63-0, 59997-51-2	E2	215	216
AMP60		2-(2-氯-4-吡啶基)-5-異丙基-吡唑-3-胺	700811-29-6, 29509-06-6	E2	236	237
AMP61		5-異丙基-2-[4-(三氟甲氧基)苯基]吡唑-3-胺	13957-54-5, 29509-06-6	E2	285	286
AMP62		2-(3,5-二氯苯基)-5-甲基-吡唑-3-胺	39943-56-1, 1118-61-2	E1	242	243
AMP63		3-(5-胺基-3-甲基-吡唑-1-基)苯磺醯胺	131774-72-6, 1118-61-2	E1	252	253
AMP64		5-甲基-2-(1-甲基吡唑-4-基)吡唑-3-胺	268521-80-7, 1118-61-2	E1	177	178

Int	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
AMP65		3-(5-胺基-1-苯基-吡唑-3-基)氮雜環丁烷-1-甲酸第三丁酯	100-63-0, 887594-13-0	E2	314	315
AMP66		2-(5-胺基-1-苯基-吡唑-3-基)丙-2-醇	AMP51B	特定實例	217	218
AMP67		3-(5-胺基-3-異丙基-吡唑-1-基)苯甲腈	17672-26-3, 29509-06-6	E2	226	227
AMP68		5-胺基-N-甲基-1-苯基-吡唑-3-甲醯胺	AMP51B	特定實例	216	217
AMP69		2-(5-胺基-1-苯基-吡唑-3-基)-2-甲基-丙-1-醇	100-63-0, 489432-33-9	E2	231	232
AMP70		2-(2-氟-4-吡啶基)-5-甲基-吡唑-3-胺	837364-87-1, 1118-61-2	E1	192	193
AMP71		4-(5-胺基-3-甲基-吡唑-1-基)-1*H*-吡啶-2-酮	106689-41-2, 1118-61-2	E1	190	191
AMP72		3-(5-胺基-3-甲基-吡唑-1-基)苯甲醯胺	473927-51-4, 1118-61-2	E1	216	217

Int	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
AMP73		2-(6-甲氧基-3-吡啶基)-5-甲基-吡唑-3-胺	160664-95-9, 1118-61-2	E1	204	205
AMP74		5-胺基-1-苯基-吡唑-3-甲醯胺	AMP51B	特定實例	202	203
AMP75		2-(5-胺基-1-苯基-吡唑-3-基)吡咯啶-1-甲酸第三丁酯	100-63-0, 173690-69-2	E2	328	329
AMP77		5-(甲氧基甲基)-2-苯基-吡唑-3-胺	100-63-0, 739366-02-0	E2	203	204
AMP78		5-(1-甲基環丙基)-2-苯基-吡唑-3-胺	100-63-0, 88485-78-3	E3	213	214
AMP79		5-第三丁基-2-環己基-吡唑-3-胺	30929-57-8, 599917-51-2	E2	221	222
AMP80		2-苯基-5-四氫呋喃-2-基-吡唑-3-胺	100-63-0, CK07	E2	229	230

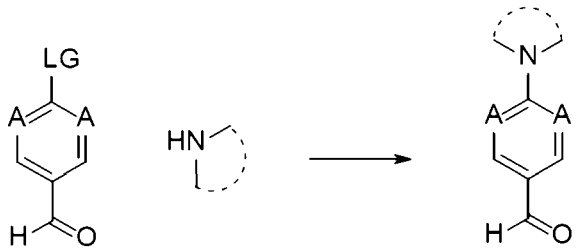
Int	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
AMP81		5-異丙基-2-(5-N-嗎啉基-3-吡啶基)吡唑-3-胺	ArH06, 29509-06-6	E4	287	288
AMP82		2-(4-氯-2-吡啶基)-5-異丙基-吡唑-3-胺	ArH07, 29509-06-6	E4	236	237
AMP83		2-(3,4-二氟苯基)-5-異丙基-吡唑-3-胺	875664-54-3, 29509-06-6	E2	273	274
AMP84		5-異丙基-2-[3-(三氟甲基)苯基]吡唑-3-胺	368-78-5, 29509-06-6	E2	269	270
AMP85		5-(3-甲基氧雜環丁-3-基)-2-苯基-吡唑-3-胺	100-63-0, CK08	E2	229	230
AMP86		5-(甲基胺基甲基)-2-苯基-吡唑-3-胺	AMP51B	特定實例	202	203
AMP87		2-(3-甲氧基苯基)-5-甲基-吡唑-3-胺	39232-91-2, 1118-61-2	E1	203	204
AMP88 70373-98-7		5-胺基-1-苯基-1,2-二氫-3*H*-吡唑-3-酮			175	

Int	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
AMP89		2-(3-苯甲基氧基環己基)-5-異丙基-吡唑-3-胺	H06, 29509-06-6	E3	313	314
AMP90		4-(5-胺基-3-異丙基-吡唑-1-基)哌啶-1-甲酸苯甲酯	H07, 29509-06-6	E3	342	343
AMP91		3-(5-胺基-3-異丙基-吡唑-1-基)吡咯啶-1-甲酸苯甲酯	H08, 29509-06-6	E3	328	329
AMP92		3-(5-胺基-3-異丙基-吡唑-1-基)哌啶-1-甲酸苯甲酯	H09, 29509-06-6	E3	342	343
AMP93		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑-5-胺	118431-89-3, 823-85-8	特定實例	231	232
AMP94		1-第三丁基-3-環丁基-1***H***-吡唑-5-胺	7400-27-3, 118431-89-3	特定實例	193	194
AMP95		1-環己基-3-[(丙-2-基)氧基]-1***H***-吡唑-5-胺	436088-86-7	E7	223	224

Int	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
AMP96		1-(4-氟苯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑-5-胺	1247169-18-1	E7, 特定實例	235	236

[1] $(M\text{-}tBu+H)^+$

方法F：藉由SN-Ar合成醛

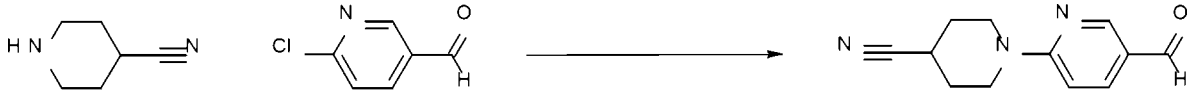


A為CH或N

LG為F、Cl或Br

在乙腈、DMSO或DMA中製備醛(1當量)、胺(1.3至2當量)及鹼(DIPEA或K_2CO_3)(2當量)之溶液。在熱力條件下或微波照射下在85℃至150℃範圍內之溫度下加熱此混合物。藉由在需要時過濾該鹼或藉由用乙酸乙酯或DCM稀釋反應混合物且用水及鹽水洗滌有機相使反應逐漸完成。在所有情況下，在減壓下濃縮有機相，且按原樣使用粗殘餘物或藉由急驟管柱層析或沈澱純化，得到標題化合物。

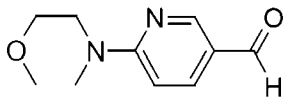
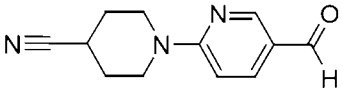
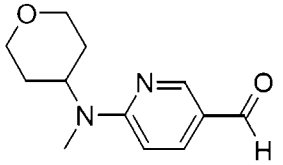
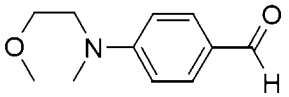
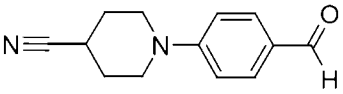
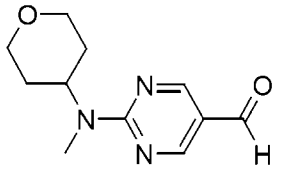
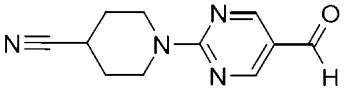
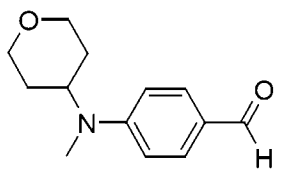
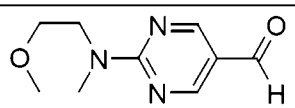
說明性合成ALD02：5'-甲醯基-3,4,5,6-四氫-2H-[1,2']聯吡啶基-4-甲腈

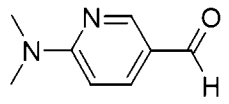
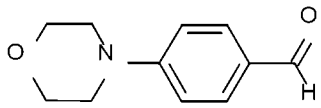
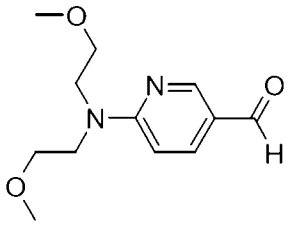


將2-氯吡啶-5-甲醛(CAS：23100-12-1，25.1 g，177.4 mmol)、4-氰基哌啶(CAS：4395-98-6，25.4 g，230.6 mmol)及DIPEA (62 mL，354.7 mmol)於乙腈(250 mL)中之溶液回流20小時。將反應混合物冷卻至室溫，

且在減壓下濃縮混合物。將殘餘物溶解於DCM (500 mL)中且用Na_2CO_3飽和水溶液(250 mL)及鹽水(250 mL)連續洗滌。有機相與10 g矽膠一起攪拌2分鐘、經硫酸鈉乾燥、過濾且在減壓下濃縮。將所得混合物溶解於DCM (150 mL)中且倒入二異丙基醚之攪拌溶液(1.5 L)中。劇烈攪拌混合物4小時。藉由過濾收集沈澱，用二異丙基醚洗滌，且在40℃下在減壓下乾燥，得到標題化合物。

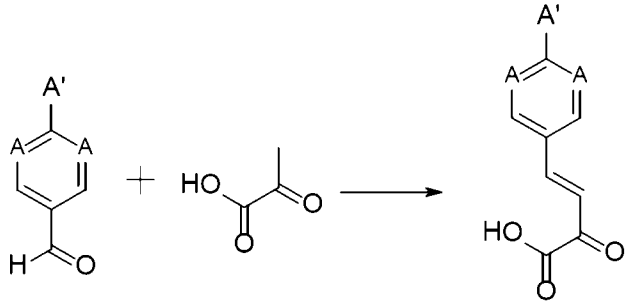
表**VI.**醛清單

Int.	結構	名稱	**SM**	方法	**MW**	**Mes**
ALD01		6-[(2-甲氧基-乙基)-甲基-胺基]-吡啶-3-甲醛	23100-12-1	F	194	195
ALD02		5'-甲醯基-3,4,5,6-四氫-2*H*-[1,2']聯吡啶基-4-甲腈	23100-12-1	F特定實例	215	216
ALD03		6-[甲基-(四氫-哌喃-4-基)-胺基]-吡啶-3-甲醛	23100-12-1	F	220	221
ALD04		4-[(2-甲氧基-乙基)-甲基-胺基]-苯甲醛	459-57-4	F	193	194
ALD05		1-(4-甲醯基-苯基)-哌啶-4-甲腈	459-57-4	F	214	215
ALD06		2-[甲基-(四氫-哌喃-4-基)-胺基]-嘧啶-5-甲醛	933702-55-7	F	221	222
ALD07		1-(5-甲醯基-嘧啶-2-基)-哌啶-4-甲腈	933702-55-7	F	216	217
ALD08		4-[甲基-(四氫-哌喃-4-基)-胺基]-苯甲醛	459-57-4	F	219	220
ALD09		2-[(2-甲氧基-乙基)-甲基-胺基]-嘧啶-5-	933702-55-7	F	195	196

Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
		甲醛				
ALD10		6-二甲基胺基-吡啶-3-甲醛	23100-12-1	F	150	151
ALD11 1204-86-0		4-N-嗎啉基苯甲醛			191	
ALD12		6-[雙(2-甲氧基乙基)胺基]吡啶-3-甲醛	23100-12-1	F	238	239

方法G1-G3：合成亞烷基丙酮酸鹽

方法G1：合成亞烷基丙酮酸鹽



A為N或CH

A'為R^e或L^1-G^{3C}，如發明內容中所述

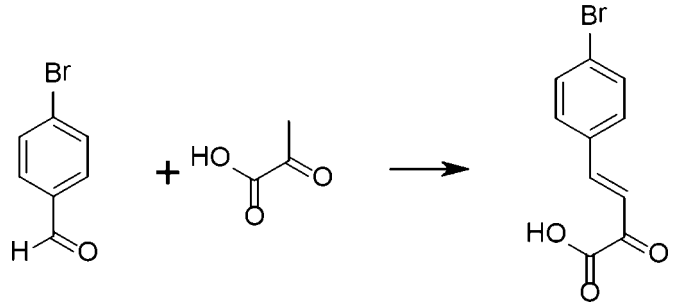
在0℃下向醛(1當量)及丙酮酸(CAS 127-17-3，1當量至1.5當量)於甲醇中的溶液中逐滴添加氫氧化鉀(1.5至2當量)於水中之溶液。將反應物升溫至室溫且接著在40℃下加熱1 h至若干天。接著使反應混合物經歷以下方法中之一者：

-藉由過濾收集形成之沈澱、懸浮於酸性水溶液中、再次藉由過濾收集且在真空中乾燥，得到標題化合物。

-或者，在真空中移除甲醇，且過濾所得懸浮液。將固體溶解於水及乙酸乙酯或二氯甲烷中且藉由乙酸或2 M HCl水溶液酸化至pH=3-5。分離

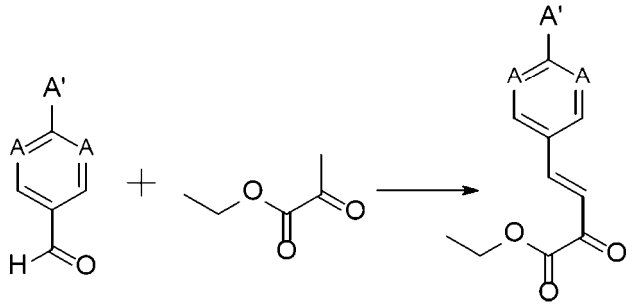
兩種相，且用乙酸乙酯或二氯甲烷萃取水相。用水及鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮，獲得標題化合物，其按原樣使用或藉由沈澱進一步純化。

*說明性合成**ALP19**：**(E)-4-(4-溴-苯基)-2-側氧基-丁-3-烯酸***



在0℃下經5分鐘時段將氫氧化鉀(6.9 g，121.6 mmol)於水(45 mL)中之溶液添加至4-溴苯甲醛(CAS 1122-91-4，15 g，81.1 mmol)及丙酮酸(CAS 127-17-3，5.7 mL，81.1 mmol)於甲醇(105 mL)中之攪拌溶液中。接著在40℃下加熱反應混合物4小時，冷卻至室溫且倒入冰/水(300 mL)中。攪拌沈澱10分鐘，藉由過濾收集，用水及正庚烷洗滌，且風乾1小時。將固體懸浮於2 N HCl水溶液中且攪拌10分鐘。藉由過濾收集沈澱且在40℃下在減壓下乾燥，獲得標題化合物。

方法G2：合成亞烷基丙酮酸鹽



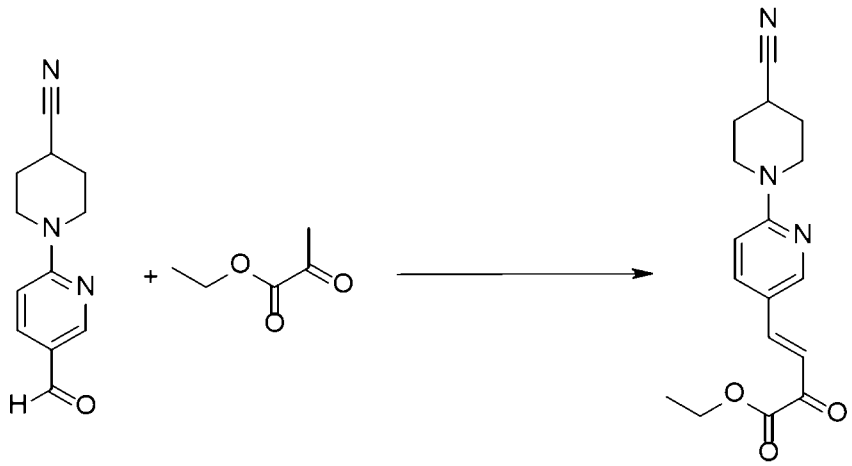
A為N或CH

A'為R^e或L^1-G^{3C}，如發明內容中所述

向醛(1當量)、原甲酸三乙酯(CAS 122-51-0，1.1當量至1.3當量)及丙酮酸乙酯(CAS 617-35-6，1.5至3.5當量)於氯仿中的溶液中逐滴添加三

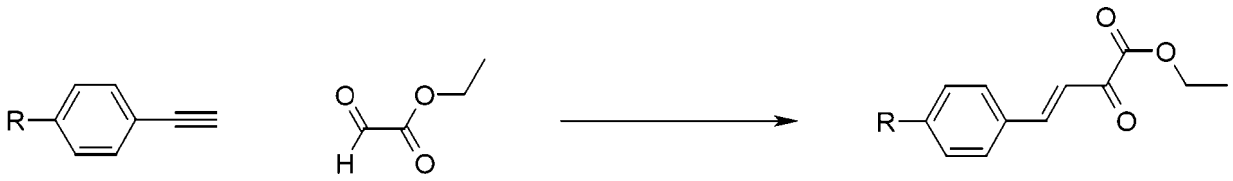
氟甲磺酸(CAS 1493-13-6，1.35當量至2.5當量)。將溶液回流30分鐘至24 h。將反應混合物冷卻至室溫，用二氯甲烷稀釋，用Na_2CO_3或$NaHCO_3$將飽和水溶液鹼化。分離兩種相，且用二氯甲烷萃取水相。將合併之有機相經硫酸鈉脫水、過濾且在減壓下濃縮。藉由矽膠急驟層析或藉由沈澱純化此粗混合物，獲得標題化合物。

說明性合成ALP09：(E)-4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-2-側氧基-丁-3-烯酸乙酯



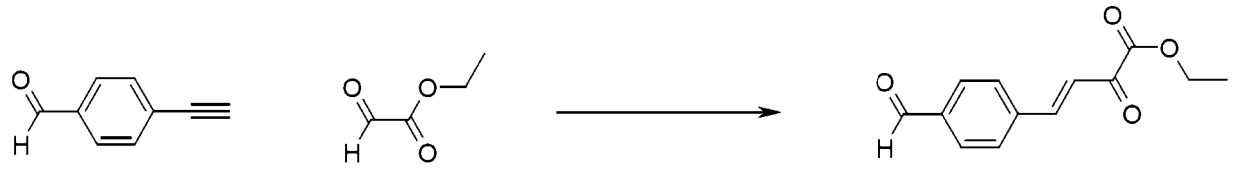
向中間物ALD02 (32.4 g，150.5 mmol)、原甲酸三乙酯(CAS 122-51-0，32.6 g，195.7 mmol)及丙酮酸乙酯(CAS 617-35-6，41.7 mL，376.3 mmol)於氯仿(180 mL)中的溶液中逐滴添加三氟甲磺酸(CAS 1493-13-6，26.7 mL，301 mmol)。將溶液回流30分鐘且接著冷卻至室溫。用DCM (500 mL)稀釋反應混合物且用Na_2CO_3(400mL)及鹽水(400mL)飽和水溶液連續洗滌。將有機相經硫酸鈉脫水、過濾且在減壓下濃縮。藉由急驟矽膠管柱層析純化粗樣品，以正庚烷/乙酸乙酯梯度溶離，產生標題化合物。

方法G3：合成亞烷基丙酮酸鹽



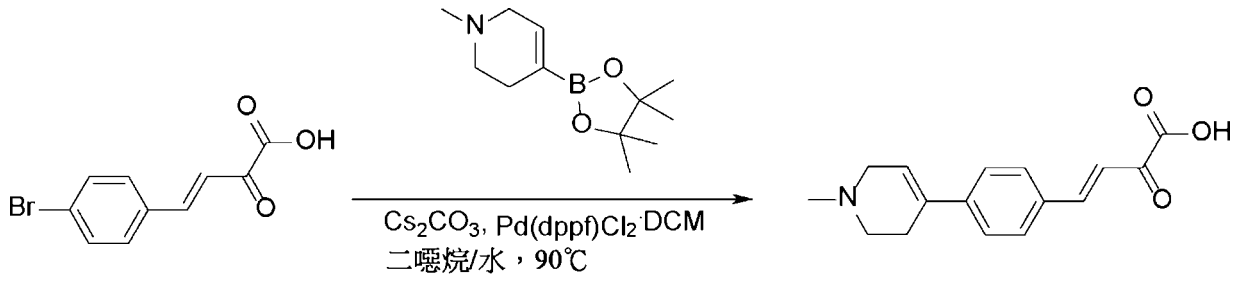
在圓底燒瓶中，在氮氣氛圍下，將4-乙炔苯衍生物(1當量)、含50%乙醛酸乙酯之甲苯(2當量)、嗎啉([110-91-8]，2當量)、溴化銅(I)([7787-70-4]，0.5當量)於二噁烷中之懸浮液加熱至85℃後維持3至20小時。將反應混合物冷卻至室溫且在減壓下蒸發溶劑。將殘餘物懸浮於DCM或DCM/2-丙醇(95/5)之混合物中且用水洗滌兩次。有機相經硫酸鈉乾燥、過濾且在減壓下濃縮。藉由急驟層析純化粗樣品，用乙酸乙酯/正庚烷/DCM溶離。

*說明性合成**ALP36**：4-(4-甲醯基苯基)-2-側氧基丁-3-烯酸乙酯*



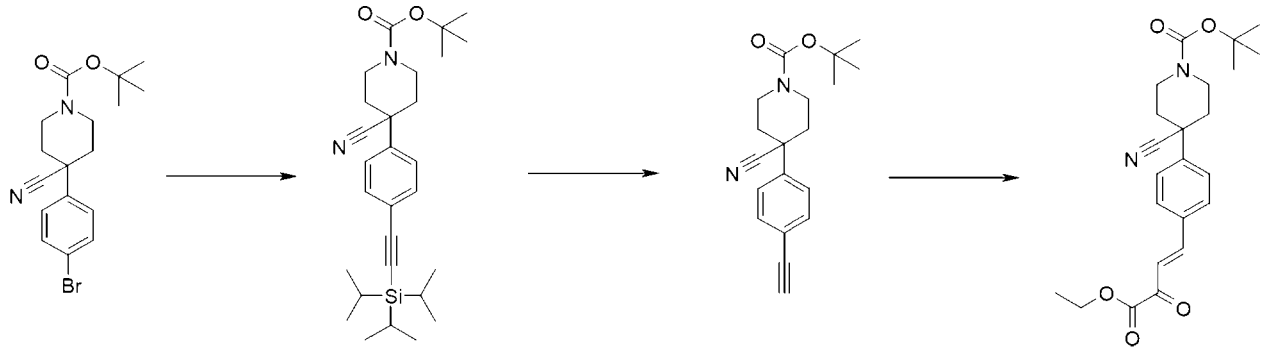
在圓底燒瓶中，在氮氣氛圍下，將4-乙炔基苯甲醛([63697-96-1]，5 g，38.4 mmol)、含50%乙醛酸乙酯之甲苯([924-44-7]，15.7 mL，15.7 g，76.8 mmol)、嗎啉([110-91-8]，6.7 mL，76.8 mmol)、溴化銅(I)([7787-70-4]，2.8 g，19.2 mmol)於二噁烷(50 mL)中之懸浮液加熱至85℃後維持3小時。使反應混合物冷卻至室溫且在減壓下移除揮發物。將殘餘物懸浮於DCM/2-丙醇之混合物(200 mL，95/5)中且用水(50 mL)洗滌兩次。將有機相經硫酸鈉脫水、過濾且在減壓下濃縮。藉由急驟層析純化殘餘物，用乙酸乙酯/正庚烷溶離，產生標題化合物。

*合成**ALP 31**：(E)-4-[4-(1-甲基-3,6-二氫-2H-吡啶-4-基)苯基]-2-側氧基-丁-3-烯酸*



將氮氣持續5分鐘鼓泡至ALP19 (100 mg，0.4 mmol)、1-甲基-1,2,3,6-四氫吡啶-4-⊕酸頻哪醇酯(CAS：454482-11-2，109 mg，0.5 mmol)、$Pd(dppf)Cl_2$•DCM(20 mg，0.02 mmol)及碳酸銫(240 mg，0.7 mmol)於二噁烷/水(2/1 v/v，2 mL)中之懸浮液中。在90℃下加熱反應混合物1小時且冷卻至室溫。在減壓下移除揮發物，且將粗殘餘物懸浮於水(20 mL)中。用檸檬酸溶液將水溶液酸化至pH 5。過濾沈澱，用水洗滌且在40℃下在減壓下乾燥，得到呈檸檬酸鹽形式之標題化合物。不進行進一步純化且化合物按原樣用於下一步驟。

*合成**ALP38**：**4-氰基-4-[4-((E)-3-乙氧基羰基-3-側氧基-丙烯基)-苯基]-哌啶-1-甲酸第三丁酯***



*步驟**1**：**4-氰基-4-{4-[(三異丙基矽烷基)-乙炔基]-苯基}-哌啶-1-甲酸第三丁酯*

將氮氣持續5分鐘鼓泡通過4-(4-溴苯基)-4-氰基哌啶-1-甲酸第三丁酯([847615-14-9]，547 mg，1.5 mmol)、肆(三苯基膦)鈀(0)([14221-01-3]，90 mg，77 μmol)、碘化銅(I)([7681-65-4]，8 mg，42 μmol)、氯化

鋰([7447-41-8]，8 mg，189 μmol)及(三異丙基矽烷基)乙炔([89343-06-6]，670 μL，3 mmol)於三乙胺(8 mL)中之懸浮液。將管密封且在100℃下加熱6小時。接著在減壓下濃縮混合物，且將殘餘物分配於乙酸乙酯與水之間。有機相經硫酸鈉乾燥，過濾且真空濃縮。藉由急驟管柱層析純化殘餘物，用乙酸乙酯/正庚烷溶離，得到標題化合物。

步驟2：4-氰基-4-(4-乙炔基-苯基)-哌啶-1-甲酸第三丁酯

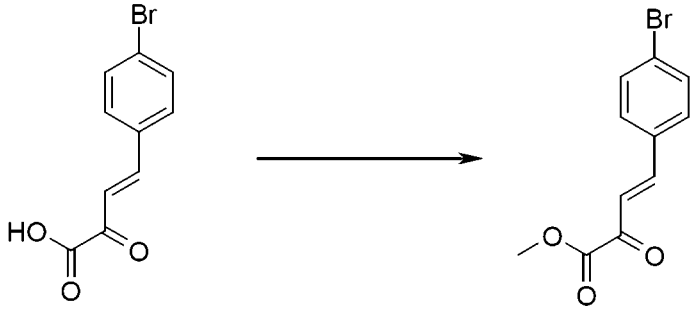
將來自步驟1之化合物(700 mg，1.5 mmol)溶解於無水THF (10 mL)中且添加含1 M氟化四正丁基銨之THF (1.7 mL，1.7 mmol)。在室溫下攪拌反應混合物2小時且接著在減壓下濃縮。將殘餘物分配於乙酸乙酯與水之間。有機相經硫酸鈉乾燥，過濾且真空濃縮。藉由急驟管柱層析純化殘餘物，用乙酸乙酯/正庚烷溶離，得到標題化合物。

步驟3：4-氰基-4-[4-((E)-3-乙氧基羰基-3-側氧基-丙烯基)-苯基]-哌啶-1-甲酸第三丁酯

在圓底燒瓶中，在氮氣氛圍下，將來自步驟2之化合物(270 mg，0.58 mmol)、含乙醛酸乙酯之甲苯([924-44-7]，232 μL，1.16 mmol)、嗎啉([110-91-8]，101 μL，1.16 mmol)及溴化銅(I)([7787-70-4]，42 mg，0.29 mmol)於二噁烷(5 mL)中之懸浮液加熱至85℃後維持20小時。將反應混合物冷卻至室溫且再次添加含50%乙醛酸乙酯之甲苯([924-44-7]，232 μL，1.16 mmol)、嗎啉([110-91-8]，101 μL，1.16 mmol)及溴化銅(I)([7787-70-4]，42 mg，0.29 mmol)，且在100℃下加熱密封管1小時。使反應混合物冷卻至室溫，且減壓濃縮。將殘餘物懸浮於DCM (20 mL)中且用水(15 mL)洗滌。將有機相經硫酸鈉脫水、過濾且在減壓下濃縮。藉由急驟層析純化殘餘物，用乙酸乙酯/正庚烷溶離，產生標題化合

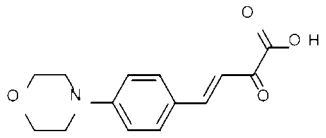
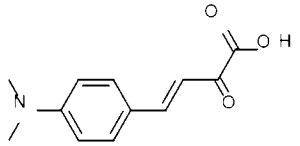
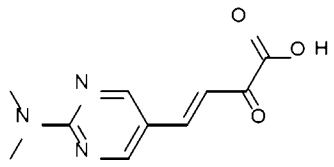
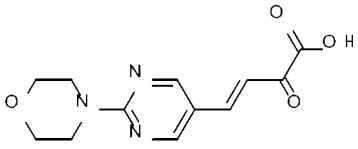
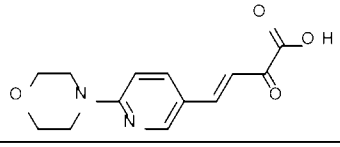
物。

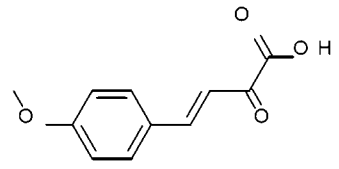
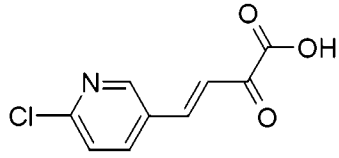
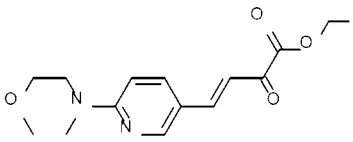
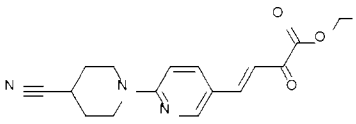
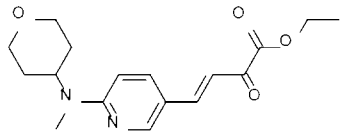
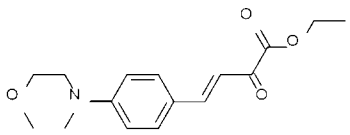
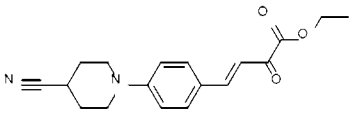
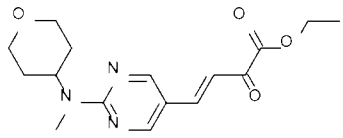
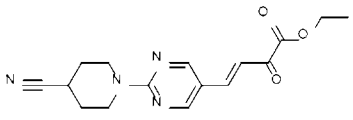
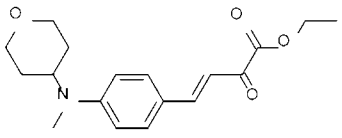
*合成**ALP 39**：**(3E)-4-(4-溴苯基)-2-側氧基丁-3-烯酸甲酯***

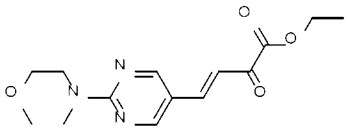
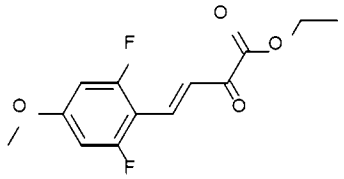
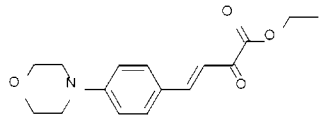
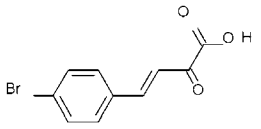
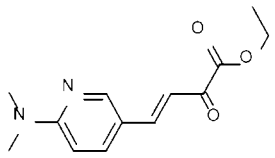
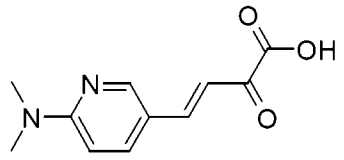
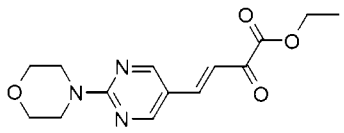
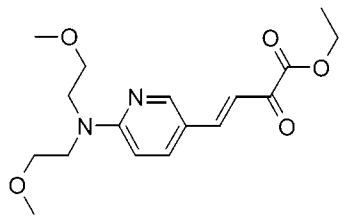
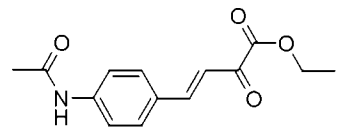
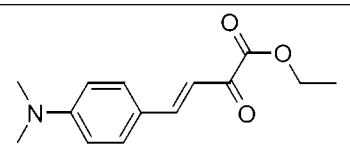
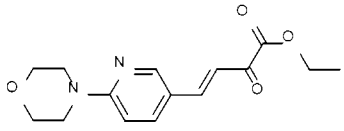


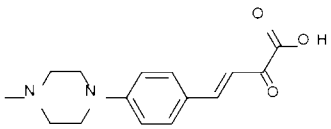
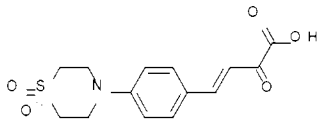
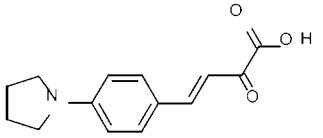
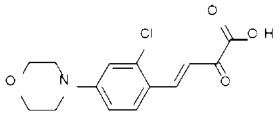
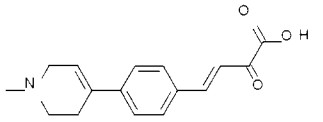
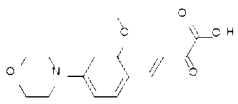
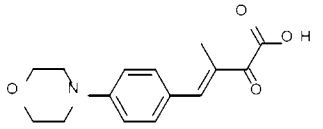
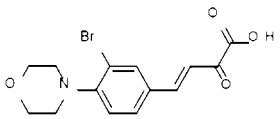
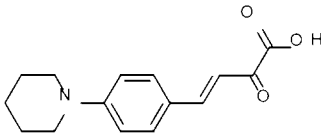
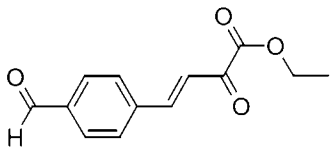
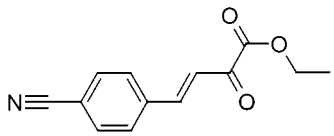
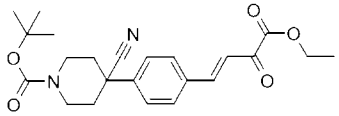
在室溫下向ALP19 (8.05 g，32 mmol)於二氯甲烷/甲醇混合物(1/1；160 mL)中之攪拌溶液中添加EDC•HCl ([25952-538]，7.3 g，38 mmol)。在室溫下攪拌反應混合物20小時。用DCM (200 mL)稀釋混合物且用$NaHCO_3$飽和水溶液(100 mL)洗滌。再次用DCM (200 mL)萃取水相。合併之有機相經硫酸鈉乾燥、過濾且減壓蒸發。藉由急驟管柱層析純化殘餘物，用二氯甲烷溶離，產生標題化合物。

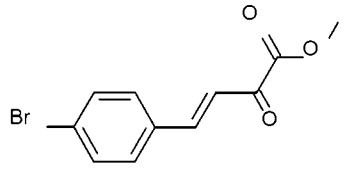
表**VII.**亞烷基丙酮酸鹽清單

Int.	結構	名稱	**SM**	方法	**MW**	**Mes**
ALP01		(***E***)-4-(4-N-嗎啉基苯基)-2-側氧基-丁-3-烯酸	1204-86-0	G1	261	262
ALP02		(***E***)-4-[4-(二甲胺基)苯基]-2-側氧基-丁-3-烯酸	100-10-7	G1	219	220
ALP03		(***E***)-4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-2-側氧基-丁-3-烯酸	55551-49-0	G1	221	222
ALP04		(***E***)-4-(2-N-嗎啉基嘧啶-5-基)-2-側氧基-丁-3-烯酸	842974-69-0	G1	263	264
ALP05		(***E***)-4-(6-N-嗎啉基-3-吡啶基)-2-側氧基-丁-3-烯酸	173282-60-5	G1	262	263

Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
ALP06		(*E*)-4-(4-甲氧基苯基)-2-側氧基-丁-3-烯酸	123-11-5	G1	206	207
ALP07		(*E*)-4-(6-氯-吡啶-3-基)-2-側氧基-丁-3-烯酸	23100-12-1	G1	211-213	212-214
ALP08		(*E*)-4-[6-[2-甲氧基乙基(甲基)胺基]-3-吡啶基]-2-側氧基-丁-3-烯酸乙酯	ALD01	G2	291	292
ALP09		(*E*)-4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-2-側氧基-丁-3-烯酸乙酯	ALD02	G2 特定實例	313	314
ALP10		(*E*)-4-[6-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]-3-吡啶基]-2-側氧基-丁-3-烯酸乙酯	ALD03	G2	318	319
ALP11		(*E*)-4-[4-[2-甲氧基乙基(甲基)胺基]苯基]-2-側氧基-丁-3-烯酸乙酯	ALD04	G2	291	292
ALP12		(*E*)-4-[4-(4-氰基-1-哌啶基)苯基]-2-側氧基-丁-3-烯酸乙酯	ALD05	G2	312	313
ALP13		(*E*)-4-[2-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]嘧啶-5-基]-2-側氧基-丁-3-烯酸乙酯	ALD06	G2	319	320
ALP14		(*E*)-4-[2-(4-氰基-1-哌啶基)嘧啶-5-基]-2-側氧基-丁-3-烯酸乙酯	ALD07	G2	314	315
ALP15		(*E*)-4-[4-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]苯基]-2-側氧基-丁-3-烯酸乙酯	ALD08	G2	317	318

Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
ALP16		(*E*)-4-[2-[2-甲氧基乙基(甲基)胺基]嘧啶-5-基]-2-側氧基-丁-3-烯酸乙酯	ALD09	G2	293	294
ALP17		(*E*)-4-(2,6-二氟-4-甲氧基-苯基)-2-側氧基-丁-3-烯酸乙酯	256417-10-4	G2	270	271
ALP18		(*E*)-4-(4-嗎啉-4-基-苯基)-2-側氧基-丁-3-烯酸乙酯	ALD11 (1204-86-0)	G2	289	290
ALP19		(*E*)-4-(4-溴-苯基)-2-側氧基-丁-3-烯酸	1122-91-4	G1 特定實例	255	255-257
ALP20		(*E*)-4-(6-二甲基胺基-吡啶-3-基)-2-側氧基-丁-3-烯酸乙酯	ALD10	G2	248	249
ALP21		(*E*)-4-(6-二甲基胺基-吡啶-3-基)-2-側氧基-丁-3-烯酸	ALD10	G1	220	221
ALP22		(*E*)-4-(2-嗎啉-4-基-嘧啶-5-基)-2-側氧基-丁-3-烯酸乙酯	842974-69-0	G2	291	292
ALP23		(*E*)-4-{6-[雙-(2-甲氧基-乙基)-胺基]-吡啶-3-基}-2-側氧基-丁-3-烯-酸乙酯	ALD12	G2	336	337
ALP24		(*E*)-4-(4-乙醯基胺基-苯基)-2-側氧基-丁-3-烯-酸乙酯	122-85-0	G2	261	262
ALP25		(*E*)-4-(4-二甲基胺基-苯基)-2-側氧基-丁-3-烯-酸乙酯	100-10-7	G2	247	248
ALP26		(*E*)-4-(6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-2-側氧基-丁-3-烯-酸乙酯	173282-60-5	G2	290	291

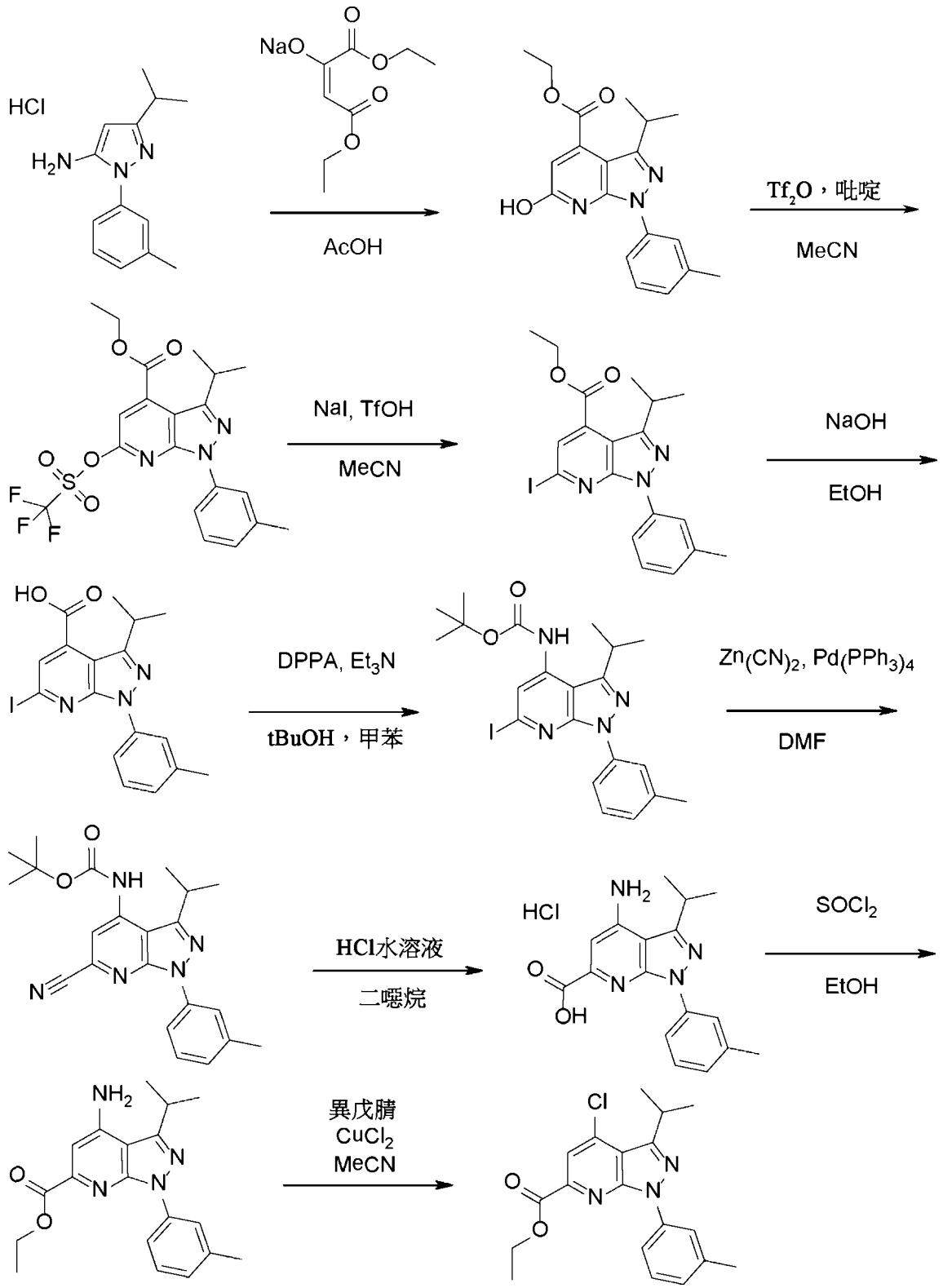
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
ALP27		(*E*)-4-[4-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基]-2-側氧基-丁-3-烯酸	27913-99-1	G1	274	275
ALP28		(*E*)-4-[4-(1,1-二側氧基-1,4-硫雜環己烷-4-基)苯基]-2-側氧基-丁-3-烯酸	27913-96-8	G1	309	310
ALP29		(*E*)-2-側氧基-4-(4-吡咯啶-1-基苯基)丁-3-烯酸	51980-54-2	G1	245	246
ALP30		(*E*)-4-(2-氯-4-N-嗎啉基-苯基)-2-側氧基-丁-3-烯酸	886501-36-6	G1	295	295-297
ALP31		(*E*)-4-[4-(1-甲基-3,6-二氫-2*H*-吡啶-4-基)苯基]-2-側氧基-丁-3-烯酸	ALP19	特定實例	271	272
ALP32		(*E*)-4-(2-甲氧基-4-N-嗎啉基-苯基)-2-側氧基-丁-3-烯酸	404009-68-3	G1	291	292
ALP33		(*E*)-3-甲基-4-(4-N-嗎啉基苯基)-2-側氧基-丁-3-烯酸	1204-86-0	G1	275	276
ALP34		(*E*)-4-(3-溴-4-N-嗎啉基-苯基)-2-側氧基-丁-3-烯酸	404009-68-3	G1	339	340-342
ALP35		(*E*)-2-側氧基-4-[4-(1-哌啶基)苯基]丁-3-烯酸	10338-57-5	G1	259	260
ALP36		4-(4-甲醯基苯基)-2-側氧基丁-3-烯酸乙酯	63697-96-1	G3 特定實例	232	
ALP37		4-(4-氰基苯基)-2-側氧基丁-3-烯酸乙酯	3032-92-6	G3	229	
ALP38		4-氰基-4-[4-((*E*)-3-乙氧基羰基-3-側氧基-丙烯基)-苯基]-	847615-14-9	特定實例	412	NA

Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
		哌啶-1-甲酸第三丁酯				
ALP39		(3***E***)-4-(4-溴苯基)-2-側氧基丁-3-烯酸甲酯	ALP19	特定實例	269	268-270

方法H1-H3：合成鹵化吡唑并吡啶

方法H1：合成鹵化吡唑并吡啶(途徑1)

*說明性合成**HP01**：**4-氯-3-異丙基-1-(間甲苯基)**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸乙酯*



步驟1：6-羥基-3-異丙基-1-間甲苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-甲酸乙酯

將5-異丙基-2-間甲苯基-2H-吡唑-3-基胺鹽酸鹽(AMP07，14.97 g，59.7 mmol)溶解於AcOH (100 mL)中。添加草醯乙酸二乙酯鈉鹽(CAS：

40876-98-0，15g，71.6mmol，1.2當量)，且將反應混合物回流隔夜。將反應混合物冷卻至室溫，倒入水(400 mL)中且用乙酸乙酯稀釋。分離兩種相，且用乙酸乙酯萃取水相。在真空中濃縮合併之有機層，且所得殘餘物用環己烷(2×200 mL)溶解兩次且再次在真空中濃縮。將殘餘物懸浮於乙醇/水(100 mL/20 mL)之混合物中，且藉由過濾收集所得沈澱且用庚烷洗滌。在真空下乾燥固體，得到標題化合物。

步驟2：3-異丙基-1-間甲苯基-6-三氟甲烷磺醯基氧基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-甲酸乙酯

在氮氣氛圍下將6-羥基-3-異丙基-1-間甲苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-甲酸乙酯(14.25 g，42 mmol)懸浮於乙腈中。添加吡啶(3.8 mL，46.2 mmol，1.1當量)。將反應混合物冷卻至0℃，且經20 min逐滴添加三氟甲磺酸酐(CAS 358-23-6，7.8 mL，46.2 mmol，1.1當量)。接著將反應混合物經20 min升溫至室溫。添加水(200 mL)，且過濾懸浮液。用水及乙醇(40 mL)連續洗滌固體且接著在真空中乾燥，獲得標題化合物。

步驟3：6-碘-3-異丙基-1-間甲苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-甲酸乙酯

將3-異丙基-1-間甲苯基-6-三氟甲烷磺醯基氧基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-甲酸乙酯(13.0 g，27.6 mmol)懸浮於乙腈中。添加碘化鈉(20.7 g，138 mmol，5當量)。將反應混合物冷卻至0℃，逐滴添加三氟甲磺酸(5.4 mL，60.7 mmol，2.2當量)。在室溫下攪拌反應混合物隔夜。此時，反應未完成且添加額外三氟甲磺酸(2 mL，22.6 mmol，0.8當量)且繼續攪拌1小時。將水添加至反應混合物，且過濾懸浮液。用乙醇(10 mL)洗滌固體且在真空中乾燥，獲得標題化合物。

步驟4：6-碘-3-異丙基-1-間甲苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-甲酸

將6-碘-3-異丙基-1-間甲苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-甲酸乙酯(8.73 g，4.63 mmol)懸浮於乙醇(10 mL)中。添加2 M氫氧化鈉水溶液(10 mL，20 mmol，4.3當量)，且在70℃下攪拌反應混合物直至完全轉化。將反應混合物冷卻至0℃，且添加2 M HCl水溶液直至達到pH＜2。過濾所得懸浮液，且在真空中乾燥固體，獲得標題化合物。

步驟5：(6-碘-3-異丙基-1-間甲苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-基)-胺基甲酸第三丁酯

將6-碘-3-異丙基-1-間甲苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-甲酸(8.12 g，19.3 mmol)懸浮於甲苯(43 mL)中。第三連續添加丁醇(3.1 mL，32.6 mmol，2.0當量)、三乙胺(4.54 mL，32.6 mmol，2.0當量)及疊氮磷酸二苯酯(CAS 26386-88-9，5 mL，23.1 mmol，1.2當量)。將反應混合物回流30分鐘。將反應混合物冷卻至室溫且分配於乙酸乙酯與水之間。另外用乙酸乙酯萃取水相。用鹽水洗滌合併之有機相，經Na_2SO_4乾燥，過濾且真空濃縮。將殘餘物懸浮於乙醇中。藉由過濾收集所得沈澱，用乙醇洗滌且在真空下乾燥，得到標題化合物。

步驟6：(6-氰基-3-異丙基-1-間甲苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-基)-胺基甲酸第三丁酯

將(6-碘-3-異丙基-1-間甲苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-基)-胺基甲酸第三丁酯(7.56 g，15.4 mmol)溶解於密封小瓶中的無水二甲基甲醯胺(20 mL)中。添加氰化鋅(CAS 557-21-1，1.1 g，9.2 mmol，0.6當量)，且用氬氣對反應混合物脫氣(起泡)5分鐘。添加肆(三苯基膦)鈀(0)(CAS 14221-01-3，0.9 g，0.77 mmol，0.05當量)，且再次用氬氣對反應混合物脫氣(起泡)5分鐘。密封小瓶，且在110℃下攪拌反應混合物2小時。將

反應混合物冷卻至室溫且用水及乙酸乙酯稀釋。另外用乙酸乙酯萃取水相。用鹽水洗滌合併之有機相，經Na_2SO_4乾燥，過濾且濃縮為10 mL體積。添加乙醇(10 mL)，且在0℃下攪拌懸浮液10 min。藉由過濾收集所得沈澱，用乙醇洗滌且在真空下乾燥，得到標題化合物。

步驟7：4-胺基-3-異丙基-1-間甲苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸鹽酸鹽

將(6-氰基-3-異丙基-1-間甲苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-基)-胺基甲酸第三丁酯(4.8 g，12.26 mmol)懸浮於6 M HCl (50 mL)中。將反應混合物回流24 h。將反應混合物冷卻至0℃，且過濾獲得之懸浮液。用二異丙基醚洗滌固體且在真空中乾燥，產生標題化合物。

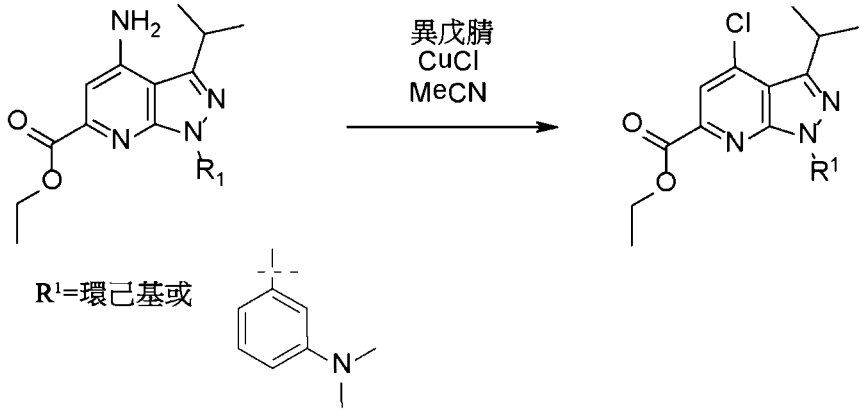
步驟8：4-胺基-3-異丙基-1-間甲苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯

將4-胺基-3-異丙基-1-間甲苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸鹽酸鹽(4.23 g，12.26 mmol)溶解於乙醇(150 mL)中。小心地添加亞硫醯氯(CAS 7719-09-7，1.34 mL，18.39 mmol，1.5當量)。使反應混合物回流24小時。將反應混合物冷卻至室溫且在真空中濃縮。將殘餘物溶解於乙醇(85 mL)中且在室溫下小心地添加亞硫醯氯(CAS 7719-09-7，2.32 mL，31.86 mmol，2.6當量)。使混合物回流6小時。將反應混合物冷卻至室溫且在真空中濃縮。用乙酸乙酯稀釋粗混合物，用碳酸氫鈉飽和溶液鹼化。經由Celpure® P65墊過濾此混合物。用乙酸乙酯洗滌固體。分離濾液之兩種相，且另外用乙酸乙酯萃取水性溶離份。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠急驟層析(溶離劑系統：95/5至80/20之庚烷/乙酸乙酯梯度)純化殘餘物，獲得標題化合物。

步驟9：4-氯-3-異丙基-1-間甲苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯

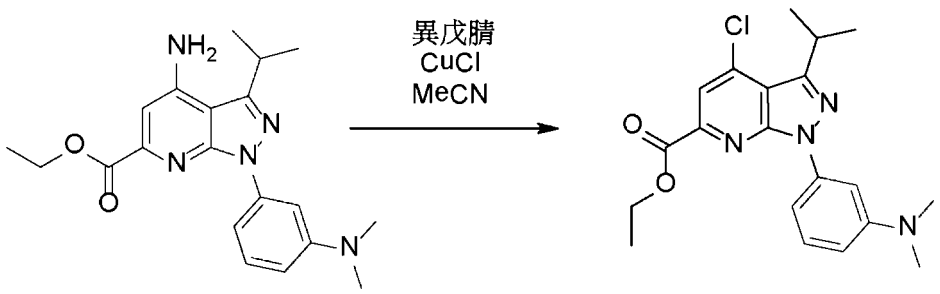
將氯化銅(II)(CAS 7447-39-4，1.045 g，7.77 mmol，1.0當量)懸浮於乙腈(33 mL)中。添加亞硝酸異戊酯(CAS 110-46-3，1.57 mL，11.65 mmol，1.5當量)，且在室溫下攪拌反應混合物30分鐘。添加4-胺基-3-異丙基-1-間甲苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯(2.63 g，7.77 mmol，1.0當量)。在75℃下攪拌反應混合物2.5 h。將反應混合物冷卻至0℃，且過濾所得懸浮液。用冷乙腈洗滌固體且在真空中乾燥，獲得標題化合物。在真空中濃縮濾液且藉由矽膠急驟層析(溶離劑系統：100/0至98/2之庚烷/乙酸乙酯梯度)純化，得到額外標題化合物。

方法H1'：氯化途徑1步驟9之替代條件



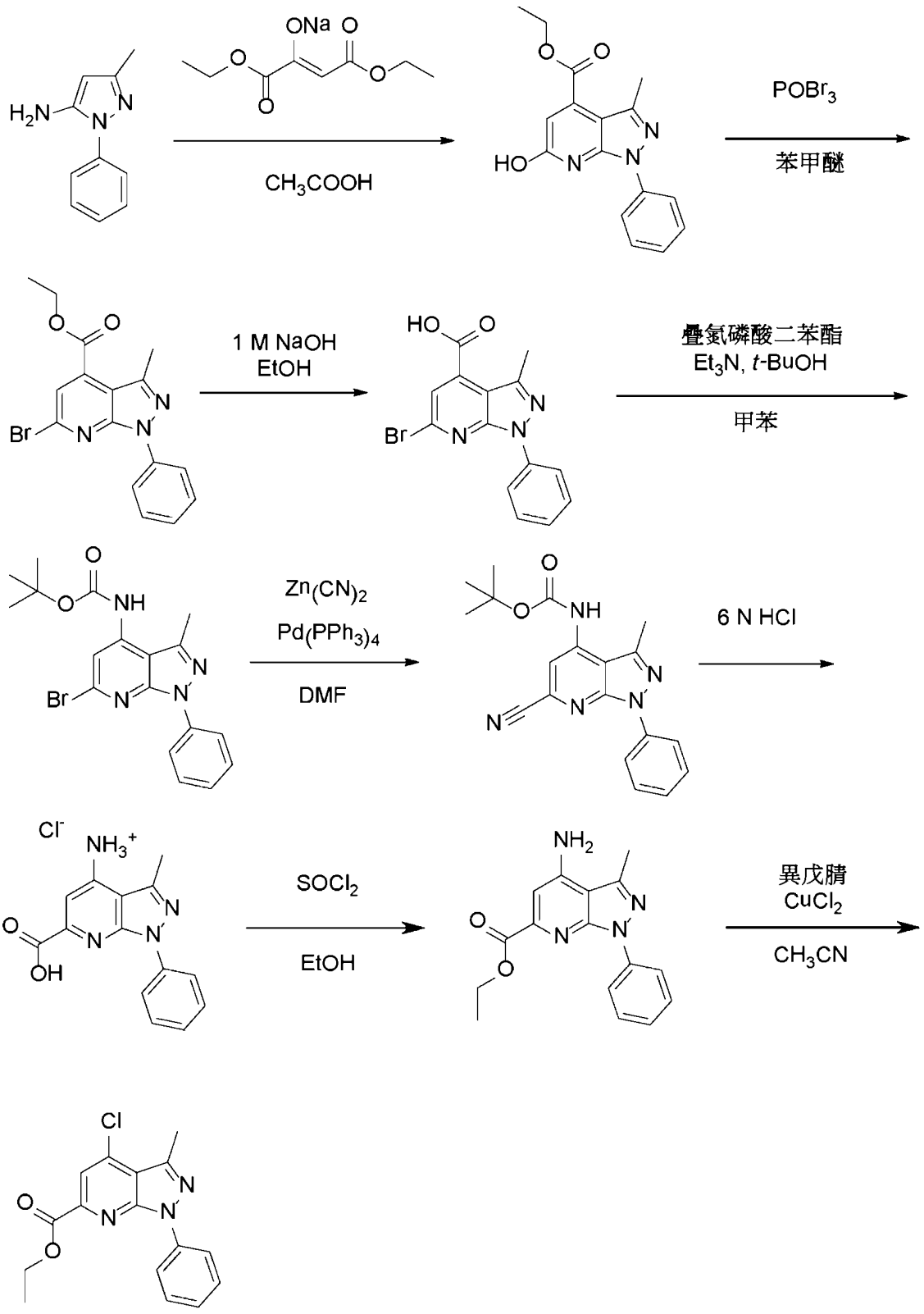
在室溫下向含4-胺基中間物(1當量)的乙腈中添加亞硝酸異戊酯(CAS 110-46-3，3至6當量)，接著添加氯化銅(I)(CAS 7758-89-6，3至6當量)，且在室溫下攪拌反應混合物1 h至24 h。用二氯甲烷且用碳酸氫鈉飽和溶液稀釋反應混合物。分離兩種相，且用二氯甲烷萃取水相。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠急驟層析純化所得殘餘物，獲得標題化合物。

*說明性合成**HP03**：**4-氯-1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯***



向室溫下的含4-胺基-1-(3-二甲基胺基-苯基)-3-異丙基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯(1 g，2.74 mmol，1當量)之乙腈(10 mL)中添加亞硝酸異戊酯(CAS 110-46-3，1.1 mL，8.21 mmol，3當量)，接著添加氯化銅(I)(CAS 7758-89-6，0.82 g，8.21 mmol，3當量)，且在室溫下攪拌反應混合物1 h。用二氯甲烷且用碳酸氫鈉飽和溶液稀釋反應混合物。分離兩種相，且用二氯甲烷萃取水相。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠急驟層析(溶離劑系統：100/0至90/10之庚烷/乙酸乙酯)純化所得殘餘物，獲得標題化合物。

合成HP13：4-氯-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯



步驟1：6-羥基-3-甲基-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-甲酸乙酯

將5-胺基-3-甲基-1-苯基吡唑(CAS：1131-18-6，6.83 g，39.4 mmol)溶解於AcOH(70 mL)中。添加二乙基草醯乙酸鈉鹽(CAS：40876-

98-0，9.12 g，44.4 mmol，1.1當量)，且將反應混合物回流直至完全轉化。在真空中濃縮反應混合物，且將殘餘物溶解於環己烷(2×100 mL)中且再次在真空中濃縮。將殘餘物懸浮於MeOH/水(150 mL/100 mL)之混合物中。藉由過濾收集所得沈澱物且用庚烷洗滌。在真空下乾燥固體，得到標題化合物。

步驟2：6-溴-3-甲基-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-甲酸乙酯

將6-羥基-3-甲基-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-甲酸乙酯(7.27 g，24.5 mmol)溶解於苯甲醚(30 mL)中。添加氧溴化磷(V)(CAS 7789-59-5，8.23 g，29.3 mmol，1.2當量)，且將反應混合物在140℃下回流1 h。將反應混合物冷卻至室溫且用碳酸氫鈉飽和溶液鹼化。用乙酸乙酯萃取反應混合物兩次，且用鹽水洗滌合併之有機相，經Na_2SO_4乾燥，過濾且在真空中濃縮。藉由矽膠墊(200 g)，庚烷/EtOAc 100/0至90/10)上之過濾純化殘餘物，得到標題化合物。

步驟3：6-溴-3-甲基-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-甲酸

將6-溴-3-甲基-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-甲酸乙酯(3.90 g，10.8 mmol)懸浮於乙醇(20 mL)中。添加1 M氫氧化鈉水溶液(20 mL，20 mmol，1.9當量)，且在70℃下攪拌反應混合物30 min。接著真空濃縮反應混合物。用2 M HCl水溶液酸化殘餘物且用乙酸乙酯萃取。經Na_2SO_4乾燥有機相，過濾且在真空中濃縮，產生標題化合物。

步驟4：(6-溴-3-甲基-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-基)-胺基甲酸第三丁酯

將6-溴-3-甲基-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-甲酸(3.50 g，10.4 mmol)懸浮於甲苯(35 mL)中。連續添加第三丁醇(2 mL，21.6 mmol，2.1

當量)、三乙胺(4.4 mL，31.2 mmol，3.0當量)及疊氮磷酸二苯酯(CAS 26386-88-9，3.2 mL，14.8 mmol，1.4當量)。將反應混合物回流1.5 h。將反應混合物冷卻至室溫且在真空中濃縮，接著分配於乙酸乙酯與水之間。另外用乙酸乙酯萃取水相。用鹽水洗滌合併之有機相，經Na_2SO_4乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠墊(200 g，庚烷/EtOAc 100/0至90/10)上之過濾純化殘餘物，得到標題化合物。

步驟5：(6-氰基-3-甲基-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-基)-胺基甲酸第三丁酯

將(6-溴-3-甲基-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-基)-胺基甲酸第三丁酯(4.16 g，10.3 mmol)溶解於密封小瓶中的無水二甲基甲醯胺(20 mL)中。添加氰化鋅(CAS 557-21-1，0.727 g，6.2 mmol，0.6當量)，且用氬氣對反應混合物脫氣5分鐘。添加肆(三苯基膦)鈀(0)(CAS 14221-01-3，0.595 g，0.5 mmol，0.05當量)，且密封小瓶。在100℃下攪拌反應混合物1小時。反應未完成。在室溫下添加額外肆(三苯基膦)鈀(0)(CAS 14221-01-3，0.595 g，0.5 mmol，0.05當量)及氰化鋅(CAS 14221-01-3，0.485 g，4.1 mmol，0.4當量)，且再次密封小瓶。在100℃下攪拌反應混合物一小時且冷卻至室溫。將水添加至反應混合物且出現沈澱。過濾懸浮液且用水洗滌濾餅。用二氯甲烷及0.5 M NaOH水溶液溶解固體殘餘物。將有機相分離，經Na_2SO_4乾燥，過濾且濃縮。藉由矽膠墊(150 g，庚烷/EtOAc 100/0至60/40)上之過濾純化殘餘物，得到與(6-氰基-3-甲基-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-基)-甲腈混合之標題化合物。混合物未經進一步純化即參與下一步驟。

步驟6：4-胺基-3-甲基-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸鹽酸鹽

將(6-氰基-3-甲基-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-基)-胺基甲酸第三丁酯及(6-氰基-3-甲基-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-基)-甲腈之混合物(3.5 g)懸浮於6 M HCl (50 mL)中。將反應混合物回流18 h。將反應混合物冷卻至0℃且過濾獲得之懸浮液。用0.1 M HCl水溶液洗滌固體。在真空中濃縮濾液且出現沈澱。亦藉由過濾收集固體。在真空中乾燥合併之固體以產生標題化合物。

*步驟7：**4-胺基-3-甲基-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯***

將4-胺基-3-甲基-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸鹽酸鹽(2.03 g，7.6 mmol)溶解於乙醇(40 mL)中。小心地添加亞硫醯氯(CAS 7719-09-7，1.16 mL，15.9 mmol，2.1當量)。使反應混合物回流24小時。在真空中濃縮反應混合物且分配於乙酸乙酯與飽和$NaHCO_3$水溶液之間。另外用乙酸乙酯萃取水相。經Na_2SO_4乾燥合併之有機相、過濾且真空濃縮，得到標題化合物。

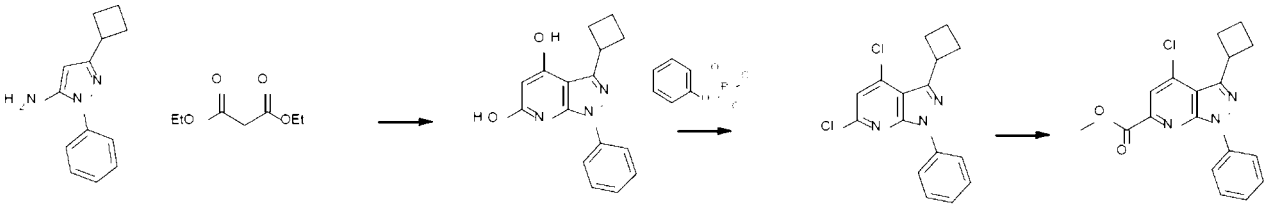
*步驟8：**4-氯-3-甲基-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯***

將氯化銅(II)(CAS 7447-39-4，0.908 g，6.75 mmol，1.0當量)添加至乙腈(50 mL)。添加亞硝酸異戊酯(CAS 110-46-3，1.4 mL，10.1 mmol，1.5當量)，且在75℃下攪拌反應混合物5分鐘。添加溶解於乙腈(50 mL)中之4-胺基-3-甲基-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯(2.0 g，6.75 mmol，1.0當量)。在75℃下攪拌反應混合物2.5 h。冷卻反應混合物且在真空中濃縮。添加水至殘餘物中，且用乙酸乙酯萃取混合物。銅鹽阻止清潔萃取。經由矽藻土過濾懸浮液。有機相經Na_2SO_4乾燥，過濾且濃縮。將殘餘物懸浮於乙醇(10 mL)中且經過濾。在真空中乾燥固體，得到標題化合物。用二氯甲烷洗滌矽藻土上之銅鹽。濃縮濾液，

得到額外標題化合物。

方法H2：合成鹵化吡唑并吡啶(途徑2)

*說明性合成**HP02**：**4-氯-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯***



*步驟**1**：**3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-b]吡啶-4,6-二醇***

向3-環丁基-1-苯基-1H-吡唑-5-胺(AMP29，74.0 g，347 mmol)於二苯醚(450.0 g，2.64 mol)中之混合物中添加丙二酸二乙酯(CAS 105-53-3，139.0 g，867 mmol)。在130-150℃下加熱該系統40 h。此時，固體已沈澱且停止加熱。如上文所述地再建立兩個反應。合併所有三份反應混合物。將合併之混合物冷卻至低於40℃且用約1.8 L乙醚稀釋，且攪拌所得懸浮液2 h且接著過濾。用乙醚(1 L)沖洗收集之固體。在過濾器上乾燥固體，得到標題化合物。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 11.28 (s, 1H), 8.18 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.58 - 7.39 (m, 2H), 7.21 (t, J=7.1 Hz, 1H), 5.85 (s, 1H), 3.88 (五重峰, J=8.4 Hz, 1H), 2.44 - 2.22 (m, 4H), 2.07 - 1.78 (m, 2H)。

*步驟**2**：**4,6-二氯-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-b]吡啶***

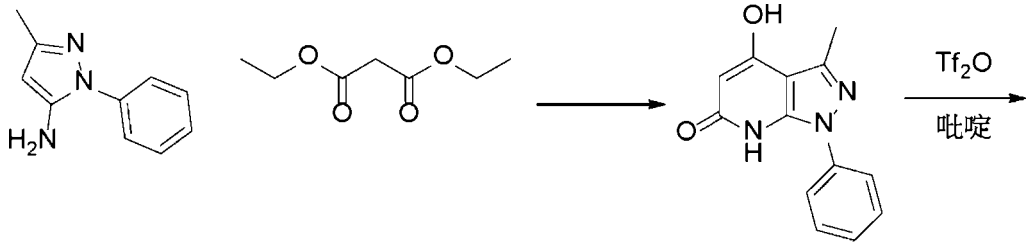
將3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-b]吡啶-4,6-二醇(60.0 g，213 mmol)於二氯磷酸苯酯(CAS 770-12-7，135 g，640 mmol)中之混合物在170℃下攪拌15 h。如上文所述地再建立兩個反應。合併所有三份反應混合物且倒入冰水(5 L)中，將內部溫度保持於<10℃。用濃NH_4OH (500 mL)將混合物中和至pH 6~7，接著攪拌懸浮液2小時。隨著pH增加且伴以連續攪拌，半固體懸浮液變為流動固體。固體藉由過濾來收集。將濕固體溶解於

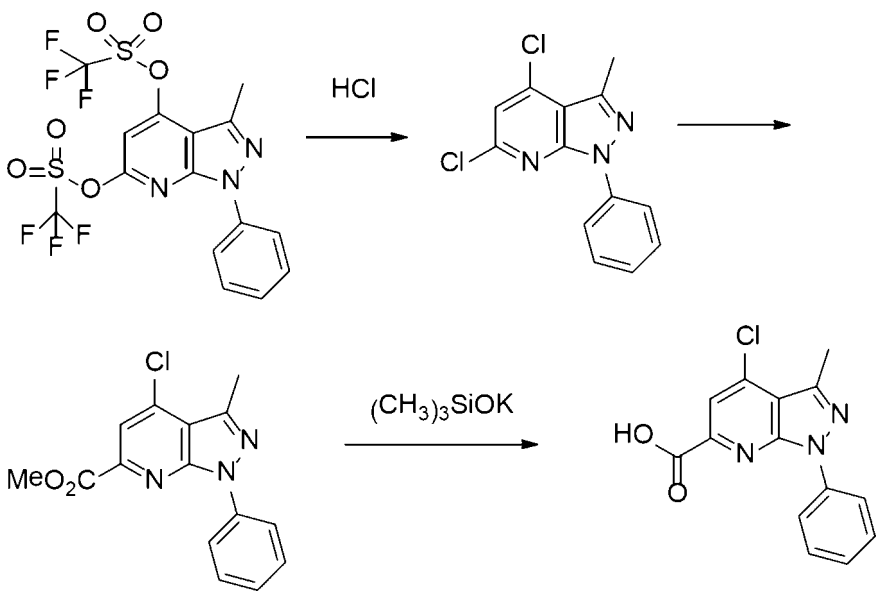
二氯甲烷(3 L)中且經由短矽膠(2 kg)路徑過濾，用二氯甲烷(15 L)溶離。將濾液濃縮為固體，其用乙腈(1.5 L)濕磨且藉由過濾收集，得到標題化合物。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.20 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.51 (t, J=7.5 Hz, 2H), 7.35 - 7.27 (m, 1H), 7.16 (s, 1H), 4.15 (五重峰, J=8.4 Hz, 1H), 2.63 - 2.41 (m, 4H), 2.20 - 2.07 (m, 1H), 2.00 (s, 1H)。

*步驟**3**：**4-**氯**-3-**環丁基**-1-**苯基**-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸甲酯*

向4,6-二氯-3-環丁基-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶(50.0 g，157 mmol)於甲醇(700 mL)中之混合物中添加三乙胺(31.8 g，314 mmol)及Pd(dppf)Cl_2•DCM (CAS 95464-05-4，6.4 g，7.86 mmol)。在60℃下在CO (30 psi)下加熱該系統40 h。如上文所述地再建立兩個反應。合併所有三份反應混合物且濃縮，得到半固體，將其溶解於二氯甲烷(3 L)中且經由2 kg矽膠塞過濾。在濃縮之後，獲得約130 g固體。此固體藉由加熱溶解於1.3 L乙酸乙酯中。在室溫下攪拌此溶液。固體經幾分鐘出現，且接著在持續2小時攪拌的情況下經由加料漏斗於稀薄流中添加1.3 L己烷。藉由過濾收集固體，得到標題化合物。^{1}H NMR (400 MHz, CDCl3) δ ppm 8.38 - 8.27 (m, 2H), 7.95 (s, 1H), 7.53 (t, J=7.9 Hz, 2H), 7.35 - 7.27 (m, 1H), 4.21 (q, J=8.6 Hz, 1H), 4.08 - 4.03 (m, 1H), 2.66 - 2.40 (m, 4H), 2.22 - 1.93 (m, 2H)。

*說明性合成**HP17**：**4-**氯**-3-**甲基**-1-**苯基**-1H-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸*





步驟1：4-羥基-3-甲基-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6(7H)-酮：

將5-胺基-3-甲基-1-苯基吡唑(CAS 1131-18-6，6 g，34.6 mmol)及丙二酸二乙酯(5.28 mL，34.6 mmol)於二苯醚(25 mL)中之溶液在回流下加熱22小時。固體自反應混合物逐漸沈澱。將反應混合物冷卻至室溫，用乙醚(50 mL)稀釋，且在室溫下攪拌1 h。藉由過濾收集固體，用乙醚(25 mL)洗滌，且在真空烘箱中在50℃下乾燥16小時。在真空中濃縮濾液以移除乙醚，且將含(一些未反應起始物質之)所得溶液之二苯醚溶液加熱至回流維持2小時。接著將反應混合物冷卻至室溫，用乙醚(25 mL)稀釋且過濾，得到額外固體產物。用乙醚(2×25 mL)洗滌濾餅、風乾且與第一批固體組合，且將其在真空下乾燥，得到總共4.25 g標題化合物(51%產率)。^{1}H NMR (501 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 2.50 (s, 3H), 5.86 (s, 1H), 7.21 (tt, J = 7.4, 1.2 Hz, 1H), 7.39 - 7.49 (m, 2H), 8.11 - 8.23 (m, 2H), 10.88 (s, 1H), 11.32 (s, 1H)。

步驟2：雙(三氟甲烷磺酸)3-甲基-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4,6-二酯

向4-羥基-3-甲基-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6(7*H*)-酮(4.25 g，17.62 mmol)於乙腈(100 mL)中之冷(<0℃)懸浮液中以逐滴方式添加吡啶

(3.56 mL，44.0 mmol)及三氟甲磺酸酐(5.21 mL，30.8 mmol)。移除冷卻浴，且在室溫下攪拌反應混合物2小時。接著用水(100 mL)稀釋反應混合物且攪拌5 min。藉由過濾收集所得沈澱物，用水洗滌且在真空烘箱中在50℃下乾燥16 h，得到8.0 g標題化合物(90%產率)。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 2.78 (s, 3H), 7.03 (s, 1H), 7.35-7.42 (m, 1H), 7.50-7.58 (m, 2H), 8.08-8.15 (m, 2H)。

*步驟**3**：**4,6-**二氯**-3-**甲基**-1-**苯基**-1H-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶：*

將雙(三氟甲烷磺酸)3-甲基-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4,6-二酯(8.00 g，15.83 mmol)及4.0 N鹽酸於二噁烷(39.6 mL，158 mmol)中之混合物在密封管中在120℃下攪拌6小時。在真空中濃縮反應混合物且藉由使用120 g矽膠濾筒之急驟層析純化，用0-3.5% MTBE/庚烷溶離，獲得3.41 g標題化合物(78%產率)。應注意，反應亦可在100℃而非120℃下進行16小時。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 2.81 (s, 3H), 7.21 (s, 1H), 7.31-7.38 (m, 1H), 7.54 (t, 2H), 8.17 (d, 2H)。

*步驟**4**：**4-**氯**-3-**甲基**-1-**苯基**-1H-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸甲酯*

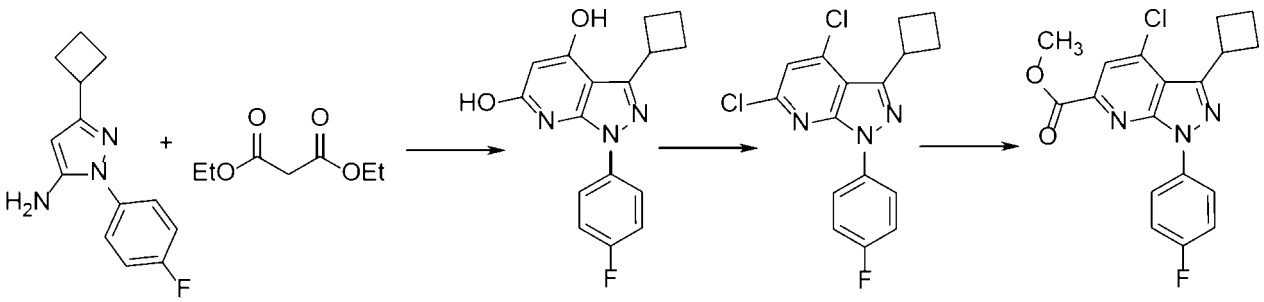
向250 mL不鏽鋼耐壓瓶中添加4,6-二氯-3-甲基-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶(3.4063 g，12.25 mmol)、Pd-dppf (Heraeus)(0.179 g，0.245 mmol)、MeOH (70 mL)及三乙胺(3.41 mL，24.49 mmol)。用氬氣對耐壓瓶反應器脫氣若干次，接著添加一氧化碳，且將反應物加熱至100℃後維持30分鐘，將反應物維持於60 psi一氧化碳壓力下。在真空中濃縮反應混合物且藉由使用120 g矽膠濾筒之急驟層析純化，用100% DCM溶離，獲得3.09 g標題化合物(84%產率)。應注意，將反應溫度自100℃降低至50℃，且將反應時間自30分鐘增加至2小時亦得到所需產物。^{1}H NMR (400

MHz, $CDCl_3$) δ ppm 2.86 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 7.29 7.37 (m, 1H), 7.49-7.60 (m, 2H), 7.98 (s, 1H), 8.24-8.32 (m, 2H)。

*步驟**5**：**4-**氯**-3-**甲基**-1-**苯基**-1H-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸*

向4-氯-3-甲基-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯(3.09 g，10.24 mmol)於四氫呋喃(76 mL)中的溶液中添加三甲基矽醇化鉀(1.577 g，12.29 mmol)，且在50℃下攪拌所得懸浮液1小時。用濃HCl水溶液將反應混合物酸化至pH 1，且將混合物分配於MTBE與水之間。用鹽水洗滌有機萃取物，經無水硫酸鈉乾燥，過濾，且在真空中濃縮，獲得2.90 g標題化合物(99%產率)。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 2.71 (s, 3H), 7.30-7.37 (m, 1H), 7.50-7.59 (m, 2H), 7.87 (s, 1H), 8.16-8.23 (m, 2H), 13.75 (s, 1H)。

*說明性合成**HP19**：**4-**氯**-3-**環丁基**-1-(4-**氟苯基**)-1H-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-甲酸甲酯*



*步驟**1**：**3-**環丁基**-1-(4-**氟苯基**)-1H-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-4,6-**二醇*

將3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1H-吡唑-5-胺(AMP93，5 g，18.6 mmol)及丙二酸二乙酯([105-53-3]，8.5 mL，55.8 mmol)之混合物在100℃下加熱30分鐘且接著在170℃下加熱3小時。將反應混合物冷卻至室溫且溶解於二氯甲烷(60 mL)中。將所得溶液倒入經攪拌的正庚烷溶液(700 mL)中。藉由過濾收集沈澱物，用正庚烷洗滌且在40℃下在減壓下乾燥，得到標題化合物。

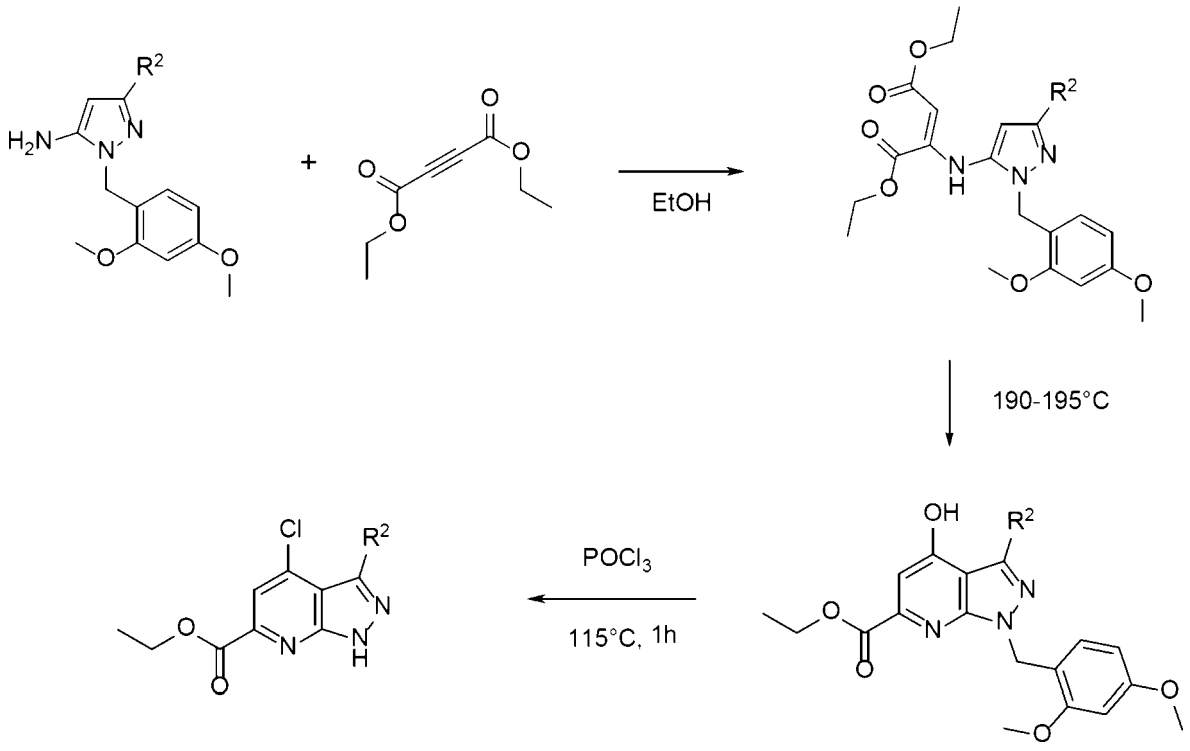
*步驟2：**4,6-**二氯**-3-**環丁基**-1-(4-**氟苯基**)-1H-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶*

以二氯磷酸苯酯([770-12-7]，854 g，4.05 mol)填充裝備有迪恩-斯塔克(Dean-Stark)設備之三頸圓底燒瓶。經5分鐘之時段逐份添加3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4,6-二醇(404 g，1.35 mol)。經1小時之時段將溫度增加至170℃，且繼續在170℃下攪拌21小時。將反應混合物冷卻至50℃且緩慢添加至攪拌之4 N NaOH水溶液(5 L)，將溫度保持於低於20℃。在10-15℃下攪拌懸浮液1小時，且接著添加冷水(3 L)。藉由過濾收集沈澱物，用水洗滌且在40℃下在減壓下乾燥，得到標題化合物。

*步驟3：**4-**氯**-3-**環丁基**-1-(4-**氟苯基**)-1H-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸甲酯*

以含4,6-二氯-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶(5 g，14.9 mmol)、Pd(dppf)Cl_2•DCM (CAS 95464-05-4，218 mg，0.3 mmol)及乙酸鈉(1.8 g，22.3 mmol)之二噁烷/甲醇(1:1，25 mL)填充加壓容器。該系統負載有CO (4巴)且在40℃下加熱2小時。將容器冷卻至室溫，且藉由LCMS監測轉化。再次以CO (4巴)填充反應容器且在40℃下加熱。重複該順序直至觀測到完全轉化。在減壓下濃縮粗混合物且藉由急驟管柱層析純化，用正庚烷/二氯甲烷之混合物(90/10至30/70)溶離，得到標題化合物。

方法H3：合成鹵化吡唑并吡啶(途徑3)



*步驟**1**：丁**-2-**烯二酸二乙酯*

向胺基吡唑(1當量)於乙醇(150 mL)中之懸浮液中添加乙炔二甲酸二乙酯(1.1當量)。在室溫下攪拌反應混合物4小時。濃縮反應混合物。藉由矽膠管柱層析(庚烷/EtOAc 100/0至70/30)純化粗殘餘物，得到標題化合物。

*步驟**2**：吡唑并吡啶形成*

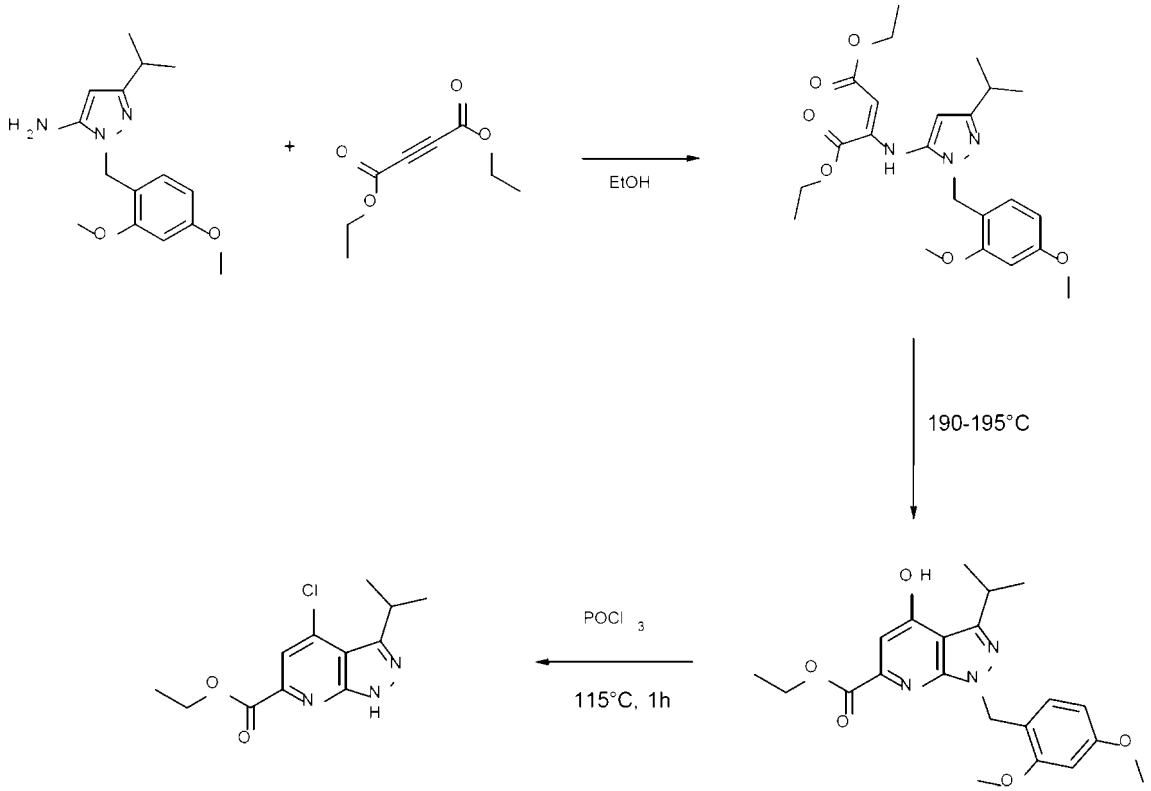
在空氣氛圍下在190-195℃下加熱丁-2-烯二酸二乙酯一小時。將反應混合物冷卻至室溫且分配於二氯甲烷與水之間。分離水相且用二氯甲烷萃取兩次。乾燥合併之有機相，過濾且真空濃縮。可藉由矽膠管柱層析純化粗殘餘物，得到吡唑并吡啶。

*步驟**3**：氯化*

將上述吡唑并吡啶(1當量)於氯氧化磷(V)(32當量)中之溶液在115℃下攪拌1 h。接著將反應混合物冷卻至室溫且在真空中濃縮。將殘餘物溶解於乙酸乙酯中，且向飽和碳酸氫鈉溶液中逐滴添加反應混合物直至氯氧

化磷(V)完全中和(pH 8)。分離水相且用乙酸乙酯萃取兩次。用鹽水洗滌合併之有機相，乾燥，過濾且真空濃縮。可藉由矽膠管柱層析純化粗殘餘物，得到氯化的吡唑并吡啶，亦自其移除二甲氧基苯甲基。

*說明性合成**HP08**：4-氯-3-異丙基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯*



步驟1：2-[2-(2,4-二甲氧基-苯甲基)-5-異丙基-2H-吡唑-3-基胺基]-丁-2-烯二酸二乙酯

向2-(2,4-二甲氧基-苯甲基)-5-異丙基-2H-吡唑-3-基胺(AMP28，18.14 g，65.88 mmol)於乙醇(150 mL)中之懸浮液中添加乙炔二甲酸二乙酯(CAS：762-21-0，11.60 mL，72.47 mmol)。在室溫下攪拌反應混合物4小時。濃縮反應混合物。藉由矽膠管柱層析(庚烷/EtOAc 100/0至70/30)純化粗殘餘物，得到標題化合物。

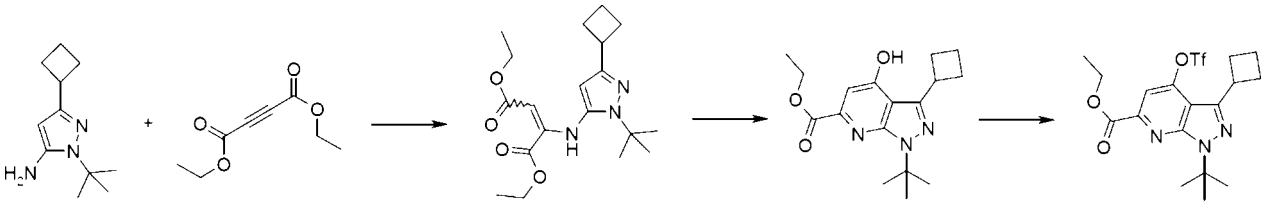
*步驟2：化合物**HP06 :1-(2,4-二甲氧基-苯甲基)-4-羥基-3-異丙基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯*

在空氣氛圍下在190-195℃下加熱2-[2-(2,4-二甲氧基-苯甲基)-5-異丙基-2H-吡唑-3-基胺基]-丁-2-烯二酸二乙酯(13.46 g，30.21 mmol)一小時。將反應混合物冷卻至室溫且分配於二氯甲烷與水之間。分離水相且用二氯甲烷萃取兩次。合併之有機相經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠管柱層析(庚烷/EtOAc 100/0至60/40)純化粗殘餘物，得到標題化合物。

*步驟**3**：化合物**HP08**：**4-氯-3-異丙基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯***

將1-(2,4-二甲氧基-苯甲基)-4-羥基-3-異丙基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯(HP06，4.02 g，10.06 mmol)於氯氧化磷(V)(CAS 100025-87-3，30 mL，322 mmol)中之溶液在115℃下攪拌1 h。接著將反應混合物冷卻至室溫且在真空中濃縮。將殘餘物溶解於乙酸乙酯中，且向飽和碳酸氫鈉溶液中逐滴添加反應混合物直至氯氧化磷(V)完全中和(pH 8)。分離水相且用乙酸乙酯萃取兩次。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠管柱層析(庚烷/EtOAc 100/0至75/25)純化粗殘餘物，得到標題化合物。

*說明性合成**HP20**：**1-第三丁基-3-環丁基-4-[(三氟甲磺醯基)氧基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯***



*步驟**1**：**2-[(1-第三丁基-3-環丁基-1H-吡唑-5-基)胺基]丁-2-烯二酸二乙酯***

在琥珀色圓底燒瓶中，將乙炔二甲酸二乙酯([762-21-0]，14.8 mL，87 mmol)添加至AMP94 (15.2 g，78.8 mmol)於乙醇(200 mL)中之懸浮液中。在室溫下攪拌反應混合物20小時，且真空濃縮混合物。藉由矽膠管柱

層析(庚烷/二氯甲烷100/0至0/100)純化粗殘餘物，得到標題化合物。

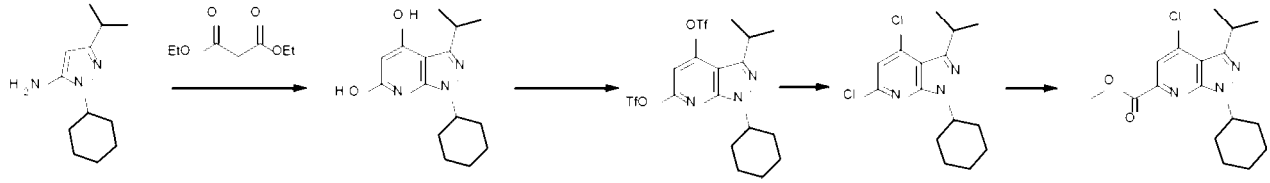
*步驟2：**1-**第三丁基**-3-**環丁基**-4-**羥基**-1H-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸乙酯*

在密封管中，將2-[(1-第三丁基-3-環丁基-1H-吡唑-5-基)胺基]丁-2-烯二酸二乙酯(5 g，13.8 mmol)於Dowtherm® A (5 mL)中之懸浮液在185-190℃下加熱24小時。將反應混合物冷卻至室溫且分配於正庚烷與乙腈之間。分離乙腈相且減壓蒸發。藉由矽膠管柱層析(二氯甲烷/正庚烷)純化粗樣品，得到標題化合物。

*步驟3：**1-**第三丁基**-3-**環丁基**-4-[(**三氟甲磺醯基**)**氧基**]-1H-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸乙酯*

向1-第三丁基-3-環丁基-4-羥基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯(2.5 g，7.89 mmol)及吡啶(1.9 mL，23.5 mmol)於乙腈(80 mL)中的溶液中逐滴添加三氟甲磺酸酐([358-23-6]，1.9 mL，11.3 mmol)，將溫度維持於約20-25℃。在室溫下攪拌反應混合物20小時。接著添加固體碳酸氫鈉及幾毫升水，且在真空中濃縮反應混合物。將殘餘物溶解於二氯甲烷及水中。分離兩種相，且再次用二氯甲烷萃取水相。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且在減壓下濃縮。藉由矽膠層析(正庚烷/乙酸乙酯)純化所得殘餘物，產生標題化合物。

合成HP12：4-氯-1-環己基-3-異丙基-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯



*步驟1：**1-**環己基**-3-**異丙基**-吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-4,6-**二醇*

將AMP23 (5.0 g，24.1 mmol)及丙二酸二乙酯(CAS 105-53，37.36 mL，48.2 mmol，2.0當量)之混合物在190℃下攪拌2小時。接著將反應混

合物冷卻至室溫，且添加乙醚。過濾獲得之懸浮液；用戊烷洗滌固體且在真空中乾燥，得到標題化合物。

*步驟2：**[1-環己基-3-異丙基-6-(三氟甲基磺醯基氧基)吡唑并[3,4-b]吡啶-4-基]**三氟甲烷磺酸鹽*

在0℃下向1-環己基-3-異丙基-吡唑并[3,4-b]吡啶-4,6-二醇(5.85 g，21.2 mmol)和吡啶(4.3 mL，53.1 mmol，2.5當量)於乙腈(145 mL)中的溶液中逐滴添加三氟甲磺酸酐(CAS 358-23-6，6.26 mL，37.2 mmol，1.75當量)。在室溫下攪拌反應混合物16小時。將二氯甲烷及水添加至反應混合物。分離兩種相，且用水及鹽水洗滌有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。將殘餘物溶解於甲苯中且再次在真空中濃縮，得到標題化合物。

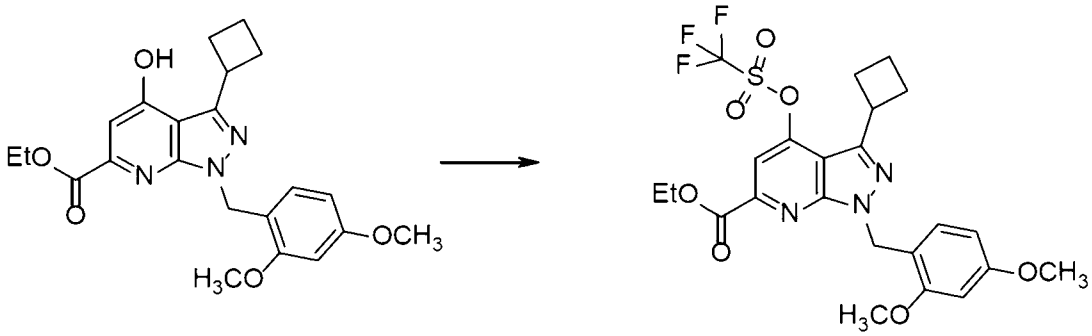
*步驟3：**4,6-二氯-1-環己基-3-異丙基-吡唑并[3,4-b]吡啶***

將[1-環己基-3-異丙基-6-(三氟甲基磺醯基氧基)吡唑并[3,4-b]吡啶-4-基]三氟甲烷磺酸鹽(10.86 g，20.1 mmol)和4 N HCl於二噁烷(50 mL，200 mmol，10當量)中之混合物在100℃下在密封管中攪拌16小時。將反應混合物冷卻至室溫且在真空中濃縮。藉由矽膠層析(庚烷/二氯甲烷100/0至80/20)純化殘餘物以產生標題化合物。

*步驟4：**HP12：4-氯-1-環己基-3-異丙基-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯***

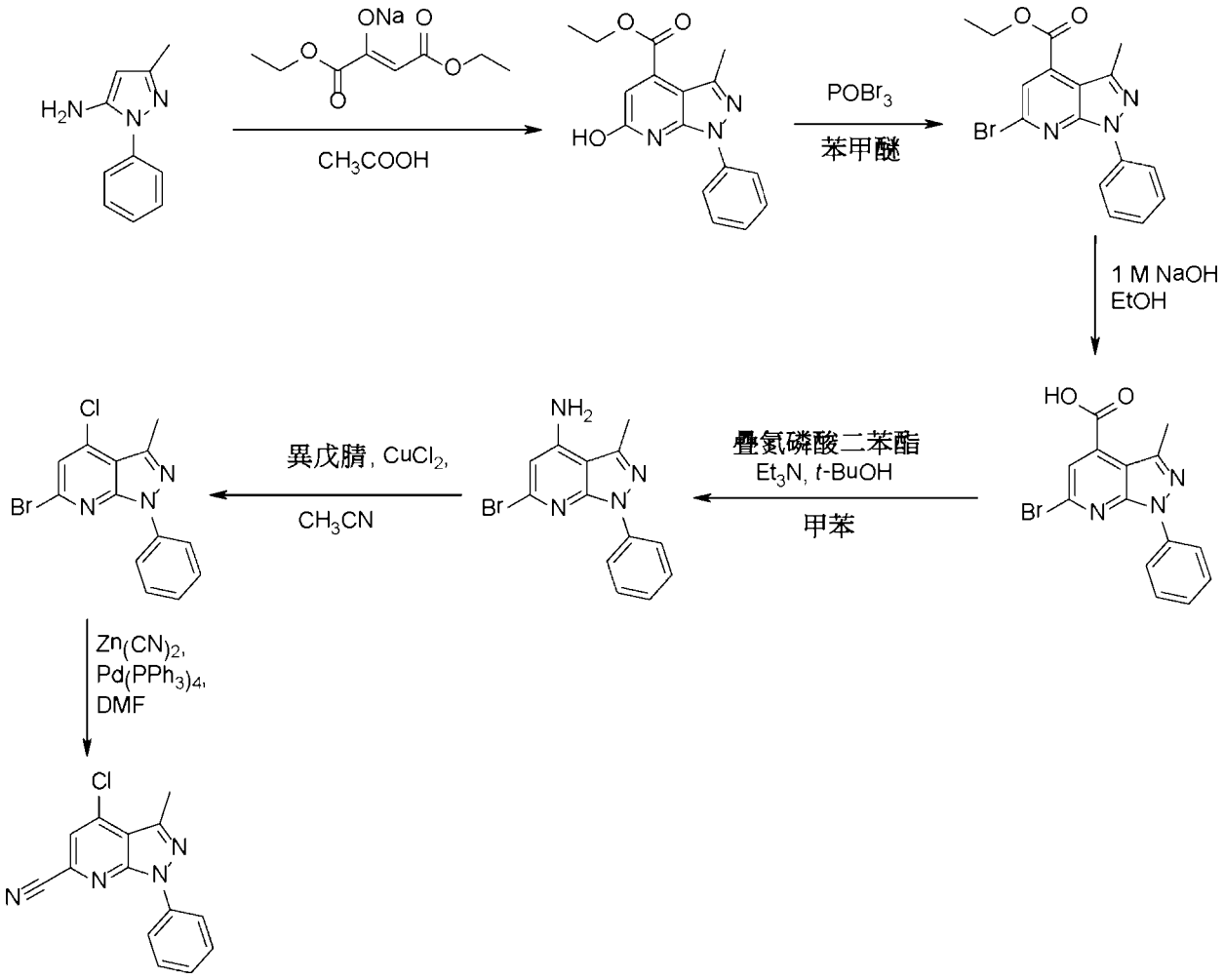
將三乙胺(1.9 mL，13.6 mmol，2.0當量)及$Pd(dppf)Cl_2$ (CAS：72287-26-4，100 mg，0.14 mmol，0.02當量)添加至4,6-二氯-1-環己基-3-異丙基-吡唑并[3,4-b]吡啶(2.13 g，6.82 mmol)於甲醇(55 mL)中之溶液中。在室溫下用CO (40 psi)填充該系統且在100℃下加熱1小時。將反應混合物冷卻至室溫且在真空中濃縮。藉由矽膠層析(庚烷/乙酸乙酯100/0至90/10)純化殘餘物以產生標題化合物。

合成HP14：3-環丁基-1-[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]-4-(三氟甲基磺醯基氧基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯



在室溫下向HP15 (160 mg，0.39 mmol，1當量)及吡啶(46 μL，0.58 mmol，1.5當量)於乙腈(4 mL)中的溶液中逐滴添加三氟甲磺酸酐(CAS 358-23-6，92 μL，0.56 mmol，1.45當量)。在室溫下攪拌反應混合物3 h。接著添加固體碳酸氫鈉及幾毫升水，且在真空中濃縮反應混合物。將殘餘物溶解於二氯甲烷及水中。分離兩種相，且用二氯甲烷萃取水相。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠急驟層析(溶離劑系統：100/0至0/100之庚烷/二氯甲烷梯度)純化所得殘餘物以產生標題化合物。

合成HP18：4-氯-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲腈



步驟1：6-羥基-3-甲基-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-甲酸乙酯

將5-胺基-3-甲基-1-苯基吡唑(CAS：1131-18-6，6.83 g，39.4 mmol)溶解於AcOH(70 mL)中。添加草醯乙酸二乙酯鈉鹽(CAS：40876-98-0，9.12 g，44.4 mmol，1.1當量)，且反應混合物經回流直至完全轉化(以LCMS追蹤)。濃縮反應混合物，且將殘餘物溶解於環己烷(2×100 mL)中且濃縮。在MeOH/水(150 mL/100 mL)中對殘餘物濕磨。藉由過濾收集所得沈澱且用庚烷洗滌。乾燥固體，得到標題化合物。

步驟2：6-溴-3-甲基-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-甲酸乙酯

將6-羥基-3-甲基-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-甲酸乙酯(7.27 g，24.5 mmol)溶解於苯甲醚(30 mL)中。添加三溴一氧化磷(V)(8.23 g，29.3 mmol，1.2當量)，且反應混合物在140℃下回流1 h。將反應混合物

冷卻至室溫且添加飽和$NaHCO_3$。用乙酸乙酯萃取反應混合物兩次，且用鹽水洗滌合併之有機相，經Na_2SO_4乾燥，過濾且濃縮。藉由於矽膠墊(200 g)上，使用庚烷/EtOAc100/0至90/10)過濾純化殘餘物，得到標題化合物。

步驟3：6-溴-3-甲基-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-甲酸

將6-溴-3-甲基-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-甲酸乙酯(3.90 g，10.8 mmol)懸浮於乙醇(20 mL)中。添加1 M NaOH (20 mL，20 mmol，1.9當量)，且將反應混合物在70℃下攪拌30 min。接著濃縮反應混合物。藉由2 M HCl酸化殘餘物且用乙酸乙酯萃取。經Na_2SO_4乾燥有機相，過濾且濃縮，產生標題化合物。

步驟4：6-溴-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-胺

將6-溴-3-甲基-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-甲酸(3.50 g，10.4 mmol)懸浮於甲苯(35 mL)中。連續添加第三丁醇(2 mL，21.6 mmol，2.1當量)、三乙胺(4.4 mL，31.2 mmol，3.0當量)及疊氮磷酸二苯酯(3.2 mL，14.8 mmol，1.4當量)。將反應混合物回流1.5 h。濃縮反應混合物且接著分配於乙酸乙酯與水之間。另外用乙酸乙酯萃取水相。合併之有機相用鹽水洗滌，經Na_2SO_4乾燥，過濾且濃縮。在二氧化矽墊(200 g，庚烷/EtOAc 100/0至90/10)上純化殘餘物，得到標題化合物。

步驟5：6-溴-4-氯-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-b]吡啶

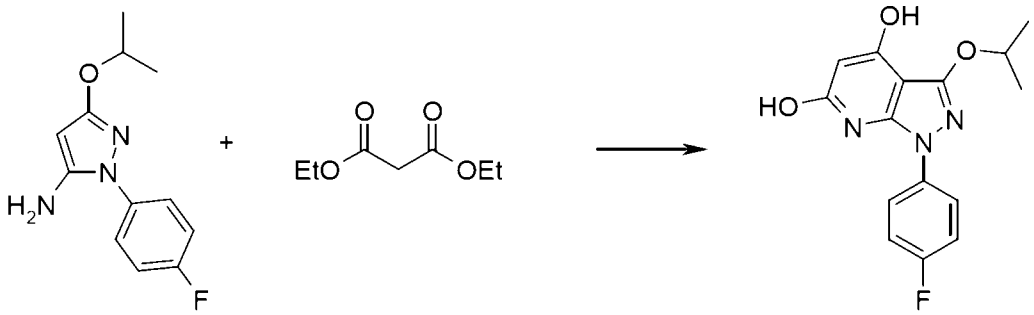
將含氯化銅(II)(28 mg，0.21 mmol)及亞硝酸異戊酯(71 μL，0.53 mmol)之乙腈(4 mL)在70℃下加熱5分鐘。將來自步驟4之化合物(107 mg，0.35 mmol)溶解於乙腈(4 mL)中且添加至前述溶液。繼續在70℃下加熱且每小時添加氯化銅(II)(28 mg，0.21 mmol)兩次。在2.5小時之後，

使反應混合物冷卻至室溫，且在減壓下濃縮混合物。添加水，且用乙酸乙酯萃取水相。用鹽水洗滌有機相，經硫酸鈉乾燥且減壓濃縮。藉由急驟管柱層析純化殘餘物，用正庚烷/乙酸乙酯溶離，得到標題化合物。

*步驟**6**：**4-**氯**-3-**甲基**-1-**苯基**-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲腈*

將來自步驟5的化合物(192 mg，0.6 mmol)溶解於小瓶中的無水二甲基甲醯胺(1 mL)。添加氰化鋅(35 mg，0.3 mmol)，且用氬氣對反應混合物脫氣5分鐘。添加肆(三苯基膦)鈀(0)(70 mg，0.06 mmol)，且密封小瓶。在100℃下攪拌反應混合物0.5小時。將反應混合物冷卻至室溫，且將粗混合物分配於$NaHCO_3$飽和水溶液與乙酸乙酯之間。用NaCl飽和水溶液洗滌有機相，經硫酸鈉乾燥，過濾且真空濃縮。藉由急驟管柱層析純化殘餘物，用正庚烷/乙酸乙酯溶離，得到標題化合物。

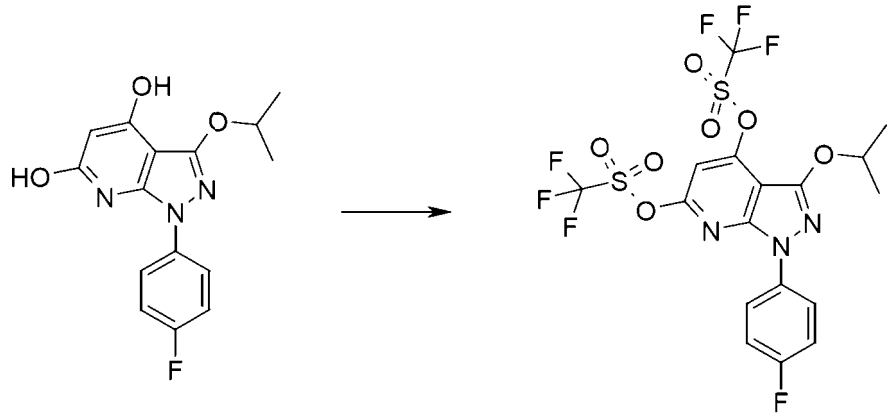
*合成中間物**HP21**：1-(4-氟苯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4,6-二醇*



在密封管中，將AMP96 (215 mg，0.91 mmol)及丙二酸二乙酯([105-53-3]，418 μL，2.75 mmol)於Dowtherm® A中之懸浮液在200℃下加熱4小時。將反應混合物冷卻至70-80℃且倒入攪拌之正庚烷(200 mL)中。藉由過濾收集所得沈澱，用正庚烷洗滌且在40℃下在減壓下乾燥，得到標題化合物。

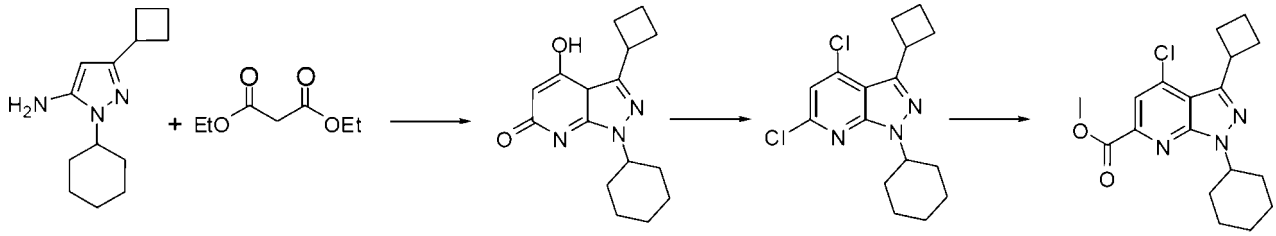
*合成中間物**HP22**：1-(4-氟苯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡*

啶-4,6-二基雙(三氟甲烷磺酸鹽)



向HP21 (270 mg，0.9 mmol)及吡啶(220 μL，2.25 mmol)於乙腈(5 mL)中的溶液中逐滴添加三氟甲磺酸酐([358-23-6]，302 μL，1.8 mmol)，將溫度維持於約20-25℃。在室溫下攪拌反應混合物20小時。用DCM稀釋反應物且用$NaHCO_3$飽和水溶液萃取兩次。分離有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且在減壓下濃縮。藉由矽膠層析(正庚烷/乙酸乙酯)純化所得殘餘物，產生標題化合物。

合成HP25：4-氯-3-環丁基-1-環己基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯



*步驟**1**：**3**-環丁基**-1**-環己基**-4**-羥基**-3aH**-吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6**-酮*

經大致60小時在130℃下加熱5-環丁基-2-環己基-2H-吡唑-3-基胺(AMP35，10 g，45.7 mmol)及丙二酸二乙酯([105-53-3]，27.7 mL，183 mmol)於二苯基醚(50 mL)中之混合物。將反應混合物冷卻至室溫且用0.5 M NaOH溶液(100 mL，50 mmol)淬滅。用EtOAc萃取得到水相，其用12 M HCl溶液(4.3 mL，51.6 mmol)酸化以產生懸浮液。用EtOAc萃取此懸浮液。乾燥且濃縮獲得之有機層，得到標題化合物，其按原樣使用。

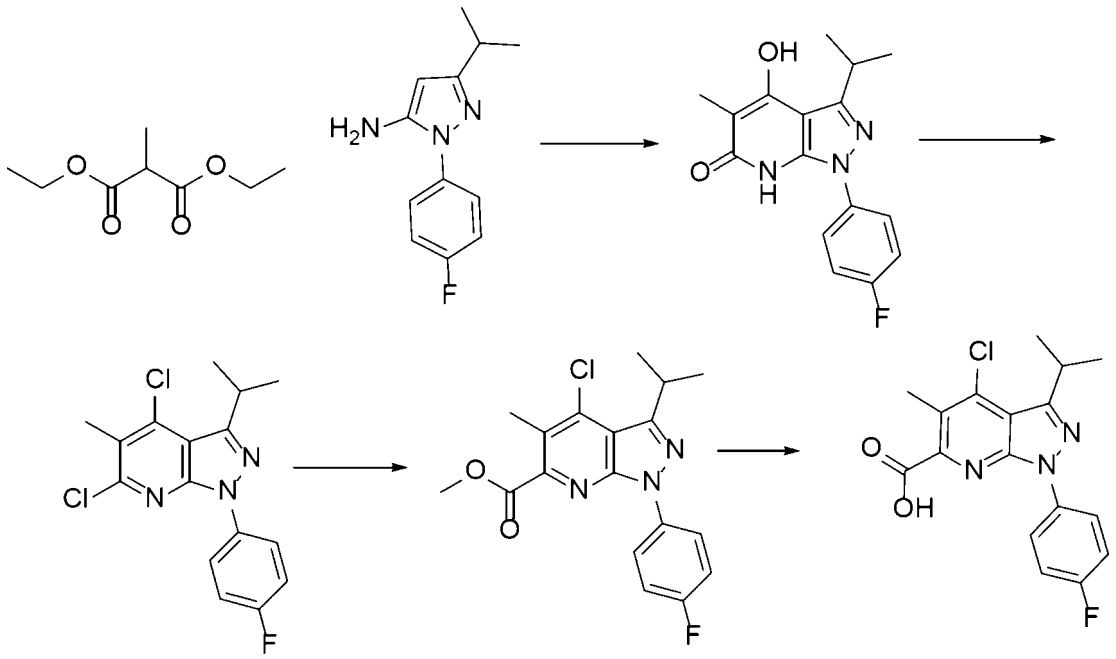
*步驟2：**4,6-**二氯**-3-**環丁基**-1-**環己基**-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶*

將3-環丁基-1-環己基-4-羥基-3aH-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-酮(5.15 g，17.9 mmol)懸浮於二氯磷酸苯酯([770-12-7]，8.01 mL，53.8 mmol)中。在130℃下加熱混合物隔夜。隨後，在DCM中稀釋混合物且倒入冰水中。在用飽和NH_4OH溶液將pH增加至7-8之後，攪拌兩相混合物30分鐘。隨後，分離有機相、乾燥且濃縮，得到殘餘物。藉由使用石油醚/EtOAc梯度(100/0至90/10)之層析純化此殘餘物。此產生標題化合物，其按原樣使用。

*步驟3：**4-**氯**-3-**環丁基**-1-**環己基**-1H-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸甲酯*

在巴爾(Parr)設備中，將4,6-二氯-3-環丁基-1-環己基-吡唑并[3,4-b]吡啶(2.17 g，6.72 mmol)連同$Pd(dppf)Cl_2$•DCM (CAS 95464-05-4，275 mg，0.33 mmol)及三乙胺(1.87 mL，13.4 mmol)溶解於MeOH (50 mL)中。該系統負載有CO (5巴)且在45℃下加熱18小時。在將混合物冷卻至室溫之後，濃縮混合物，且藉由使用石油醚/EtOAc梯度(100/0至95/5)之層析純化所獲得之殘餘物。此產生標題化合物。

說明性合成HP27：4-氯-1-(4-氟苯基)-5-甲基-3-(丙-2-基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸



步驟1：1-(4-氟苯基)-4-羥基-5-甲基-3-(丙-2-基)-1,7-二氫-6H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-酮

向含有含2-(4-氟-苯基)-5-異丙基-2H-吡唑-3-基胺(8.0 g，36.5 mmol，AMP13)之二苯醚(62.1 g，365 mmol)的燒瓶中添加2-甲基丙二酸二乙酯(4.0 g，22.96 mmol) 將反應混合物在130℃下加熱20小時且接著在150℃下加熱35小時，隨後返回至室溫。添加庚烷(180 mL)，且在室溫下攪拌懸浮液隔夜。藉由過濾收集固體，用庚烷(30 mL)洗滌，且經乾燥，得到標題化合物。^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ ppm 7.80-7.75 (m, 2H), 7.26-7.20 (m, 2H), 3.50 (七重峰, ***J*** = 7.0 Hz, 1H), 2.05 (s, 3H), 1.40 (d, ***J*** = 7.0 Hz, 6H)；MS (DCI) ***m/z*** 302 $(M+H)^+$。

步驟2：4,6-二氯-1-(4-氟苯基)-5-甲基-3-(丙-2-基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶

向氮氣下的含有1-(4-氟苯基)-4-羥基-5-甲基-3-(丙-2-基)-1,7-二氫-6H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-酮(4.5 g，14.93 mmol)之燒瓶中添加二氯磷酸苯酯(6.30 g，29.9 mmol)。將反應混合物加熱至180℃且攪拌5小時慢隨後冷卻至室溫，用EtOAc (50 mL)稀釋且倒入冰水(50 g)中。攪拌所得兩相

混合物十分鐘，且接著另外萃取分離之水層兩次。用10%碳酸氫鈉水溶液(30 mL)及鹽水洗滌合併之有機相、乾燥(Na_2SO_4)、過濾且濃縮。在室溫下藉由乙腈(100 mL)將殘餘物製成漿料後隔夜。藉由過濾收集固體，伴以乙腈沖洗，且在真空下乾燥，得到標題化合物。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.19-8.14 (m, 2H), 7.22-7.16 (m, 2H), 3.77 (七重峰, J = 6.8 Hz, 1H), 2.58 (s, 3H), 1.47 (d, J = 6.8 Hz, 6H)；MS (DCI) ***m/z*** 338 $(M+H)^+$。

*步驟**3**：**4-氯-1-(4-氟苯基)-5-甲基-3-(丙-2-基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯***

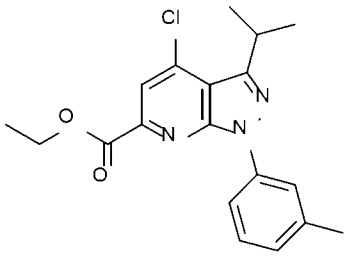
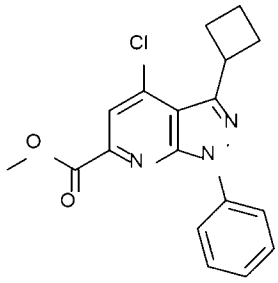
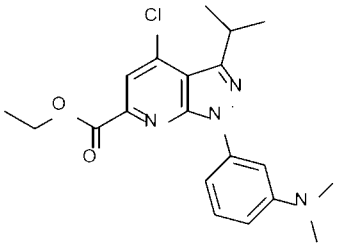
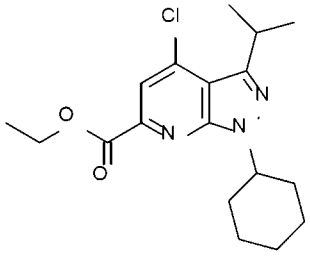
向含4,6-二氯-1-(4-氟苯基)-5-甲基-3-(丙-2-基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶(1.0 g，2.96 mmol)及Pd-dppf (Heraeus)(45 mg，0.062 mmol)之50 mL Hast C反應器中添加MeOH (15 mL)及NEt_3 (0.845 mL，6.06 mmol)。用氬氣接著用一氧化碳沖洗反應器若干次，接著在60℃下在70 psi下加熱8小時。濃縮反應混合物且經由二氧化矽(CH_2Cl_2)過濾。濃縮濾液且再次經由二氧化矽(50% CH_2Cl_2/庚烷)過濾。濃縮來自此第二管柱之濾液，且將所得固體在1:3 MTBE/庚烷中製成漿料，藉由過濾收集，用額外的1:3溶液沖洗且在真空下乾燥，得到標題化合物。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.26-8.20 (m, 2H), 7.22-7.15 (m, 2H), 4.02 (s, 3H), 3.83 (七重峰, J = 6.9 Hz, 1H), 2.58 (s, 3H), 1.49 (d, J = 6.9 Hz, 6H)；MS (DCI) ***m/z*** 362 $(M+H)^+$。

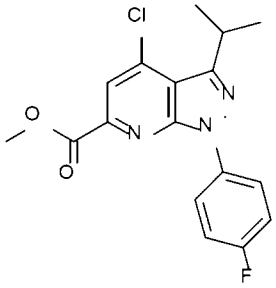
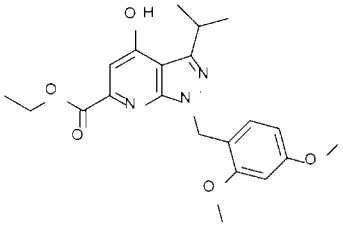
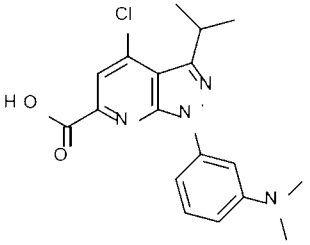
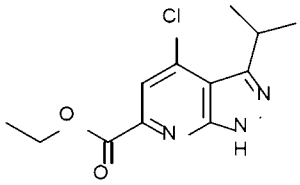
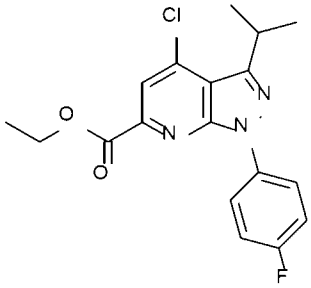
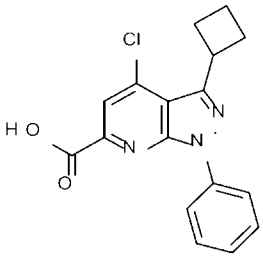
*步驟**4**：**4-氯-1-(4-氟苯基)-5-甲基-3-(丙-2-基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸***

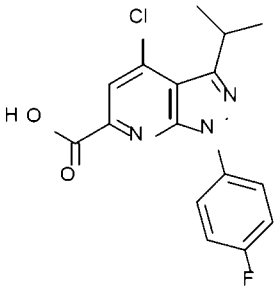
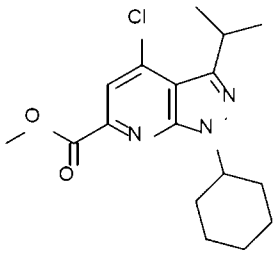
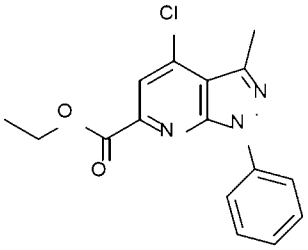
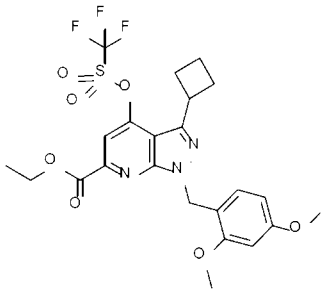
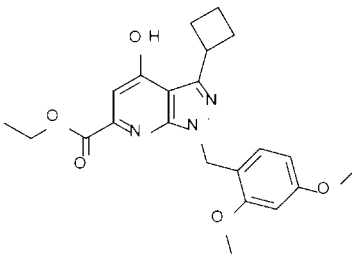
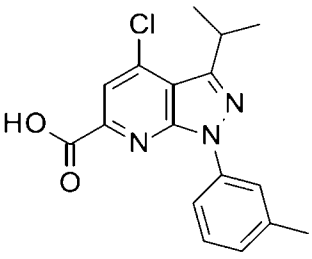
在DMSO (3.0 mL)中對4-氯-1-(4-氟苯基)-5-甲基-3-(丙-2-基)-1H-吡

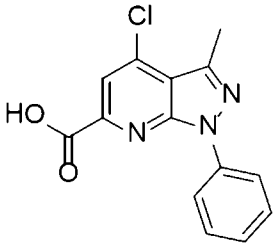
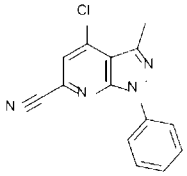
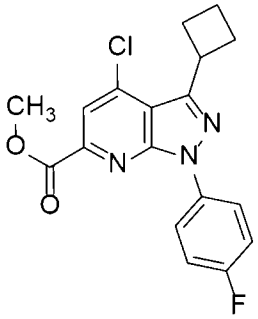
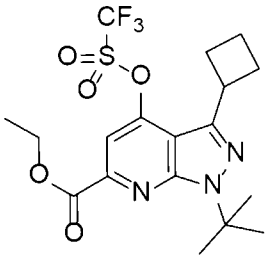
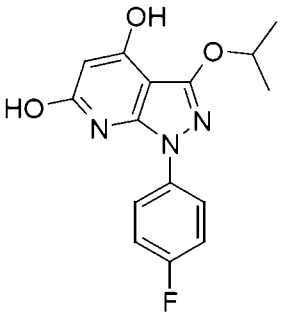
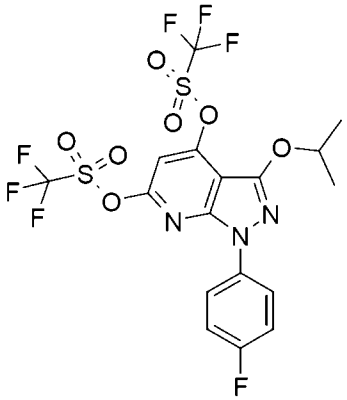
唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯(543 mg，1.5 mmol)音波處理。用3 M NaOH水溶液(1.0 mL，3 mmol)處理懸浮液，接著在室溫下攪拌100分鐘且用1 M檸檬酸水溶液(3.0 mL)淬滅。用1:2 EtOAc/MTBE萃取混合物三次，且用0.5 M檸檬酸水溶液洗滌經合併之萃取物，乾燥(Na_2SO_4)，濃縮且矽膠層析(20% EtOAc，於1:1 CH_2Cl_2/庚烷中)，得到標題化合物。^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.98-7.91 (m, 2H), 7.28-7.22 (m, 2H), 3.87 (七重峰, J = 6.8 Hz, 1H), 2.94 (s, 3H), 1.50 (d, J = 6.8 Hz, 6H)。

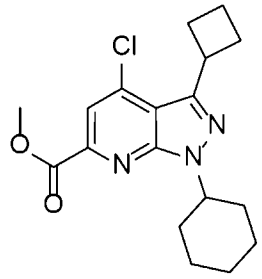
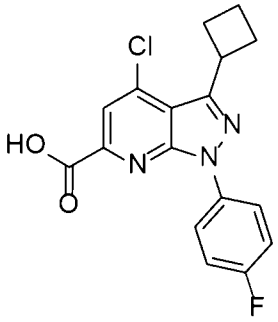
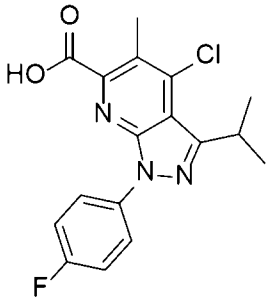
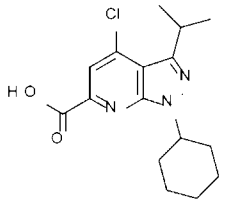
表**VIII.**鹵化吡唑并吡啶清單

Int.	結構	名稱	**SM**	方法	**MW**	**Mes**
HP01		4-氯-3-異丙基-1-(間甲苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	AMP07	H1 特定實例	357-359	358-360
HP02		4-氯-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲H3 （仅步驟1及2）酸甲酯	AMP29	H2 特定實例	341-343	342-344
HP03		4-氯-1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	AMP06	H1 (步驟1至8)及H1' (步驟9) 特定實例	386-388	387-389
HP04		4-氯-1-環己基-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	AMP23	H1 (步驟1至8)及H1' (步驟9)	349-351	350-352

Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
HP05		4-氯-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	AMP13	H2	347-349	348-350
HP06		1-[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]-4-羥基-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	AMP28	H3 (僅步驟1及2)	399	400
HP07		4-氯-1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP03	J1	358-360	359-361
HP08		4-氯-3-異丙基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	AMP28	H3 特定實例	267-269	268-270
HP09		4-氯-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	HP08, 1765-93-1	I4	361-363	362-364
HP10		4-氯-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP02	J1	327-329	328-330

Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
HP11		4-氯-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP05	J1	333-335	334-336
HP12		4-氯-1-環己基-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	AMP23	特定實例	335-337	336-338
HP13		4-氯-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	1131-18-6	特定實例	315-317	316-318
HP14		3-環丁基-1-[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]-4-(三氟甲基磺醯基氧基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	HP15	特定實例	543	544
HP15		3-環丁基-1-[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]-4-羥基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	AMP36	H3 (僅步驟1及2)[1]	411	412
HP16		4-氯-3-異丙基-1-(間甲苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸	HP01	J1	329-331	330-332

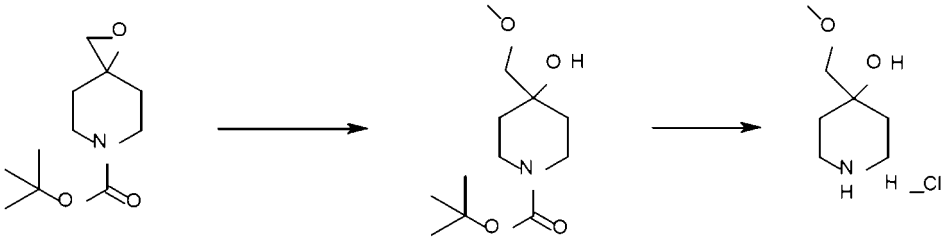
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
HP17		4-氯-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP13	J1 特定實例	287	
HP18		4-氯-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲腈	1131-18-6	特定實例	268-270	269-271
HP19		4-氯-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	AMP93	特定實例	359及361	360及362
HP20		1-第三丁基-3-環丁基-4-[(三氟甲磺醯基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	AMP94	特定實例	449	450
HP21		1-(4-氟苯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4,6-二醇	AMP96	特定實例	303	304
HP22		1-(4-氟苯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4,6-二基雙(三氟甲烷磺酸鹽)	HP21	特定實例	567	568

Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
HP25		4-氯-3-環丁基-1-環己基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	AMP35	特定實例	347	348
HP26		4-氯-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP19	J1	345	346
HP27		4-氯-1-(4-氟苯基)-5-甲基-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AMP13	特定實例	347	346 $(M-H)^-$
HP28		4-氯-1-環己基-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP12	J1	321-323	322-324

[1]在Dowtherm™中在160℃下進行步驟2 48 h。

合成酯及製備其之中間物

*合成**AMI01**：**4-(**甲氧基甲基**)**哌啶**-4-**醇鹽酸鹽*



*步驟**1**：**4-**羥基**-4-**甲氧基甲基**-**哌啶**-1-**甲酸第三丁酯*

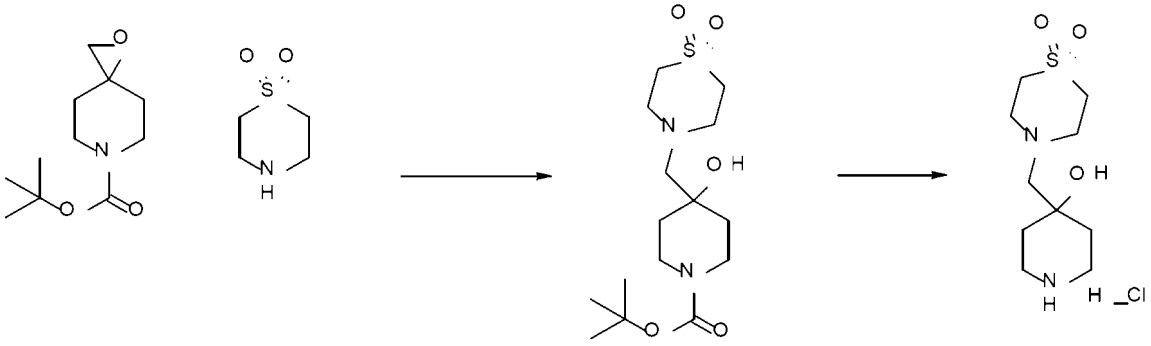
將1-氧雜-6-氮雜螺[2.5]辛烷-6-甲酸第三丁酯(CAS：147804-30-6，

200 mg，0.94 mmol)及甲醇鈉(61 mg，1.13 mmol)於甲醇(2 mL)中之懸浮液置於密封管中且在100℃下加熱20小時。將反應混合物冷卻至室溫，藉由乙酸酸化至pH 5-6，用DCM稀釋且用水洗滌。使用相分離器分離有機相且在真空中濃縮。標題化合物不經任何進一步純化即按原樣用於下一步驟中。

*步驟**2**：**4-**甲氧基甲基**-**哌啶**-4-**醇鹽酸鹽*

將4-羥基-4-甲氧基甲基-哌啶-1-甲酸第三丁酯(206 mg，0.84 mmol)溶解於二噁烷(2 mL)中。添加含4 M HCl之二噁烷(1.05 mL，4.2 mmol)，且在室溫下攪拌溶液20小時。在減壓下蒸發溶劑 標題化合物不經任何進一步純化即按原樣用於下一步驟中。

*合成**AMI02**：**4-[(1,1-**二側氧基**-1,4-**硫雜環己烷**-4-**基**) **甲基**] **哌啶**-4-**醇鹽酸鹽*



*步驟**1**：**4-[(1,1-**二側氧基**-1,4-**硫雜環己烷**-4-**基**) **甲基**]-4-**羥基**-**哌啶**-1-**甲酸第三丁酯*

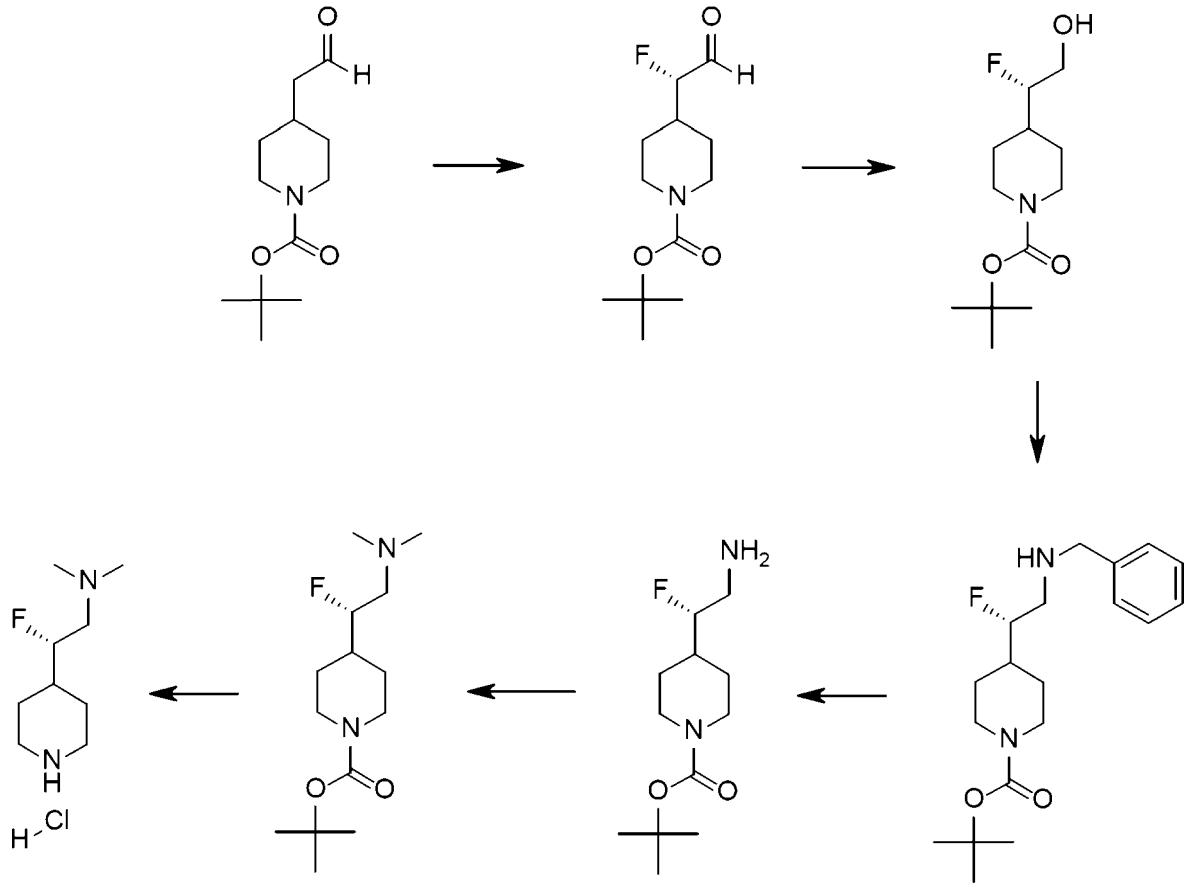
將1-氧雜-6-氮雜螺[2.5]辛烷-6-甲酸第三丁酯(CAS：147804-30-6，150 mg，0.7 mmol)及硫代嗎啉1,1-二氧化物(CAS：39093-93-1，380 mg，2.8 mmol)於乙醇(2 mL)中之溶液置於密封管中且在75℃下加熱20小時。將反應混合物冷卻至室溫，用DCM稀釋且用水洗滌。使用相分離器分離有機相且在真空中濃縮。藉由急驟管柱層析獲得標題化合物，用

DCM/MeOH溶離。

*步驟2：**4-[(1,1-二側氧基-1,4-硫雜環己烷-4-基)甲基]哌啶-4-醇鹽酸鹽***

將4-[(1,1-二側氧基-1,4-硫雜環己烷-4-基)甲基]-4-羥基-哌啶-1-甲酸第三丁酯(215 mg，0.62 mmol)溶解於二噁烷(2 mL)中。添加含4 M HCl之二噁烷(0.89 mL，3.6 mmol)，且在室溫下攪拌溶液20小時。在減壓下蒸發溶劑 標題化合物不經任何進一步純化即按原樣用於下一步驟中。

*合成**AMI03**：**(2S)-2-氟-N,N-二甲基-2-(4-哌啶基)乙胺鹽酸鹽***



*步驟1：**4-(1-氟-2-側氧基乙基)哌啶-1-甲酸(S)-第三丁酯***

向-20℃下的***N*-**氟-N-(苯磺醯基)苯磺醯胺((CAS 133745-75-2，347 g，1100 mmol)及(5***R***)-(+)-2,2,3-三甲基-5-苯甲基-4-咪唑啶酮二氯乙酸(CAS 857303-87-8，76 g，220 mmol)於THF及異丙醇中之懸浮液中添加4-(2-側氧基乙基)哌啶-1-甲酸第三丁酯(250 g，1100 mmol，CAS：

142374-19-4)於THF中之溶液。在10℃下攪拌混合物16 h，在-78℃下用己烷稀釋且經由二氧化矽過濾，用己烷接著用$NaHCO_3$飽和水溶液洗滌、乾燥、過濾且濃縮，得到4-(1-氟-2-側氧基乙基)哌啶-1-甲酸(S)-第三丁酯。

步驟2：4-(1-氟-2-羥基乙基)哌啶-1-甲酸(S)-第三丁酯

在10℃下攪拌4-(1-氟-2-側氧基乙基)哌啶-1-甲酸(S)-第三丁酯(10 g，40.8 mmol)於二氯甲烷(280 mL)及乙醇(220 mL)中之溶液。接著，添加硼氫化鈉(CAS 16940-66-2，4.0 g，105.7 mmol，2.6當量)。在10℃下攪拌混合物1小時，用水稀釋，且用二氯甲烷萃取。有機層經乾燥、過濾且濃縮，且藉由矽膠層析(石油醚:乙酸乙酯)純化殘餘物，得到4-(1-氟-2-羥基乙基)哌啶-1-甲酸(S)-第三丁酯。

步驟3：4-(2-(苯甲基胺基)-1-氟乙基)哌啶-1-甲酸(S)-第三丁酯

將三氟甲磺酸酐(CAS 358-23-6，5.70 g，20.22 mmol，1.0當量)添加至0℃下的4-(1-氟-2-羥基乙基)哌啶-1-甲酸(S)-第三丁酯(5 g，20.22 mmol)及2,6-二甲基吡啶(CAS 108-48-5，2.166 g，20.22 mmol，1.0當量)於二氯甲烷中之溶液中。在0℃下攪拌混合物0.5 h。在0℃下以含苯甲胺(2.166 g，20.22 mmol，1.0當量)之二氯甲烷填充分離的圓底燒瓶。接著在0℃下緩慢添加三氟甲磺酸酯溶液。在25℃下攪拌反應混合物12小時，用碳酸氫鈉飽和水溶液淬滅，且用二氯甲烷萃取。使有機溶離份濃縮。殘餘物經矽膠層析純化，用丙酮/二氯甲烷溶離，得到4-(2-(苯甲基胺基)-1-氟乙基)哌啶-1-甲酸(S)-第三丁酯。

步驟4：4-(2-胺基-1-氟乙基)哌啶-1-甲酸(S)-第三丁酯

向4-(2-(苯甲基胺基)-1-氟乙基)哌啶-1-甲酸(S)-第三丁酯(4.5 g，

13.38 mmol)於甲醇中的溶液中添加Pd/C，接著在35℃下在氫氣氛圍(45 psi)下攪拌溶液12小時。過濾混合物且濃縮，得到4-(2-胺基-1-氟乙基)哌啶-1-甲酸(S)-第三丁酯。

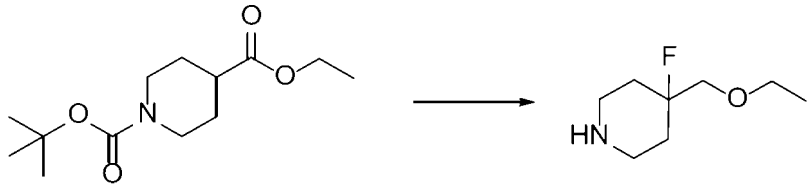
*步驟5：**4-(2-(二甲胺基)-1-氟乙基)哌啶-1-甲酸(S)-第三丁酯***

向4-(2-胺基-1-氟乙基)哌啶-1-甲酸(S)-第三丁酯(3.0 g，12.18 mmol)於甲醇中之混合物中添加三聚甲醛(CAS 30525-89-4，1.828 g，60.9 mmol，5.0當量)，接著添加三滴乙酸。攪拌反應混合物1小時。添加氰基硼氫化鈉(CAS 25895-60-7，1.148 g，18.27 mmol，1.5當量)，且攪拌混合物12小時。過濾反應混合物且濃縮，且藉由矽膠管柱層析(DCM/MeOH)純化殘餘物，獲得4-(2-(二甲胺基)-1-氟乙基)哌啶-1-甲酸(S)-第三丁酯。

*步驟6：**(S)-2-氟-N,N-二甲基-2-(哌啶-4-基)乙胺鹽酸鹽***

向4-(2-(二甲胺基)-1-氟乙基)哌啶-1-甲酸(S)-第三丁酯(2 g，7.29 mmol)於MeOH中的溶液中添加含4 N氯化氫之甲醇(10 mL，40 mmol，5.5當量)，且在室溫下攪拌混合物2小時。接著濃縮溶液，得到(S)-2-氟-***N,N***-二甲基-2-(哌啶-4-基)乙胺鹽酸鹽。

*合成**AMI04**：**4-(乙氧基甲基)-4-氟-哌啶***



*步驟1：**4-氟哌啶-1,4-二甲酸1-第三丁酯4-乙酯***

在100 mL圓底燒瓶中將4-乙基哌啶-1,4-二甲酸1-第三丁酯(1 g，3.89 mmol)與THF (10 mL)合併。將溶液冷卻至-78℃，且經由注射器緩慢添加六甲基二矽烷胺化鈉(6 mL之1 M THF溶液，6.00 mmol)。在60

min之後，添加含*N*-氟-*N*-(苯磺醯基)苯磺醯胺(2 g，6.34 mmol)之THF (3 mL)。在2 h之後，添加二氯甲烷/水(1:1，40 mL)。用二氯甲烷萃取水層，且經Na_2SO_4乾燥經合併之有機溶離份、過濾且真空濃縮。

步驟2：4-氟-4-(羥基甲基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

將4-氟哌啶-1,4-二甲酸1-第三丁酯4-乙酯(1.5 g，5.45 mmol)於THF (5 mL)中之溶液冷卻至0℃，且接著逐滴添加含1 M $LiAlH_4$之THF (3.81 mL，3.81 mmol)。將反應混合物升溫至室溫且攪拌2 h。將水(0.9 mL)逐滴添加至反應混合物，接著添加2 N NaOH (0.3 mL)。再攪拌混合物30分鐘，且接著藉由經矽藻土之過濾移除固體且用EtOAc洗滌。用鹽水洗滌濾液，經Na_2SO_4乾燥，且於真空中自乙腈濃縮若干次以移除水，獲得4-氟-4-(羥基甲基)哌啶-1-甲酸第三丁酯。

步驟3：4-(乙氧基甲基)-4-氟哌啶-1-甲酸第三丁酯

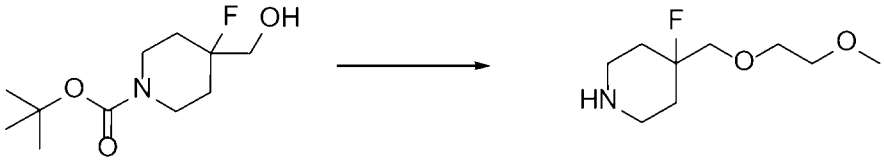
首先用氫化鈉(6.17 g，154 mmol)DMF (500 mL)處理4-氟-4-(羥基甲基)哌啶-1-甲酸第三丁酯(30 g，129 mmol)，且接著在室溫下添加碘乙烷(24.07 g，154 mmol)。在25℃下攪拌反應混合物12 h。用H_2O洗滌混合物且用EtOAc萃取，且接著用H_2O及鹽水洗滌合併之有機相。有機溶離份經Na_2SO_4乾燥、過濾且濃縮，得到4-(乙氧基甲基)-4-氟哌啶-1-甲酸第三丁酯(26.9 g，103 mmol，80%純度)。

步驟4：4-(乙氧基甲基)-4-氟-哌啶

藉由在0℃下添加含HCl之乙酸乙酯溶液使4-(乙氧基甲基)-4-氟哌啶-1-甲酸第三丁酯(26.9 g，103 mmol)於乙酸乙酯(200 mL)中之混合物變酸。接著使混合物升溫至15℃且在15℃下攪拌3 h。在真空下濃縮反應混合物以產生呈鹽酸鹽形式之4-(乙氧基甲基)-4-氟哌啶(15.27 g，95

mmol，92%產率)。

*合成**AMI05**：4-氟-4-(2-甲氧基乙氧基甲基)哌啶*



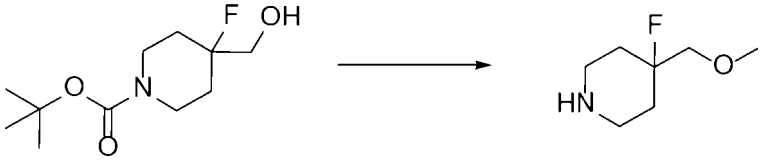
*步驟**1**：4-氟-4-((2-甲氧基乙氧基)甲基)哌啶-1-甲酸第三丁酯*

在0℃下向4-氟-4-(羥基甲基)哌啶-1-甲酸第三丁酯(30 g，129 mmol，如合成AMI04中所描述製備)於DMF (400 mL)中之混合物中添加氫化鈉(6.43 g，161 mmol)。在15分鐘之後，在0℃下添加1-溴-2-甲氧基乙烷(35.7 g，257 mmol)，且在25℃下攪拌混合物12 h。在5℃下用200 mL NH_4Cl水溶液淬滅混合物。分離有機層，用水及鹽水洗滌，經Na_2SO_4乾燥且濃縮。在矽膠管柱層析(石油醚/EtOAc=10:1至石油醚/EtOAc=2:1)之後，獲得4-氟-4-((2-甲氧基乙氧基)甲基)哌啶-1-甲酸第三丁酯(20.5 g，70.4 mmol，54.%產率)。

*步驟**2**：4-氟-4-(2-甲氧基乙氧基甲基)哌啶*

在室溫下藉由含HCl之EtOAc使4-氟-4-((2-甲氧基乙氧基)甲基)哌啶-1-甲酸第三丁酯(20 g，68.6 mmol)於200 mL EtOAc中之溶液變酸。在矽膠TLC (石油醚/EtOAc=1:1)顯示反應完成之後，濃縮混合物，獲得呈鹽酸鹽形式之標題化合物(15 g，65.9 mmol，96%產率)。

*合成**AMI07**：4-氟-4-(甲氧基甲基)哌啶*



*步驟**1**：4-氟-4-(甲氧基甲基)哌啶-1-甲酸第三丁酯*

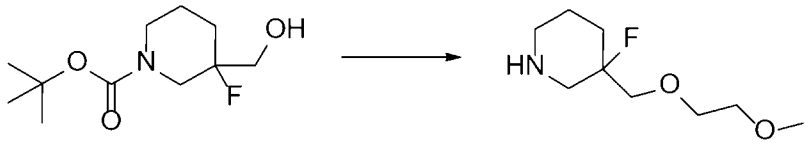
在室溫下向4-氟-4-(羥基甲基)哌啶-1-甲酸第三丁酯(30 g，129

mmol，如合成AMI04中所描述製備)及NaH(3.09 g，129 mmol)於THF (500 mL)中之混合物中添加碘甲烷(41.9 g，295 mmol)，且接著在25℃下攪拌混合物12 h，用水稀釋反應混合物且用EtOAc萃取。合併之有機相用水及鹽水洗滌。經Na_2SO_4乾燥有機溶離份、過濾且真空濃縮。於矽膠管柱上純化殘餘物，用石油醚/EtOAc=2:1溶離，得到4-氟-4-(甲氧基甲基)哌啶-1-甲酸第三丁酯(25 g，101 mmol，79%產率)。

步驟2：4-氟-4-(甲氧基甲基)哌啶

在0℃下藉由含HCl之EtOAc使4-氟-4-(甲氧基甲基)哌啶-1-甲酸第三丁酯(25 g，101 mmol)於EtOAc (300 mL)中之混合物變酸，且使混合物升溫至15℃且在15℃下攪拌3 h。在真空下濃縮反應混合物以產生呈鹽酸鹽形式之標題化合物(13 g，70.8 mmol，70.0%產率)。

*合成**AMI08**：3-氟-3-(2-甲氧基乙氧基甲基)哌啶*



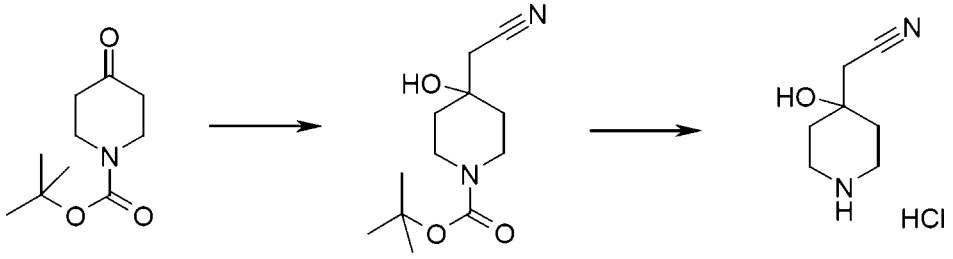
步驟1：3-氟-3-((2-甲氧基乙氧基)甲基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

在0℃下向3-氟-3-(羥基甲基)哌啶-1-甲酸第三丁酯(25 g，107 mmol)於THF (300 mL)中之混合物中添加NaH (2.57 g，107 mmol)。在15分鐘之後，在0℃下添加1-溴-2-甲氧基乙烷(29.8 g，214 mmol)。在25℃下攪拌混合物12 h，且接著藉由添加NH_4Cl飽和水溶液淬滅反應物且用EtOAc萃取。用水及鹽水洗滌合併之有機相，經Na_2SO_4乾燥，過濾且真空濃縮。將殘餘物添加至矽膠柱，用己烷:乙酸乙酯(2:1)溶離，得到3-氟-3-((2-甲氧基乙氧基)甲基)哌啶-1-甲酸第三丁酯(22 g，76 mmol，70.5%產率)。

步驟2：3-氟-3-(2-甲氧基乙氧基甲基)哌啶

在0℃下藉由含HCl之EtOAc使3-氟-3-((2-甲氧基乙氧基)甲基)哌啶-1-甲酸第三丁酯(25 g，86 mmol)於EtOAc (200 mL)中之混合物變酸。使混合物升溫至15℃且在15℃下攪拌3 h。在真空下將反應混合物濃縮為呈鹽酸鹽形式之標題化合物(15 g，65.9 mmol，77%產率)。

*合成**AMI09**：2-(4-羥基-4-哌啶基)乙腈鹽酸鹽*



*步驟**1**：4-(氰基甲基)-4-羥基-哌啶-1-甲酸第三丁酯*

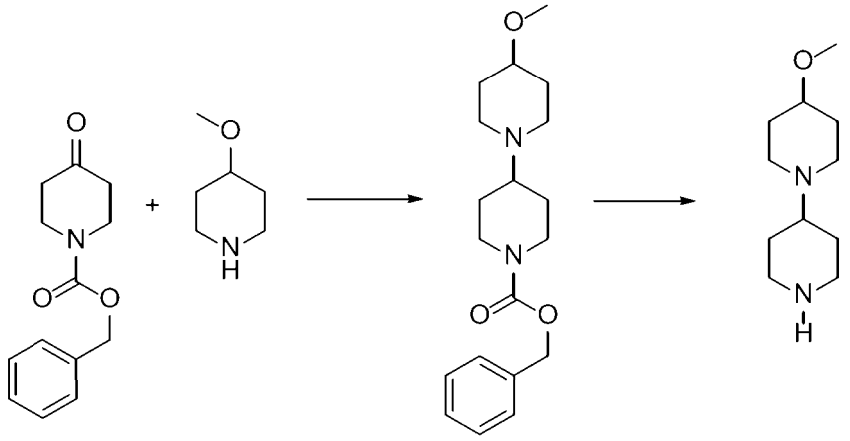
在氬氣下將火焰乾燥的圓底燒瓶冷卻至室溫。將1 M LiHMDS於THF (1.51 mL，3.02 mmol，2.0當量)中之溶液引入至燒瓶中且冷卻至-78℃(丙酮/乾冰浴)。接著在氬氣下逐滴添加含無水MeCN (157 μL，3.02 mmol，2.0當量)之無水THF (5 mL)，且在-78℃下攪拌反應混合物45分鐘。此時，逐滴添加1-(第三丁氧基羰基)-4-哌啶酮(300 mg，1.51 mmol，1.0當量)於無水THF(5 mL)中之溶液，且在-78℃下攪拌反應混合物1 h。用飽和氯化銨水溶液淬滅反應混合物且用乙酸乙酯稀釋。分離兩種相，且用乙酸乙酯萃取水相。用鹽水洗滌合併之有機層，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮，獲得4-(氰基甲基)-4-羥基哌啶-1-甲酸第三丁酯，其原樣用於下一步驟中。

*步驟**2**：2-(4-羥基-4-哌啶基)乙腈鹽酸鹽*

將4-(氰基甲基)-4-羥基哌啶-1-甲酸第三丁酯(226 mg，0.94 mmol，1當量)溶解於二噁烷(2.5 mL)中。添加含4 M HCl之二噁烷(1.41 mL，1.88 mmol，6當量)，且在室溫下攪拌溶液5天。減壓濃縮反應混合物。標

題化合物不經任何進一步純化即按原樣使用。

*合成**AMI10**：4-甲氧基- 1,4'-聯哌啶*



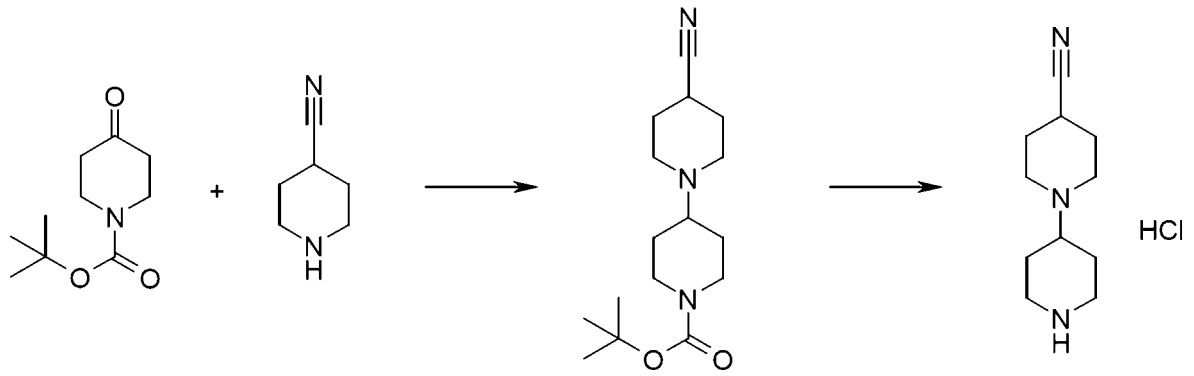
*步驟**1**：4-甲氧基-[1,4'-聯哌啶]-1'-甲酸苯甲酯*

向4-側氧基哌啶-1-甲酸苯甲酯([19099-93-5]，40 g，171 mmol)及4-甲氧基哌啶([4045-24-3]，24.6 g)於二氯甲烷(800 mL)中的溶液中添加乙酸(10.8 mL，189 mmol)及三乙醯氧基硼氫化鈉(54.5 g，257 mmol)。在0℃下攪拌混合物120分鐘。隨後，用K_2CO_3飽和水溶液洗滌混合物。分離有機相且濃縮以得到殘餘物，其藉由使用CH_2Cl_2至CH_2Cl_2/CH_3OH(100/0至97/2.5)之梯度溶離的矽膠層析純化，得到標題化合物。

*步驟**2**：4-甲氧基-1,4'-聯哌啶*

將4-甲氧基-[1,4'-聯哌啶]-1'-甲酸苯甲酯(23 g，69 mmol)溶解於CH_3OH (350 mL)中。用N_2沖洗溶液且添加10% Pd/C (7.3 g，6.9 mmol)。在施用具有H_2之氣球之後，在環境溫度下攪拌混合物隔夜。隨後，經由矽藻土過濾混合物，且濃縮所得濾液，得到標題化合物。

*合成**AMI11 :1-哌啶-1-鎓-4-基哌啶-4-甲腈氯化物***



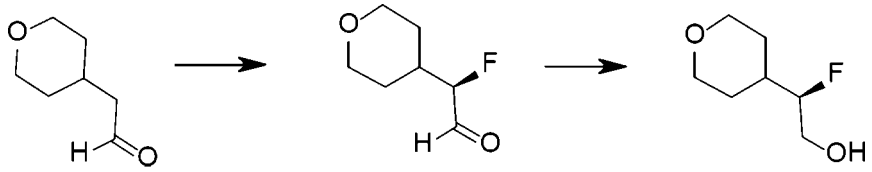
步驟1：4-(4-氰基-1-哌啶基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

在0℃下冷卻4-氰基哌啶([4395-98-6]，500 mg，4.5 mmol)、4-側氧基哌啶-1-甲酸第三丁酯([79099-07-3]，900 mg，4.5 mmol)及AcOH (0.27 mL)於DCM (66 mL)中之懸浮液。隨後，分批添加三乙醯氧基硼氫化鈉([56553-60-7]，955 mg，4.5 mmol)。在隔夜攪拌之後，用60 mL水連同1 N檸檬酸溶液稀釋反應物以使pH降至3-4。分離有機層且丟棄。隨後，藉由$NaHCO_3$飽和水溶液使水層達到中性pH。在藉由DCM萃取之後，濃縮有機相，得到標題化合物。

步驟2：1-哌啶-1-鎓-4-基哌啶-4-甲腈氯化物

將4-(4-氰基-1-哌啶基)哌啶-1-甲酸第三丁酯(662 mg，2.26 mmol)溶解於DCM中且添加三氟乙酸([76-05-1]，0.93 mL)。在攪拌隔夜之後，將混合物濃縮至乾燥。將獲得之殘餘物懸浮於含4 N HCl之二噁烷中。添加乙醇得到懸浮液，過濾該懸浮液得到呈沈澱形式之標題化合物。

合成ALC02：(2R)-2-氟-2-四氫哌喃-4-基-乙醇



步驟1：(2R)-2-氟-2-四氫哌喃-4-基-乙醛

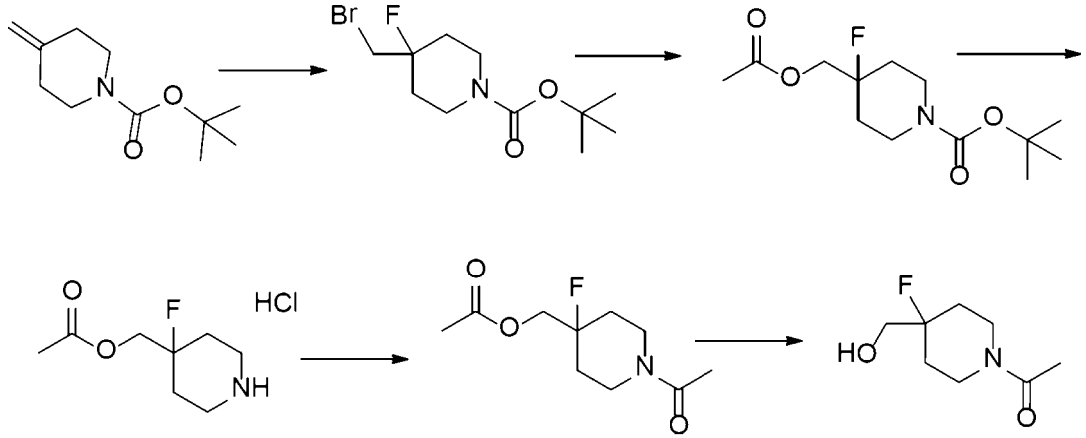
在-20℃下向(R)-5-苯甲基-2,2,3-三甲基咪唑啶-4-酮二氯乙酸鹽(CAS 857303-87-8，2.71 g，7.80 mmol，0.2當量)及*N*-氟-N-(苯磺醯基)苯磺醯

胺(CAS 133745-75-2，12.30 g，39 mmol，1.0當量)於THF (200 mL)及異丙醇(25 mL)中之混合物中緩慢添加2-(四氫-2H-哌喃-4-基)乙醛(5 g，39 mmol，CAS 65626-23-5)於THF (25 mL)中之溶液。在-20℃下攪拌混合物12小時，接著用己烷(800 mL)稀釋，冷卻至-78℃且經由二氧化矽過濾，用己烷洗滌。濃縮濾液，得到(R)-2-氟-2-(四氫-2H-哌喃-4-基)乙醛。

*步驟**2**：**(2R)-2-氟-2-四氫哌喃-4-基-乙醇***

向(***R***)-2-氟-2-(四氫-2H-哌喃-4-基)乙醛(4 g，27.4 mmol)於二氯甲烷(48 mL)及乙醇(40 mL)中的溶液中添加硼氫化鈉(CAS 16940-66-2，2.59 g，68.4 mmol，2.5當量)。在25℃下攪拌混合物12小時，接著用水稀釋且用二氯甲烷萃取。有機層經乾燥、過濾、濃縮且藉由層析(石油醚、乙醇化物)純化，得到(2***R***)-2-氟-2-四氫哌喃-4-基-乙醇。

*合成**ALC03 :1-[4-氟-4-(羥基甲基)-1-哌啶基]乙酮***



*步驟**1**：**4-(溴甲基)-4-氟哌啶-1-甲酸第三丁酯***

在0℃下向4-亞甲基哌啶-1-甲酸第三丁酯(159635-49-1，50 g，253 mmol)及三氫氟化三乙胺(102 g，634 mmol)於二氯甲烷(1 L)中之混合物中添加1-溴吡咯啶-2,5-二酮(67.7 g，380 mmol)。在15 min之後，繼續在20℃下攪拌3 h。接著將混合物倒入冰水中，經28%氨水溶液中和且用二氯甲烷萃取。用約0.1 N HCl及5%碳酸氫鈉水溶液洗滌經合併之萃取物，經

硫酸鈉乾燥，過濾且濃縮。藉由管柱層析純化殘餘物，得到4-(溴甲基)-4-氟哌啶-1-甲酸第三丁酯(60.1 g，203 mmol，80%產率)。

步驟2：4-(乙醯氧基甲基)-4-氟哌啶-1-甲酸第三丁酯

在室溫下向4-(溴甲基)-4-氟哌啶-1-甲酸第三丁酯(50 g，169 mmol)及碘化鉀(7.01 g，42.2 mmol)於二甲基甲醯胺(1.5 L)中之混合物中添加乙酸鉀(249 g，2532 mmol)。在120-140℃下攪拌混合物12 h，接著冷卻，用水稀釋且用乙酸乙酯萃取。合併之有機相用水及鹽水洗滌。經Na_2SO_4乾燥有機層，過濾且真空濃縮。藉由矽膠管柱層析純化殘餘物，用己烷:乙酸乙酯溶離，得到4-(乙醯氧基甲基)-4-氟哌啶-1-甲酸第三丁酯(42 g，153 mmol，90%產率)。

步驟3：乙酸(4-氟哌啶-4-基)甲酯鹽酸鹽

在0℃下向4-(乙醯氧基甲基)-4-氟哌啶-1-甲酸第三丁酯(50 g，182 mmol)於乙酸乙酯(400 mL)中之混合物中添加HCl溶液(1 L)。使混合物升溫至15℃且在15℃下攪拌隔夜。在真空下濃縮反應混合物，且用二氯甲烷洗滌殘餘物。接著藉由過濾收集沈澱以獲得乙酸(4-氟哌啶-4-基)甲酯鹽酸鹽(33 g，156 mmol，86%產率)。

步驟4：乙酸(1-乙醯基-4-氟哌啶-4-基)甲酯

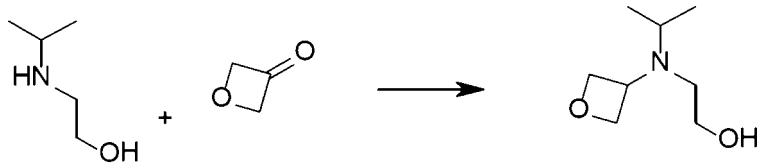
在0℃下向乙酸(4-氟哌啶-4-基)甲酯鹽酸鹽(30 g，142 mmol)及三乙胺(59.3 mL，425 mmol)於二氯甲烷(300 mL)中的溶液中添加乙醯氯(16.69 g，213 mmol)。在20℃下攪拌混合物隔夜，接著用二氯甲烷稀釋且用水洗滌。濃縮二氯甲烷層，得到粗乙酸(1-乙醯基-4-氟哌啶-4-基)甲酯(21 g，97 mmol，68.2%產率)。

步驟5：1-[4-氟-4-(羥基甲基)-1-哌啶基]乙酮

在0℃下將乙酸(1-乙醯基-4-氟哌啶-4-基)甲酯(30.8 g，142 mmol)溶解於3:1 THF:水(400 mL)中，且接著一次性添加氫氧化鋰(6.80 g，284 mmol)。在0℃下攪拌反應混合物1小時。將混合物倒入乙酸乙酯及水中，振盪且分離該等層。用乙酸乙酯萃取水層。合併乙酸乙酯萃取物，經Na_2SO_4乾燥且在減壓下濃縮。用CH_2Cl_2及環己烷將殘餘物滴定，獲得1-[4-氟-4-(羥基甲基)-1-哌啶基]乙酮(19 g，108 mmol，76%產率)。

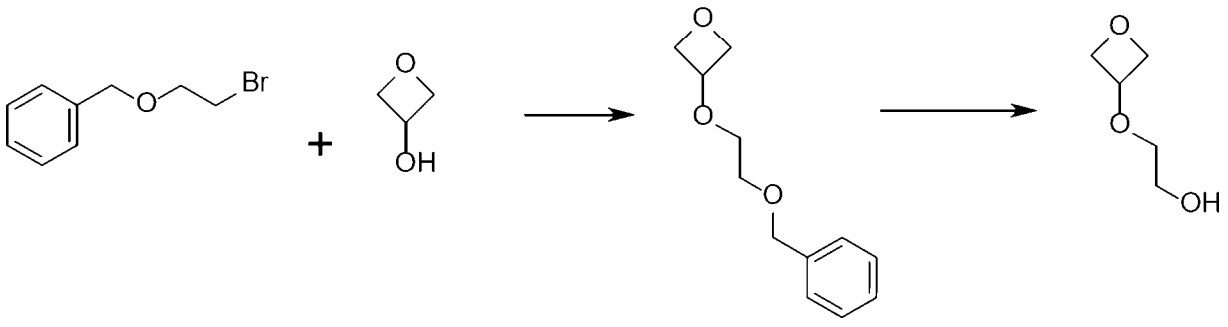
或者，可藉由用乙酸酐處理市售(4-氟哌啶-4-基)甲醇(CAS：949100-11-2)獲得1-[4-氟-4-(羥基甲基)-1-哌啶基]乙酮。

*合成**ALC04**：**2-[異丙基(氧雜環丁-3-基)胺基]乙醇***



可藉由(異丙基胺基)乙醇(CAS：109-56-8)與1當量3-氧雜環丁酮(CAS：6704-31-0)在如異丙醇或THF之溶劑中，在如硼氫化鈉或三乙醯氧基硼氫化鈉之還原劑的情況下之反應，接著蒸餾獲得2-[異丙基(氧雜環丁-3-基)胺基]乙醇。

*合成**ALC05**：**2-(-3-基氧基)乙醇***



*步驟**1**：**3-(2-(苯甲氧基)乙氧基)氧雜環丁烷***

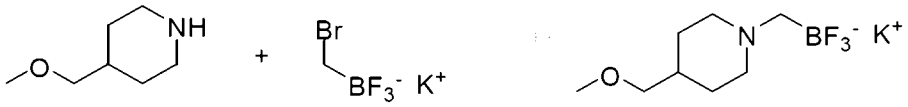
在室溫下向氧雜環丁-3-醇(1.92 g，25.9 mmol)及((2-溴乙氧基)甲基)苯(6.13 g，28.5 mmol，1.1當量)於二噁烷(15 mL)中的溶液中逐滴添加含

1.0 M雙(三甲基矽烷基)胺基鋰之THF (31.1 mL，31.1 mmol，1.2當量)。將混合物在環境溫度下攪拌2小時。連同碘化鈉添加DMF (20 mL)，且在環境溫度下攪拌反應混合物隔夜，接著在70℃下攪拌20小時。在減壓下濃縮反應混合物，且將殘餘物分配於乙酸乙酯與檸檬酸水溶液之間。用鹽水洗滌有機層兩次，接著經$MgSO_4$乾燥，過濾且濃縮。藉由矽膠管柱層析(二氯甲烷及乙酸乙酯)純化殘餘物，得到3-(2-(苯甲氧基)乙氧基)氧雜環丁烷。

*步驟**2**：**2-(**氧雜環丁**-3-**基氧基**)**乙醇*

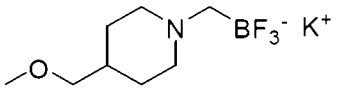
向50 mL耐壓瓶中的3-(2-(苯甲氧基)乙氧基)氧雜環丁烷(1.40 g，6.72 mmol)於THF (28 mL)中之溶液中添加20%氫氧化鈀/碳(0.178 g，0.645 mmol)，且在氫氣氛圍下攪拌混合物4 h。反應混合物濾出催化劑及固體，且在減壓下濃縮濾液。藉由矽膠層析純化殘餘物，用乙酸乙酯及二氯甲烷之混合物溶離，得到標題化合物。

*合成中間物**BF01**：三氟化**{[4-(**甲氧基甲基**)**哌啶**-1-**基**]**甲基**}**硼酸鉀*

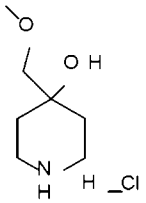
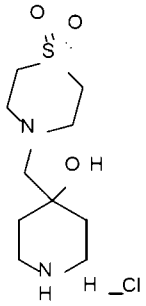
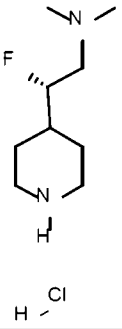
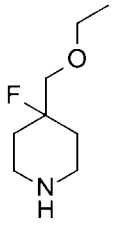
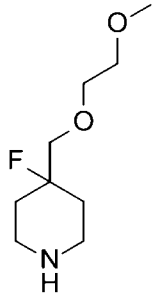


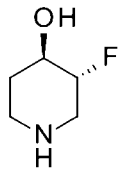
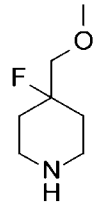
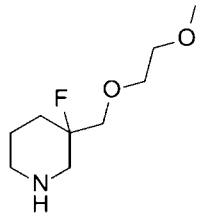
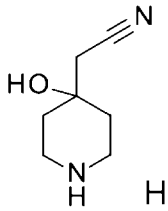
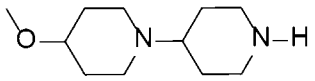
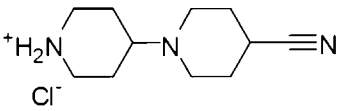
將4-(甲氧基甲基)哌啶鹽酸鹽([916317-00-5]，1.0 g，6.03 mmol)、溴甲基三氟硼酸鉀(1.21 g，6.03 mmol)、$KHCO_3$(1.2 g，12.1 mmol)及KI (100 mg，0.6 mmol)在N_2下在無水THF (8 mL)中在80℃下攪拌4小時。將反應混合物冷卻至室溫且在真空中濃縮。將殘餘物懸浮於無水丙酮中且過濾。用乙醚處理濾液，且藉由過濾收集所得沈澱且乾燥，獲得標題化合物，其原樣用於下一步驟中。

表**IX. BF_3**鹽清單

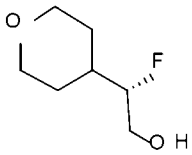
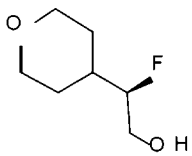
Int.	結構	名稱	**SM**	方法	**MW**	**Mes**
BF01		三氟化{[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]甲基}硼酸鉀	916317-00-5 及 888711-44-2	特定實例	249	

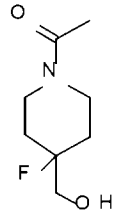
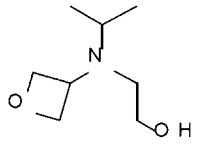
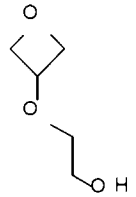
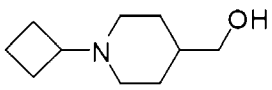
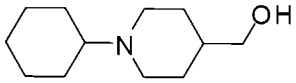
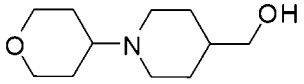
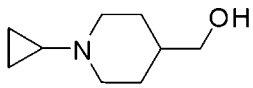
表**X.**胺清單

Int.	結構	名稱	**SM**	方法	**MW**	**Mes**
AMI01		4-(甲氧基甲基)哌啶-4-醇鹽酸鹽	147804-30-6	特定實例	181	
AMI02		4-[(1,1-二側氧基-1,4-硫雜環己烷-4-基)甲基]哌啶-4-醇鹽酸鹽	147804-30-6	特定實例	284	
AMI03		(2***S***)-2-氟-***N***,***N***-二甲基-2-(4-哌啶基)乙胺鹽酸鹽	142374-19-4	特定實例	210	
AMI04		4-(乙氧基甲基)-4-氟-哌啶	142851-03-4	特定實例	161	
AMI05		4-氟-4-(2-甲氧基乙氧基甲基)哌啶	614730-97-1	特定實例	191	

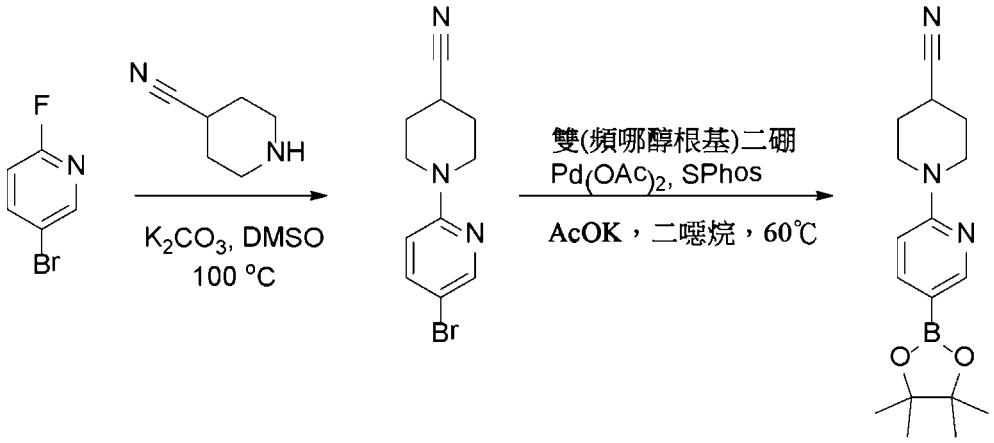
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
AMI06 955082-95-8 或 955028-84-9 (HCl 鹽)		(3*R*,4*R*)-3-氟哌啶-4-醇			119	
AMI07		4-氟-4-(甲氧基甲基)哌啶	614730-97-1	特定實例	147	
AMI08		3-氟-3-(2-甲氧基乙氧基甲基)哌啶	1209781-11-2	特定實例	191	
AMI09		2-(4-羥基-4-哌啶基)乙腈鹽酸鹽	79099-07-3	特定實例	140	
AMI10		4-甲氧基-1,4'-聯哌啶	19099-93-5 及4045-24-3	特定實例	198	
AMI11		1-哌啶-1-鎓-4-基哌啶-4-甲腈氯化物	79099-07-3 及4395-98-6	特定實例	249	

表**XI.**醇清單

Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
ALC01		(2*S*)-2-氟-2-四氫哌喃-4-基-乙醇		類似於 ALC02	148	
ALC02		(2*R*)-2-氟-2-四氫哌喃-4-基-乙醇	65626-23-5	特定實例	148	

Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
ALC03		1-[4-氟-4-(羥基甲基)-1-哌啶基]乙酮	159635-49-1	特定實例	175	
ALC04		2-[異丙基(氧雜環丁-3-基)胺基]乙醇		特定實例	159	
ALC05		2-(氧雜環丁-3-基氧基)乙醇		特定實例	118	
ALC06		(1-環丁基-4-哌啶基)甲醇	6457-49-4及1191-95-3	I30	169	170
ALC07		(1-環己基-4-哌啶基)甲醇	6457-49-4及108-94-1	I30	197	198
ALC08		(1-四氫哌喃-4-基-4-哌啶基)甲醇	6457-49-4及29943-42-8	I30	199	200
ALC09		(1-環丙基-4-哌啶基)甲醇	6457-49-4及27374-25-0	I26	155	156

合成BOR1 :1-[5-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧雜環戊硼烷-2-基)-2-吡啶基]哌啶-4-甲腈



步驟1 ：1-(5-溴-2-吡啶基)哌啶-4-甲腈

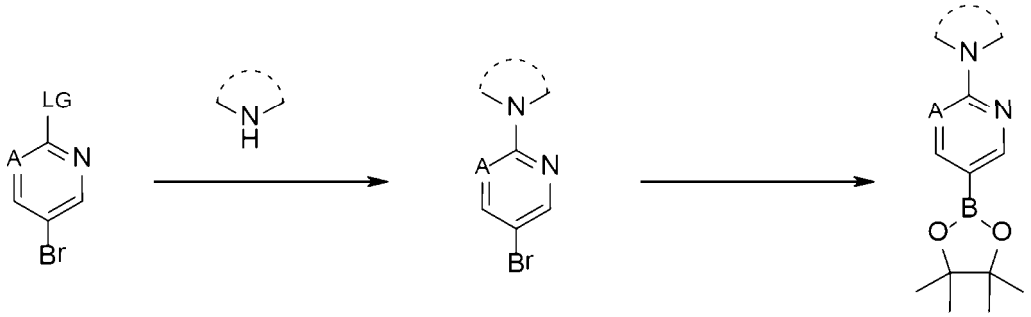
在室溫下向5-溴-2-氟吡啶(CAS：766-11-0，15 g，85 mmol)及4-氰

基哌啶(CAS：4395-98-6，14.1 g，128 mmol)於DMSO (100 mL)中的溶液中添加碳酸鉀(35.3 g，256 mmol)。在100℃下加熱反應混合物6小時且冷卻至室溫。添加水(200 mL)，且藉由過濾收集沈澱，用水洗滌且在40℃下在減壓下乾燥。

*步驟2：**1-[5-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧雜環戊硼烷-2-基)-2-吡啶基]**哌啶-4-甲腈*

在100℃下在氮氣流下乾燥圓底燒瓶中的乙酸鉀(13.6 g，138 mmol)。使固體在氮氣下冷卻至室溫。添加無水二噁烷(250 mL)，且將氮氣鼓泡通過懸浮液30分鐘。連續添加乙酸鈀(II)(760 mg，3.4 mmol)、Sphos (CAS：657408-07-6，3.5 g，8.5 mmol)、雙(頻哪醇根基)二硼(CAS：73183-34-3，25.8 g，101.2 mmol)及來自步驟1之化合物(15 g，56.4 mmol)，且再在室溫下鼓泡氮氣1小時。在60℃下加熱反應混合物28小時，且接著冷卻至室溫。過濾沈澱且用乙酸乙酯(250 mL)洗滌。用水(2×250 mL)洗滌有機相兩次，經硫酸鈉乾燥，過濾且在減壓下濃縮。在環己烷中攪拌殘餘物，且過濾沈澱以產生標題化合物。

方法K：頻哪醇酯合成



A=CH或N

LG=F、Cl、Br、I

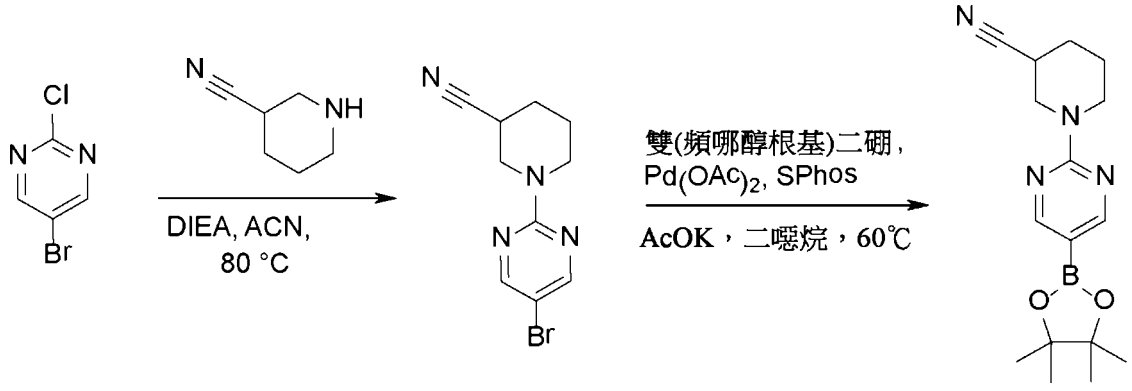
*步驟1：**SNAr*

將鹵化衍生物(1當量)、胺(1.1當量)及DIPEA (1.1至2.1當量)於乙腈中之溶液在80℃下加熱4小時。可經18至22小時之時段添加胺(0.5至1.1當量)及DIPEA (1至2.1當量)一或兩次。將反應混合物冷卻至室溫，用DCM稀釋且用水洗滌。使用相分離器分離有機相且在減壓下濃縮。藉由急驟管柱層析純化殘餘物，用正庚烷/乙酸乙酯溶離，得到經取代產物。

*步驟**2**：硼基化作用*

在80℃下在氬氣流下乾燥密封管中的乙酸鉀(1.5當量)。使固體冷卻至室溫。添加二噁烷，且將氮氣鼓泡通過懸浮液15分鐘。連續添加乙酸鈀(II)(0.05當量)、Sphos (CAS：657408-07-6，0.13當量)、雙(頻哪醇根基)二硼(CAS：73183-34-3，1.2當量)及來自前一步驟之化合物(1當量)，且再在室溫下鼓泡氮氣1小時。在100℃下加熱反應混合物20小時且接著冷卻至室溫。過濾沈澱且用乙酸乙酯洗滌。用水洗滌濾液兩次，經硫酸鈉乾燥，過濾且在減壓下濃縮。按原樣使用殘餘物或在環己烷中攪拌且藉由過濾收集固體以產生頻哪醇酯。

*說明性合成**BOR2** :1-[5-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧雜環戊硼烷-2-基)嘧啶-2-基]哌啶-3-甲腈*



*步驟**1**：1-(5-溴嘧啶-2-基)哌啶-3-甲腈*

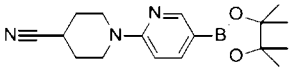
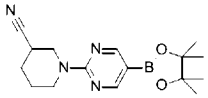
將5-溴-2-氯嘧啶(CAS：32779-36-5，300 mg，1.55當量)、3-氰基

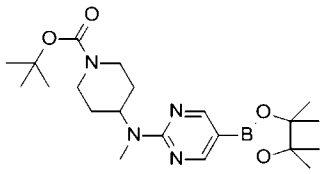
哌啶鹽酸鹽(CAS：828300-57-8，250 mg，1.7 mmol)及DIPEA (567 μL，3.3 mmol)於乙腈(3 mL)中之溶液在80℃下加熱4小時。再次添加3-氰基哌啶鹽酸鹽(CAS：828300-57-8，125 mg，0.85 mmol)及DIPEA (567 μL，3.3 mmol)，且繼續在80℃下攪拌20小時。用DCM稀釋反應混合物且用水洗滌。使用相分離器分離有機相且在減壓下濃縮。藉由急驟管柱層析純化殘餘物，用正庚烷/乙酸乙酯溶離，得到標題化合物。

*步驟2：**1-[5-(4,4,5,5-**四甲基**-1,3,2-**二氧雜環戊硼烷**-2-**基**)**嘧啶**-2-**基**]**哌啶**-3-**甲腈*

在80℃下在氬氣流下乾燥密封管中之乙酸鉀(449 mg，4.6 mmol)。使固體冷卻至室溫。添加二噁烷(13 mL)，且將氮氣鼓泡通過懸浮液15分鐘。連續添加乙酸鈀(II)(34 mg，0.15 mmol)、Sphos (CAS：657408-07-6，156 mg，0.4 mmol)、雙(頻哪醇根基)二硼(CAS：73183-34-3，928 mg，3.6 mmol)及來自前一步驟之化合物(1.13 g，3.05 mmol)，且再在室溫下鼓泡氮氣1小時。在100℃下加熱反應混合物20小時且接著冷卻至室溫。藉由過濾收集沈澱且用乙酸乙酯洗滌。用水洗滌有機相兩次，經硫酸鈉乾燥，過濾且在減壓下濃縮，得到標題化合物，其不經任何進一步純化即按原樣使用。

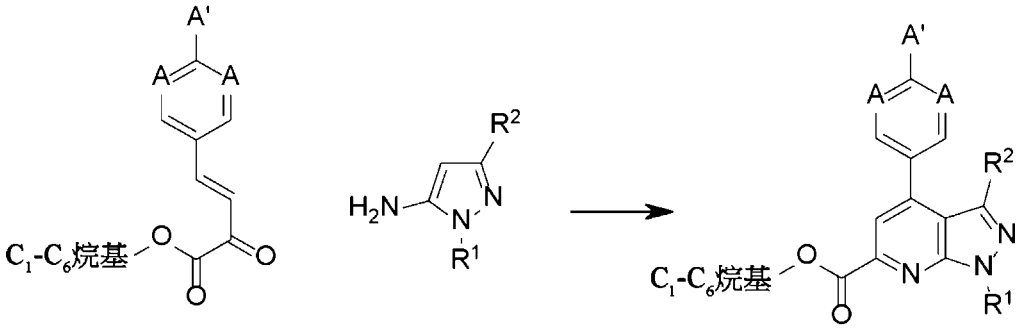
表**XII**：頻哪醇酯偶合試劑

Int.	結構	名稱	**SM**	方法	**MW**	**Mes**
BOR1		1-[5-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧雜環戊硼烷-2-基)-2-吡啶基]哌啶-4-甲腈	766-11-0, 4395-98-6	特定實例	313	314
BOR2		1-[5-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧雜環戊硼烷-2-基)嘧啶-2-基]哌啶-3-甲腈	32779-36-5, 828300-57-8	K	314	315

Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
BOR3		4-[甲基-[5-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧雜環戊硼烷-2-基)嘧啶-2-基]胺基]哌啶-1-甲酸第三丁酯	32779-36-5, 147539-41-1	K	418	419

方法I1-I35：合成酯

方法I1：亞烷基丙酮酸酯及胺基吡唑之環化



A為N或CH

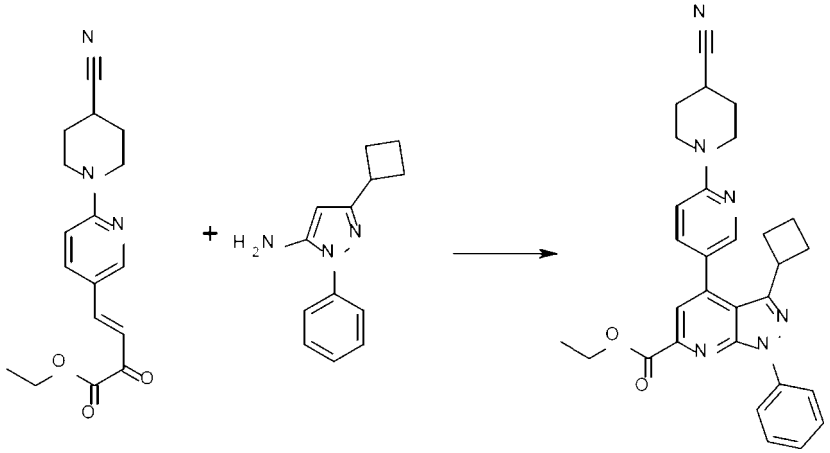
A'為R^e或L^1-G^{3C}，如發明內容中所述

將含亞烷基丙酮酸鹽(1至1.5當量)及胺基吡唑(1至1.5當量)之乙酸或DMF在空氣中在室溫至回流範圍內之溫度下攪拌1 h至若干天。或者，在微波照射下在150℃下加熱反應混合物20分鐘至2 h，接著在空氣中在開口燒瓶中在室溫至90℃範圍內之溫度下攪拌1 h至若干天或在真空中移除溶劑，在乙醇中稀釋殘餘物且在回流下攪拌1 h至若干天。接著在真空中移除揮發物，獲得標題化合物，其按原樣使用或者藉由用有機溶劑稀釋而處理，用鹼性水溶液及鹽水連續洗滌，經硫酸鈉乾燥，過濾且真空濃縮且按原樣使用或藉由沈澱、藉由製備型HPLC或藉由矽膠急驟層析進一步純化。

或者，可在80至100℃下經8至24小時加熱含亞烷基丙酮酸鹽(1當量)及胺基吡唑(1當量)之*N*-甲基吡咯啶酮。隨後，將反應混合物冷卻至室溫且添加鹼，如Cs_2CO_3 (2-6當量)。空氣流通地攪拌所得混合物直至觀測到

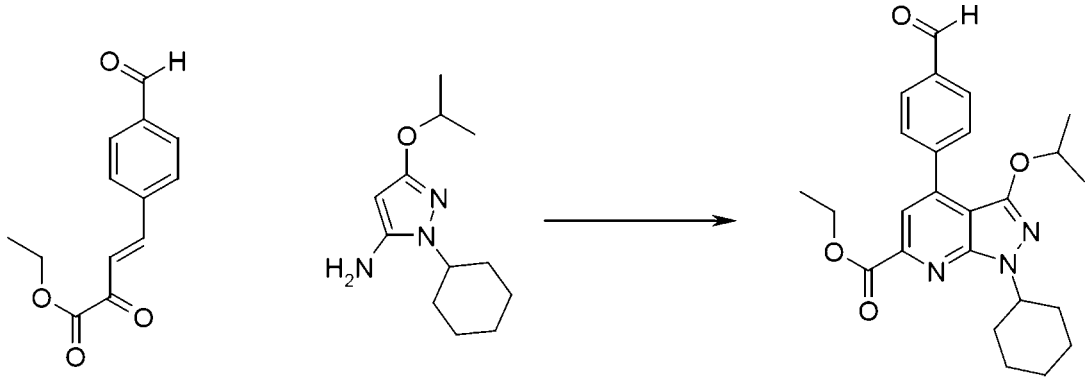
完全氧化。

*說明性合成**E018**：**4-(4-氰基-3,4,5,6-四氫-2H-[1,2']聯吡啶基-5'-基)-3-環丁基-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯***



將亞烷基丙酮酸鹽ALP09 (47.1 g，150.5 mmol)及胺基吡唑AMP29 (30 g，140.7 mmol)溶解於裝備有冷凝器之開口圓底燒瓶中之乙酸(240 mL)中。在80℃下加熱溶液40小時且接著冷卻至室溫。在減壓下濃縮混合物，且用DCM (400 mL)稀釋粗殘餘物。用Na_2CO_3飽和水溶液及NaCl飽和水溶液連續洗滌有機相，經硫酸鈉乾燥，過濾且真空濃縮。藉由急驟管柱層析純化粗樣品，用二氯甲烷/乙酸乙酯溶離。在甲醇中攪拌固體10分鐘，過濾且在40℃下在減壓下乾燥，得到標題化合物。

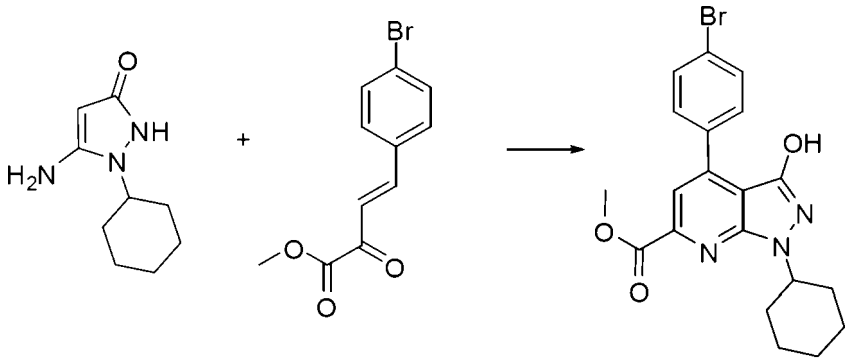
*說明性合成**E425**：**1-環己基-4-(4-甲醯基苯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯***



將ALP36 (116 mg，0.5 mmol)及AMP95 (112 mg，0.5 mmol)於***N***-

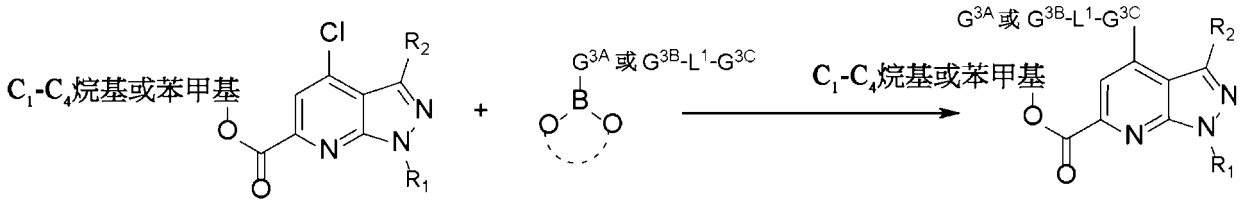
甲基吡咯啶(2 mL)中之溶液在100℃下在密封管中加熱20小時。在真空中移除揮發物，且藉由矽膠急驟層析純化殘餘物，用乙酸乙酯/正庚烷(0/1至1/0)溶離，得到標題化合物。

*說明性合成**E505**：**4-(4-溴苯基)-1-環己基-3-羥基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯***



將含5-胺基-1-環己基-1H-吡唑-3-醇([436088-86-7]，5.54 g，30.5 mmol)及(E)-甲基-4-(4-溴苯基)-2-側氧基丁-3-烯酸酯([608128-34-3]，8.22 g，30.5 mmol)之NMP (60 mL)在90℃下加熱隔夜。隨後，將反應混合物冷卻至室溫且添加Cs_2CO_3 (30 g，91.6 mmol)。空氣流通地攪拌所得混合物直至觀測到完全氧化為標題化合物。獲得之溶液按原樣用於烷基化。

方法I2：鈴木偶合(Suzuki coupling)

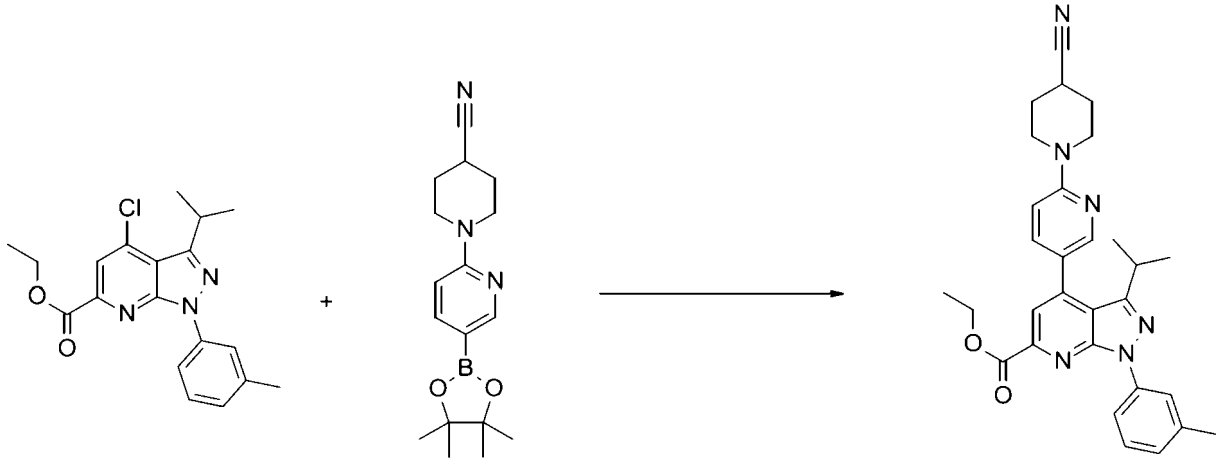


方法I2A：

將氬氣鼓泡通過室溫下的鹵化衍生物(1當量)、⊕酸或酯(1.3當量)、乙酸鈀(II)(0.05當量)、Sphos (CAS：657408-07-6，0.12當量)及磷酸三鉀(CAS：7778-53-2，3當量)於二噁烷/水中之懸浮液15分鐘。在100℃下加熱

反應混合物30分鐘至1 h且接著冷卻至室溫。過濾混合物，且將濾液在真空中濃縮或用乙酸乙酯稀釋且用水及鹽水洗滌。有機相經硫酸鈉乾燥、過濾且在減壓下濃縮。在藉由急驟管柱層析純化之後獲得偶合化合物。

*說明性合成**E252**：**4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-異丙基-1-(間甲苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯*



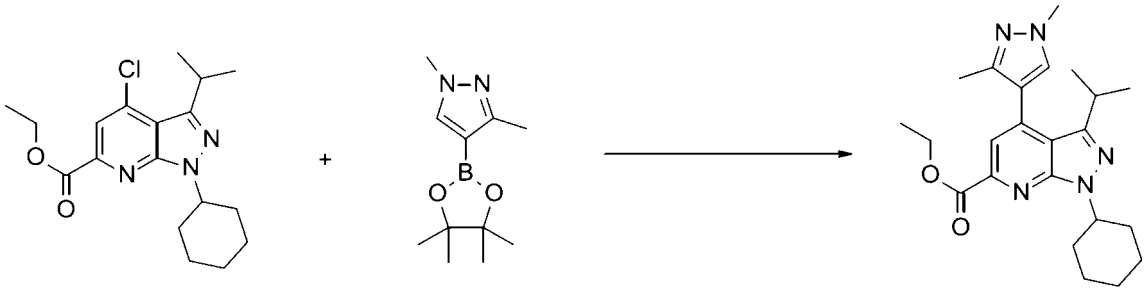
持續15分鐘將氬氣鼓泡至室溫下的HP01 (30 mg，0.1 mmol)、BOR1 (39 mg，0.12 mmol)、乙酸鈀(II)(1.1 mg，0.005 mmol)、Sphos (CAS：657408-07-6，5 mg，0.01 mmol)及磷酸三鉀(CAS：7778-53-2，60 mg，0.29 mmol)於二噁烷/水(0.7 mL/0.2 mL)中之懸浮液中。在100℃下加熱反應混合物1 h且接著冷卻至室溫。過濾混合物；用乙酸乙酯稀釋濾液且用水及鹽水洗滌。將有機相經硫酸鈉脫水、過濾且在減壓下濃縮。在藉由用正庚烷/乙酸乙酯溶離之急驟管柱層析純化之後獲得標題化合物。

方法I2B：

持續15分鐘將氮氣鼓泡至室溫下的鹵化衍生物(1當量)、硼酸或酯(1.3至1.5當量)、Pd(dppf)Cl_2•DCM (CAS：95464-05-4，0.1當量)及碳酸鉀(1.5當量)於二噁烷/水中之懸浮液中。將反應混合物在80℃至110℃範圍內之溫度下加熱2至20小時，且冷卻至室溫。過濾混合物，且將濾液在真

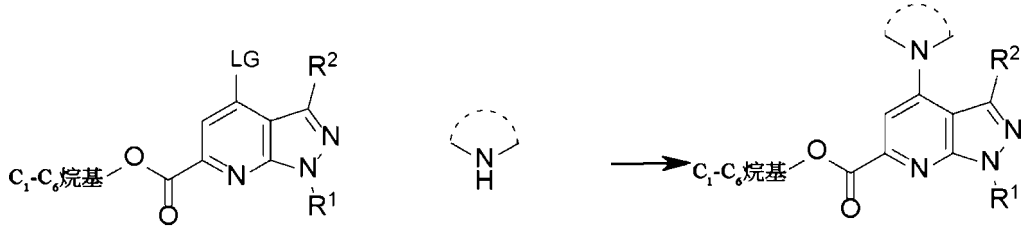
空中濃縮且藉由急驟管柱層析純化或藉由用乙酸乙酯稀釋且用水及鹽水洗滌而處理。有機相經硫酸鈉乾燥、過濾且在減壓下濃縮。在藉由急驟管柱層析純化之後獲得偶合化合物或按原樣用於下一步驟。

*說明性合成**E308**：**1-**環己基**-4-(1,3-**二甲基吡唑**-4-**基**)-3-**異丙基**-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸乙酯*



持續15分鐘將氮氣鼓泡至室溫下的HP04 (50 mg，0.14 mmol)、1,3-二甲基吡唑-4-⊕酸頻哪醇酯(CAS：1046832-21-6，41 mg，0.19 mmol)、$Pd(dppf)Cl_2$•DCM (CAS：95464-05-4，12 mg，0.014 mmol)及碳酸鉀(30 mg，0.21 mmol)於二噁烷/水(1 mL/0.3 mL)中之懸浮液中。在110℃下加熱反應混合物2小時，且冷卻至室溫。過濾混合物且在真空中濃縮。在藉由用正庚烷/乙酸乙酯溶離之急驟管柱層析純化之後獲得標題化合物。

方法I3：胺之親核取代

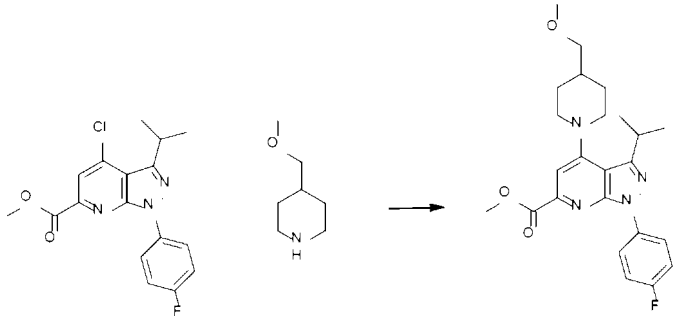


LG=Cl、OTf

將密封管或圓底燒瓶中的氯化物或三氟甲磺酸酯吡唑并吡啶中間物(1.0當量)、游離鹼或鹽酸鹽形式之胺(1至10當量)及DIPEA (1至15當量)於無水乙腈及DMSO中之混合物在50至130℃範圍內之溫度下加熱1 h至若

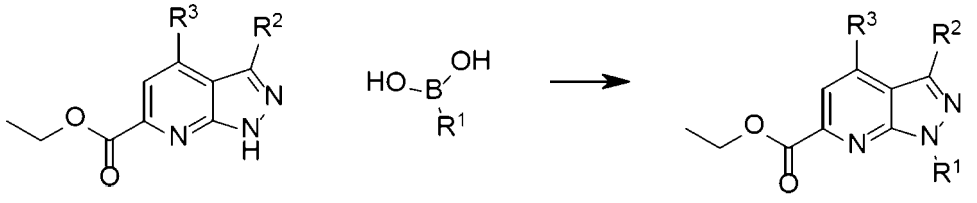
干天(至多8天)。將反應混合物冷卻至室溫，且在真空中移除揮發物。藉由沈澱或藉由矽膠急驟層析純化所得殘餘物以獲得標題化合物，或者分配於二氯甲烷或乙酸乙酯與水之間。接著分離兩種相，且用乙酸乙酯或二氯甲烷萃取水相。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮，且將所得粗混合物按原樣使用或藉由矽膠急驟層析純化以獲得標題化合物。

說明性合成E092：1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-[4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯



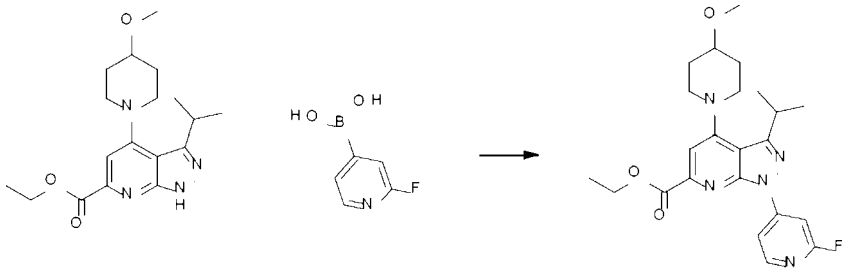
將HP05 (6.71 g，19.29 mmol，1.0當量)、4-(甲氧基甲基)哌啶鹽酸鹽(CAS 916317-00-5，6.39 g，38.58 mmol，2當量)及DIPEA (10.1 mL，57.88 mmol，3當量)於無水DMSO (65 mL)中之混合物在100℃下加熱20 h。將反應混合物冷卻至室溫，分配於乙酸乙酯(300 mL)與水及NaCl飽和溶液之1:1混合物(300 mL)之間。分離兩種相，且用乙酸乙酯(150 mL)萃取水相。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠急驟層析純化粗混合物，用正庚烷/乙酸乙酯溶離，獲得標題化合物。

方法I4：Chan-Lam偶合



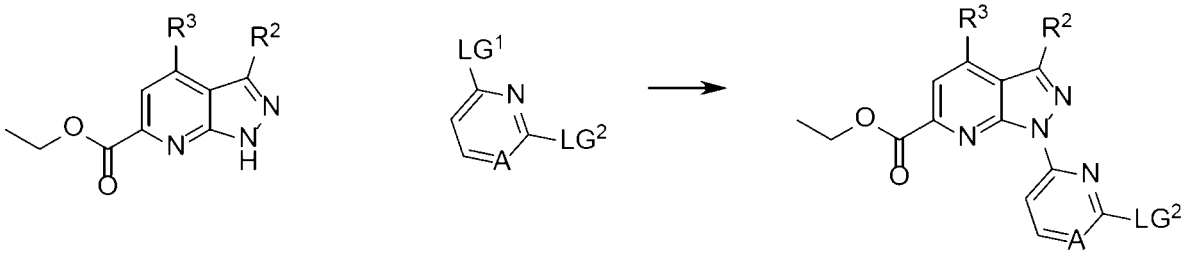
向室溫下的1*H*-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯中間物(1.0當量)於二氯甲烷中之溶液中添加芳基⊕酸(2.0至3.0當量)、乙酸銅(II)(CAS 142-71-2，1.5當量)及吡啶(4.0當量)。在室溫下在空氣中攪拌反應混合物1 h至48 h。接著在矽藻土墊上過濾反應混合物。用二氯甲烷洗滌固體，且在真空中濃縮濾液。藉由矽膠急驟層析純化所得殘餘物，獲得標題化合物。

*說明性合成**E111*：**1-(2-氟-4-吡啶基)-3-異丙基-4-(4-甲氧基-1-哌啶基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯***



向室溫下的3-異丙基-4-(4-甲氧基-1-哌啶基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯(E109，70 mg，0.20 mmol，1.0當量)於二氯甲烷(2 mL)中的溶液中添加(2-氟吡啶-4-基)⊕酸(CAS：401815-98-3，56 mg，0.40 mmol，2.0當量)、乙酸銅(II)(CAS 142-71-2，54 mg，0.30 mmol，1.5當量)及吡啶(64 μL，0.80 mmol，4.0當量)。在室溫下在空氣下攪拌反應混合物隔夜。在矽藻土墊上過濾反應混合物。用二氯甲烷洗滌固體，且在真空中濃縮濾液。藉由矽膠急驟層析(溶離劑系統：庚烷/乙酸乙酯：100/0至70/30)純化所得殘餘物，得到標題化合物。

方法I5：親核取代

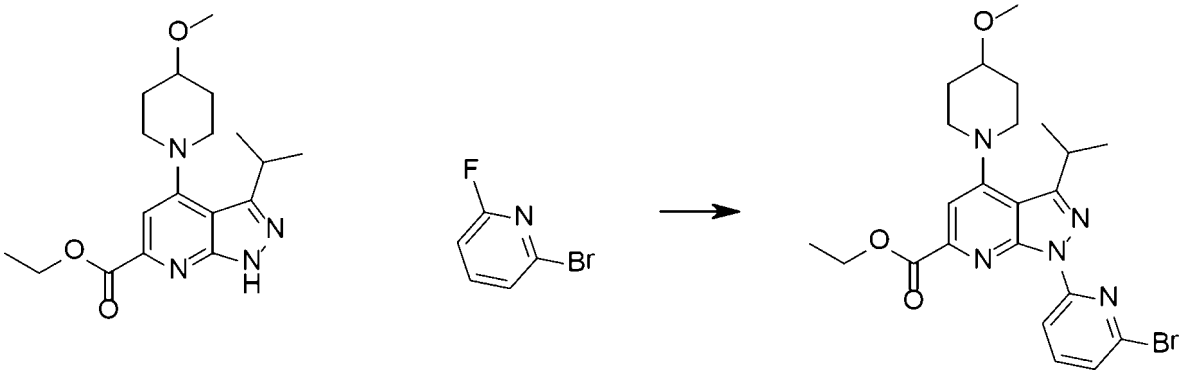


A為CH或N

LG^1及LG^2獨立地為F、Cl或Br

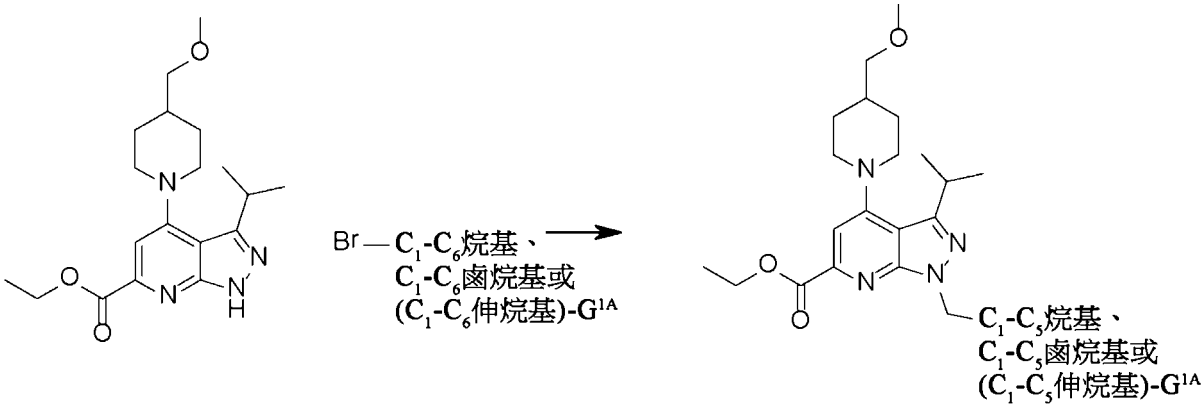
在氮氣氛圍下在0℃下向1***H***-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯中間物(1.0當量)於無水DMF或THF中的溶液中添加氫化鈉(60%，於礦物油中，1.2當量至1.5當量)，且在0℃下攪拌混合物5分鐘。接著添加芳族鹵化物(2.0當量)，且將反應混合物升溫至室溫且攪拌隔夜。將反應混合物分配於水與乙酸乙酯之間且用AcOH酸化至pH 5。分離兩種相。用鹽水洗滌有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮，獲得標題化合物，其按原樣使用或藉由矽膠急驟層析純化。

*說明性合成**E133**：**1-(6-溴-2-吡啶基)-3-異丙基-4-(4-甲氧基-1-哌啶基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯*



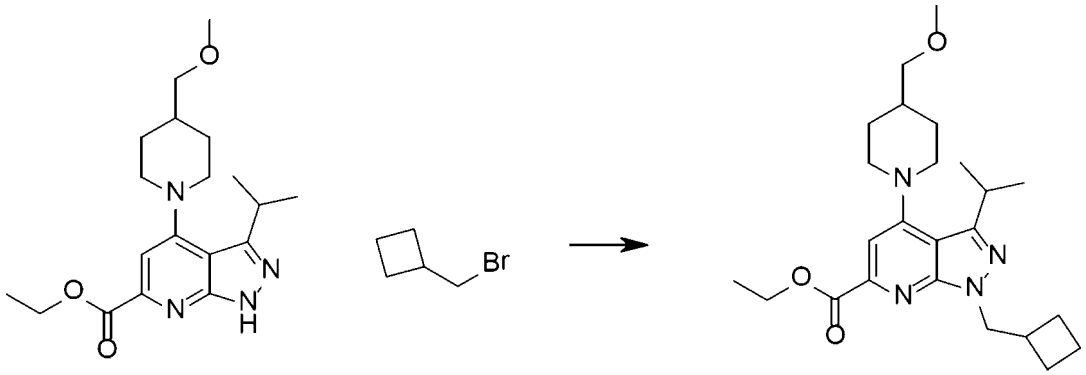
在氮氣氛圍下在0℃下向3-異丙基-4-(4-甲氧基-1-哌啶基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯(E109，245 mg，0.71 mmol，1.0當量)於無水DMF (3 mL)中的溶液中添加氫化鈉(60%，於礦物油中，34 mg，0.85 mmol，1.2當量)，且在0℃下攪拌混合物5分鐘。接著添加2-溴-6-氟吡啶(CAS 144100-07-2，250 mg，1.42 mmol，2.0當量)，且將反應混合物升溫至室溫且攪拌隔夜。將反應混合物分配於水與乙酸乙酯之間且用AcOH酸化至pH 5。分離兩種相。用鹽水洗滌有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮，獲得標題化合物，其按原樣使用。

方法I6：烷基化



在氮氣氛圍下向3-異丙基-4-[4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯E148 (1.0當量)於無水DMF中之懸浮液中添加碳酸鉀(1.2當量)，接著添加烷基溴(1.1當量)。反應混合物在室溫下攪拌隔夜。接著添加碳酸銫(1.2當量)及碘化鉀(0.1當量)，且在室溫下攪拌反應混合物24 h。混合物分配於水與乙酸乙酯之間。用乙酸乙酯萃取水相。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠急驟層析純化粗混合物，獲得標題化合物。

*說明性合成**E154**：**1-(環丁基甲基)-3-異丙基-4-[4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯*

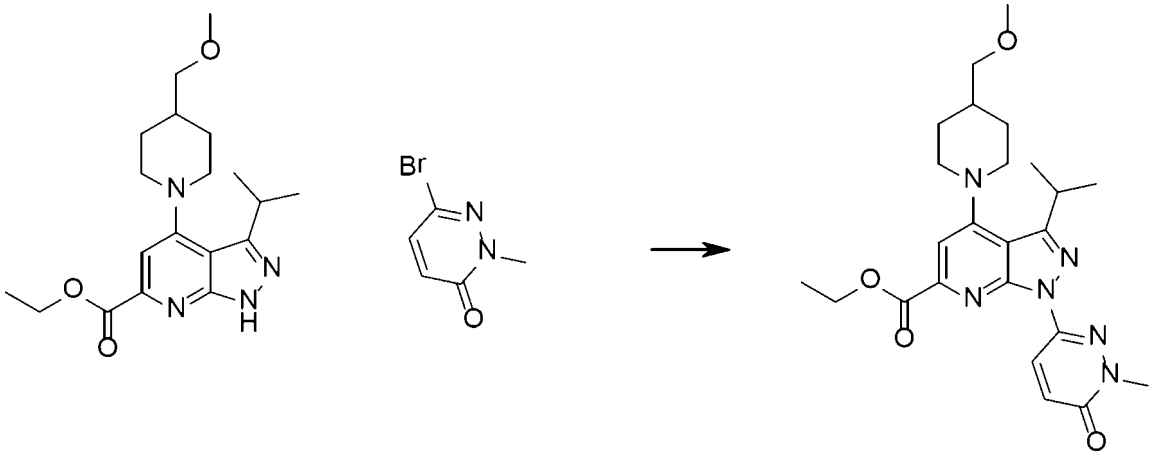


在氮氣氛圍下向3-異丙基-4-[4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯E148 (100 mg，0.28 mmol，1.0當量)於無水DMF (2 mL)中之懸浮液中添加碳酸鉀(47 mg，0.34 mmol，1.2當量)且接著添加(溴甲基)環丁烷(CAS：17247-58-4，35 μL，0.31 mmol，1.1當量)。

在室溫下將反應混合物攪拌隔夜。接著添加碳酸銫(111 mg，0.34 mmol，1.2當量)及碘化鉀(5 mg，0.028 mmol，0.1當量)，且在室溫下攪拌反應混合物24 h。混合物分配於水與乙酸乙酯之間。用乙酸乙酯萃取水相。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠急驟層析(溶離劑系統：100/0至75/25之庚烷/乙酸乙酯梯度)純化粗混合物，獲得標題化合物。

方法I7：布赫瓦爾德偶合

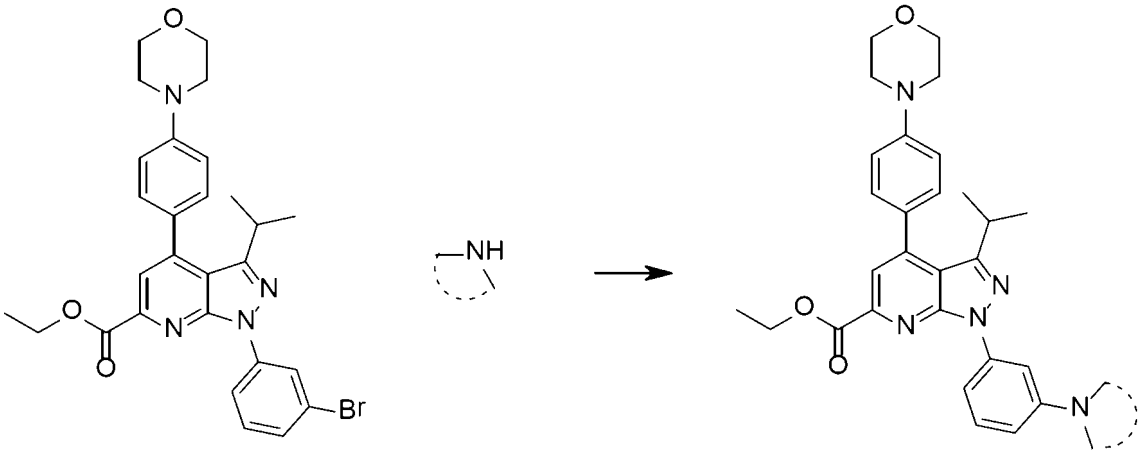
*說明性合成**E157**：**3-**異丙基**-4-[4-(**甲氧基甲基**)-1-**哌啶基**]-1-(1-**甲基**-6-**側氧基**-**噠嗪**-3-**基**)**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸乙酯*



3-異丙基-4-[4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯E148 (100 mg，0.28 mmol，1.0當量)於無水甲苯(1 mL)中之懸浮液在室溫下經氮氣脫氣(起泡)5分鐘。接著向此懸浮液中添加6-溴-2-甲基-噠嗪-3-酮(CAS 1123169-25-4，58 mg，0.31 mmol，1.1當量)、碳酸銫(365 mg，1.12 mmol，4.0當量)、氧雜蒽膦(CAS 161265-03-8，16 mg，0.028 mmol，0.1當量)及乙酸鈀(II)(CAS 3375-31-3，3 mg，0.014 mmol，0.05當量)。在室溫下再次用氮氣吹掃混合物10分鐘，接著在回流下攪拌混合物隔夜。將反應混合物冷卻且在真空中濃縮。使殘餘物分配於水與乙酸乙酯之間。用乙酸乙酯萃取水相。用鹽水洗滌合併之有機相，經

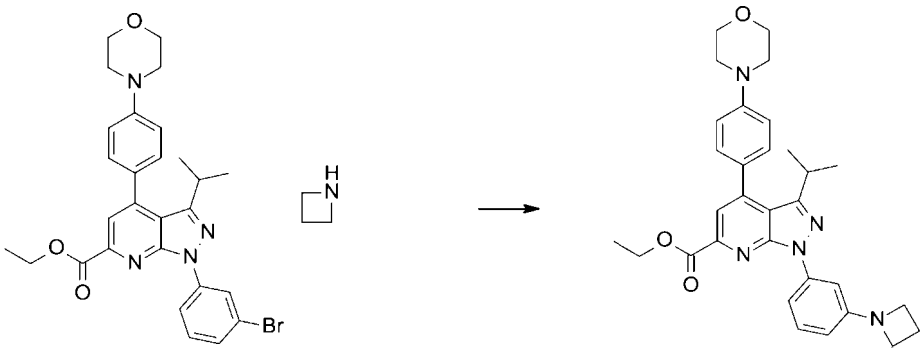
$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠急驟層析(溶離劑系統：100/0至0/100之庚烷/乙酸乙酯梯度)純化粗混合物，獲得標題化合物。

方法I8：布赫瓦爾德偶合



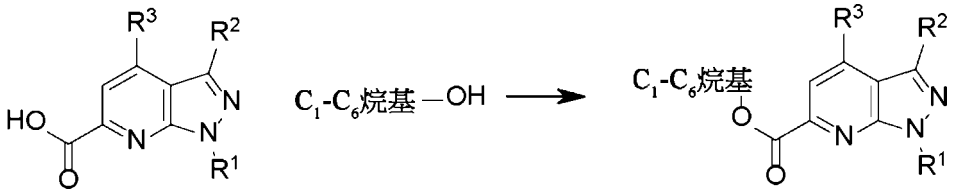
芳基溴中間物(1.0當量)、XPhos Pd G1 (CAS 1028206-56-5，0.1當量)及第三丁醇鈉(CAS：865-48-5，1.3當量)於無水甲苯中之懸浮液在室溫下用氬氣脫氣(起泡)15分鐘。添加胺(1.3當量)，且在室溫下用氬氣吹掃混合物2分鐘。在100℃下攪拌反應混合物30分鐘至24小時。在真空中濃縮反應混合物，且殘餘物分配於水與二氯甲烷之間且在Celpure P65®墊上過濾。用二氯甲烷及水洗滌固體，且分離濾液之兩種相。用二氯甲烷萃取水層。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。標題化合物藉由沈澱或藉由矽膠急驟層析純化獲自粗混合物。

*說明性合成**E002**：**1-[3-(氮雜環丁-1-基)苯基]-3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯***



將1-(3-溴苯基)-3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯E001 (60 mg，0.115 mmol，1.0當量)、XPhos Pd G1 (CAS 1028206-56-5，9 mg，0.011 mmol，0.1當量)及第三丁醇鈉(CAS：865-48-5，14 mg，0.149 mmol，1.3當量)於無水甲苯(1.2 mL)中之懸浮液在室溫下用氬氣脫氣(起泡)15分鐘。添加氮雜環丁烷(13 μL，0.149 mmol，1.3當量)，且在室溫下用氬氣吹掃混合物2分鐘。在100℃下攪拌反應混合物1小時。在真空中濃縮反應混合物；殘餘物分配於水與二氯甲烷之間，且接著在Celpure P65®墊上過濾。用二氯甲烷及水洗滌固體，且分離濾液之兩種相。用二氯甲烷萃取水層。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠急驟層析(溶離劑系統：100/0至90/10之二氯甲烷/甲醇梯度)純化殘餘物。將所得固體懸浮於乙醇中，過濾，用乙醚洗滌且在真空中乾燥，獲得標題化合物。

方法I9：酯化

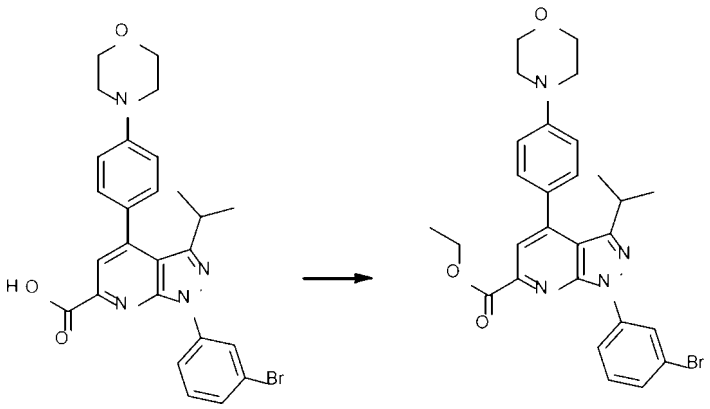


向室溫下的含酸(1當量)之乙醇或甲醇中添加濃硫酸(催化量)。將反應混合物回流1 h至若干天(至多8天)。接著將反應混合物冷卻至室溫。過濾所得懸浮液；用乙醇或甲醇洗滌固體且接著在真空中乾燥。藉由矽膠急驟層析(溶離劑系統：庚烷/乙酸乙酯)純化粗固體，得到標題化合物。

或者，若在冷卻反應混合物時未形成懸浮液，則在真空中移除溶劑。將所得殘餘物溶解於二氯甲烷中且用$NaHCO_3$飽和溶液鹼化。分離兩種相，且用二氯甲烷萃取水相。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮，獲得標題化合物，其按原樣使用或藉由矽膠急驟層

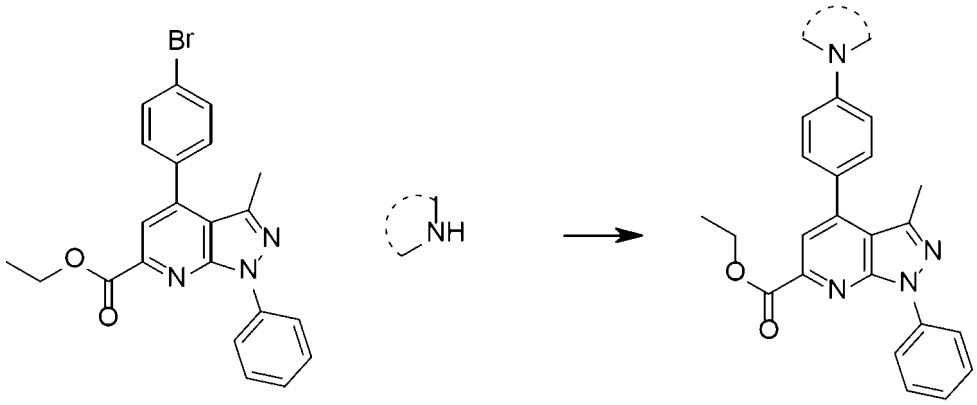
析進一步純化。

*說明性合成**E001 1-(3-溴苯基)-3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯***



在室溫下將濃硫酸(0.23 mL)添加至AI17 (2.56 g，4.9 mmol)於無水乙醇(64 mL)中之懸浮液中。使反應混合物回流5小時。將反應混合物冷卻至室溫，且過濾獲得之懸浮液。用乙醇洗滌濾餅且在真空中乾燥。藉由矽膠層析(庚烷/乙酸乙酯100/0至70/30)純化固體殘餘物，得到標題化合物。

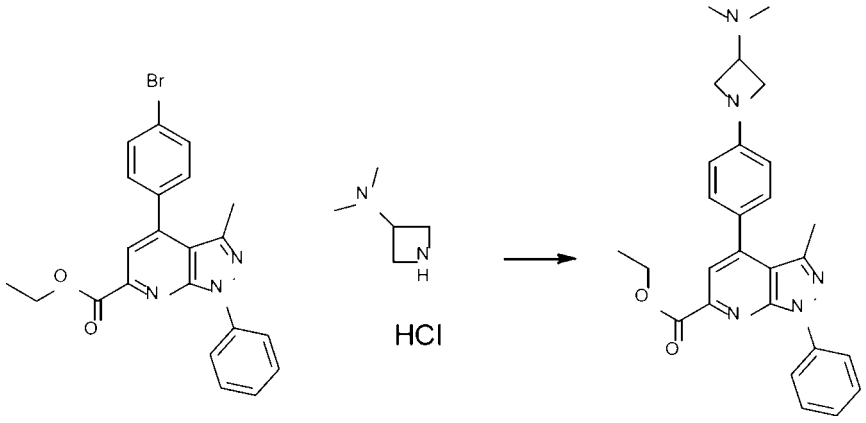
方法I10：芳基連接子上之布赫瓦爾德偶合



向胺(1.3至2當量)、E010 (1當量)及第三丁醇鈉(CAS：865-48-5，1.3至3當量)中添加脫氣之無水甲苯。用氬氣吹掃反應混合物，添加XPhos Pd G1 (CAS 1028206-56-5，0.1當量)，且再次用氬氣吹掃混合物。在90℃至110℃範圍內之溫度下攪拌反應混合物1 h至24 h。冷卻反應混合物且在矽藻土墊上過濾。用有機溶劑洗滌固體，且在真空中濃縮合併之濾液。

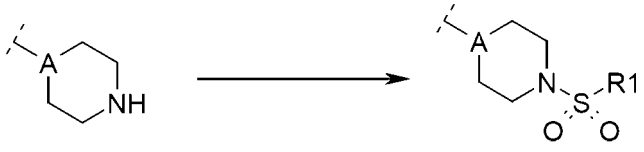
藉由矽膠急驟層析純化所得殘餘物，獲得標題化合物。

*說明性合成**E011*** ：***4-[4-[3-(二甲胺基)氮雜環丁-1-基]苯基]-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯***



向***N,N***-二甲基氮雜環丁-3-胺鹽酸鹽(CAS：935670-07-8，40 mg，0.194 mmol，1.3當量)、E010 (100 mg，0.23 mmol，1當量)及第三丁醇鈉(CAS：865-48-5，57 mg，0.598 mmol，2.6當量)中添加脫氣之甲苯(2 mL)。用氬氣吹掃反應混合物，添加XPhos Pd G1 (CAS 1028206-56-5，17 mg，0.023 mmol，0.1當量)且再次用氬氣吹掃混合物。在100℃下攪拌反應混合物1小時。冷卻反應混合物且在矽藻土墊上過濾。用甲苯、乙酸乙酯及二氯甲烷洗滌固體，且在真空中濃縮合併之濾液。藉由矽膠急驟層析(二氯甲烷/甲醇98/2)純化殘餘物，獲得標題化合物。

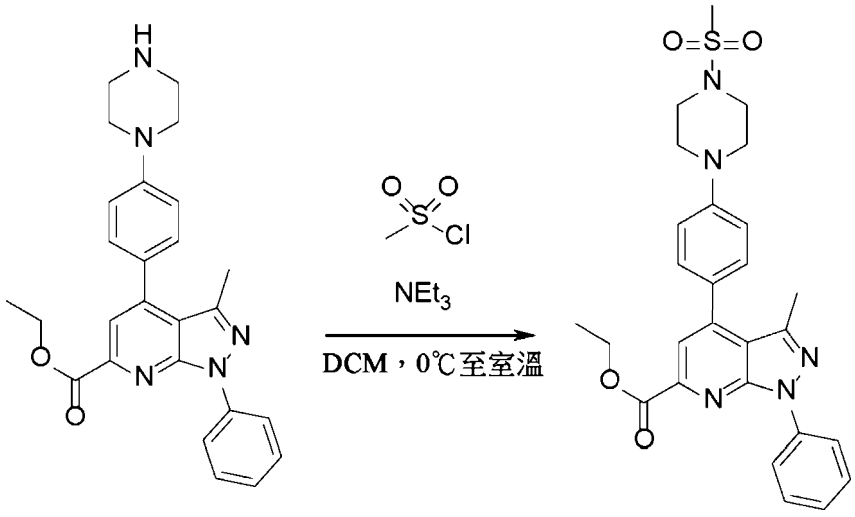
方法I11A ：磺醯基衍生物



在冰浴中冷卻胺(1當量)及三乙胺(3.3當量)於DCM中之溶液且添加磺醯氯衍生物(1.1當量)。在0℃至室溫範圍內之溫度下攪拌反應混合物直至完全轉化。用DCM稀釋有機相，用$NaHCO_3$飽和水溶液及NaCl飽和水溶液洗滌。有機相經硫酸鈉乾燥、過濾且在減壓下濃縮。可藉由急驟管柱層

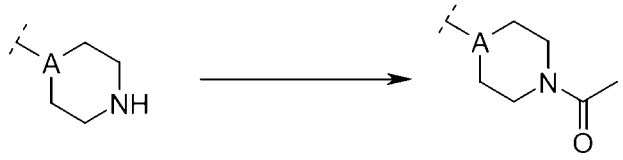
析純化粗樣品以得到標題化合物或按原樣用於下一步驟。

*說明性合成**E201**：**3-**甲基**-4-[4-(4-**甲基磺醯基哌嗪**-1-**基**)**苯基**]-1-**苯基**-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸乙酯*



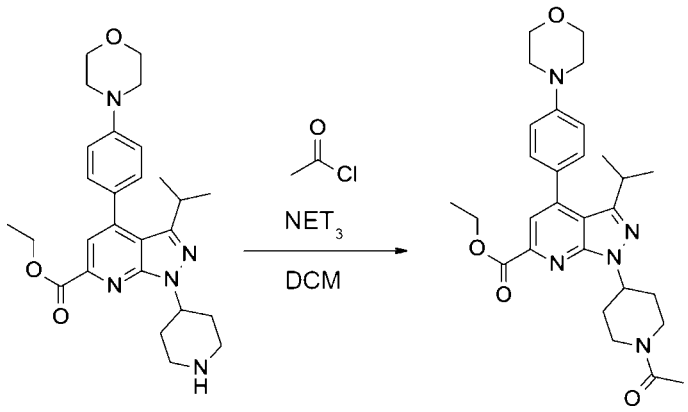
在冰浴中冷卻E324 (44 mg，0.1 mmol)及三乙胺(46 μL，0.33 mmol)於DCM (0.5 mL)中之溶液且添加甲烷磺醯氯(9 μL，0.11 mmol)。在冰浴中攪拌反應混合物20分鐘且接著升溫至室溫後維持2小時。用DCM (10 mL)稀釋有機相且用$NaHCO_3$飽和水溶液及NaCl飽和水溶液連續洗滌。將有機相經硫酸鈉脫水、過濾且在減壓下濃縮。藉由急驟管柱層析純化粗樣品，用DCM及甲醇之梯度溶離，得到標題產物。

*方法**I11B**：醯化*



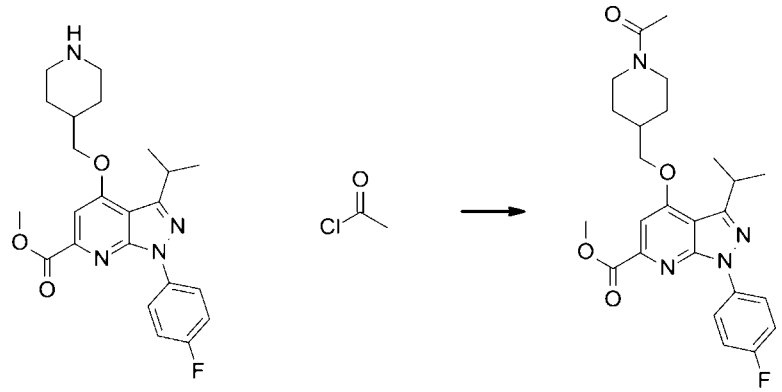
在室溫下向胺(1當量)及三乙胺(2當量)於DCM中的溶液中添加乙醯氯(2當量)。攪拌溶液直至獲得轉化。用DCM稀釋有機相，用$NaHCO_3$飽和水溶液及NaCl飽和水溶液洗滌。有機相經硫酸鈉乾燥、過濾且在減壓下濃縮。可藉由急驟管柱層析純化粗樣品以得到標題化合物或按原樣用於下一步驟。

*說明性合成**E204**：**1-(1-**乙醯基**-4-**哌啶基**)-3-**異丙基**-4-(4-N-**嗎啉基苯基**)[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸乙酯*



在室溫下向E325 (70 mg，0.15 mmol)及三乙胺(21 μL，0.3 mmol)於DCM (1.5 mL)中的溶液中添加乙醯氯(21 μL，0.3 mmol)。攪拌溶液3小時。用DCM稀釋溶液，用$NaHCO_3$飽和水溶液及NaCl飽和水溶液洗滌。將有機相經硫酸鈉脫水、過濾且在減壓下濃縮。藉由急驟管柱層析純化粗樣品，用DCM及甲醇之梯度溶離，得到標題化合物。

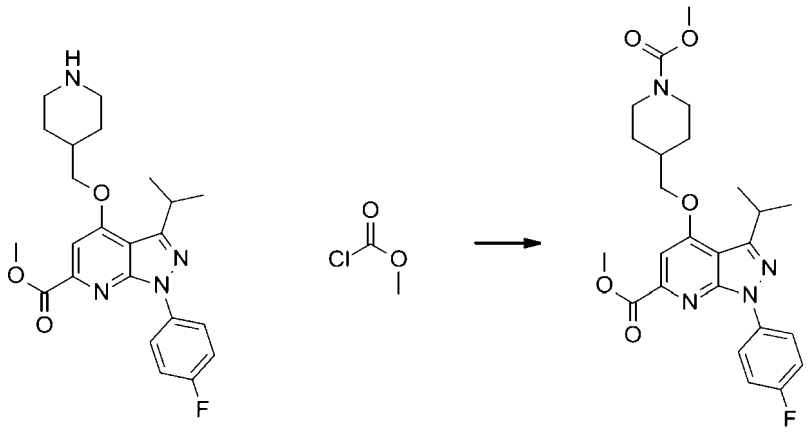
*合成**E176**：**4-[(1-**乙醯基**-4-**哌啶基**)甲氧基]-1-(4-**氟苯基**)-3-**異丙基**-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸甲酯*



在室溫下向含E177 (0.1 g，0.23 mmol，1當量)之無水二氯甲烷(2 mL)中添加乙醯氯(CAS 75-36-5，19 μL，0.28 mmol，1.2當量)，接著添加三乙胺(47 μL，0.345 mmol，1.5當量)。在室溫下攪拌反應混合物2小時。用二氯甲烷及水稀釋反應混合物。分離兩種相，且用二氯甲烷萃取水

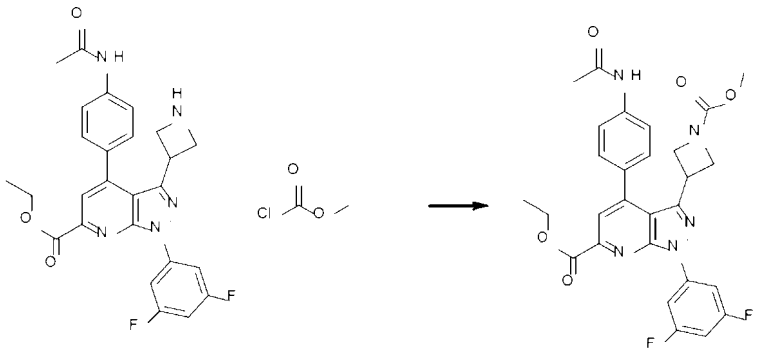
相。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。所得殘餘物藉由矽膠急驟層析純化(溶離劑系統：100/0至0/100之庚烷/乙酸乙酯)，獲得標題化合物。

*合成**E178**：**1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-[(1-甲氧基羰基-4-哌啶基)甲氧基]吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯*



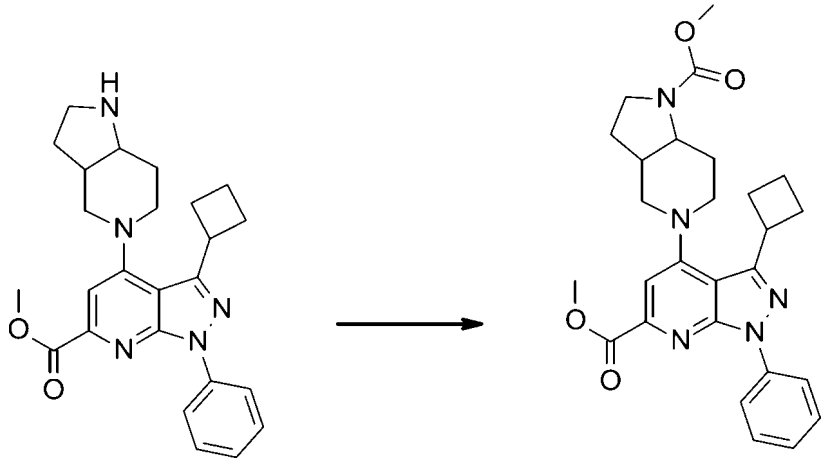
在室溫下向含E177 (0.1 g，0.23 mmol，1當量)之無水二氯甲烷(2 mL)中添加氯甲酸甲酯(CAS：79-22-1，19 μL，0.28 mmol，1.2當量)，接著添加三乙胺(47 μL，0.345 mmol，1.5當量)。在室溫下攪拌反應混合物2小時。用二氯甲烷及水稀釋反應混合物。分離兩種相，且用二氯甲烷萃取水相。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。所得殘餘物藉由矽膠急驟層析純化(溶離劑系統：100/0至50/50之庚烷/乙酸乙酯)，獲得標題化合物。

*合成**E042**：**4-(4-乙醯胺基苯基)-1-(3,5-二氟苯基)-3-(1-甲氧基羰基氮雜環丁-3-基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯*



在室溫下向E043 (65 mg，0.13 mmol，1當量)於二氯甲烷(1 mL)中之溶液中添加二異丙基乙胺(0.045 mL，0.26 mmol，2.0當量)及4-(二甲胺基)吡啶(CAS 1122-58-3，3 mg，0.026，0.2當量)。將反應混合物冷卻至0℃且添加氯甲酸甲酯(CAS：79-22-1，0.010 mL，0.13 mmol，1.0當量)。在室溫下攪拌反應混合物45 min，接著分配於二氯甲烷與水之間。分離有機相，用水洗滌，經$MgSO_4$乾燥，過濾且濃縮。藉由矽膠層析(DCM/MeOH：100/0至93/7)純化殘餘物，得到標題化合物。

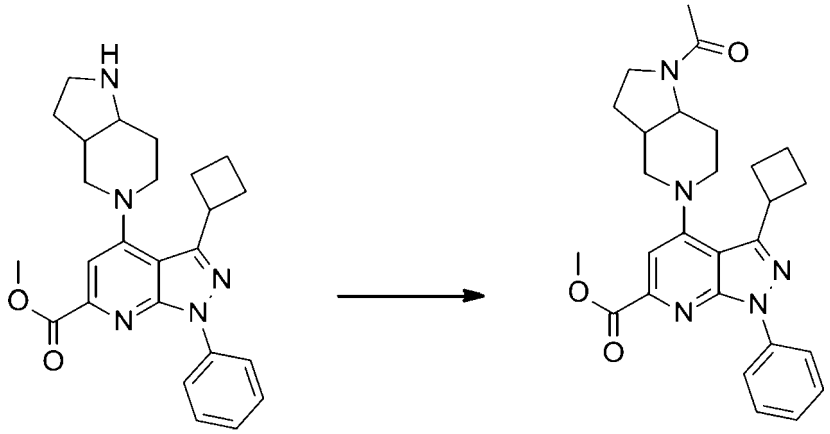
*合成**E129**：**3-**環丁基**-4-(1-**甲氧基羰基**-3,3a,4,6,7,7a-**六氫**-2H-**吡咯并**[3,2-c]**吡啶**-5-**基**)-1-**苯基**-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸甲酯*



在0℃下向含E130 (31 mg，0.073 mmol，1當量)之無水二氯甲烷(0.5 mL)中添加三乙胺(31 μL，0.219 mmol，3當量)，接著添加氯甲酸甲酯(CAS：79-22-1，7 μL，0.088 mmol，1.2當量)。在室溫下攪拌反應混合物1.5小時。用二氯甲烷及水稀釋反應混合物。分離兩種相，且用二氯

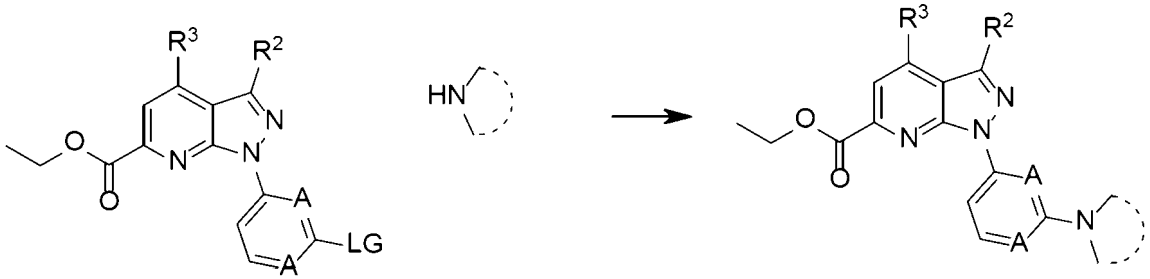
甲烷萃取水相。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠急驟層析(溶離劑系統：二氯甲烷/甲醇，100/0至98/2之梯度)純化所得殘餘物，獲得標題化合物。

*合成**E132**：**4-(1-乙醯基-3,3a,4,6,7,7a-六氫-2H-吡咯并[3,2-c]吡啶-5-基)-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯***



在0℃下向含E130 (31 mg，0.073 mmol，1當量)之無水二氯甲烷(2 mL)中添加(31 μL，0.219 mmol，3當量)，接著添加乙醯氯(CAS 75-36-5，5 μL，0.088 mmol，1.2當量)。在室溫下攪拌反應混合物1.5小時。用二氯甲烷及水稀釋反應混合物。分離兩種相，且用二氯甲烷萃取水相。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠急驟層析(溶離劑系統：二氯甲烷/甲醇，100/0至96/4之梯度)純化所得殘餘物，獲得標題化合物。

方法I12：親核取代

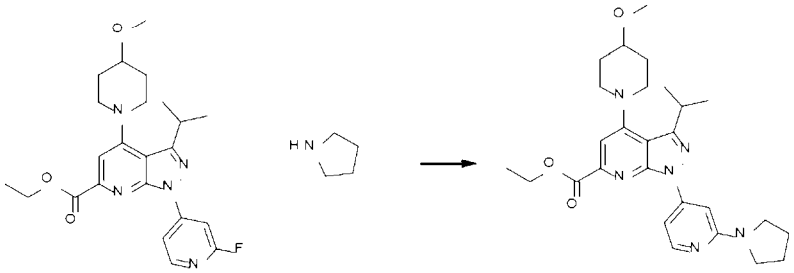


LG=F、Cl

A=CH、N

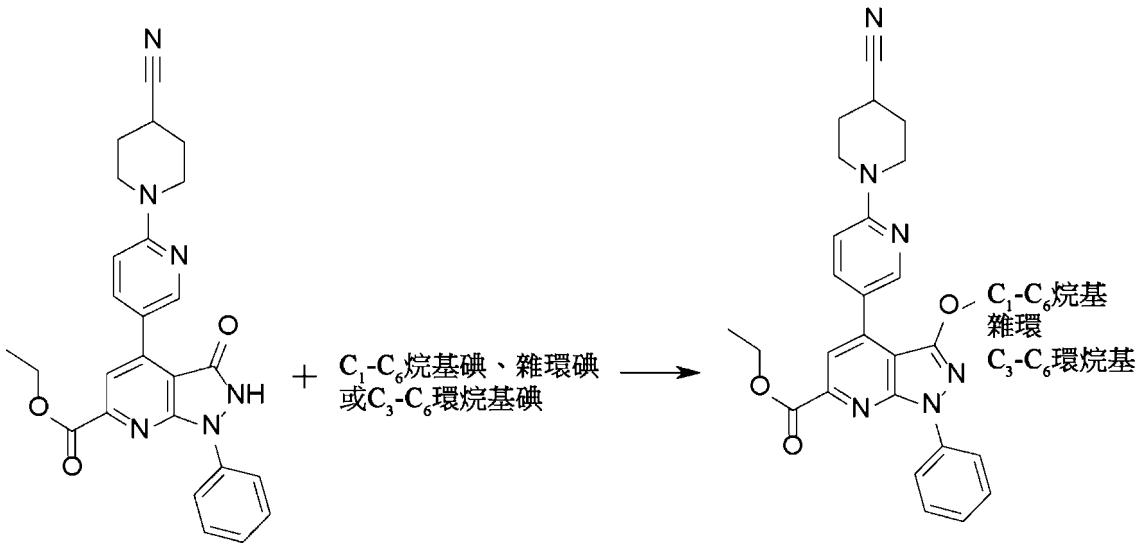
向中間物酯(1.0當量)於無水DMSO中的溶液中添加胺(2.0至3.0當量)及K_2CO_3 (3.0當量)。在100℃下攪拌反應混合物隔夜。將反應混合物冷卻至室溫，倒入水中且用乙酸乙酯萃取。用鹽水洗滌合併之有機層，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠層析純化所得殘餘物，獲得標題化合物。

*說明性合成**E110**：**3-**異丙基**-4-(4-**甲氧基**-1-**哌啶基**)-1-(2-**吡咯啶**-1-**基**-4-**吡啶基**)**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸乙酯*



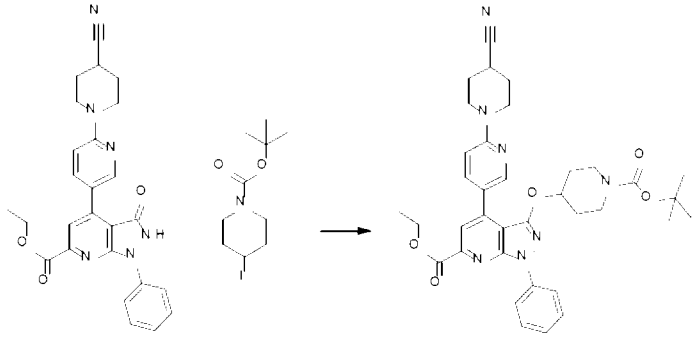
向1-(2-氟-4-吡啶基)-3-異丙基-4-(4-甲氧基-1-哌啶基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯E111 (50 mg，0.11 mmol，1.0當量)於無水DMSO (1 mL)中的溶液中添加吡咯啶(18 μL，0.22 mmol，2.0當量)及K_2CO_3 (46 mg，0.33 mmol，3.0當量)。在100℃下攪拌反應混合物隔夜。將反應混合物冷卻至室溫，倒入水中且用乙酸乙酯萃取。用鹽水洗滌合併之有機層，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠層析(庚烷/乙酸乙酯：100/0至40/60)純化粗殘餘物，獲得標題化合物。

*方法**I13**：吡唑之**O-**烷基化*



以中間物E153 (1.0當量)、烷基碘(3至5.7當量)及碳酸銫(3至5.7當量)填充密封小瓶。添加NMP，且密封小瓶。在130℃下攪拌反應混合物1小時。將反應混合物冷卻至室溫且分配於水與乙酸乙酯之間。分離各相，且用乙酸乙酯萃取水相。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮，獲得標題化合物，其按原樣使用或藉由矽膠急驟層析純化。

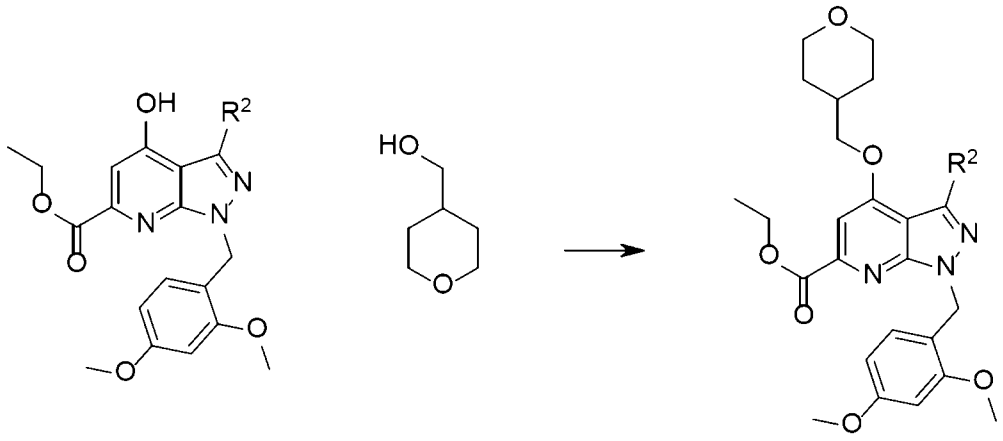
*說明性合成**E152**：**3-[(1-第三丁氧基羰基-4-哌啶基)氧基]-4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯*



以中間物E153 (110 mg，0.23 mmol)、*N*-Boc-4-碘-哌啶(CAS：301673-14-3，410 mg，1.32 mmol，5.7當量)及碳酸銫(430 mg，1.32 mmol，5.7當量)填充密封小瓶。添加NMP (2.9 mL)，且密封小瓶。在130℃下攪拌反應混合物1小時。將反應混合物冷卻至室溫且分配於水與乙酸乙酯之間。分離各相，且用乙酸乙酯萃取水相。用鹽水洗滌合併之有

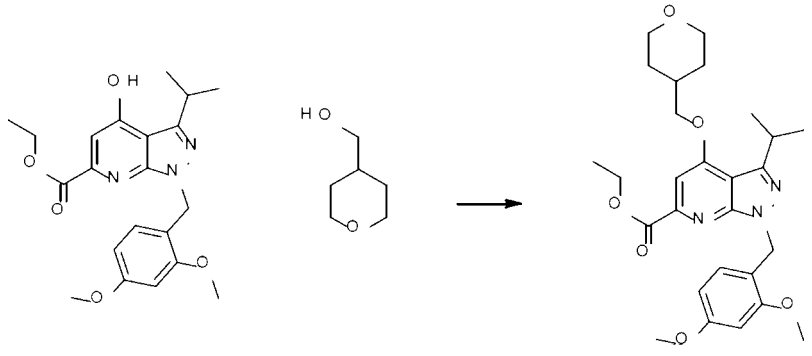
機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠層析(庚烷/乙酸乙酯：100/0至2:1之梯度)純化殘餘物，得到標題化合物。

方法I14：光延反應



在氮氣氛圍下向中間物酚HP (1當量)、四氫哌喃-4-甲醇(CAS：14774-37-9，1.5至2.0當量)及三苯基膦(CAS：603-35-0，1.5當量)於四氫呋喃中之攪拌溶液中逐滴添加偶氮二甲酸二異丙酯(CAS：2446-83-5，0.606 mL，3.075 mmol，1.5當量)。在室溫下攪拌反應混合物1至3 h。在減壓下移除溶劑，且藉由矽膠急驟管柱層析(溶離劑系統：庚烷/乙酸乙酯)純化所得粗樣品以產生標題化合物。

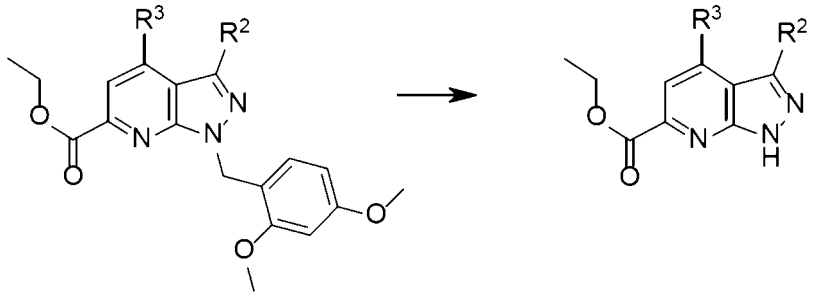
*說明性合成：**E183 1-[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]-3-異丙基-4-(四氫哌喃-4-基甲氧基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯***



在氮氣氛圍下向HP06 (820 mg，2.05 mmol)、四氫哌喃-4-甲醇(CAS：14774-37-9，477 mg，4.1 mmol，2.0當量)及三苯基膦(CAS：

603-35-0，806 mg，3.075 mmol，1.5當量)於四氫呋喃(20 mL)中之攪拌溶液中逐滴添加偶氮二甲酸二異丙酯(CAS：2446-83-5，0.606 mL，3.075 mmol，1.5當量)。在室溫下攪拌反應混合物1小時。在減壓下移除溶劑，且藉由急驟矽膠管柱層析純化粗樣品，用90/10至1/1之正庚烷/乙酸乙酯溶離以產生標題化合物。

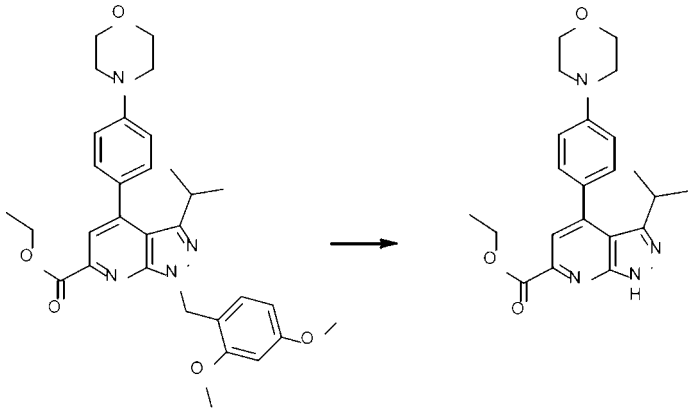
方法I15：二甲氧基苯甲基移除



將三氟乙酸或二氯甲烷及三氟乙酸之混合物添加至(2,4-二甲氧基苯基)甲基]吡唑并[3,4-b]吡啶化合物中。在室溫下攪拌反應混合物幾小時。接著將標題化合物藉由乙醚中之沈澱直接或在移除揮發物之後自反應混合物分離且按原樣使用或溶解於二氯甲烷中且用碳酸氫鈉飽和溶液鹼化。分離各相且用二氯甲烷萃取水相。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮，獲得標題化合物，其按原樣使用或藉由矽膠層析進一步純化。

或者，在真空中濃縮反應混合物。將殘餘物溶解於二氯甲烷中且藉由碳酸氫鈉飽和溶液鹼化。分離各相且用二氯甲烷萃取水相。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮，其按原樣使用或藉由沈澱或藉由矽膠急驟層析純化。

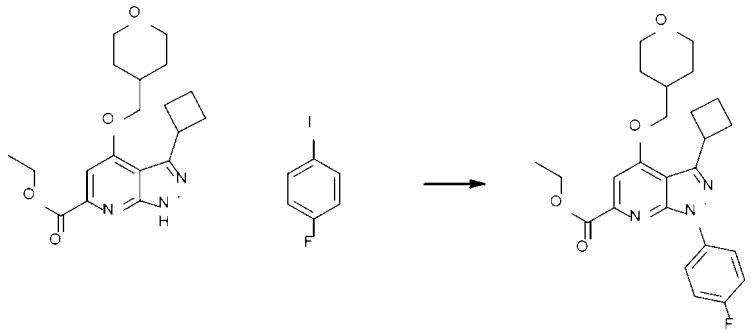
*說明性合成化合物**E055**：**3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯***



將三氟乙酸(4.24 mL，55.4 mmol，71當量)添加至化合物E056 (424 mg，0.78 mmol)中。在室溫下攪拌反應混合物3小時。將乙醚(20 mL)添加至反應混合物，將其劇烈攪拌5分鐘。過濾所得懸浮液，且用乙醚洗滌濾餅。固體分配於二氯甲烷與碳酸氫鈉飽和溶液之間且劇烈攪拌。過濾懸浮液，且用二氯甲烷洗滌固體。分離濾液之兩種相，且用二氯甲烷萃取水相。經$MgSO_4$乾燥合併之有機相，過濾且真空濃縮以產生標題化合物，其不經進一步純化即使用。

方法I16：烏爾曼偶合(Ullmann coupling)

*合成**E171**：**3**-環丁基-**1**-(**4**-氟苯基)-**4**-(四氫哌喃-**4**-基甲氧基)吡唑并[**3,4-b**]吡啶-**6**-甲酸乙酯*

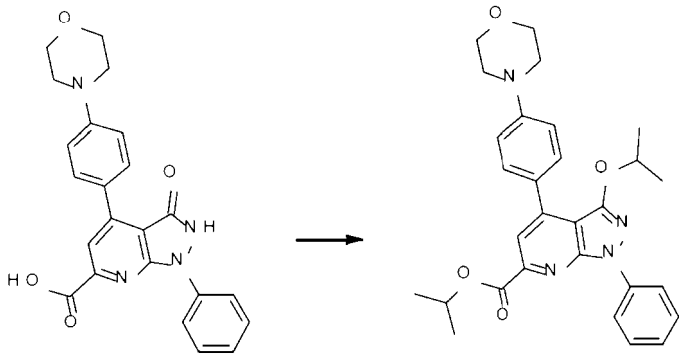


將反-***N,N'***-二甲基-1,2-環己烷(CAS：67579-81-1，0.002 mL，0.01 mmol，0.15當量)及1-氟-4-碘苯(CAS：352-34-1，0.007 mL，0.06 mmol，0.7當量)於甲苯(2 mL)中之脫氣溶液添加至E172 (30 mg，0.08 mmol)、K_3PO_4 (35 mg，0.167 mmol，2.0當量)及CuI (1 mg，0.005

mmol，0.07當量)之混合物中。密封小瓶且在110℃下攪拌反應混合物16小時。將反應混合物冷卻至室溫且分配於水與乙酸乙酯之間。分離有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠層析(二氯甲烷/庚烷/乙酸乙酯：100/0/0至0/70/30)純化殘餘物，得到標題化合物。

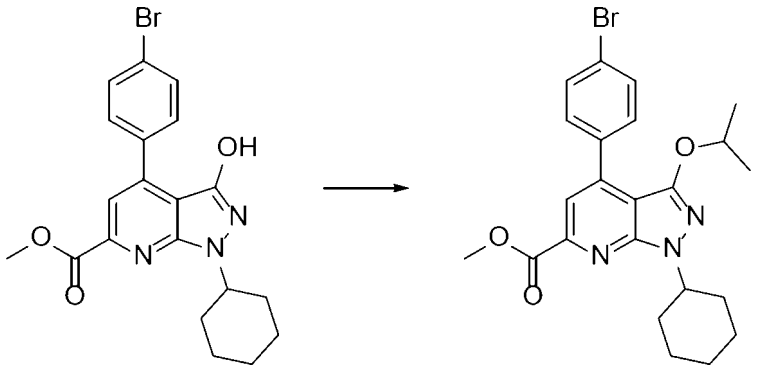
方法I17：吡唑之O-烷基化

*合成化合物**E090**：**3-**異丙氧基**-4-(4-N-**嗎啉基苯基**)-1-**苯基**-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸異丙酯*



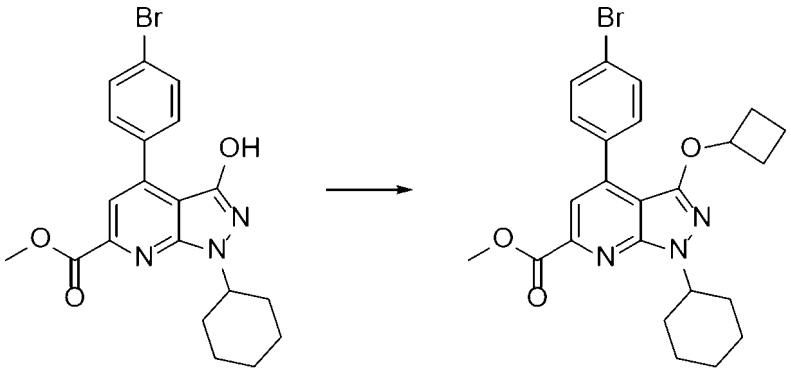
向AI15 (330 mg，0.79 mmol)及2-碘丙烷(CAS 75-30-9，0.19 mL，1.90 mmol，2.4當量)於無水NMP (4 mL)中的溶液中添加碳酸銫(775 mg，2.38 mmol，3.0當量)，且在130℃下攪拌反應混合物16小時。將反應混合物冷卻至室溫且分配於二氯甲烷與碳酸氫鈉飽和溶液之間。分離有機相，用鹽水洗滌，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠層析(石油醚/乙酸乙酯：80/20至70/30)純化殘餘物，得到標題化合物。

*合成中間物**E506**：**4-(4-**溴苯基**)-1-**環己基**-3-[(**丙**-2-**基**)**氧基**]-1H-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸甲酯*



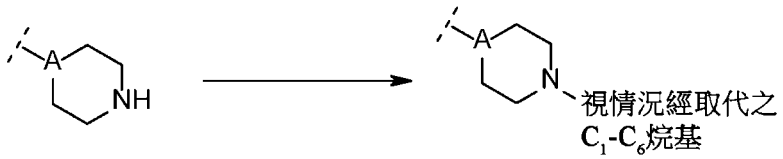
向含有4-(4-溴苯基)-1-環己基-3-羥基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯(30.5 mmol，E505)之溶液中添加異丙基溴([75-26-3]，5.73 mL，61.1 mmol)及Cs_2CO_3 (2.70 g，8.28 mmol)，且在N_2下在60℃下攪拌所得混合物1小時。混合物用水稀釋且用乙酸乙酯萃取。用鹽水(2×)洗滌有機相且濃縮。藉由管柱層析使用石油醚/EtOAc梯度(95/5至90/10)純化所獲得之殘餘物，獲得標題化合物。

*合成中間物**E507**：**4-(4-溴苯基)-3-(環丁氧基)-1-環己基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯***



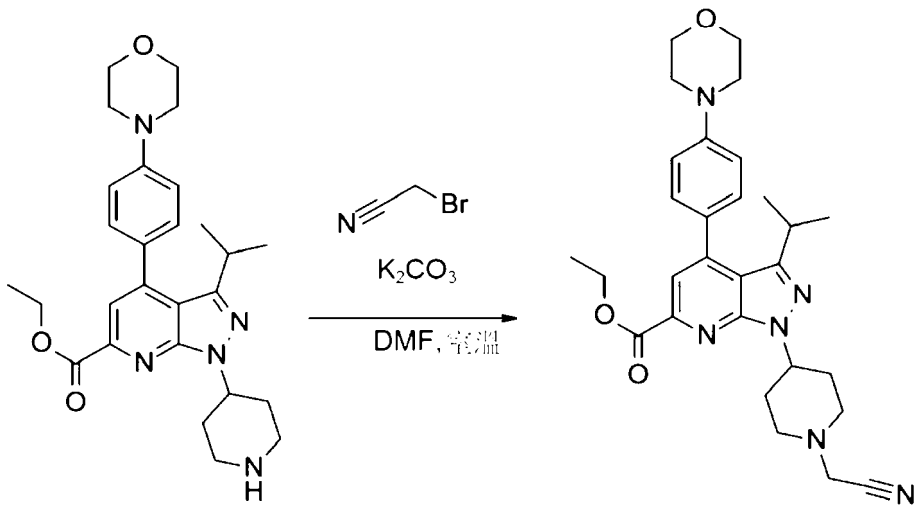
向含有4-(4-溴苯基)-1-環己基-3-羥基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯(5.52 mmol，E505)之溶液中添加環丁基溴([4399-47-7]，1.04 mL，11.0 mmol)及Cs_2CO_3 (5.40 g，11.0 mmol)，且在N_2下在60℃下攪拌所得混合物1小時。混合物用水稀釋且用乙酸乙酯萃取。用鹽水(2×)洗滌有機相且濃縮。藉由管柱層析使用石油醚/EtOAc梯度(95/5至90/10)純化所獲得之殘餘物，獲得標題化合物。

方法I18：烷基化



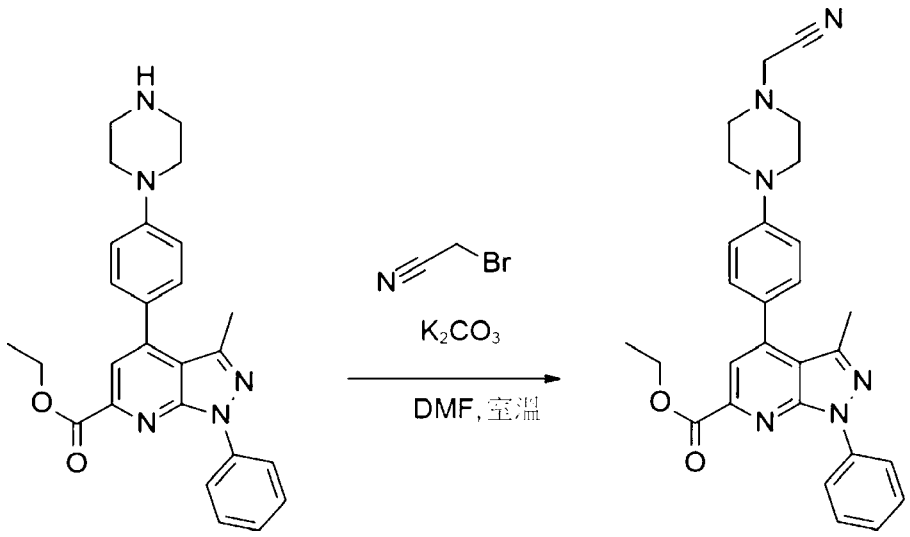
在室溫下或在100℃下用含鹵化烷基衍生物(1.2至1.5當量)及碳酸鉀(3當量)之DMF對胺(1當量)烷基化20小時。用乙酸乙酯稀釋反應混合物且用水及/或$NaHCO_3$飽和水溶液及/或NaCl飽和水溶液洗滌。有機相經硫酸鈉乾燥、過濾且在減壓下濃縮。藉由急驟管柱層析純化粗樣品，得到標題化合物。

*說明性合成**E208**：**1-[1-(氰基甲基)-4-哌啶基]-3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯***



將E325 (70 mg，0.15 mmol)、溴乙腈(12 μL，0.17 mmol)及碳酸鉀(61 mg，0.44 mmol)於DMF (1 mL)中之懸浮液在室溫下攪拌20小時。用乙酸乙酯稀釋反應混合物且用水、$NaHCO_3$飽和水溶液及NaCl飽和水溶液連續洗滌。將有機相經硫酸鈉脫水、過濾且在減壓下濃縮。藉由急驟管柱層析純化粗樣品，用DCM及甲醇之梯度溶離，得到標題化合物。

*說明性合成**E210**：**4-[4-[4-(氰基甲基)哌嗪-1-基]苯基]-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯***

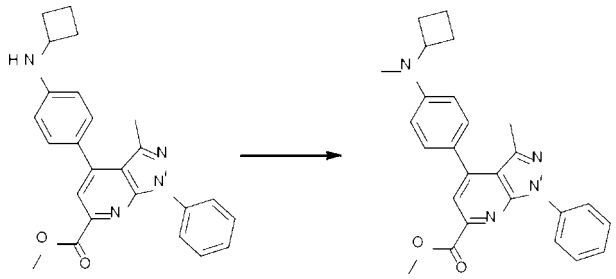


將E324 (70 mg，0.15 mmol)、溴乙腈(16 μL，0.24 mmol)及碳酸鉀(65 mg，0.47 mmol)於DMF (2 mL)中之懸浮液在80℃下攪拌20小時。將反應混合物冷卻至室溫，用乙酸乙酯稀釋且用水洗滌。將有機相經硫酸鈉脫水、過濾且在減壓下濃縮。藉由急驟管柱層析純化粗樣品，用乙酸乙酯及正庚烷之梯度溶離，得到標題化合物。

方法I19：NaH烷基化

在氮氣氛圍下在0℃下向對應胺(1.0當量)於無水DMF中的溶液中添加氫化鈉(1.5當量)。在0℃下或在室溫下攪拌所得溶液5至30 min，且接著添加碘代甲烷(1.5當量)。在室溫下攪拌反應混合物或加熱至55℃直至完成。接著藉由添加水淬滅混合物，且用EtOAc萃取。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠層析或藉由製備型HPLC純化粗殘餘物。

*說明性合成中間物**E218**：**4-[4-[環丁基(甲基)胺基]苯基]-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯***

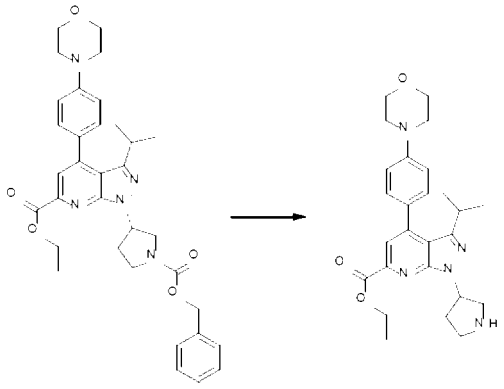


在氮氣氛圍下向E337 (21 mg，0.049 mmol，1.0當量)於無水DMF (4.4 mL)中的溶液中添加氫化鈉(60%，於油中，3 mg，0.074 mmol，1.5當量)。在55℃下攪拌所得溶液3 min，且接著添加碘代甲烷(4.6 μL，0.074 mmol，1.5當量)。在55℃下攪拌反應混合物5 min，且接著在室溫下攪拌隔夜。藉由添加水淬滅混合物且用EtOAc萃取。用飽和$NaHCO_3$溶液及鹽水洗滌合併之有機相，經Na_2SO_4乾燥，過濾且真空濃縮。最後藉由矽膠層析(庚烷/EtOAc：100/0至65/35)純化粗殘餘物，獲得標題化合物。

方法I20：胺藉由氫解去除保護基

將對應酯(1.0當量)及Pd/C (10%)於THF/EtOH中之懸浮液氫化直至完成。經Celpure®過濾反應混合物且用DCM及MeOH洗滌，且在真空中濃縮濾液。粗殘餘物接著直接用於下一步驟或藉由矽膠層析或製備型HPLC純化。

*說明性合成中間物**E328**：3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)-1-吡咯啶-3-基-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯*



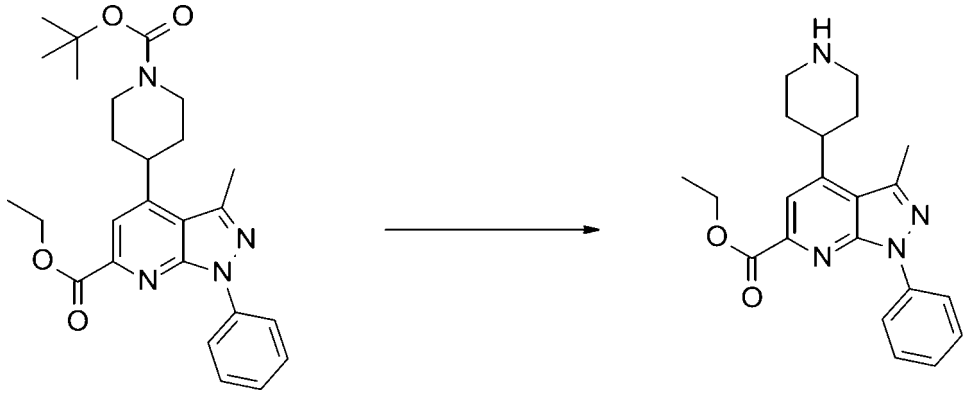
將酯E340 (180 mg，0.30 mmol，1.0當量)及Pd/C (10%，18 mg)於THF/EtOH (2 mL/1 mL)中之懸浮液氫化隔夜。經Celpure®過濾反應混合物且用DCM及EOH洗滌，且在真空中濃縮濾液，獲得標題化合物。

方法I21：第三丁氧基羰基(Boc)去除保護基

方法I21A：三氟乙酸處理

將三氟乙酸(30至33當量)添加至第三丁氧基羰基保護的化合物(1當量)於DCM中之溶液中。在室溫下攪拌溶液直至完全去除保護基。用DCM稀釋反應混合物且用$NaHCO_3$飽和水溶液洗滌。經硫酸鈉乾燥有機相，過濾且真空濃縮，得到標題化合物。

*說明性合成**E327**：**3-**甲基**-1-**苯基**-4-(4-**哌啶基**)*吡唑并*[3,4-b]*吡啶**-6-**甲酸乙酯*



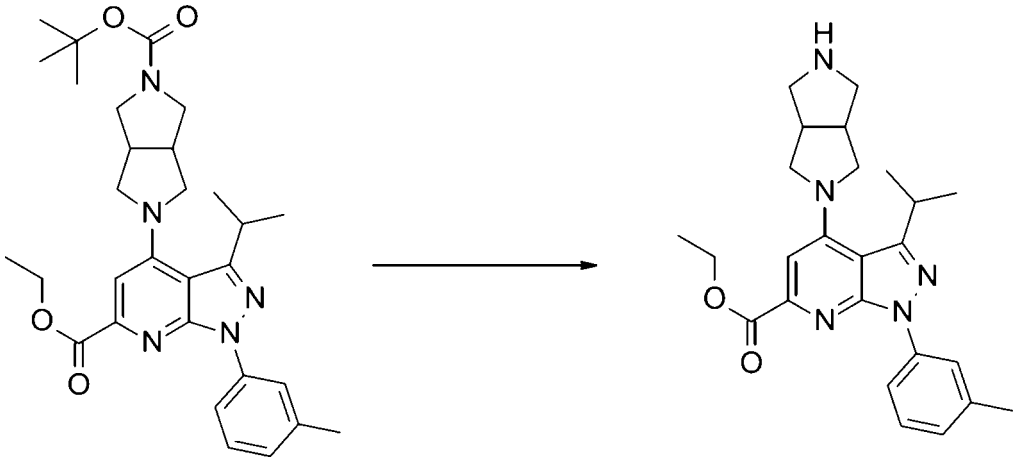
將三氟乙酸(470 μL，6.1 mmol)添加至E339 (95 mg，0.2 mmol)於DCM (5 mL)中之溶液中。在室溫下攪拌溶液1.5小時。用DCM (30 mL)稀釋反應混合物且用$NaHCO_3$飽和水溶液洗滌。將有機相經硫酸鈉脫水，過濾且真空濃縮，得到標題化合物。

方法I21B：鹽酸處理

將第三丁氧基羰基保護的化合物(1當量)溶解於二噁烷中。添加含4 M HCl之二噁烷(4當量至8當量)，且在室溫下攪拌溶液直至完全去除保護

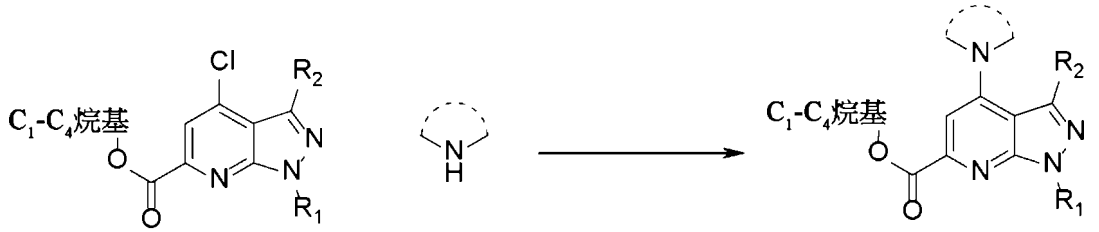
基。在減壓下濃縮溶劑，得到標題化合物。溶液亦可藉由用DCM稀釋且用$NaHCO_3$飽和水溶液洗滌而處理。使用相分離器分離有機相且在減壓下濃縮。標題化合物不經任何進一步純化即按原樣用於下一步驟中。

*說明性合成**E332**：**4-(2,3,3a,4,6,6a-**六氫**-1H-**吡咯并**[3,4-c]**吡咯**-5-**基**)-3-異丙基-1-(**間甲苯基**)**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸乙酯*



將E264 (58 mg，0.11 mmol)溶解於二噁烷(2 mL)中。添加含4 M HCl之二噁烷(110 μL，0.44mmol)，且在室溫下攪拌溶液18小時。用DCM稀釋反應混合物且用$NaHCO_3$飽和水溶液洗滌。使用相分離器分離有機相且在減壓下濃縮。標題化合物不經任何進一步純化即按原樣用於下一步驟中。

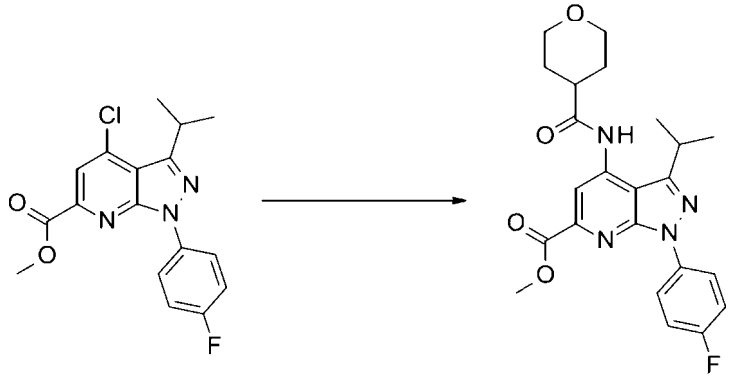
*方法**I22**：布赫瓦爾德偶合*



向胺或醯胺(1至1.2當量)、鹵化支架(1當量)及碳酸銫(1.5當量)中添加脫氣之二噁烷。用氬氣吹掃反應混合物，添加參(二亞苯甲基丙酮)二鈀(0)(CAS：51364-51-3，0.05當量)或乙酸鈀(II)(0.05當量)及氧雜蒽膦

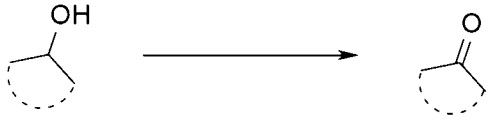
(CAS：161265-03-8，0.75至0.2當量)，且再次用氬氣吹掃混合物。在100℃至110℃範圍內之溫度下攪拌反應混合物30分鐘至1.5小時。冷卻反應混合物且經矽藻土墊過濾。用有機溶劑洗滌固體，且在真空中濃縮合併之濾液。或者，粗樣品可倒入水中且用乙酸乙酯萃取。用NaCl飽和水溶液洗滌有機相，經硫酸鈉乾燥且在減壓下濃縮。藉由矽膠急驟層析純化所得殘餘物，獲得偶合化合物。

*說明性合成中間物**E322**：**1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-(四氫哌喃-4-羰基胺基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯***



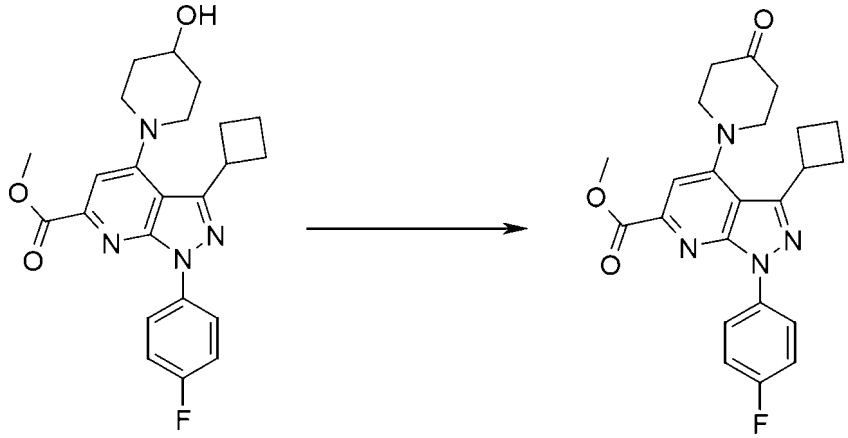
向四氫哌喃-4-甲醯胺(CAS 344329-76-6，45 mg，0.34 mmol)、HP05 (100 mg，0.29 mmol)及碳酸銫(140 mg，0.43 mmol)中添加脫氣之二噁烷(1 mL)。用氬氣吹掃反應混合物，添加參(二亞苯甲基丙酮)二鈀(0)(CAS：51364-51-3，3 mg，0.01 mmol)及氧雜蒽膦(CAS：161265-03-8，12 mg，0.02 mmol))，且再次用氬氣吹掃混合物。在100℃下加熱反應混合物30分鐘，冷卻至室溫且經矽藻土墊過濾。用乙酸乙酯洗滌固體，且在真空中濃縮合併之濾液。藉由急驟管柱層析純化所得殘餘物，用正庚烷/乙酸乙酯溶離，獲得標題化合物。

方法I23：通用氧化方法



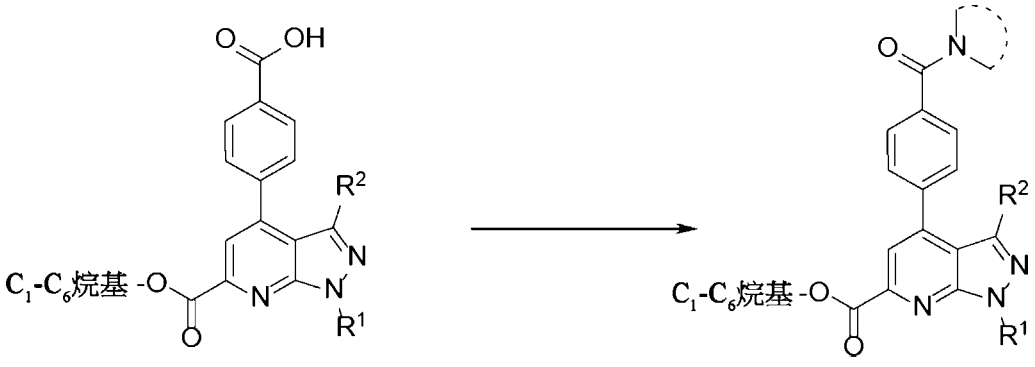
在室溫下向乙醇(1當量)於二氯甲烷中之攪拌溶液中添加戴斯馬丁(Dess Martin)高碘烷(1至2當量)。在0.5至2小時之後，用二氯甲烷稀釋反應混合物。添加20% $Na_2S_2O_3$於水中之溶液及$NaHCO_3$飽和水溶液(1:1)且繼續攪拌30分鐘。分離有機相，經硫酸鈉乾燥，過濾且在減壓下濃縮，得到標題化合物。化合物可按原樣使用或藉由急驟管柱層析純化。

*合成化合物**E353**：**3-**環丁基**-1-(4-**氟苯基**)-4-(4-**側氧基哌啶**-1-**基**)-1H-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸甲酯*



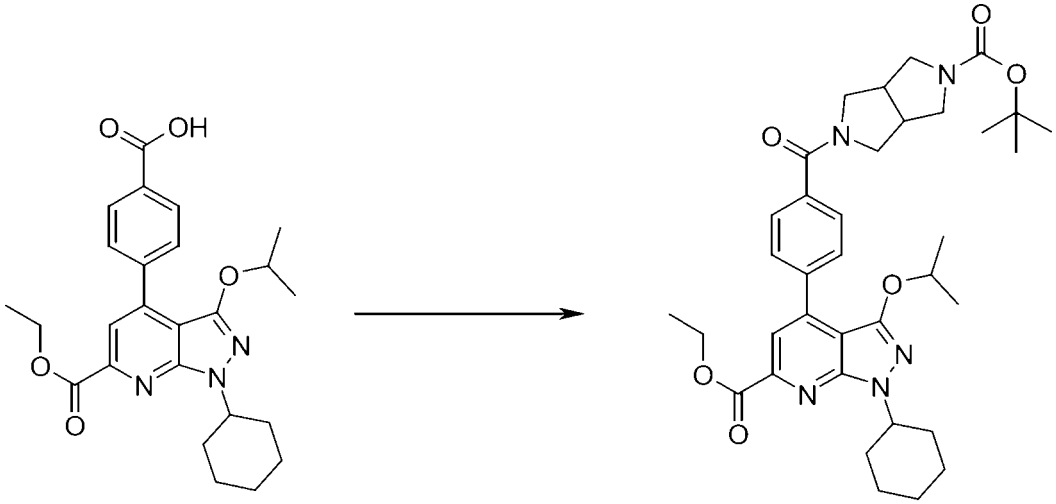
在室溫下向E352 (3.6 g，8.6 mmol)於二氯甲烷(40 mL)中之攪拌溶液中添加戴斯-馬丁高碘烷(4 g，9.4 mmol)。30分鐘後，用二氯甲烷(50 mL)稀釋反應混合物。添加20% $Na_2S_2O_3$水溶液及$NaHCO_3$飽和水溶液(1:1，50 mL)，且繼續攪拌30分鐘。分離有機相，經硫酸鈉乾燥，過濾且在減壓下濃縮，得到標題化合物。

*方法**I24**：胺偶合*



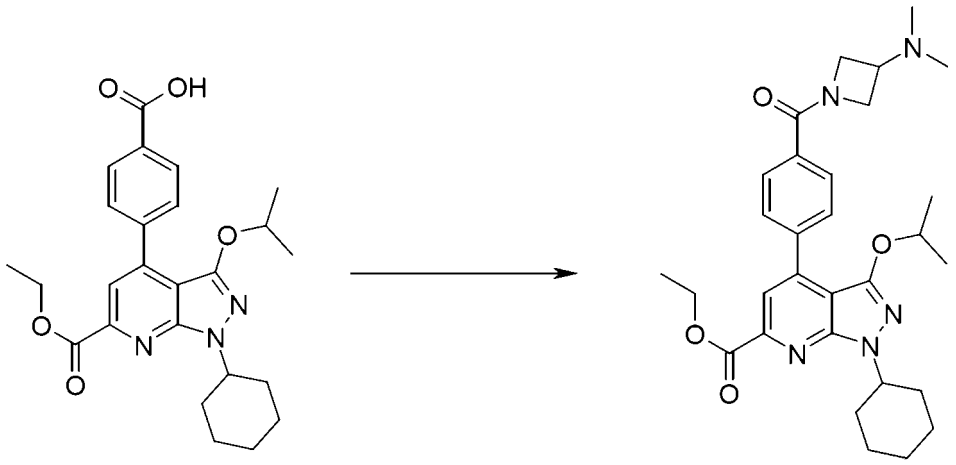
在室溫下向羧酸(1當量)、胺(4當量)及4-(二甲胺基)吡啶([1122-58-3]，2當量)於二氯甲烷中之攪拌溶液中添加EDC•HCl ([25952-538]，1.2當量)。在室溫下攪拌反應混合物20小時。在減壓下蒸發溶劑。殘餘物經急驟管柱層析純化，用乙酸乙酯/正庚烷及/或DCM/MeOH溶離以產生所需化合物。

*說明性合成**E439**：**4-{4-[5-(第三丁氧基羰基)六氫吡咯并[3,4-c]吡咯-2(1H)-羰基]苯基}-1-環己基-3-[(丙-2-基)氧基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯***



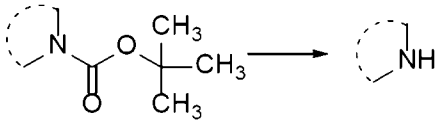
在室溫下向E438 (30 mg，62 μmol)、六氫吡咯并[3,4-c]吡咯-2(1H)-甲酸第三丁酯([141449-85-6]，52 mg，248 μmol)及4-(二甲胺基)吡啶([1122-58-3]，17 mg，124 μmol)於二氯甲烷(5 mL)中之攪拌溶液中添加EDC•HCl ([25952-538]，18 mg，74 μmol)。在室溫下攪拌反應混合物20小時。在減壓下濃縮混合物。藉由急驟管柱層析純化殘餘物，用乙酸乙酯/正庚烷溶離以產生標題化合物。

*合成**E441**：**1-環己基-4-{4-[3-(二甲胺基)氮雜環丁烷-1-羰基]苯基}-3-[(丙-2-基)氧基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯***



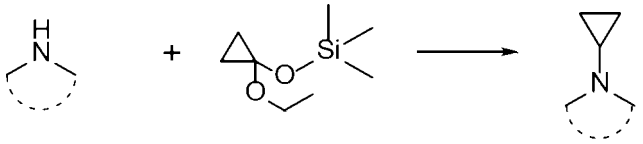
在室溫下向E438 (40 mg，89 μmol)、***N,N***-二甲基氮雜環丁-3-胺鹽酸鹽([935670-07-8]，49 mg，358 μmol)、三乙胺(50 μL，358 μmol)及4-(二甲胺基)吡啶([1122-58-3]，24 mg，196 μmol)於二氯甲烷(15 mL)中之攪拌溶液中添加EDC•HCl ([25952-538]，24 mg，125 μmol)。在室溫下攪拌反應混合物20小時。在減壓下濃縮混合物。藉由急驟管柱層析純化殘餘物，用乙酸乙酯/DCM/MeOH (1/0/0至0/8/2)溶離以產生標題化合物。

方法**I25**：第三丁氧基羰基**(Boc)**去除保護基



向0℃下的Boc保護的胺(1當量)於二氯甲烷中的溶液中添加TFA (76-05-1，7當量)。在室溫下攪拌所得混合物隔夜。在用DCM稀釋之後，用K_2CO_3溶液萃取混合物。濃縮獲得之有機相，得到所需產物，其按原樣使用。

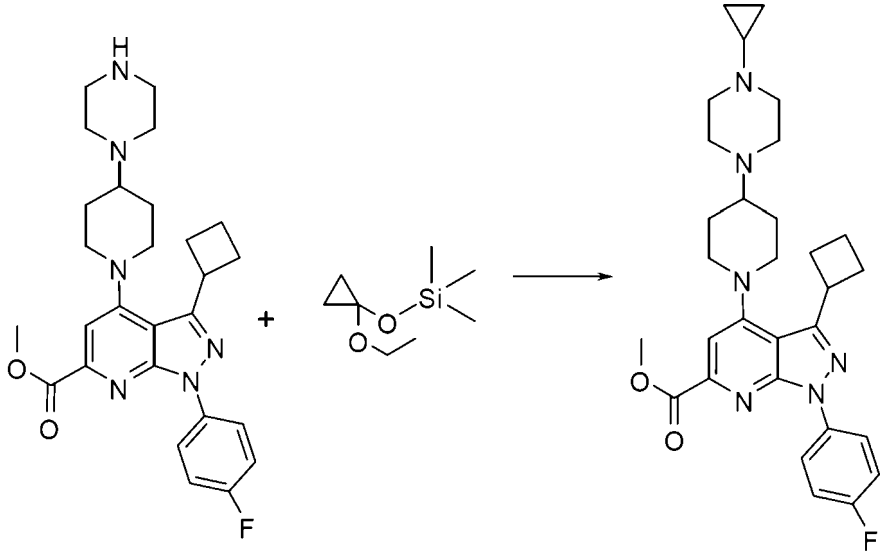
方法I26：還原胺化以安置環丙基



胺(1當量)與(1-乙氧基環丙氧基)三甲基矽烷([27374-25-0]，2當

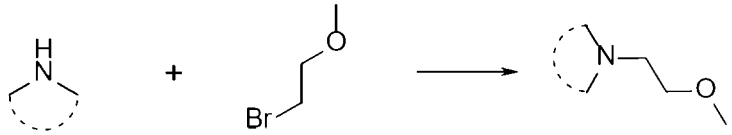
量)、AcOH (1.6當量)及$NaBH_3CN$ (1.5當量)在THF/MeOH混合物(1/1)中混合。所得混合物在50℃下攪拌隔夜。在將混合物冷卻至室溫之後，藉由添加水來淬滅反應物。隨後，添加1 M NaOH溶液，且再攪拌混合物15分鐘。在用DCM稀釋之後，分離有機層，乾燥且濃縮，得到標題化合物。

*說明性合成化合物**E465**：**3-環丁基-4-[4-(4-環丙基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯*



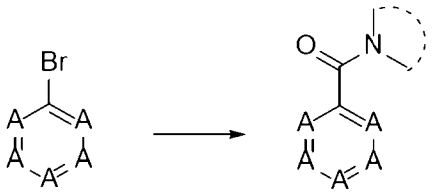
3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯(200 mg，0.41 mmol，E496)與(1-乙氧基環丙氧基)三甲基矽烷([27374-25-0]，163 μL，0.81 mmol)、AcOH (26 μL，0.65 mmol)及氰基硼氫化鈉([25895-60-7]，38 mg，0.61 mmol)在THF/MeOH混合物(1/1，1 mL)中混合。在50℃下攪拌所得混合物隔夜。在將混合物冷卻至室溫之後，藉由添加水來淬滅反應物。隨後，添加1 M NaOH溶液，且再攪拌混合物15分鐘。在用DCM稀釋之後，分離有機層，乾燥且濃縮，得到標題化合物。

方法I27：胺烷基化



胺(1當量)與1-溴-2-甲氧基乙烷([6482-24-2]，1.1當量)及K_2CO_3 (2當量)在MeCN中混合。在回流下在50℃下加熱所得混合物隔夜。在冷卻之後，將混合物按原樣用於下一步驟。

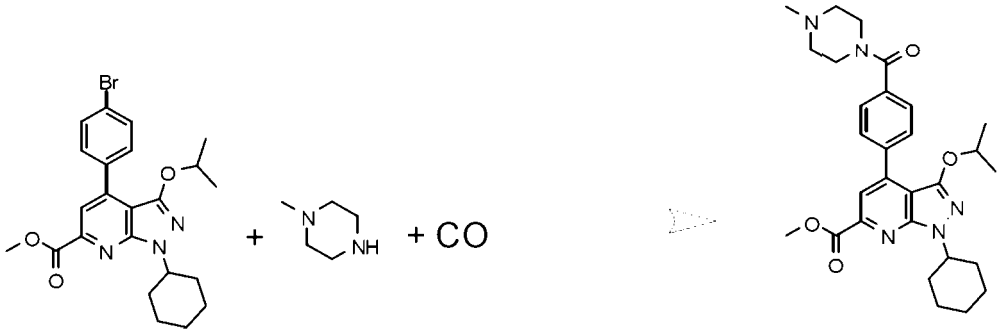
方法I28：胺基-羰基化



A為CH或N

在巴爾反應器中，將芳基溴(1當量)與胺(2當量)、Et_3N (4當量)及氧雜蒽膦Pd G3 (0.03當量)在二噁烷中混合。施加5巴CO壓力且在100℃下加熱混合物隔夜。濃縮得到再溶解於DCM中之殘餘物。加水萃取得到有機相，其經濃縮得到按原樣用於下一步驟中之殘餘物。

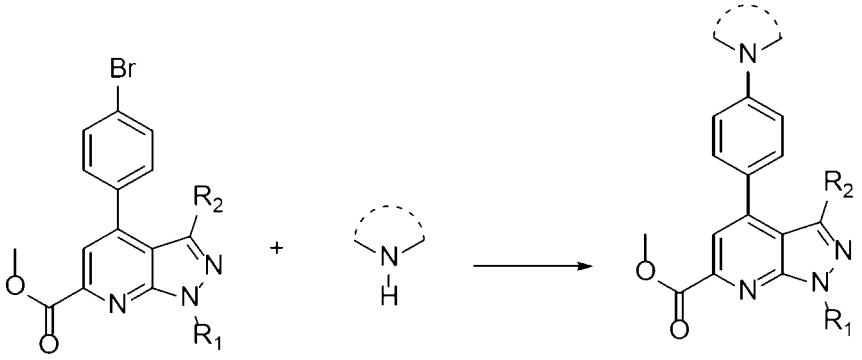
*說明性合成化合物**E474**：**1-**環己基**-4-[4-(4-**甲基哌嗪**-1-**羰基**)**苯基**]-3-[(**丙**-2-**基**)**氧基**]-1H-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸甲酯*



巴爾反應器裝載有E506 (0.50 mmol，250 mg)、1-甲基哌嗪二鹽酸鹽([34352-59-5]，1.0 mmol，173 mg)及[(4,5-雙(二苯膦基)-9,9-二甲基二苯并哌喃)-2-(2'-胺基-1,1'-聯苯基)]甲磺酸鈀(II)] (0.015 mmol，14 mg)。抽空反應器且用N_2回填，添加Et_3N (4.0當量，2.0 mmol，279 μL)及1,4-二噁烷(無水，8 mL/mmol，4 mL)，且在CO氛圍(5巴)下將反應混合物加熱至100℃後維持隔夜。在真空中濃縮反應混合物，且殘餘物分配

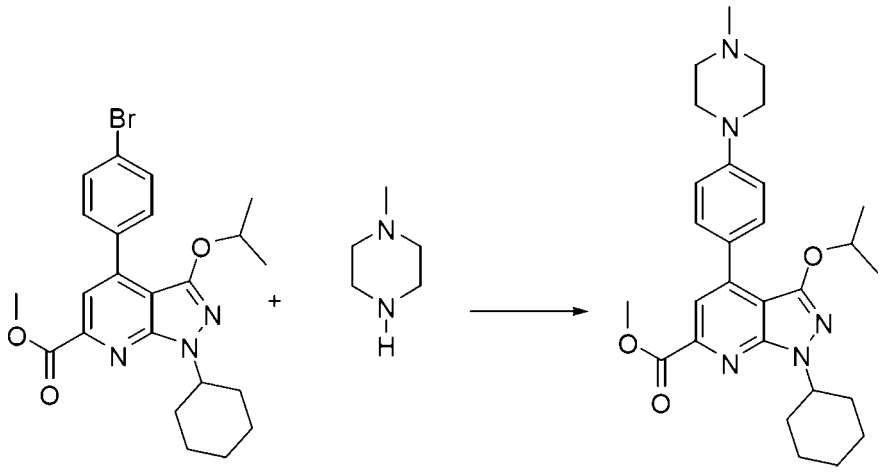
於H_2O與二氯甲烷之間。乾燥有機相且真空濃縮，得到標題化合物，其按原樣用於下一步驟中。

方法I29：芳基連接子上之替代性布赫瓦爾德偶合



管裝載有芳基溴(1當量)。胺(1.2當量)連同(RuPhos)鈀(II)氯化苯乙胺(1:1 MTBE溶劑合物，0.1當量)、NaOtBu (1.2當量)添加於二噁烷中。將所得懸浮液置於N_2氛圍下且在100℃下攪拌。隨後，用水稀釋混合物且用1 N檸檬酸溶液酸化至pH 3-4。用DCM萃取得到粗產物，其按原樣使用或藉由層析純化。在此方法期間，有可能發生酯部分水解為對應酸。

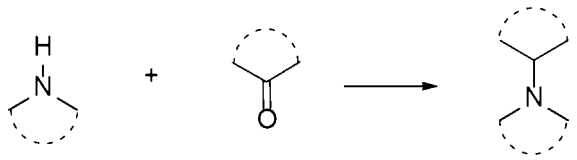
*說明性合成化合物**E502**：**1-**環己基**-4-[4-(4-**甲基哌嗪**-1-**基**)]-3-[(**丙**-2-**基**)氧基]-1H-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸甲酯*



管裝載有E506 (100 mg，0.21 mmol)。1-甲基哌嗪([109-01-3]，28 μL，0.25 mmol)連同(RuPhos)鈀(II)氯化苯乙胺(1:1 MTBE溶劑合物，17 mg，0.02 mmol)及NaOtBu (25 mg，0.25 mmol)添加於二噁烷(1 mL)

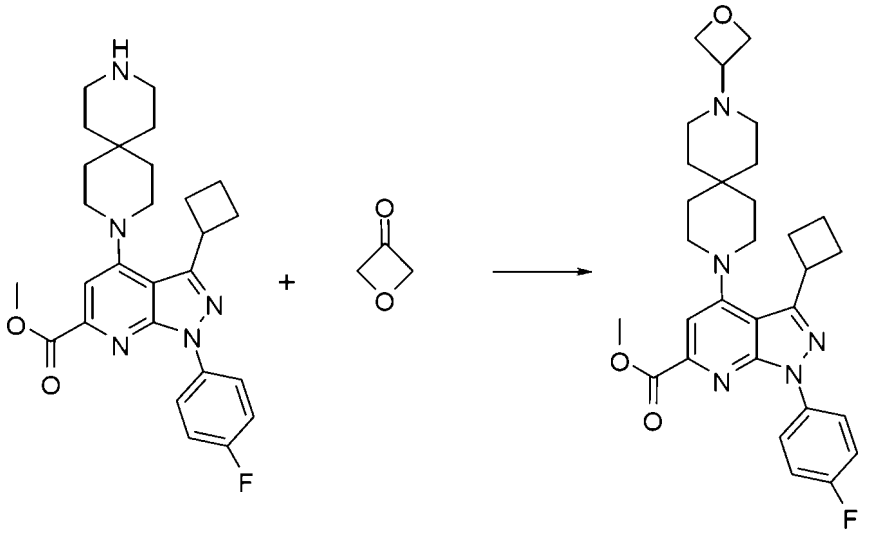
中。將所得懸浮液置於N_2氛圍下且在100℃下攪拌。隨後，用水稀釋混合物且用1 N檸檬酸溶液酸化至pH 3-4。用DCM萃取得到標題化合物，其按原樣使用。觀測到酯部分水解為對應酸。

方法I30：替代性還原胺化



將胺(1當量)、酮(2當量)及AcOH (1.5當量)於DCM中之溶液冷卻至0℃。隨後，逐份添加三乙醯氧基硼氫化鈉([56553-60-7]，2當量)，且在環境溫度下攪拌反應物隔夜。隨後，用飽和$NaHCO_3$溶液稀釋混合物且用DCM萃取。濃縮有機相，得到烷基化胺，其按原樣使用或藉由層析純化。

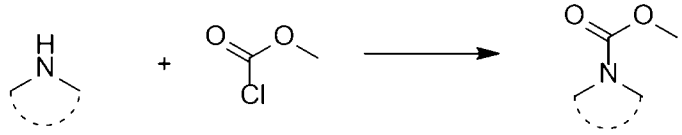
*化合物**E469**：**3-**環丁基**-1-(4-**氟苯基**)-4-[9-(**氧雜環丁**-3-**基**)-3,9-**二氮雜螺**[5.5]**十一烷**-3-**基**]-1H-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸甲酯之說明性實例*



在0℃下冷卻3-環丁基-4-(3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-基)-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯(200 mg，0.42 mmol，E500)、3-氧雜環丁酮([6704-31-0]，54 μL，0.84 mmol)及AcOH (36 μL)於DCM (3 mL)中之溶液。隨後，分批添加三乙醯氧基硼氫化鈉([56553-60-7]，

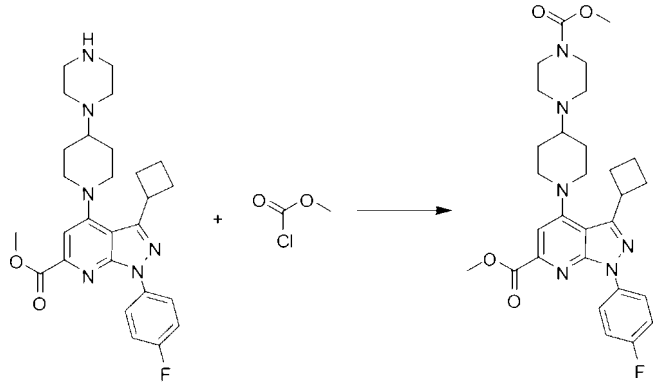
178 mg，0.84 mmol)且在環境溫度下攪拌反應物隔夜。隨後，用飽和$NaHCO_3$溶液稀釋混合物且用DCM萃取。蒸發有機相，得到標題化合物。

方法I31：胺基甲酸酯合成



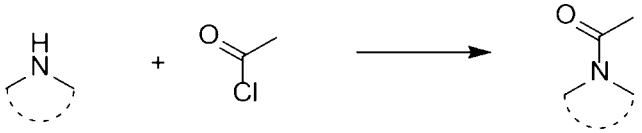
向胺(1當量)於DCM中的溶液中添加三甲胺(2當量)且接著添加氯甲酸甲酯([79-22-1]，2當量)。在室溫下攪拌混合物隔夜。隨後，用飽和$NaHCO_3$溶液稀釋反應混合物且用DCM萃取。在濃縮之後，獲得胺基甲酸酯，其按原樣使用或藉由層析純化。

*化合物**E486**：**3-**環丁基**-1-(4-**氟苯基**)-4-{4-[4-(**甲氧基羰基**)**哌嗪**-1-**基**]**哌啶**-1-**基**}-1H-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸甲酯之說明性實例*



向E498 (118 mg，0.239 mmol)於DCM (1 mL)中的溶液中添加三乙胺(67 μL，0.478 mmol)且接著添加氯甲酸甲酯(37 μL，0.478 mmol)。在室溫下攪拌混合物隔夜。隨後，用飽和$NaHCO_3$溶液稀釋反應混合物且用DCM萃取。在濃縮之後，獲得標題化合物，其按原樣使用。

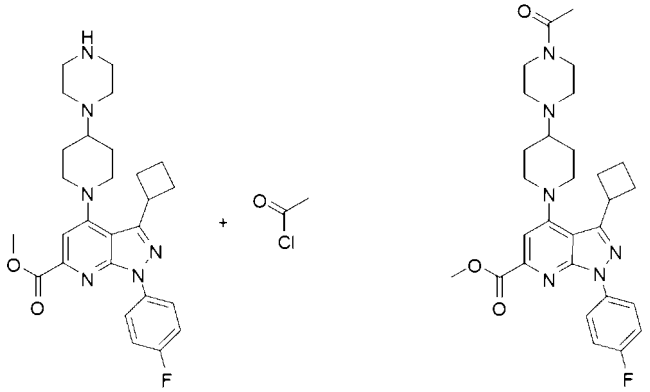
方法I32：使用乙醯氯之醯胺合成



向胺(1當量)於DCM中的溶液中添加三甲胺(2當量)且接著添加乙醯

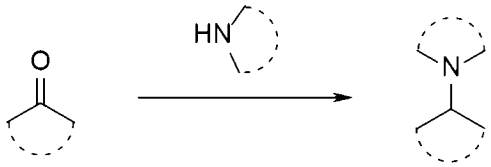
氯([75-36-5]，2當量)。在室溫下攪拌混合物隔夜。隨後，用飽和$NaHCO_3$溶液稀釋反應混合物，用DCM萃取。在濃縮之後，獲得醯胺，其按原樣使用或藉由層析純化。

*化合物**E487**：**4-[4-(4-**乙醯基哌嗪**-1-**基)**哌啶**-1-**基]-3-**環丁基**-1-(4-**氟苯基)-1H-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸甲酯之說明性實例*



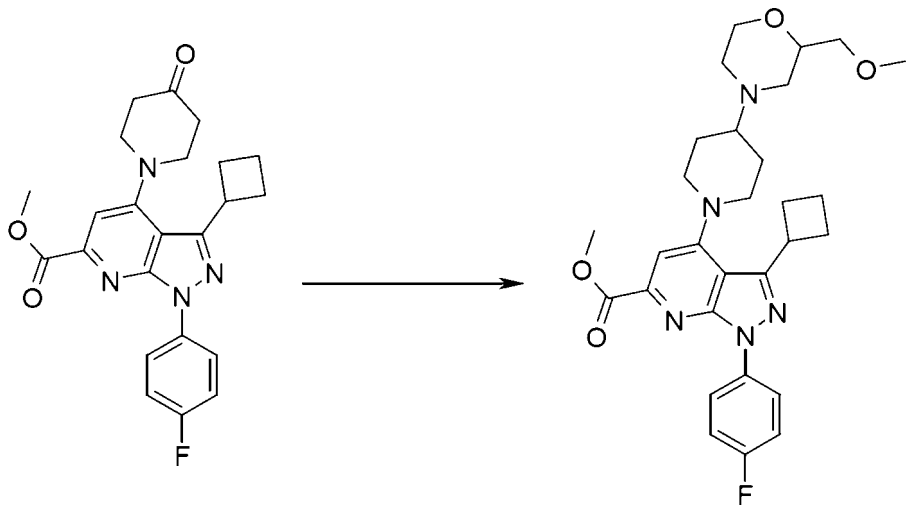
向E498 (118 mg，0.239 mmol)於DCM (1 mL)中的溶液中添加三乙胺(67 μL，0.478 mmol)且接著添加乙醯氯([75-36-5]，0.478 mmol)。在室溫下攪拌混合物隔夜。隨後，用飽和$NaHCO_3$溶液稀釋反應物且用DCM萃取。在濃縮之後，獲得標題化合物，其按原樣使用。

方法I33：通用還原胺化方法



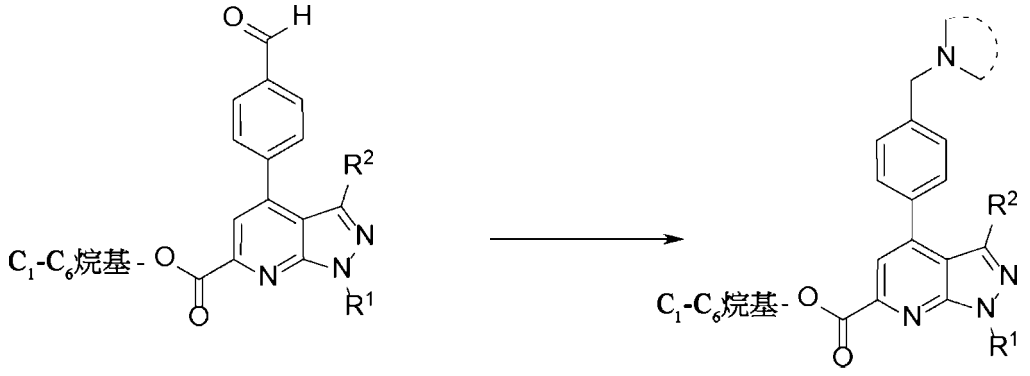
將酮(1當量)、胺(1.5至3當量)及三乙胺(1至2當量)於二氯甲烷中之懸浮液在室溫下攪拌5分鐘。添加乙酸(1至2當量)，且繼續在室溫下攪拌30分鐘。接著添加三乙醯氧基硼氫化鈉(1至3當量)，且繼續攪拌20小時。用二氯甲烷稀釋反應混合物且用$NaHCO_3$飽和水溶液洗滌。分離有機相，經硫酸鈉乾燥且在減壓下濃縮。按原樣使用粗樣品或藉由急驟管柱層析純化。

*說明性合成**E354**：**3-**環丁基**-1-(4-**氟苯基**)-4-{4-[2-(**甲氧基甲基**)*嗎啉*-4-**基**]*哌啶*-1-**基**}-1H-*吡唑并*[3,4-b]*吡啶*-6-*甲酸甲酯*



將E353 (0.1 g，0.24 mmol)、2-(甲氧基甲基)嗎啉([156121-15-2]，63 mg，0.47 mmol)及三乙胺(33 μL，0.24 mmol)於二氯甲烷(2 mL)中之懸浮液在室溫下攪拌5分鐘。添加乙酸(21 μL，0.35 mmol)，且繼續在室溫下攪拌30分鐘。接著添加三乙醯氧基硼氫化鈉(76 mg，0.35 mmol)，且繼續攪拌20小時。用二氯甲烷(3 mL)稀釋反應混合物且用$NaHCO_3$飽和水溶液(2 mL)洗滌。使用相分離器分離有機相且在真空中濃縮，得到標題化合物。

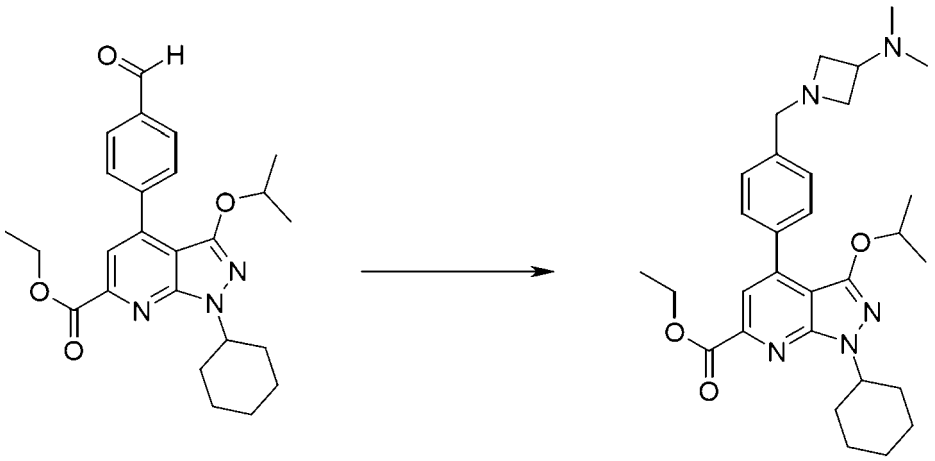
方法I34：醛還原胺化



將胺鹽酸鹽或游離鹼(1至2當量)及三乙胺(1至2當量)於1,2-二氯乙烷中之懸浮液在室溫下攪拌10分鐘。連續添加醛(1當量)、三乙醯氧基硼氫

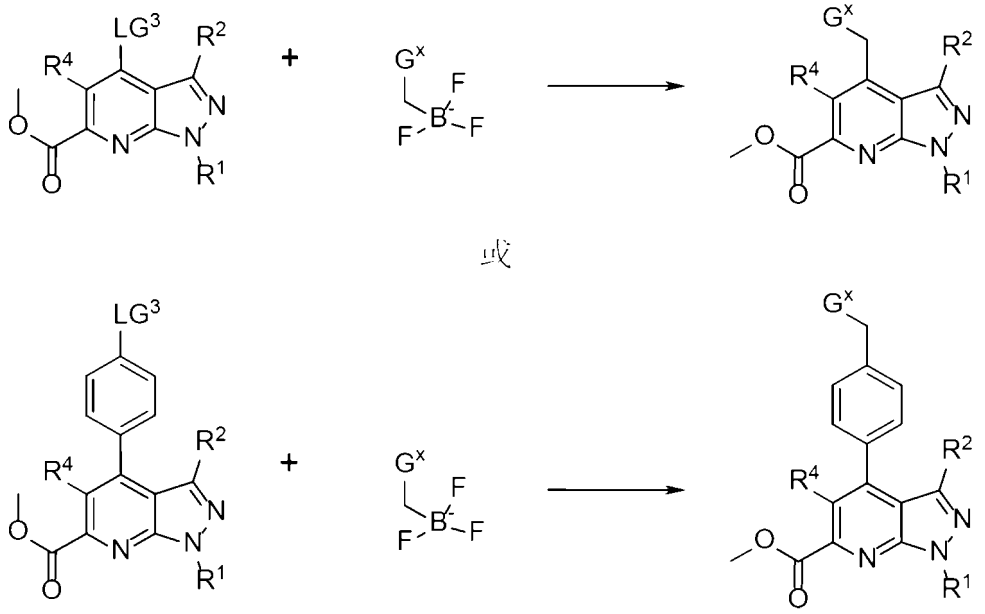
化鈉(2當量)及乙酸(0.6至4當量)，且繼續在室溫下攪拌20小時。可添加起始試劑直至觀測到完全轉化。用DCM稀釋反應混合物，用$NaHCO_3$飽和水溶液及/或NH_4Cl飽和水溶液及磷酸鹽緩衝液(pH 6.2)洗滌。有機相經硫酸鈉乾燥且在減壓下濃縮。按原樣使用殘餘物或藉由急驟管柱層析純化以產生還原胺化之化合物。

*說明性合成**E426**：**1-**環己基**-4-(4-{[3-(**二甲胺基**)**氮雜環丁**-1-**基**]**甲基**}**苯基**)-3-[(**丙**-2-**基**)**氧基**]-1H-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸乙酯*



將3-(二甲胺基)氮雜環丁烷二鹽酸鹽([124668-49-1]，17 mg，124 μmol)及三乙胺(35 μL，248 μmol)於1,2-二氯乙烷(2 mL)中之懸浮液在室溫下攪拌10分鐘。連續添加醛E425 (54 mg，124 μmol)、三乙醯氧基硼氫化鈉(53 mg，248 μmol)及乙酸(29 μL，496 μmol)，且繼續在室溫下攪拌20小時。用DCM稀釋反應混合物且用$NaHCO_3$飽和水溶液洗滌。分離有機相、經硫酸鈉乾燥且在減壓下濃縮。按原樣使用殘餘物或藉由急驟管柱層析純化，用正庚烷/乙酸乙酯/DCM/MeOH (100/0/0/0/0至0/100/0/0及0/0/90/10)溶離以產生標題化合物。

方法I35：藉由烷基-BF_3鹽之鈴木偶合



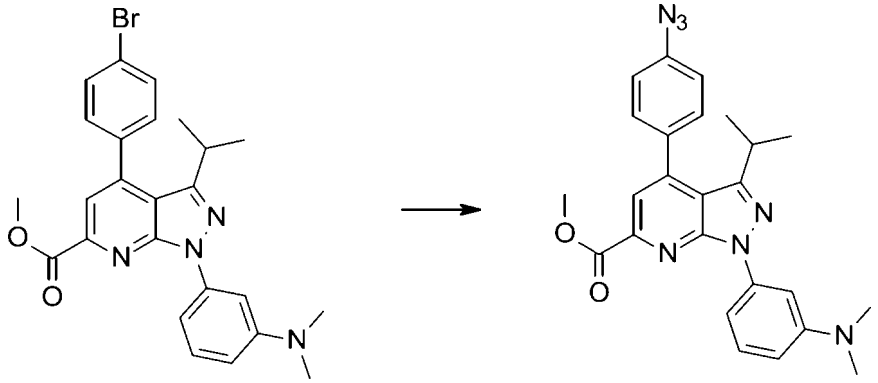
或

LG^3為適合於偶合反應之離去基

G^x為-G^{3B}或-G^{3B}-L^1-G^{3C}

芳基鹵化物(1當量)連同烷基-BF_3鹽(1.5當量)、$Pd(dppf)Cl_2$•DCM (CAS 95464-05-4，0.05當量)及CS_2CO_3 (3當量)混合於THF/H_2O(10/1)之混合物中。將混合物置於N_2氛圍下且在80℃下加熱隔夜。濃縮，可能接著層析純化，得到標題化合物。

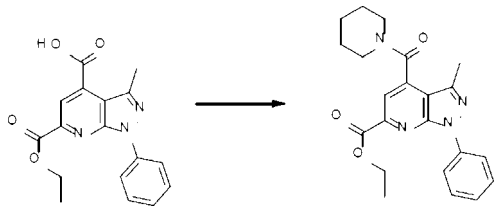
合成E199：4-(4-疊氮基苯基)-1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯



將中間物E200 (0.5 g，1.013 mmol，1.0當量)及疊氮化鈉(CAS 26628-22-8，132 mg，2.026 mmol，2當量)置於密封小瓶中。添加乙醇及水之2:1混合物(2 mL)，且用氮氣淨化小瓶。接著添加碘化銅(I)(CAS

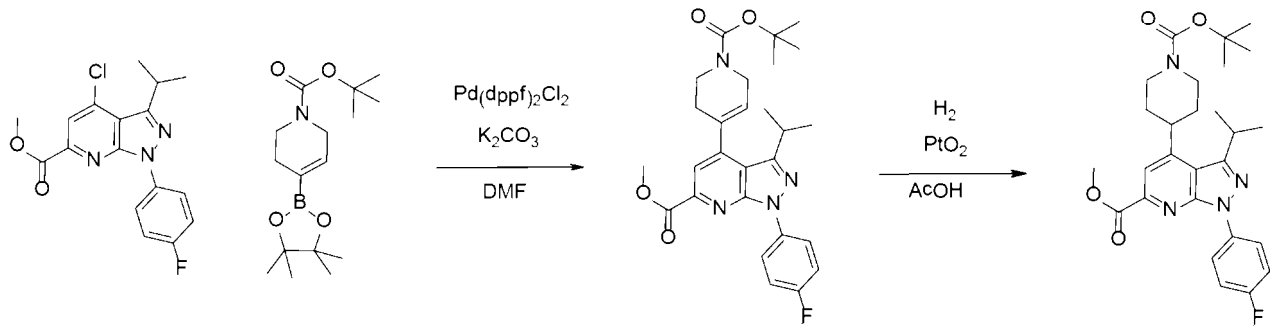
7681-65-4，20 mg，0.101 mmol，0.1當量)、抗壞血酸鈉(CAS 134-03-2，11 mg，0.051 mmol，0.05當量)及***N,N'***-二甲基乙二胺(CAS 110-70-3，45 μL，0.405 mmol，0.2當量)，且密封小瓶。在微波照射下在80℃下加熱反應混合物45分鐘。在真空中移除揮發物。用乙酸乙酯稀釋所得水性殘餘物。分離兩種相，且用乙酸乙酯萃取水相。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮，獲得標題化合物，其按原樣使用。

合成E247：3-甲基-1-苯基-4-(哌啶-1-羰基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯



向酸E330 (0.09 mmol，30 mg，1.0當量)於THF中的溶液中添加哌啶(11 μL，0.11 mmol，1.2當量)、HATU (42 mg，0.11 mmol，1.2當量)及DIPEA (19 μL，0.11 mmol，1.2當量)。在室溫下攪拌溶液1 h，接著藉由添加飽和NH_4Cl溶液淬滅且用DCM萃取。用鹽水洗滌合併之有機相，經Na_2SO_4乾燥，過濾且真空濃縮。最後藉由矽膠層析(庚烷/EtOAc：100/0至70/30)純化粗殘餘物，獲得標題化合物。

合成E197：4-(1-第三丁氧基羰基-4-哌啶基)-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯



步驟1：4-(1-第三丁氧基羰基-3,6-二氫-2H-吡啶-4-基)-1-(4-氟苯基)-3-異

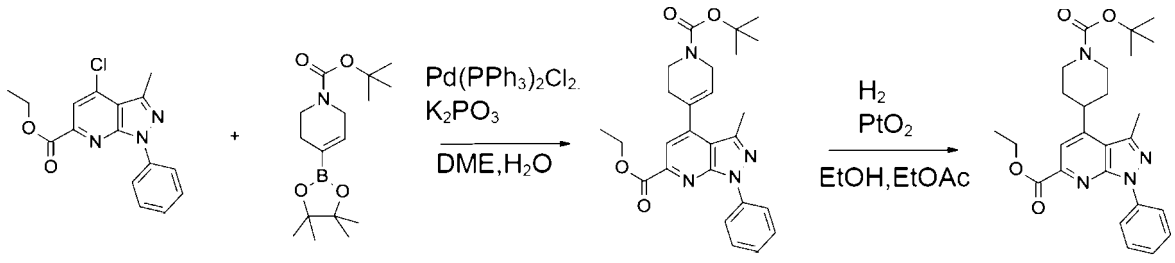
*丙基-吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸甲酯**E198***

將4-氯-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯HP05 (2.0 g，5.75 mmol，1.0當量)、4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧雜環戊硼烷-2-基)-3,6-二氫-2H-吡啶-1-甲酸第三丁酯(3.6 g，11.5 mmol，2.0當量)、K_2CO_3 (2.4 g，17.25 mmol，3.0當量)及$Pd(dppf)_2Cl_2$ (939 mg，1.15 mmol，0.2當量)於無水DMF (15 mL)中之懸浮液在室溫下用N_2脫氣2分鐘。將反應混合物在回流下加熱隔夜。將混合物冷卻至室溫，且將混合物倒入150 mL冰水中。用乙酸乙酯萃取水相。用鹽水洗滌有機層，經$MgSO_4$乾燥，過濾且濃縮。藉由矽膠層析(庚烷/乙酸乙酯：100/0至80/20)純化粗物質，得到E198。

*步驟**2**：**4-(1-**第三丁氧基羰基**-4-**哌啶基**)-1-(4-**氟苯基**)-3-**異丙基**-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸甲酯*

將E198 (2.44 g，4.93 mmol，1.0當量)及PtO_2 (1.2 g)於AcOH中之懸浮液氫化隔夜。經Celpure®過濾反應混合物且用乙酸乙酯洗滌，且濃縮濾液。藉由矽膠層析(庚烷/乙酸乙酯：100/0至80/20)純化殘餘物，得到標題化合物。

合成E339：4-(1-第三丁氧基羰基-4-哌啶基)-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯



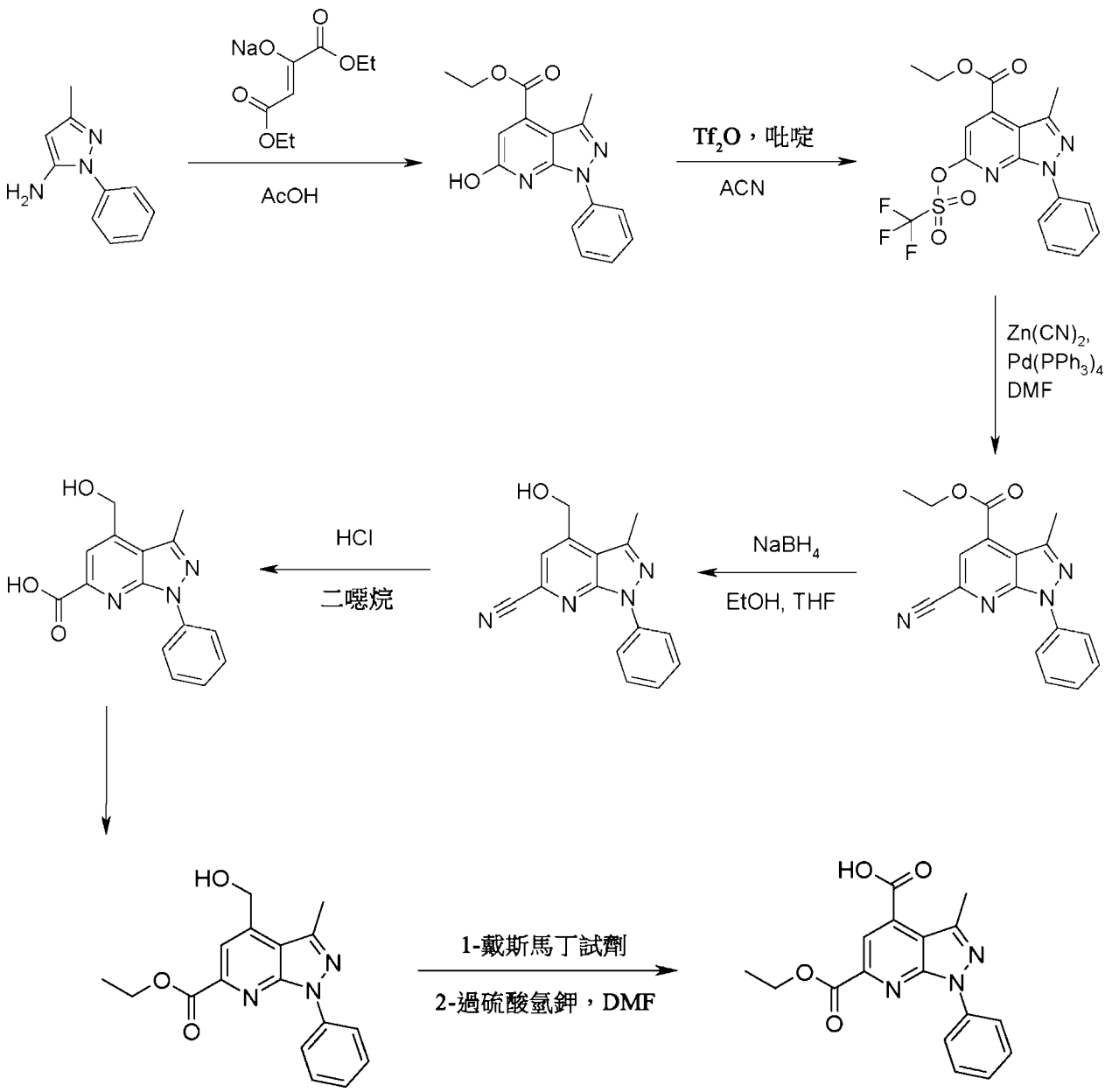
*步驟**1**：**4-(1-**第三丁氧基羰基**-3,6-**二氫**-2H-**吡啶**-4-**基**)-3-**甲基**-1-**苯基**-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸乙酯*

將HP13 (167 mg，0.53 mmol)、4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧雜環戊硼烷-2-基)-3,6-二氫-2H-吡啶-1-甲酸第三丁酯(164 mg，0.53 mmol)、K_3PO_4 (225 mg，1.06 mmol)及$Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (37 mg，0.05 mmol)於DME/EtOAc (3 mL，2/1)中之懸浮液在室溫下用N_2脫氣2分鐘。在110℃下加熱反應混合物2小時且冷卻至室溫。用0.1 M HCl (5 mL)稀釋溶液且用乙酸乙酯(2×10 mL)萃取兩次。合併之有機相經硫酸鈉乾燥，過濾且減壓濃縮。藉由急驟管柱層析純化殘餘物，用正庚烷/乙酸乙酯溶離，得到標題化合物。

*步驟**2**：**4-(1-**第三丁氧基羰基**-4-**哌啶基**)-3-**甲基**-1-**苯基**-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸乙酯*

將來自步驟1之化合物(110 mg，0.24 mmol，1.0當量)於乙醇/乙酸乙酯混合物(25mL，1/1)中之溶液使用10%鈀/炭濾筒在連續流H-Cube®系統(20巴，室溫，3小時)中氫化。在減壓下移除揮發物以產生標題化合物E339。

合成E330：6-乙氧基羰基-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-甲酸



步驟1：6-羥基-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-甲酸乙酯

將5-胺基-3-甲基-1-苯基吡唑(CAS：1131-18-6，10 g，57.7 mmol)溶解於AcOH (100 mL)中。添加草醯乙酸二乙酯鈉鹽(CAS：40876-98-0，13.4g，63.5mmol)，且將反應混合物回流1.5小時。再次添加草醯乙酸二乙酯鈉鹽(CAS：40876-98-0，1.3 g，6.3 mmol)，且繼續回流另外30分鐘。將反應混合物冷卻至室溫且倒入冷水(300 mL)中。過濾沈澱，用水洗滌且風乾20小時以產生標題化合物。

步驟2：3-甲基-1-苯基-6-(三氟甲基磺醯基氧基)吡唑并[3,4-b]吡啶-4-甲

酸乙酯

在冰浴中冷卻來自步驟1之化合物(13.7 g，46 mmol)於吡啶(4.1 mL，50.7 mmol)及乙腈(200 mL)中之懸浮液。經30分鐘時段逐滴添加三氟甲磺酸酐(8.5 mL，50.7 mL)。經20分鐘時段使反應混合物升溫至室溫且添加水(200 mL)。過濾沈澱，用水及乙醇洗滌，且在40℃下在減壓下乾燥，得到標題化合物。

步驟3：6-氰基-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-甲酸乙酯

將來自步驟2之化合物(9.2 g，21.4 mmol)置於小瓶中且溶解於無水二甲基甲醯胺(40 mL)中。添加氰化鋅(2.5 g，21.4 mmol)，且持續5分鐘將氬氣鼓泡至反應混合物中。添加肆(三苯基膦)鈀(0)(2.5 g，2.1 mmol)，且密封小瓶。在100℃下攪拌反應混合物2小時且接著冷卻至室溫。將粗混合物倒入水中，且過濾沈澱。將固體懸浮於乙酸乙酯中且再次過濾。用NaCl飽和水溶液洗滌有機相，經硫酸鈉乾燥，過濾且在減壓下濃縮為大致20 mL體積。添加正庚烷(100 mL)，且過濾沈澱，用正庚烷洗滌且乾燥，得到標題化合物。

步驟4：4-(羥基甲基)-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲腈

向來自步驟3之化合物(4.9 g，15.8 mmol)於THF (20 mL)中之懸浮液中逐份添加硼氫化鈉(1.2 g，31.7 mmol)，接著添加乙醇(50 mL)。在室溫下攪拌反應混合物2小時且用NH_4Cl飽和水溶液淬滅。用乙酸乙酯萃取水相，且將有機相經硫酸鈉脫水、過濾且在減壓下濃縮。經矽膠墊純化殘餘物，用DCM及正庚烷溶離，得到標題化合物。

步驟5：4-(羥基甲基)-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸

將來自步驟4之化合物(1.32 g，5 mmol)溶解於二噁烷(10 mL)中且添

加6 M HCl水溶液(20 mL)。將溶液回流20小時且冷卻至室溫。過濾沈澱且用乙醇洗滌。在減壓下濃縮濾液，得到標題化合物，其不經任何進一步純化即按原樣使用。

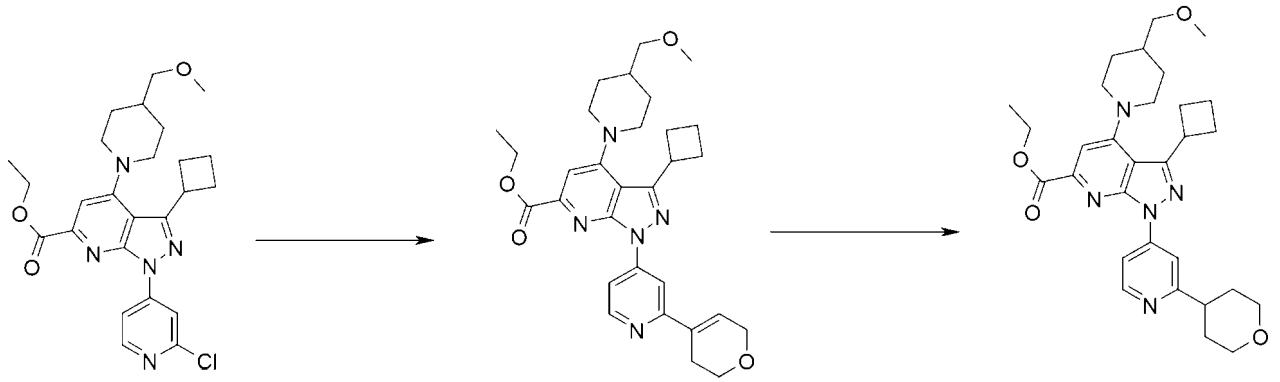
步驟6：4-(羥基甲基)-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯

將來自步驟5之化合物(1.4 g，5 mmol)溶解於乙醇(60 mL)中且添加亞硫醯氯(0.6 mL，7.5 mmol)。將溶液回流4小時且接著冷卻至室溫。在減壓下移除揮發物，且藉由急驟管柱層析純化粗樣品，用DCM及甲醇溶離以產生標題化合物。

步驟7：6-乙氧基羰基-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-甲酸

將來自步驟6之化合物(139 mg，0.45 mmol)溶解於DCM (5 mL)中且在室溫下添加戴斯-馬丁高碘烷(227 mg，0.54 mmol)。攪拌反應混合物30分鐘。過濾沈澱，且在減壓下濃縮濾液。將殘餘物溶解於DMF (5 mL)中且經30分鐘之時段添加Oxone® (2×166 mg，1.08 mmol)。繼續在室溫下攪拌另外30分鐘，且添加水直至形成沈澱。藉由過濾收集沈澱，用水洗滌且在40℃下在減壓下乾燥，得到標題化合物E330。

合成E390：3-環丁基-1-[2-(3,6-二氫-2H-哌喃-4-基)吡啶-4-基]-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯及E391：3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-[2-(噁烷-4-基)吡啶-4-基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯



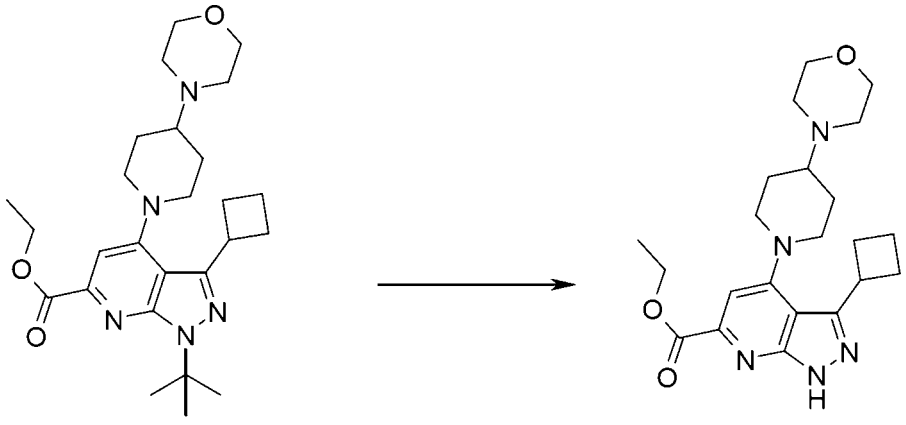
*步驟1：**E390**：3-環丁基-1-[2-(3,6-二氫-2H-哌喃-4-基)吡啶-4-基]-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯*

在密封管中，將E389 (110 mg，0.23 mmol)、3,6-二氫-2H-哌喃-4-⊕酸頻哪醇酯(72 mg，0.34 mmol)、K_3PO_4 (146 mg，0.69 mmol)及Pd(Amphos)Cl_2 ([887919-35-9]，16 mg，23 μmol)於二噁烷(3 mL)及水(0.5 mL)中之懸浮液在室溫下用N_2脫氣2分鐘。在100℃下加熱反應混合物3小時。將混合物冷卻至室溫且接著在減壓下濃縮。藉由急驟管柱層析純化粗樣品，用乙酸乙酯/正庚烷(0/1至1/0)溶離，得到標題化合物E390。

*步驟2：**E391**：3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-[2-(噁烷-4-基)吡啶-4-基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯*

將E390 (60 mg，0.11 mmol)及氫氧化鈀/碳(20 mg)於乙醇中之懸浮液氫化6小時。經Celpure®過濾反應混合物且用乙酸乙酯洗滌。在真空中濃縮濾液，得到標題化合物E391。

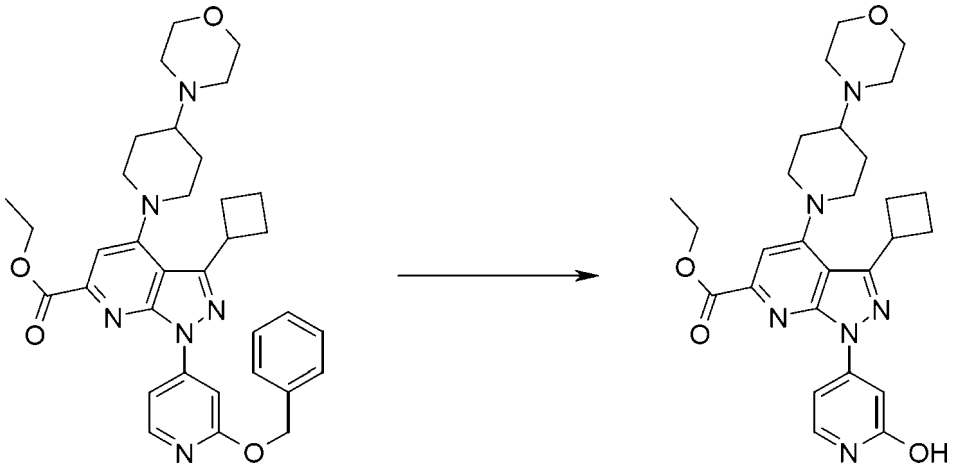
合成E393：3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯



在室溫下向E392 (1 g，2 mmol)於二氯甲烷(10 mL)中的溶液中逐滴添加三氟甲磺酸(860 μL，10 mmol)。攪拌反應混合物4小時且倒入$NaHCO_3$飽和水溶液及水之混合物(1:1，10 mL)中。用二氯甲烷/異丙醇

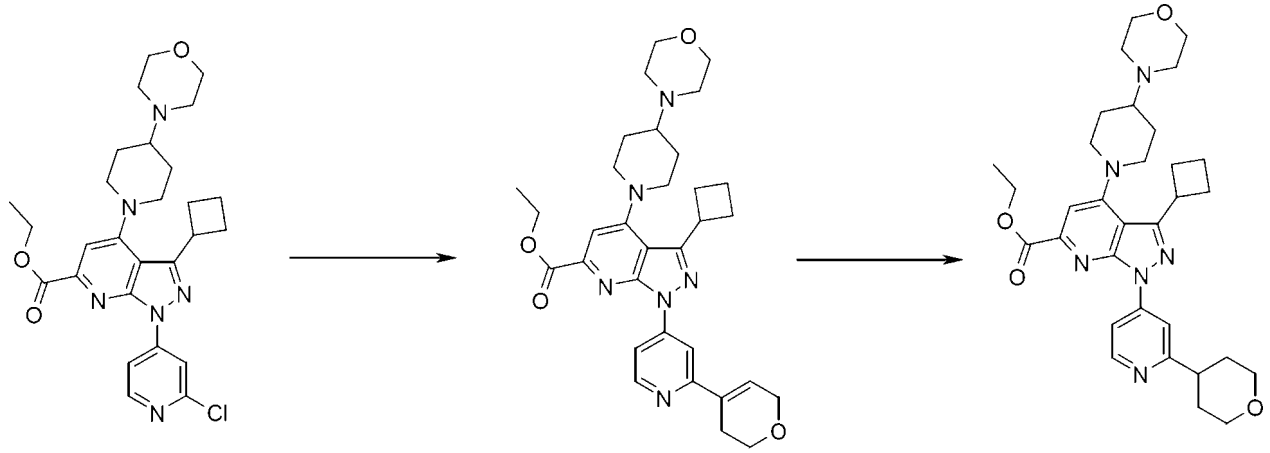
(95/5，20 mL)萃取水相兩次。將合併之有機相組合，經硫酸鈉乾燥，過濾且在減壓下濃縮，得到呈無色固體狀之標題化合物。

合成E402：3-環丁基-1-(2-羥基吡啶-4-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯



將E401 (75 mg，0.12 mmol)及氫氧化鈀/碳(10 mg)於THF中之懸浮液氫化20小時。經Celpure®過濾反應混合物，其用二氯甲烷/甲醇洗滌。在真空中濃縮濾液，得到標題化合物E402。

合成E407：3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-[2-(噁烷-4-基)吡啶-4-基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯



步驟1：3-環丁基-1-[2-(3,6-二氫-2H-哌喃-4-基)吡啶-4-基]-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯

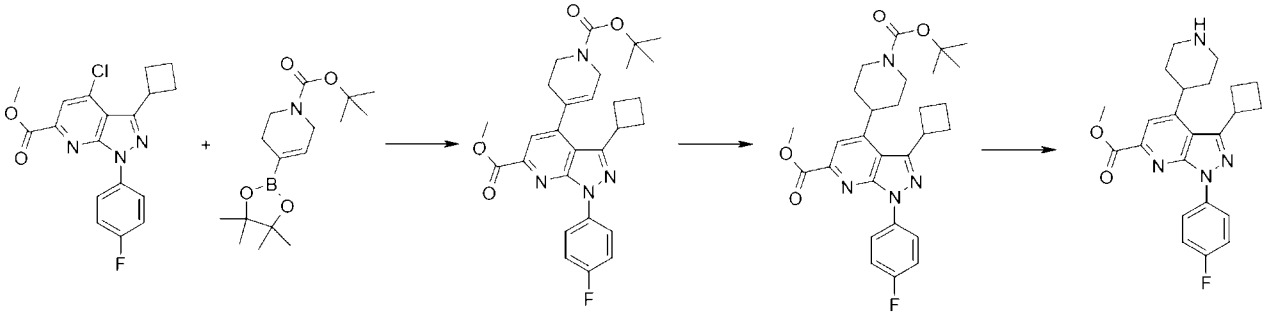
在密封管中，將E406 (110 mg，0.21 mmol)、3,6-二氫-2H-哌喃-4-

⊕酸頻哪醇酯(72 mg，0.34 mmol)、K_3PO_4 (146 mg，0.69 mmol)及Pd(Amphos)Cl_2 ([887919-35-9]，16 mg，23 μmol)於二噁烷(3 mL)及水(0.5 mL)中之懸浮液在室溫下用N_2脫氣2分鐘。在100℃下加熱反應混合物20小時。將混合物冷卻至室溫，且在減壓下濃縮混合物。藉由急驟管柱層析純化粗樣品，用正庚烷/乙酸乙酯/DCM/MeOH (1/0/0/0至40/40/10/1)溶離，得到標題化合物。

步驟2：3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-[2-(噁烷-4-基)吡啶-4-基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯

將3-環丁基-1-[2-(3,6-二氫-2H-哌喃-4-基)吡啶-4-基]-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯(54 mg，0.94 mmol)及氫氧化鈀/碳(15 mg)於乙醇/THF (1:1，10 mL)中之懸浮液氫化6小時。經Celpure®過濾反應混合物，用乙酸乙酯洗滌，且在真空中濃縮濾液。藉由矽膠層析純化殘餘物，用正庚烷/乙酸乙酯/DCM/MeOH (100/0/0/0/0至0/100/0/0及0/0/90/10)溶離，得到標題化合物E407。

合成E413：3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-(哌啶-4-基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯



步驟1：4-[1-(第三丁氧基羰基)-1,2,3,6-四氫吡啶-4-基]-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯

將4-氯-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯

(HP19，2.0 g，5.75 mmol，1.0當量)、4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧雜環戊硼烷-2-基)-3,6-二氫-2H-吡啶-1-甲酸第三丁酯(CAS 286961-14-6，3.6 g，11.5 mmol，2.0當量)、K_2CO_3 (2.4 g，17.25 mmol，3.0當量)及Pd(dppf)Cl_2 (CAS：72287-26-4，939 mg，1.15 mmol，0.2當量)於無水DMF (15 mL)中之懸浮液在室溫下經氮氣脫氣2分鐘。使反應混合物回流20小時。將混合物冷卻至室溫，倒入150 mL冰水中且用乙酸乙酯稀釋。分離兩種相，且再次用乙酸乙酯萃取水相。用鹽水洗滌合併之有機層，經硫酸鈉乾燥，過濾且濃縮。藉由矽膠層析(庚烷/乙酸乙酯：100/0至80/20)純化粗殘餘物，得到標題化合物。

*步驟2：**4-[1-(第三丁氧基羰基)哌啶-4-基]-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯***

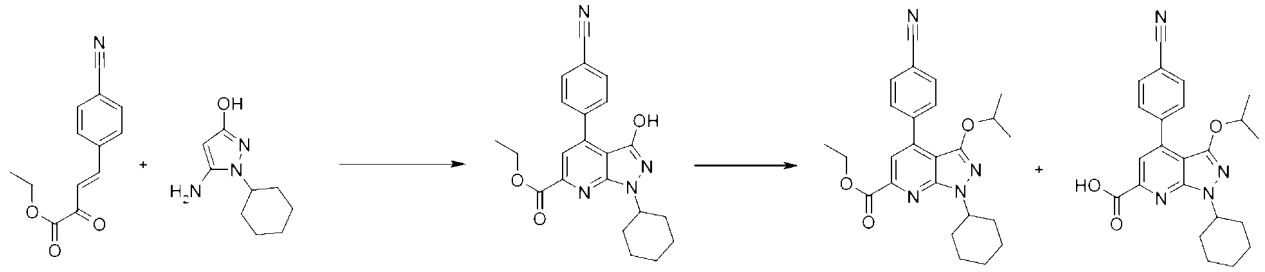
將來自步驟1之化合物(2.44 g，4.93 mmol，1.0當量)及氧化鉑(IV)(CAS 1314-15-4，1.2 g)於乙酸(240 mL)中之懸浮液在室溫下在氫氣氛圍(氣球)下攪拌20小時。經Celpure® P65過濾反應混合物。用乙酸乙酯洗滌固體，且在真空中濃縮濾液。藉由矽膠層析(庚烷/乙酸乙酯：100/0至80/20)純化粗殘餘物，得到標題化合物。

*步驟3：**3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-(哌啶-4-基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯***

將4-[1-(第三丁氧基羰基)哌啶-4-基]-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯(2.75 g，5.4 mmol，1當量)溶解於含4 M HCl之二噁烷(40 mL，162.2 mmol，30當量)中，且在室溫下攪拌溶液2小時。減壓濃縮溶劑。將殘餘物溶解於最少甲醇中且倒入乙醚(500 mL)中。過濾沈澱，用乙醚洗滌且在40℃下在減壓下乾燥，得到標題化合物

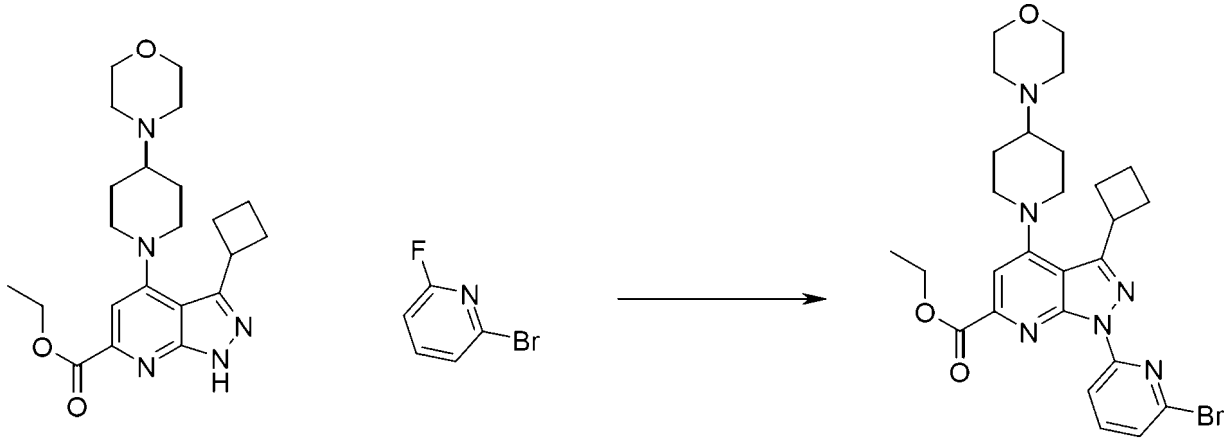
E413。

合成E427及化合物923：4-(4-氰基苯基)-1-環己基-3-[(丙-2-基)氧基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯及4-(4-氰基苯基)-1-環己基-3-[(丙-2-基)氧基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸



將ALP37 (1 g，4.4 mmol)及5-胺基-1-環己基-1H-吡唑-3-醇([436088-86-7]，796 mg，4.4 mmol)於*N*-甲基吡咯啶(7 mL)中之溶液在90℃下在密封管中加熱5小時。將反應混合物冷卻至室溫。添加碳酸銫(4.3 g，13.2 mmol)及2-溴丙烷(984 μL，8.8 mmol)，且將管密封。在90℃下加熱反應混合物2小時且接著在室溫下攪拌20小時。在真空中移除揮發物，且藉由矽膠急驟層析純化殘餘物，用乙酸乙酯/正庚烷(0/1至1/0)溶離，得到標題化合物E427及羧酸化合物923。

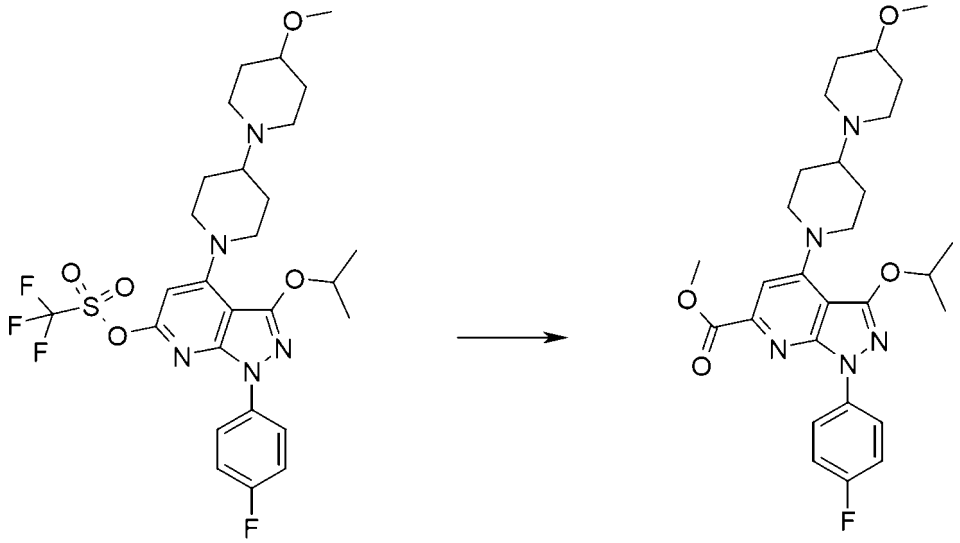
合成E428：1-(6-溴吡啶-2-基)-3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯



在氮氣氛圍下在室溫下向E393 (67 mg，0.16 mmol)於DMA (3 mL)

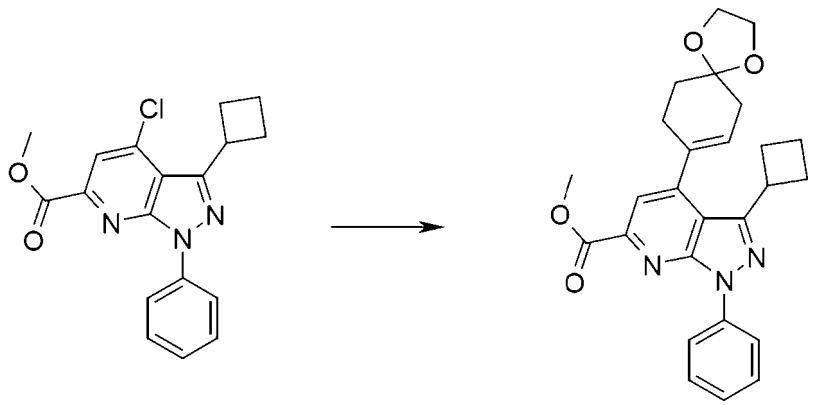
中的溶液中添加氫化鈉(60%，於礦物油中，8 mg，0.2 mmol)，且攪拌混合物10分鐘。接著添加2-溴-6-氟吡啶([144100-07-2]，56 mg，0.32 mmol)，且將反應混合物攪拌隔夜。用NH_4Cl飽和水溶液淬滅反應混合物且用DCM萃取。用鹽水洗滌有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠急驟管柱層析純化殘餘物，用乙酸乙酯/DCM/MeOH (100/0/0至0/90/10)溶離，獲得標題化合物。

合成E429：1-(4-氟苯基)-4-(4-甲氧基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯



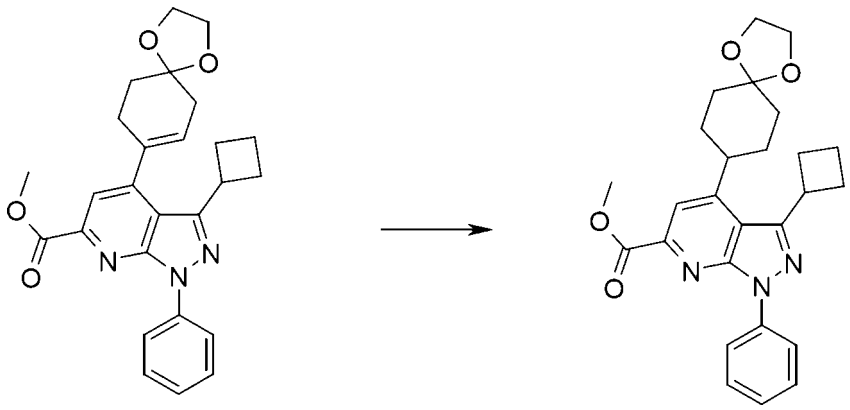
以含AI25 (145 mg，240 μmol)、$Pd(dppf)Cl_2$•DCM ([95464-05-4]，4 mg，4.8 μmol)及三乙胺(66 μL，500 μmol)之MeOH (5 mL)填充壓力容器。該系統裝載有CO (6巴)且在100℃下加熱1小時。將容器冷卻至室溫，且在減壓下濃縮混合物。藉由急驟管柱層析純化殘餘物，用乙酸乙酯/DCM/MeOH之混合物(100/0/0至0/90/10)溶離，得到標題化合物。

合成E430：3-環丁基-4-(1,4-二氧雜螺[4.5]癸-7-烯-8-基)-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯



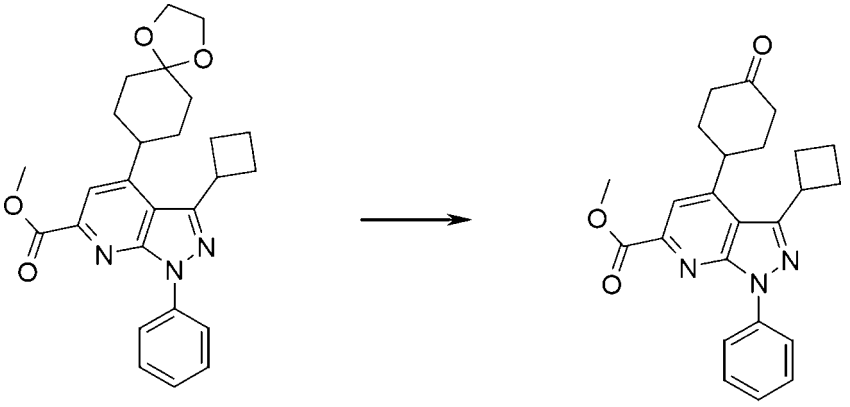
在密封管中，將HP02 (1 g，2.92 mmol)、1,4-二氧雜螺[4,5]癸-7-烯-8-⊕酸頻哪醇酯([680596-79-6]，1.01 g，3.8 mmol)、K_3PO_4 (1.86 g，8.77 mmol)、$Pd(OAc)_2$ ([3375-31-3]，330 mg，0.14 mmol)及SPhos ([657408-07-6]，150 mg，0.365 mmol)於甲苯(22 mL)及水(6 mL)中之懸浮液在室溫下用N_2脫氣5分鐘。在室溫下攪拌反應混合物2小時。添加額外$Pd(OAc)_2$ ([3375-31-3]，330 mg，0.14 mmol)及SPhos ([657408-07-6]，150 mg，0.365 mmol)。在室溫下繼續攪拌20小時。再次添加Pd(OAc)2 ([3375-31-3]，165 mg，0.07 mmol)及SPhos ([657408-07-6]，75 mg，0.18 mmol)，且在100℃下加熱反應混合物1小時。將反應混合物冷卻至室溫，用乙酸乙酯稀釋且過濾。用水及NaCl飽和水溶液連續洗滌濾液。分離有機相，經硫酸鈉乾燥，過濾且在減壓下濃縮。藉由矽膠急驟管柱層析純化粗殘餘物，用乙酸乙酯/正庚烷溶離，得到標題化合物。

合成E431：3-環丁基-4-(1,4-二氧雜螺[4.5]癸-8-基)-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯



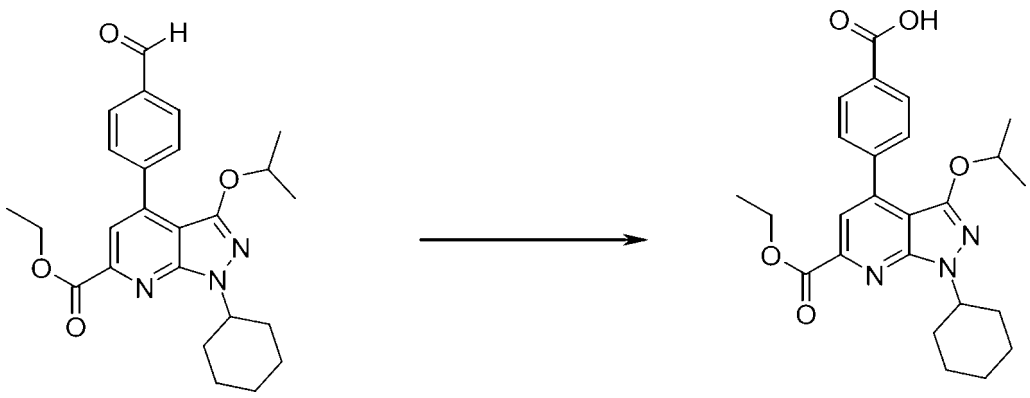
將E430 (823 mg，1.85 mmol)及氫氧化鈀/碳([12135-22-7]，280 mg)於THF/MeOH (25 mL，2/1)中之懸浮液氫化20小時。經Celpure®過濾反應混合物，其用DCM洗滌。在真空中濃縮濾液。藉由矽膠層析純化殘餘物，用乙酸乙酯/正庚烷溶離，得到標題化合物E431。

合成E432：3-環丁基-1-[(3E,5Z)-庚-1,3,5-三烯-4-基]-4-(4-側氧基環己基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯



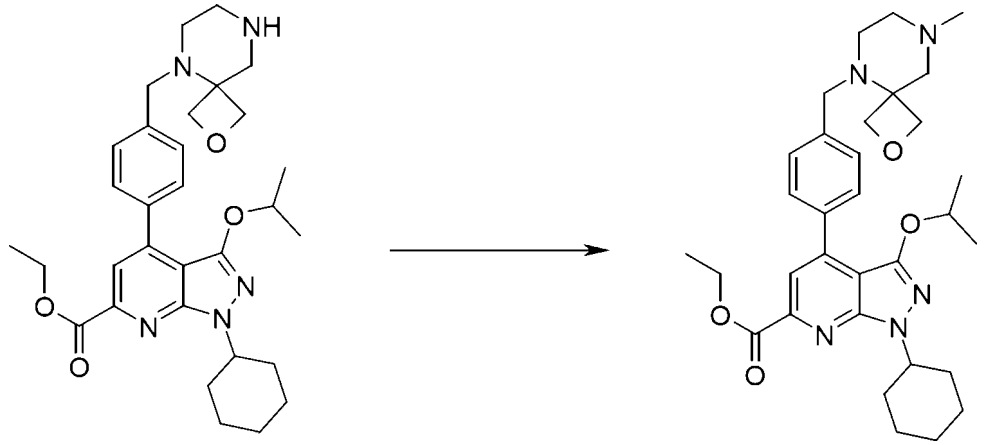
將酯E431 (732 mg，1.64 mmol)溶解於DCM中且在室溫下逐滴添加TFA (2.2 mL，3體積)。攪拌溶液48小時且接著用DCM稀釋。用$NaHCO_3$飽和水溶液洗滌混合物。分離有機相，經硫酸鈉乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠層析純化殘餘物，用乙酸乙酯/正庚烷溶離，得到標題化合物E432。

合成E438：4-{1-環己基-6-(乙氧基羰基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-基}苯甲酸



將醛E425 (27 mg，62 μmol)、胺磺酸([226-18-8]，17 mg，168 μmol)及亞氯酸鈉([7758-19-2]，17 mg，188 μmol)於THF/水(3.3 mL，10/1)中之混合物在室溫下攪拌1小時。用DCM (20 mL)稀釋反應混合物且用水(20 mL)洗滌。有機相經硫酸鈉脫水，過濾且減壓蒸發。標題化合物按原樣用於下一步驟。

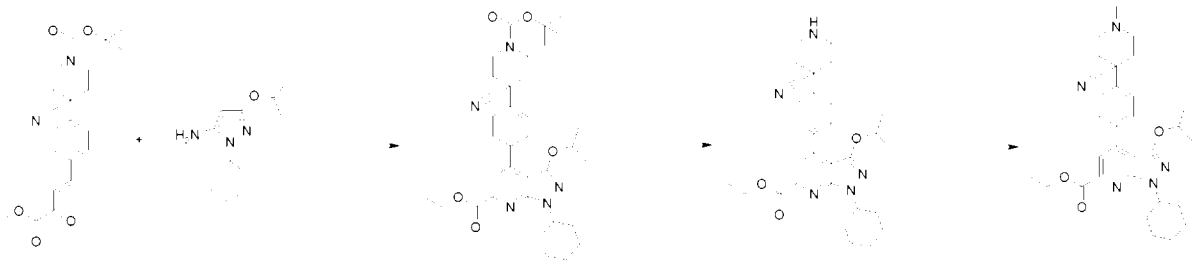
合成E444：1-環己基-4-{4-[(8-甲基-2-氧雜-5,8-二氮雜螺[3.5]壬-5-基)甲基]苯基}-3-[(丙-2-基)氧基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯



在室溫下將碘甲烷(3 μL，48 μmol)添加至E443 (22 mg，40 μmol)及碳酸銫(33 mg，100 μmol)於DMF (2 mL)中之攪拌懸浮液中。攪拌反應混合物20小時。將反應混合物分配於水與乙酸乙酯之間。將有機相經硫酸鈉脫水、過濾且在減壓下濃縮。藉由急驟管柱層析純化殘餘物，用乙酸乙酯/DCM/MeOH (100/0/0至0/90/10)溶離，得到標題化合物。

合成E445：4-[4-(4-氰基-1-甲基哌啶-4-基)苯基]-1-環己基-3-[(丙-2-基)氧

基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯



***步驟1*：4-{4-[1-(第三丁氧基羰基)-4-氰基哌啶-4-基]苯基}-1-環己基-3-[(丙-2-基)氧基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯**

將ALP38 (305 mg，0.74 mmol)及AMP95 (575 mg，0.77 mmol)於***N***-甲基吡咯啶(4 mL)中之溶液在110℃下在開口容器中加熱24小時。將反應混合物冷卻至室溫，且在真空中濃縮混合物。將殘餘物分配於乙酸乙酯與水之間。分離有機相，經硫酸鈉乾燥，過濾且在減壓下濃縮。藉由矽膠管柱層析純化殘餘物，用乙酸乙酯/正庚烷溶離，得到標題化合物。

***步驟2*：4-[4-(4-氰基哌啶-4-基)苯基]-1-環己基-3-[(丙-2-基)氧基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯。**

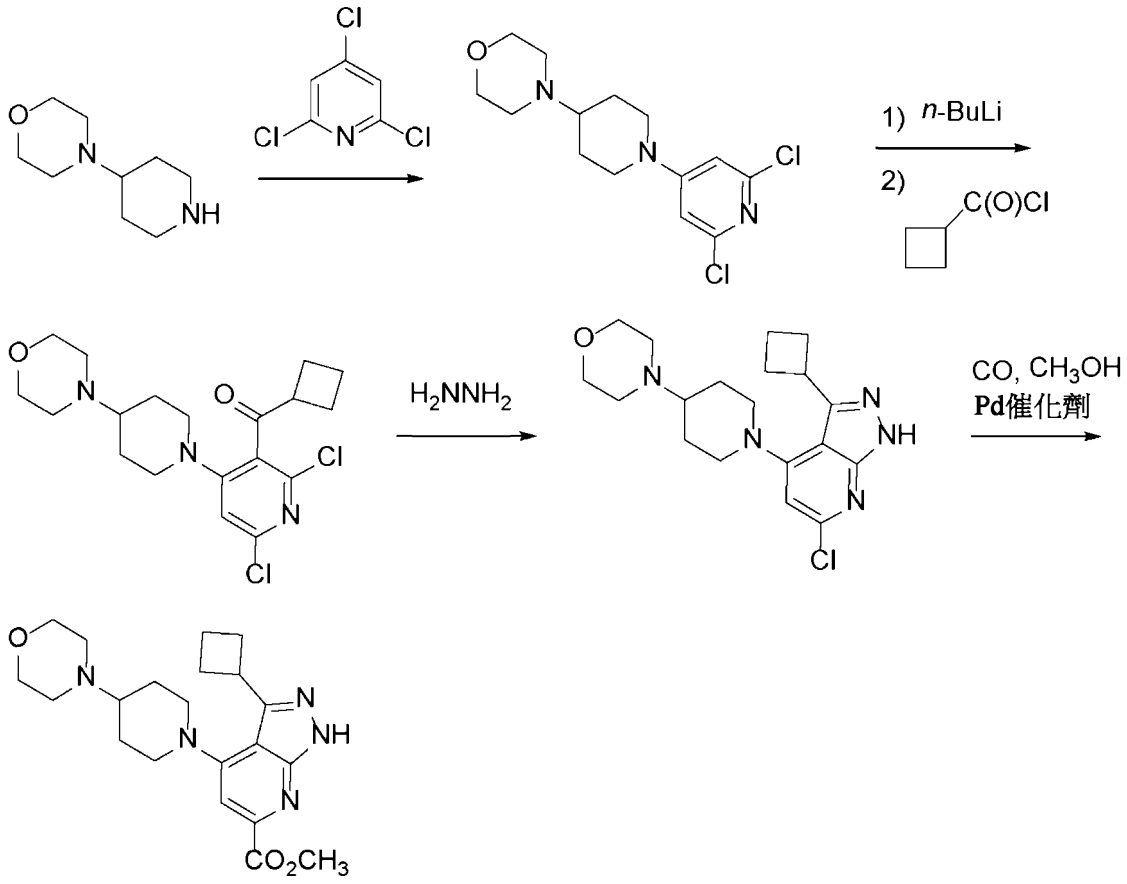
將三氟乙酸(1 mL)添加至來自步驟1之第三丁氧基羰基保護的化合物(230 mg，0.37 mmol)於DCM (10 mL)中之溶液中。在室溫下攪拌溶液2小時。用甲苯(5 mL)稀釋反應混合物且接著在減壓下濃縮。將殘餘物分配於乙酸乙酯、水與磷酸鹽緩衝溶液(pH 6.2)之間。有機相經硫酸鈉乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠急驟管柱層析純化殘餘物，用乙酸乙酯/正庚烷溶離，得到標題化合物。

***步驟3*：4-[4-(4-氰基-1-甲基哌啶-4-基)苯基]-1-環己基-3-[(丙-2-基)氧基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯**

在室溫下將碘甲烷(2 μL，32 μmol)添加至來自步驟2之化合物(15 mg，29 μmol)及碳酸銫(33 mg，100 μmol)於DMF (2 mL)中之攪拌懸浮

液中。攪拌反應混合物2小時。使反應混合物分配於水與DCM之間。將有機相經硫酸鈉脫水、過濾且在減壓下濃縮。藉由急驟管柱層析純化殘餘物，用乙酸乙酯/DCM/MeOH (100/0/0至0/90/10)溶離，得到標題化合物。

合成E509：3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯



步驟1：4-[1-(2,6-二氯吡啶-4-基)哌啶-4-基]嗎啉：

將*N*-乙基-N-異丙基丙-2-胺(22.91 mL，132 mmol)添加至2,4,6-三氯吡啶(12 g，65.8 mmol)及4-(哌啶-4-基)嗎啉(13.44 g，79 mmol)於乙腈(120 mL)中之懸浮液中。將反應混合物加熱至60℃且攪拌16小時。在冷卻至室溫後，藉由過濾收集沈澱。接著自EtOAc沈澱粗固體，得到標題化合物。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 6.59 (s, 2H), 3.89 - 3.79 (m,

2H), 3.77 - 3.69 (m, 4H), 2.96 (ddd, J = 13.3, 11.8, 2.8 Hz, 2H), 2.60 - 2.52 (m, 4H), 2.45 (tt, J = 10.8, 3.7 Hz, 1H), 1.95 (ddd, J = 12.9, 3.9, 1.9 Hz, 2H), 1.61 - 1.48 (m, 2H)；MS (APCI+) ***m/z*** 316.2 $(M+H)^+$。

步驟2：環丁基{2,6-二氯-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]吡啶-3-基}甲酮：

在-78℃下向4-[1-(2,6-二氯吡啶-4-基)哌啶-4-基]嗎啉(7.95 g，25.1 mmol)於THF (160 mL)中之攪拌溶液中以5 mL部分添加正丁基鋰(19.2 mL，26.9 mmol)。在此溫度下攪拌1.5小時之後，快速添加環丁甲醯氯(1.42 g，11.9 mmol)，且攪拌反應混合物10分鐘。為了獲得較高轉化率，以相同方式進行連續添加正丁基鋰及環丁甲醯氯。添加1：正丁基鋰(13.0 mL，18.2 mmol)及環丁甲醯氯(0.97 g，8.1 mmol)；添加2：正丁基鋰(9.2 mL，12.9 mmol)及環丁甲醯氯(0.68 g，5.6 mmol)；添加3：正丁基鋰(6.9 mL，9.7 mmol)及環丁甲醯氯(0.51 g，4.2 mmol)；添加4：正丁基鋰(5.7 mL，8.0 mmol)及環丁甲醯氯(0.41 g，3.4 mmol)。在完成最後一次添加後，用水(200 mL)淬滅過量正丁基鋰，且用乙酸乙酯(3×100 mL)萃取混合物。用鹽水(100 mL)洗滌經合併之有機溶離份，經硫酸鈉乾燥，且在真空中濃縮。藉由管柱層析(含0-5% 95/5 MeOH/30% NH_3水溶液之DCM)純化殘餘物，得到標題化合物。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 6.76 (s, 1H), 3.80 - 3.65 (m, 5H), 3.50 - 3.40 (m, 2H), 2.98 - 2.76 (m, 2H), 2.62 - 2.50 (m, 4H), 2.50 - 2.37 (m, 2H), 2.29 (tt, J = 11.0, 3.8 Hz, 1H), 2.22 - 2.08 (m, 2H), 2.08 - 1.93 (m, 2H), 1.93 - 1.83 (m, 2H), 1.52 (dddd, J = 14.8, 12.8, 7.5, 3.8 Hz, 2H)；MS (APCI+) ***m/z*** 398.2 $(M+H)^+$。

步驟3：6-氯-3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡

啶

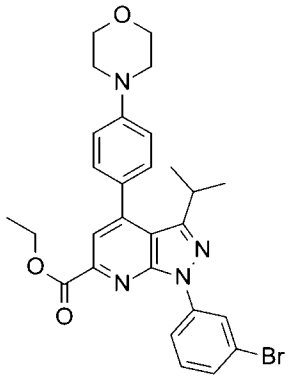
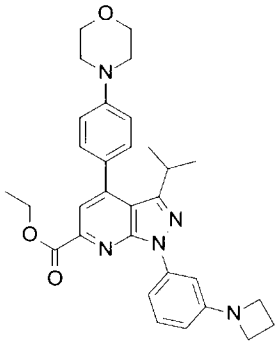
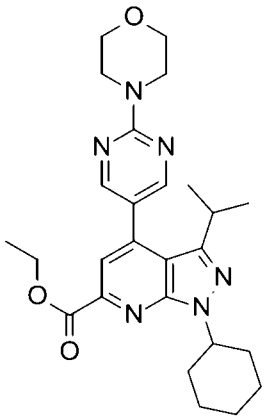
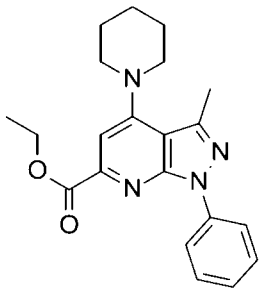
將肼(35%，於水中，3.10 mL，33.9 mmol)添加至含環丁基{2,6-二氯-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]吡啶-3-基}甲酮(4.5 g，11.30 mmol)之EtOH (32 mL)中。將反應混合物加熱至回流後維持14小時。在冷卻至-5℃後，藉由過濾分離沈澱。用冷EtOH沖洗濾餅，得到標題化合物。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.21 (br s, 1H), 6.45 (s, 1H), 3.94 - 3.76 (m, 5H), 3.63 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 2.84 (td, J = 12.4, 2.3 Hz, 2H), 2.71 - 2.59 (m, 4H), 2.58 - 2.44 (m, 2H), 2.44 - 2.31 (m, 3H), 2.14 - 1.97 (m, 4H), 1.85 - 1.70 (m, 2H)；MS (APCI+) ***m/z*** 376.2 $(M+H)^+$。

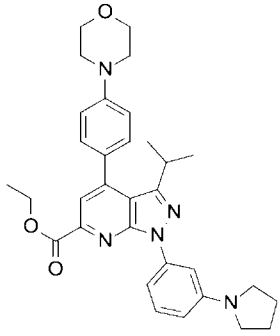
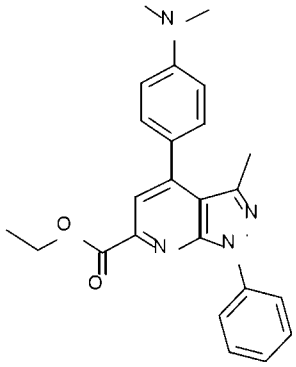
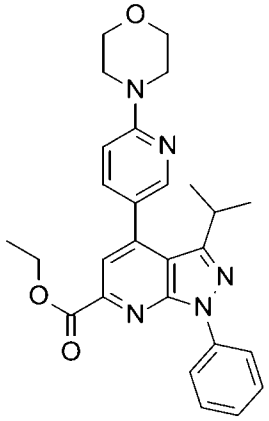
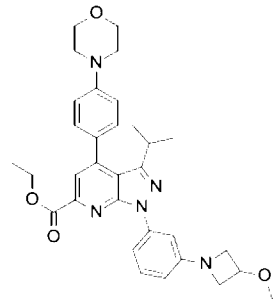
*步驟**4**：**3-**環丁基**-4-(4-N-**嗎啉基哌啶**-1-**基**)-1H-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸甲酯：*

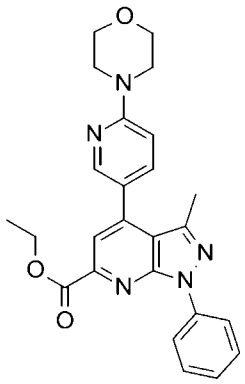
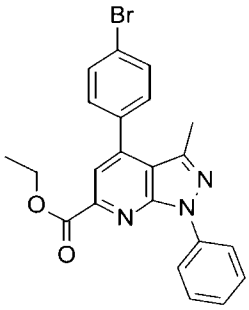
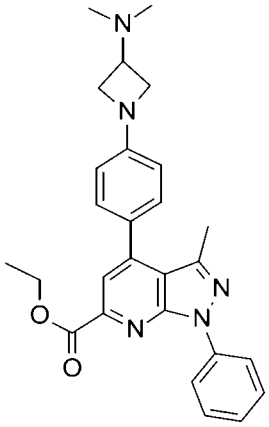
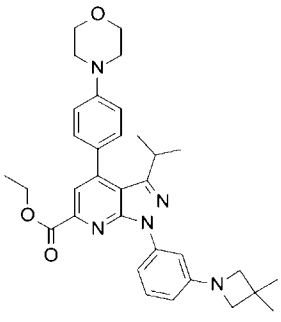
向600 mL巴爾反應器中裝填6-氯-3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶(3.4 g，9.05 mmol)，接著裝填THF(170 mL)及MeOH(170 mL)。添加1,1'-雙(二苯膦基)二茂鐵-二氯化鈀(II)二氯甲烷複合物(0.739 g，0.905 mmol)及三乙胺(2.52 mL，18.09 mmol)，得到懸浮液。用氬氣接著用CO吹掃反應容器，用CO加壓至100 psig，且加熱至80℃。在8小時之後，將反應混合物冷卻至室溫，用CH_2Cl_2 (800 mL)稀釋，且過濾。在真空中濃縮濾液，且將殘餘物溶解於CH_2Cl_2 (800 mL)中。用$NaHCO_3$飽和水溶液(300 mL)洗滌有機混合物，經Na_2SO_4乾燥，過濾，且真空濃縮。將粗殘餘物在EtOAc中製成漿料，得到標題化合物。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.98 (br s, 1H), 7.37 (s, 1H), 4.08 (s, 3H), 3.96 (p, J = 8.4 Hz, 1H), 3.83 - 3.76 (m, 4H), 3.70 (d, J = 12.3 Hz, 2H), 2.92 (t, J = 11.8 Hz, 2H), 2.66 (t, J = 4.7 Hz, 4H), 2.55 (dq, J = 11.3, 9.0

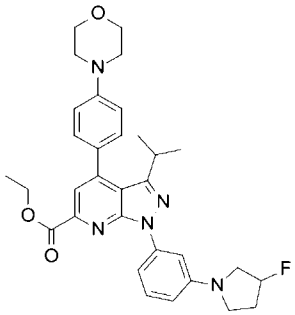
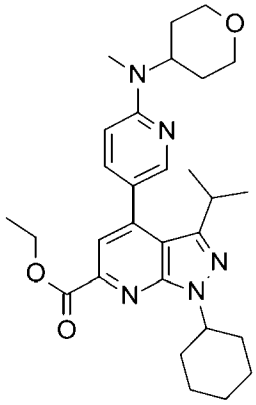
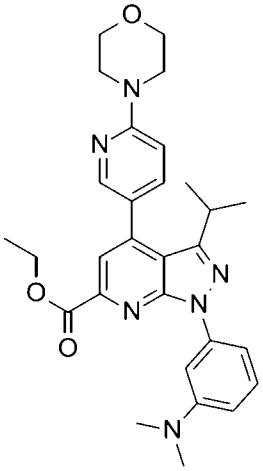
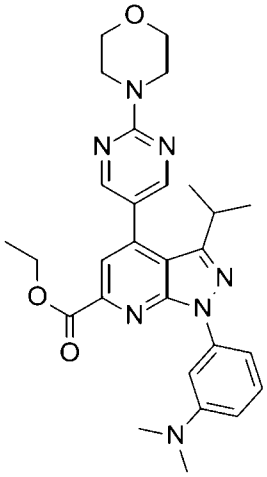
Hz, 2H), 2.44 - 2.31 (m, 3H), 2.15 - 2.00 (m, 4H), 1.88 - 1.74 (m, 2H)；MS (APCI+) ***m/z*** 400.3 $(M+H)^+$。

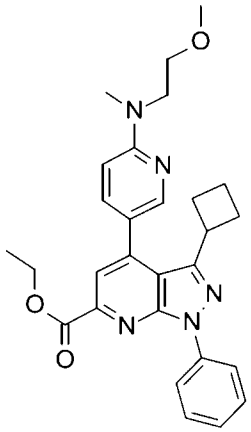
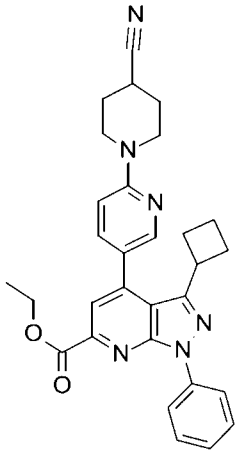
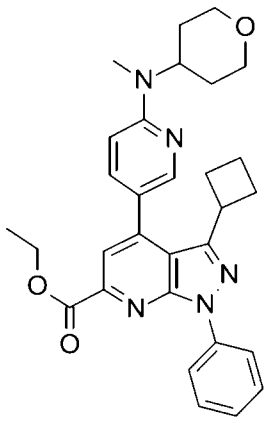
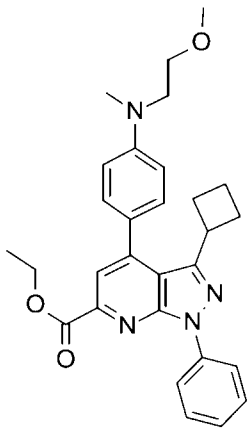
表**XIII.**酯清單

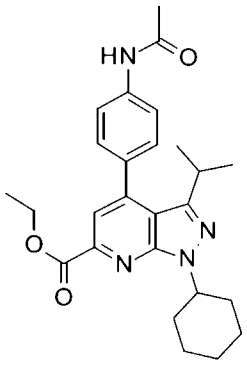
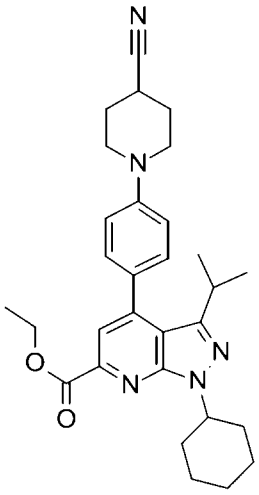
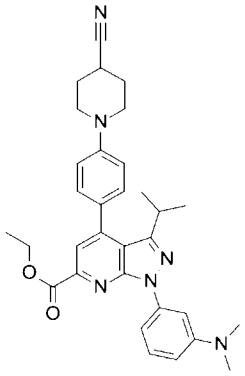
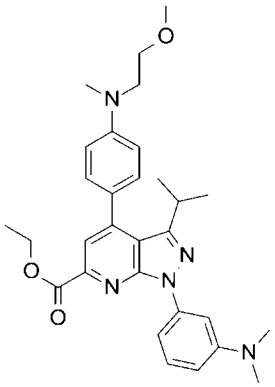
Int.	結構	名稱	**SM**	方法	**MW**	**Mes**
E001		1-(3-溴苯基)-3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	AI17	I9	548-550	549-551
E002		1-[3-(氮雜環丁-1-基)苯基]-3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	E001, 935670-07-8	I8	525	526
E003		1-環己基-3-異丙基-4-(2-N-嗎啉基嘧啶-5-基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP22, AMP23	I1	478	479
E004		3-甲基-1-苯基-4-(1-哌啶基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	HP13, 98-77-1	I3	364	365

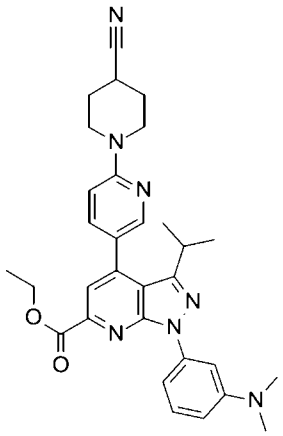
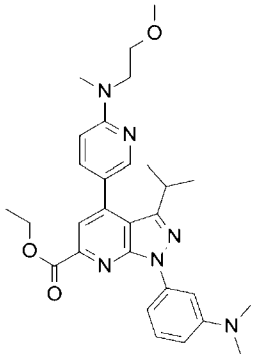
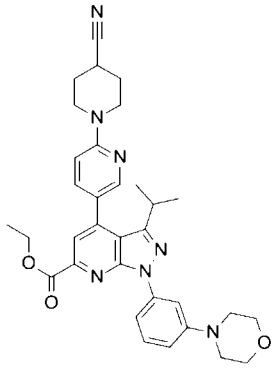
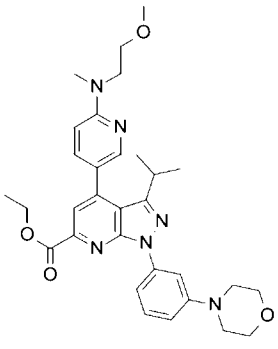
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E005		3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)-1-(3-吡咯啶-1-基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	E001	I8	539	540
E006		4-[4-(二甲胺基)苯基]-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP25, 1131-18-6	I1	400	401
E007		3-異丙基-4-(6-N-嗎啉基-3-吡啶基)-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP26, AMP04	I1	471	472
E008		3-異丙基-1-[3-(3-甲氧基氮雜環丁-1-基)苯基]-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	E001, 110925-17-2	I8	555	556

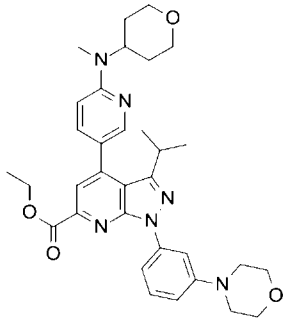
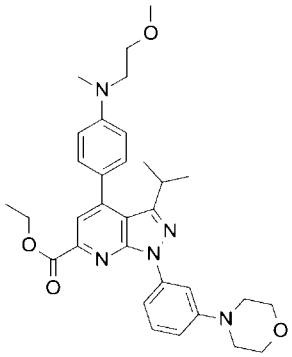
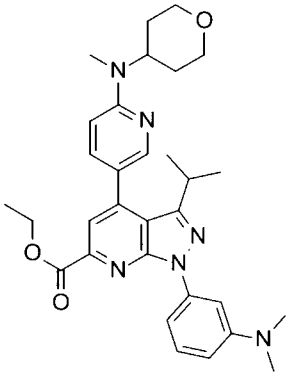
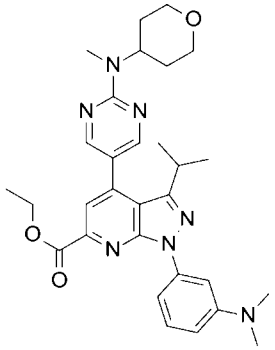
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E009		3-甲基-4-(6-N-嗎啉基-3-吡啶基)-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP26, 1131-18-6	I1	443	444
E010		4-(4-溴苯基)-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	AI16	I9	435-437	436-438
E011		4-[4-[3-(二甲胺基)氮雜環丁-1-基]苯基]-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E010, 138022-85-2	I10	455	456
E012		1-[3-(3,3-二甲基氮雜環丁-1-基)苯基]-3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E001, 19816-92-3	I8	553	554

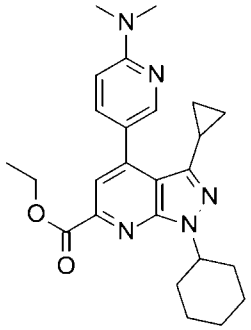
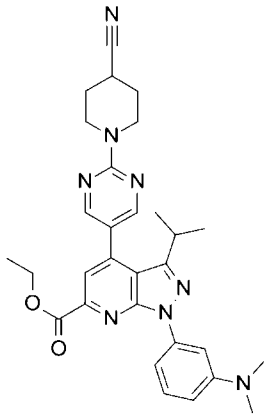
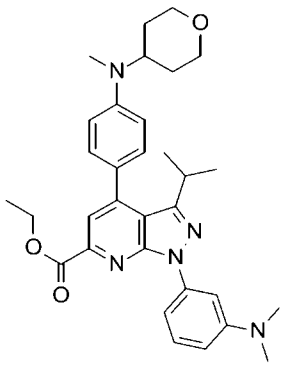
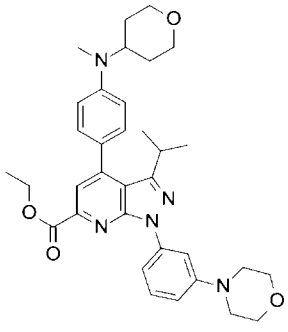
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E013		1-[3-(3-氟吡咯啶-1-基)苯基]-3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	E001, 116574-74-4	I8	553	558
E014		1-環己基-3-異丙基-4-[6-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]-3-吡啶基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP10, AMP23	I1	505	506
E015		1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-4-(6-N-嗎啉基-3-吡啶基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP26, AMP06	I1	514	515
E016		1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-4-(2-N-嗎啉基嘧啶-5-基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP22, AMP06	I1	515	516

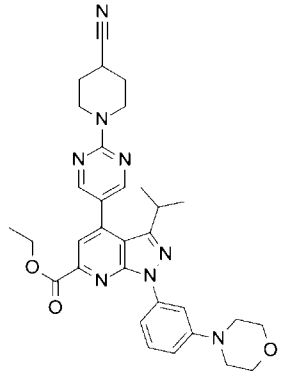
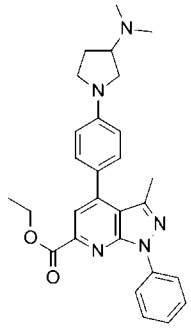
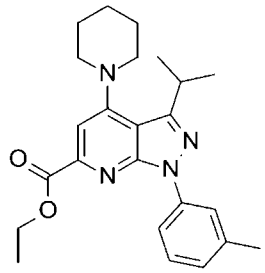
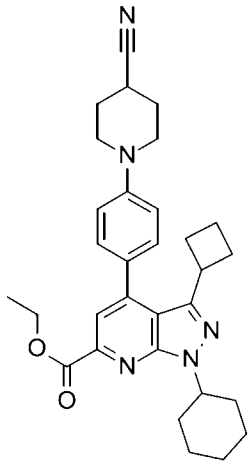
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E017		3-環丁基-4-[6-[2-甲氧基乙基(甲基)胺基]-3-吡啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP08, AMP29	I1	485	486
E018		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP09, AMP29	I1	506	507
E019		3-環丁基-4-[6-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]-3-吡啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP10, AMP29	I1	511	512
E020		3-環丁基-4-[4-[2-甲氧基乙基(甲基)胺基]苯基]-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP11, AMP29	I1	484	485

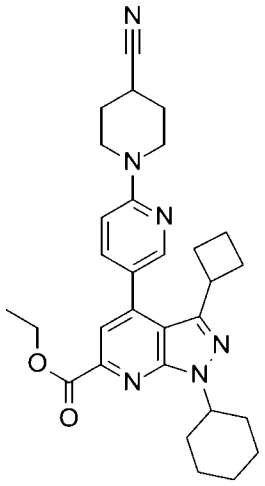
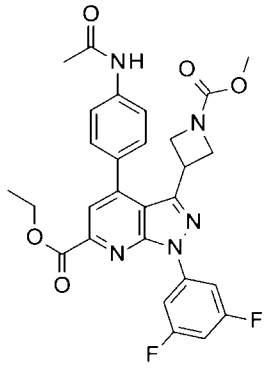
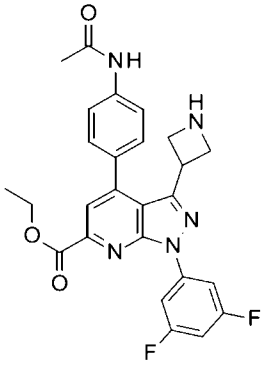
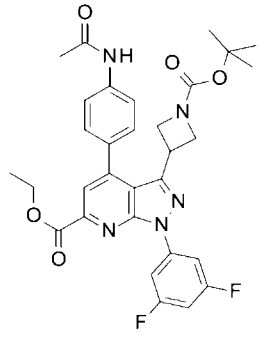
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E021		4-(4-乙醯胺基苯基)-1-環己基-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP24, AMP23	I1	448	449
E022		4-[4-(4-氰基-1-哌啶基)苯基]-1-環己基-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP12, AMP23	I1	499	500
E023		4-[4-(4-氰基-1-哌啶基)苯基]-1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP12, AMP06	I1	536	537
E024		1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-4-[4-[2-甲氧基乙基(甲基)胺基]苯基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP11, AMP06	I1	515	516

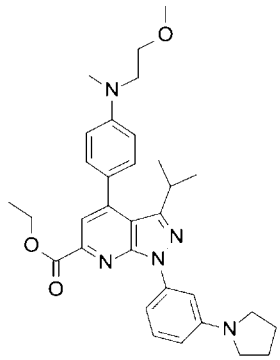
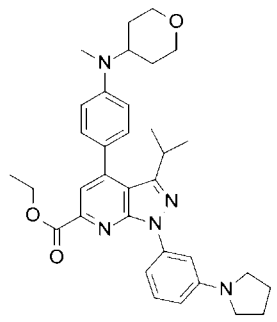
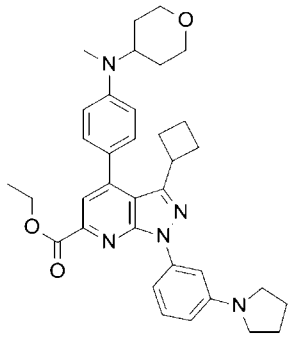
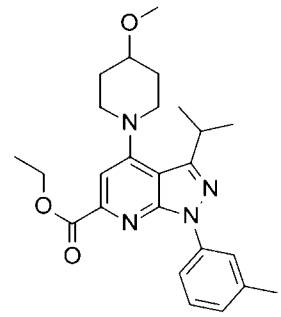
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E025		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP09, AMP06	I1	537	538
E026		1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-4-[6-[2-甲氧基乙基(甲基)胺基]-3-吡啶基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP08, AMP06	I1	516	517
E027		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-異丙基-1-(3-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP09, AMP10	I1	579	580
E028		3-異丙基-4-[6-[2-甲氧基乙基(甲基)胺基]-3-吡啶基]-1-(3-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP08, AMP10	I1	558	559

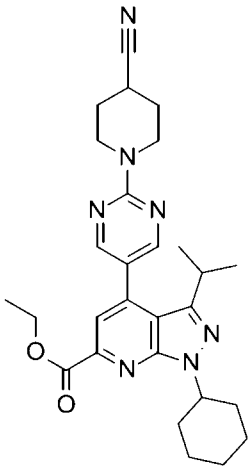
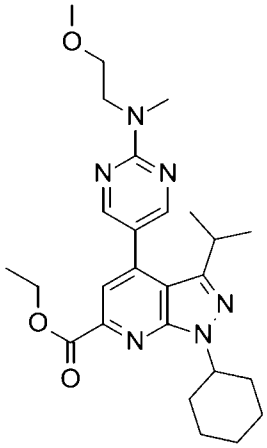
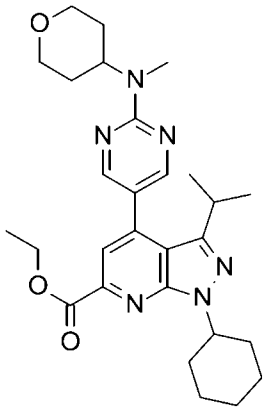
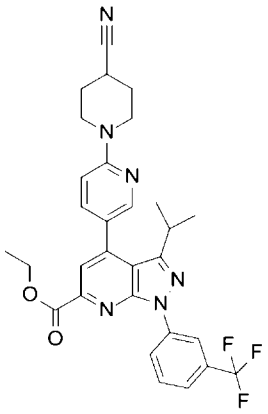
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E029		3-異丙基-4-[6-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]-3-吡啶基]-1-(3-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP10, AMP10	I1	584	585
E030		3-異丙基-4-[4-[2-甲氧基乙基(甲基)胺基]苯基]-1-(3-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP11, AMP10	I1	557	558
E031		1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-4-[6-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]-3-吡啶基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP10, AMP06	I1	542	543
E032		1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-4-[2-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]嘧啶-5-基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP13, AMP06	I1	543	544

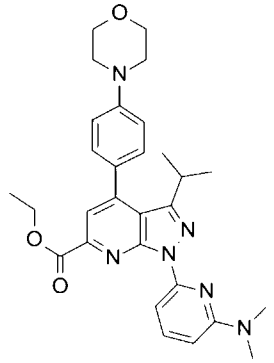
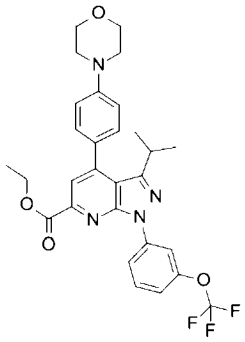
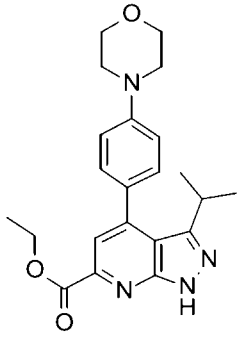
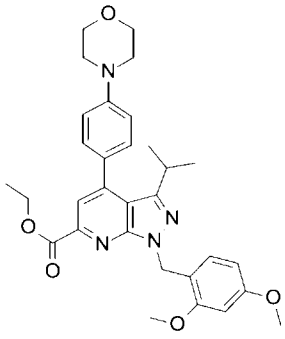
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E033		1-環己基-3-環丙基-4-[6-(二甲胺基)-3-吡啶基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP20, AMP39	I1	433	434
E034		4-[2-(4-氰基-1-哌啶基)嘧啶-5-基]-1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP14, AMP06	I1	538	539
E035		1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-4-[4-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]苯基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP15, AMP06	I1	541	542
E036		3-異丙基-4-[4-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]苯基]-1-(3-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP15, AMP10	I1	583	584

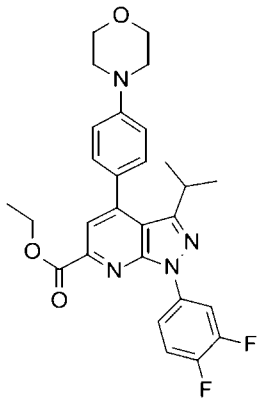
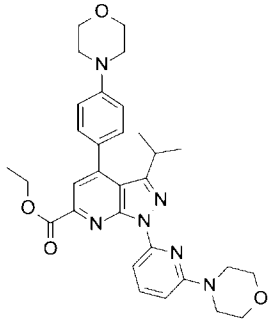
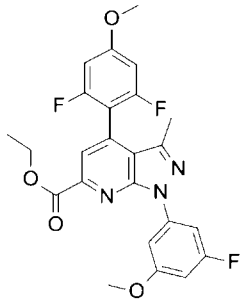
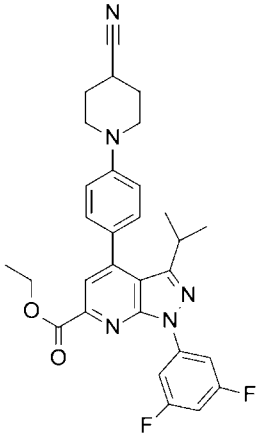
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E037		4-[2-(4-氰基-1-哌啶基)嘧啶-5-基]-3-異丙基-1-(3-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP14, AMP10	I1	580	581
E038		4-[4-[3-(二甲胺基)吡咯啶-1-基]苯基]-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E010, 69478-75-7	I10	469	470
E039		3-異丙基-1-(間甲苯基)-4-(1-哌啶基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	HP01, 98-77-1	I3	406	407
E040		4-[4-(4-氰基-1-哌啶基)苯基]-3-環丁基-1-環己基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP12, AMP35	I1	511	512

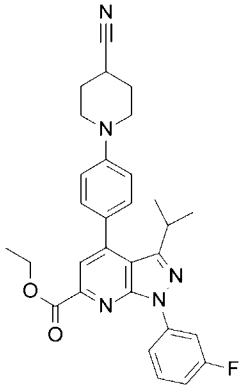
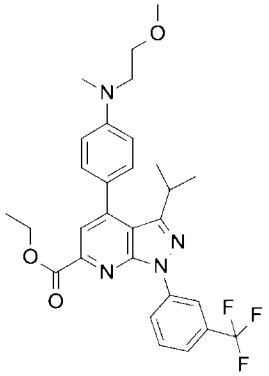
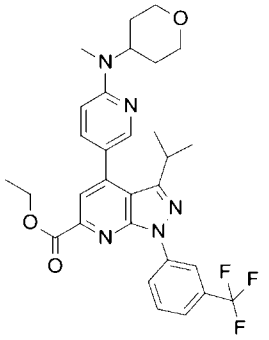
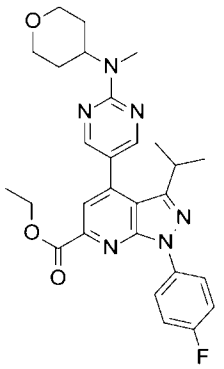
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E041		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-環丁基-1-環己基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP09, AMP35	I1	512	513
E042		4-(4-乙醯胺基苯基)-1-(3,5-二氟苯基)-3-(1-甲氧基羰基氮雜環丁-3-基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	E043	I11B	549	550
E043		4-(4-乙醯胺基苯基)-3-(氮雜環丁-3-基)-1-(3,5-二氟苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	E044	I21A	491	492
E044		4-(4-乙醯胺基苯基)-3-(1-第三丁氧基羰基氮雜環丁-3-基)-1-(3,5-二氟苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP24, AMP40	I1	591	592

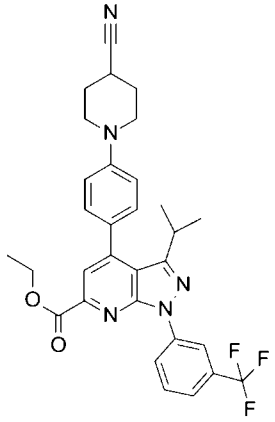
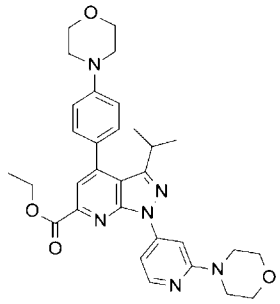
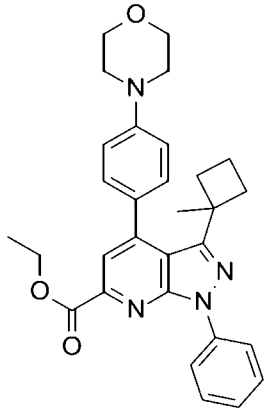
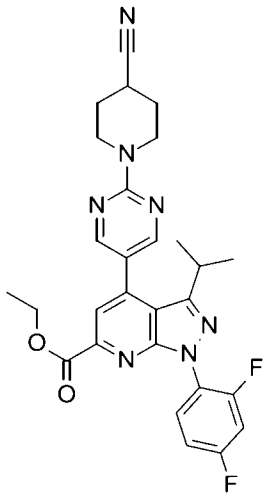
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E045		3-異丙基-4-[4-[2-甲氧基乙基(甲基)胺基]苯基]-1-(3-吡咯啶-1-基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP11, AMP11	I1	541	542
E046		3-異丙基-4-[4-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]苯基]-1-(3-吡咯啶-1-基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP15, AMP11	I1	567	568
E047		3-環丁基-4-[4-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]苯基]-1-(3-吡咯啶-1-基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP15, AMP31	I1	580	581
E048		3-異丙基-4-(4-甲氧基-1-哌啶基)-1-(間甲苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	HP01, 4045-24-3	I3	436	437

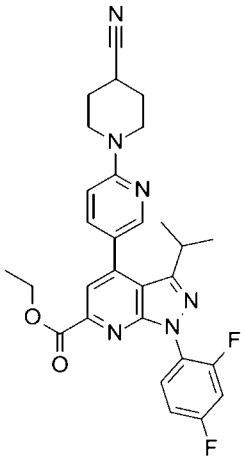
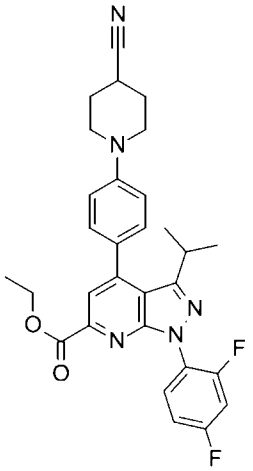
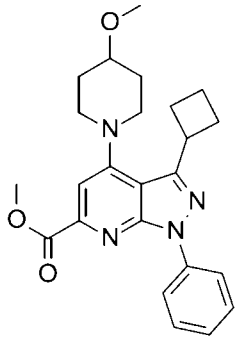
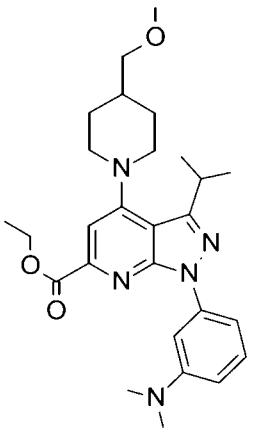
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E049		4-[2-(4-氰基-1-哌啶基)嘧啶-5-基]-1-環己基-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP14, AMP23	I1	501	502
E050		1-環己基-3-異丙基-4-[2-[2-甲氧基乙基(甲基)胺基]嘧啶-5-基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP16, AMP23	I1	480	481
E051		1-環己基-3-異丙基-4-[2-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]嘧啶-5-基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP13, AMP23	I1	506	507
E052		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-異丙基-1-[3-(三氟甲基)苯基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP09, AMP08	I1	562	563

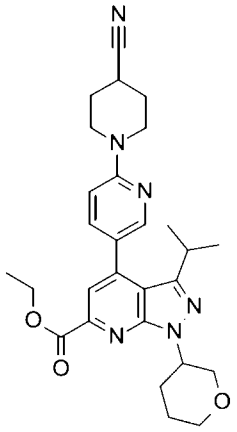
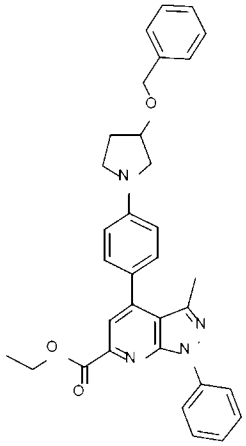
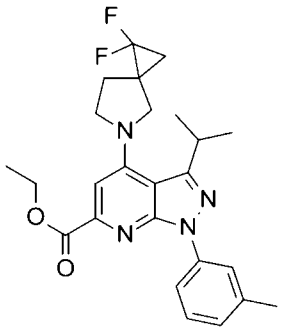
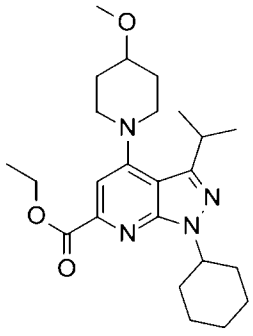
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E053		1-[6-(二甲胺基)-2-吡啶基]-3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP18, AMP18	I1	514	515
E054		3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)-1-[3-(三氟甲氧基)苯基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E055, 179113-90-7	I4	554	555
E055		3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E056	I15	394	395
E056		1-[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]-3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP18, AMP28	I1	544	545

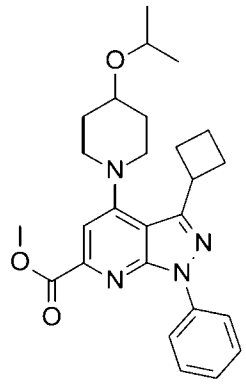
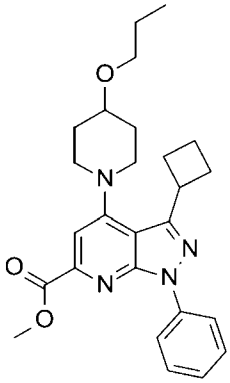
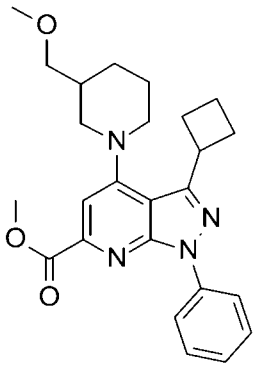
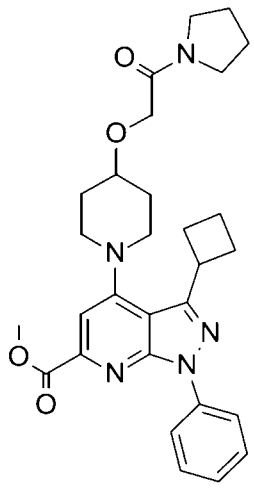
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E057		1-(3,4-二氟苯基)-3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	E055	I4	506	507
E058		3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)-1-(6-N-嗎啉基-2-吡啶基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP18, AMP19	I1	556	557
E059		4-(2,6-二氟-4-甲氧基-苯基)-1-(3-氟-5-甲氧基-苯基)-3-甲基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP17, AMP03	I1	471	472
E060		4-[4-(4-氰基-1-哌啶基)苯基]-1-(3,5-二氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP12, AMP09	I1	529	530

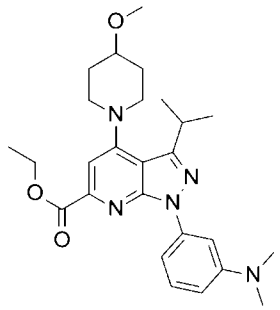
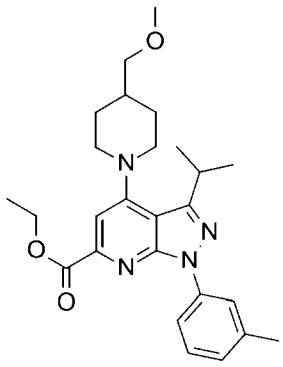
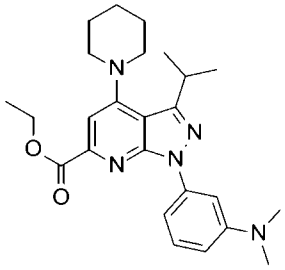
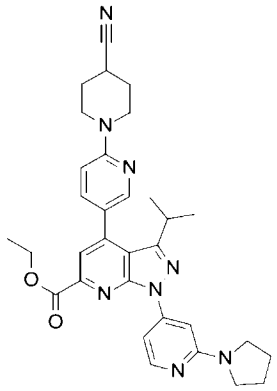
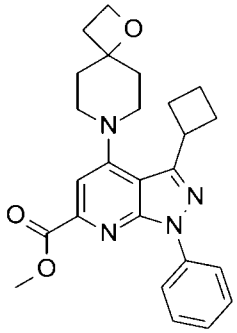
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E061		4-[4-(4-氰基-1-哌啶基)苯基]-1-(3-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP12 AMP12	I1	511	512
E062		3-異丙基-4-[4-[2-甲氧基乙基(甲基)胺基]苯基]-1-[3-(三氟甲基)苯基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP11, AMP08	I1	540	541
E063		3-異丙基-4-[6-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]-3-吡啶基]-1-[3-(三氟甲基)苯基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP10, AMP08	I1	567	568
E064		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-[2-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]嘧啶-5-基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP13, AMP13	I1	518	519

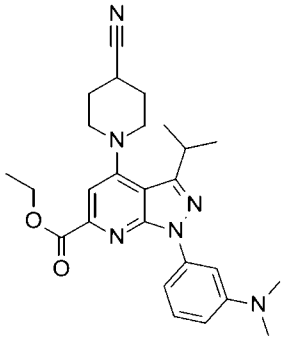
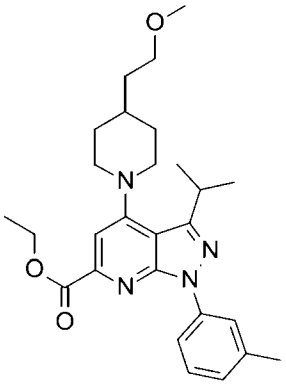
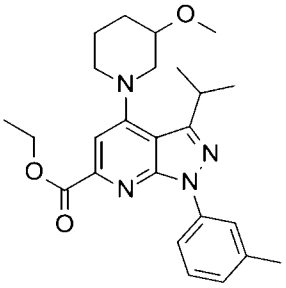
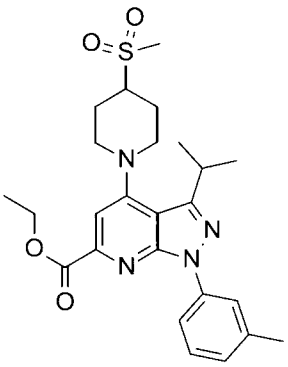
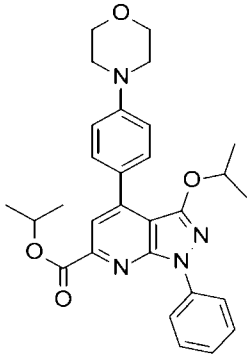
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E065		4-[4-(4-氰基-1-哌啶基)苯基]-3-異丙基-1-[3-(三氟甲基)苯基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP12, AMP08	I1	561	562
E066		3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)-1-(2-N-嗎啉基-4-吡啶基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP18, AMP21	I1	556	557
E067		3-(1-甲基環丁基)-4-(4-N-嗎啉基苯基)-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP18, AMP41	I1	496	497
E068		4-[2-(4-氰基-1-哌啶基)嘧啶-5-基]-1-(2,4-二氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP14, AMP14	I1	531	532

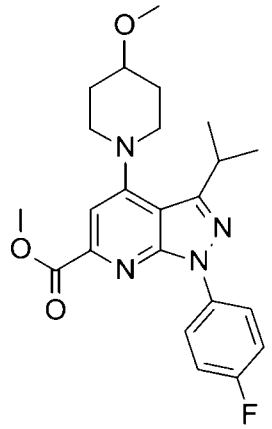
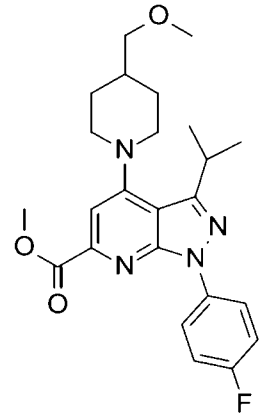
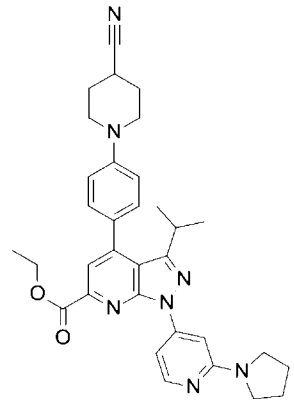
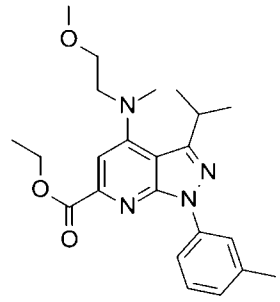
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E069		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-1-(2,4-二氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP09, AMP14	I1	530	531
E070		4-[4-(4-氰基-1-哌啶基)苯基]-1-(2,4-二氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP12, AMP14	I1	529	530
E071		3-環丁基-4-(4-甲氧基-1-哌啶基)-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	HP02	I3	420	421
E072		1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-4-[4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	HP03	I3	479	480

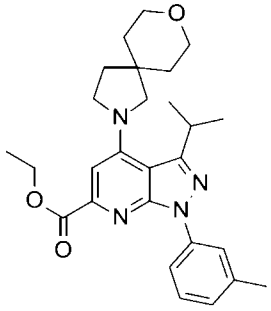
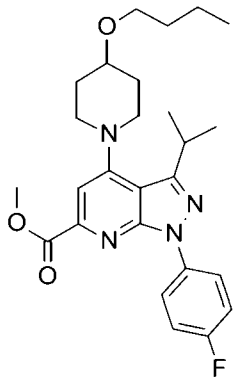
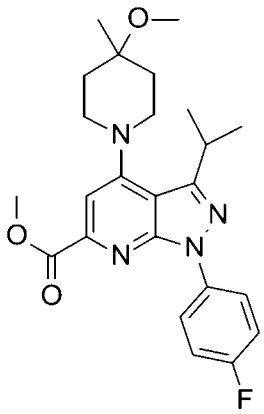
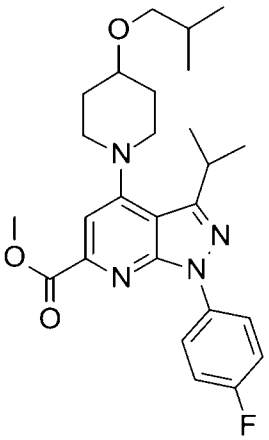
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E073		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-異丙基-1-四氫哌喃-3-基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP09, AMP25	I1	502	503
E074		4-[4-(3-苯甲基氧基吡咯啶-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	AI12	I9	532	533
E075		4-(2,2-二氟-5-氮雜螺[2.4]庚-5-基)-3-異丙基-1-(間甲苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	HP01	I3	454	455
E076		1-環己基-3-異丙基-4-(4-甲氧基-1-哌啶基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	HP04	I3	428	429

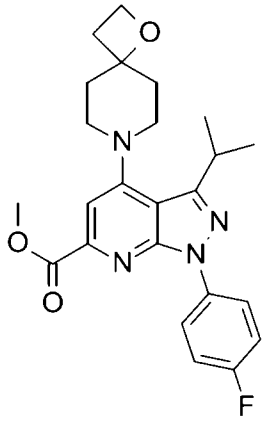
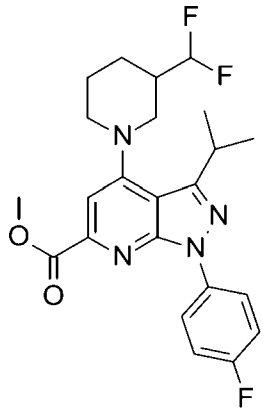
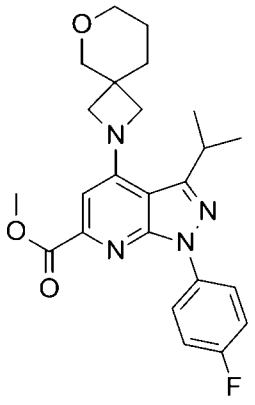
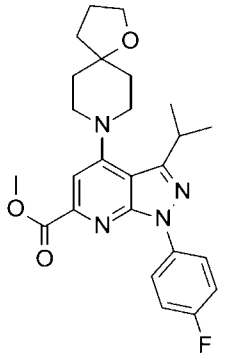
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E077		3-環丁基-4-(4-異丙氧基-1-哌啶基)-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	448	449
E078		3-環丁基-1-苯基-4-(4-丙氧基-1-哌啶基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	448	449
E079		3-環丁基-4-[3-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	434	435
E080		3-環丁基-4-[4-(2-側氧基-2-吡咯啶-1-基-乙氧基)-1-哌啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	517	518

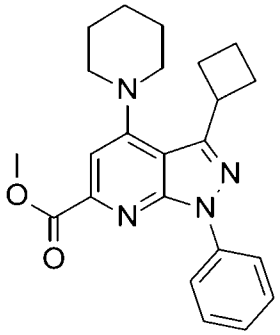
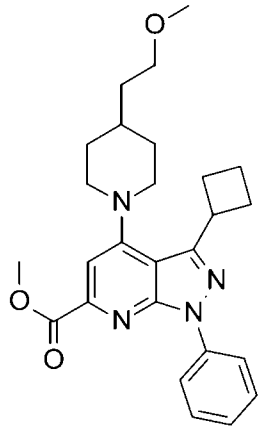
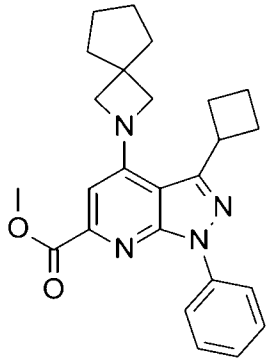
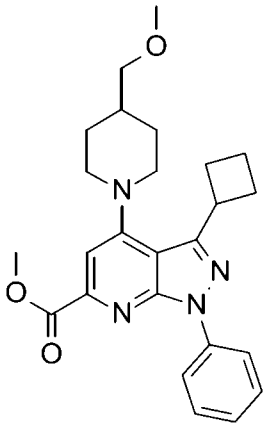
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E081		1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-4-(4-甲氧基-1-哌啶基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	HP03	I3	465	466
E082		3-異丙基-4-[4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]-1-(間甲苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	HP01	I3	450	451
E083		1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-4-(1-哌啶基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	HP03	I3	435	436
E084		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-異丙基-1-(2-吡咯啶-1-基-4-吡啶基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP09, AMP22	I1	564	565
E085		3-環丁基-4-(1-氧雜-7-氮雜螺[3.5]壬-7-基)-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	432	433

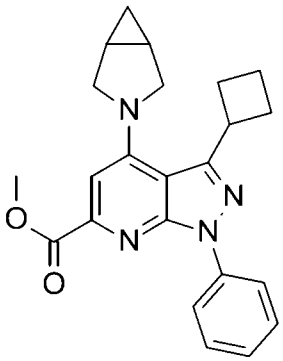
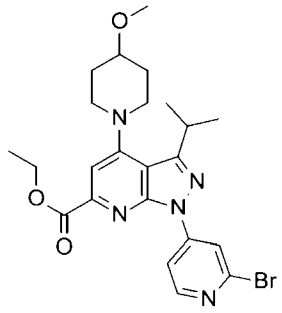
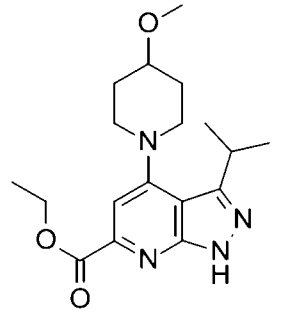
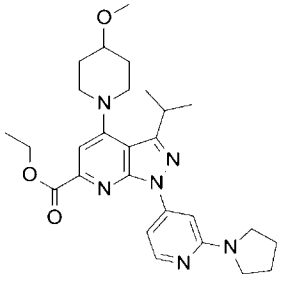
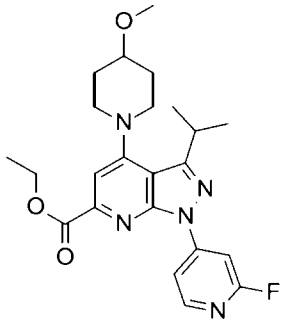
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E086		4-(4-氰基-1-哌啶基)-1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	HP03	I3	460	461
E087		3-異丙基-4-[4-(2-甲氧基乙基)-1-哌啶基]-1-(間甲苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	HP01	I3	464	465
E088		3-異丙基-4-(3-甲氧基-1-哌啶基)-1-(間甲苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	HP01	I3	436	437
E089		3-異丙基-4-(4-甲基磺醯基-1-哌啶基)-1-(間甲苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	HP01	I3	484	485
E090		3-異丙氧基-4-(4-N-嗎啉基苯基)-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸異丙酯	AI15	I17	500	501

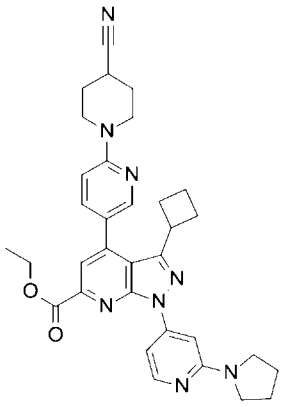
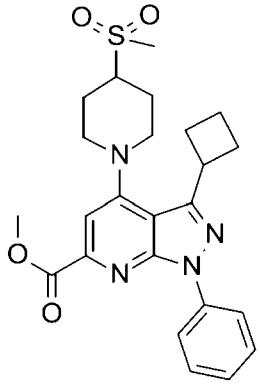
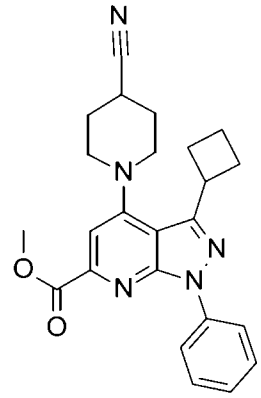
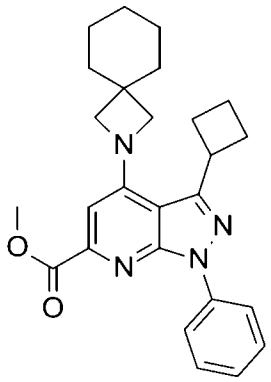
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E091		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-(4-甲氧基-1-哌啶基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05	I3	426	427
E092		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-[4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05	I3	440	441
E093		4-[4-(4-氰基-1-哌啶基)苯基]-3-異丙基-1-(2-吡咯啶-1-基-4-吡啶基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP12, AMP22	I1	563	564
E094		3-異丙基-4-[2-甲氧基乙基(甲基)胺基]-1-(間甲苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	HP01	I3	410	411

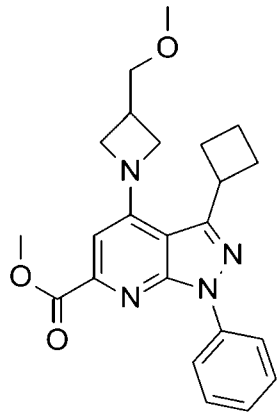
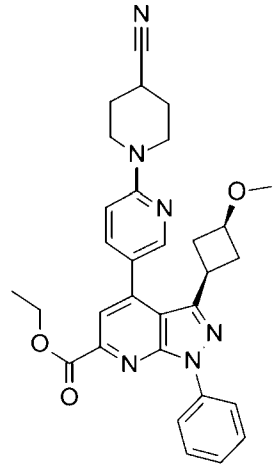
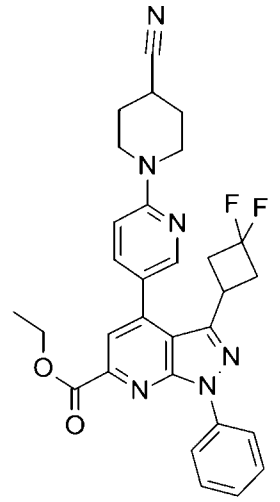
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E095		3-異丙基-1-(間甲苯基)-4-(8-氧雜-2-氮雜螺[4.5]癸-2-基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	HP01	I3	462	463
E096		4-(4-丁氧基-1-哌啶基)-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05	I3	468	467
E097		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-(4-甲氧基-4-甲基-1-哌啶基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05	I3	440	441
E098		1-(4-氟苯基)-4-(4-異丁氧基-1-哌啶基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05	I3	468	469

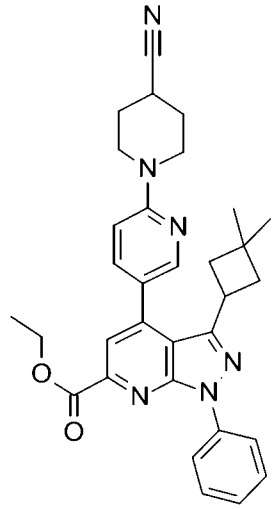
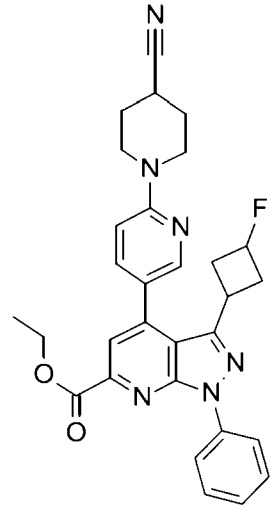
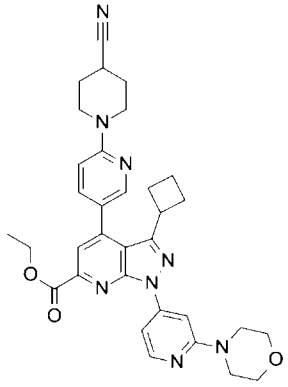
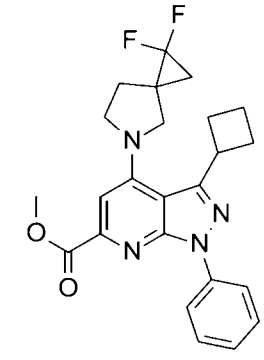
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E099		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-(1-氧雜-7-氮雜螺[3.5]壬-7-基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05	I3	438	439
E100		4-[3-(二氟甲基)-1-哌啶基]-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05	I3	446	447
E101		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-(6-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05	I3	438	439
E102		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-(1-氧雜-8-氮雜螺[4.5]癸-8-基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05	I3	452	453

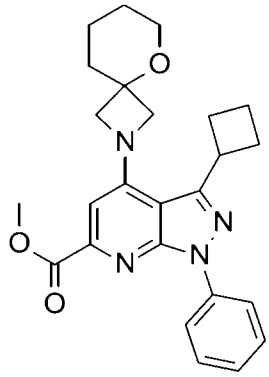
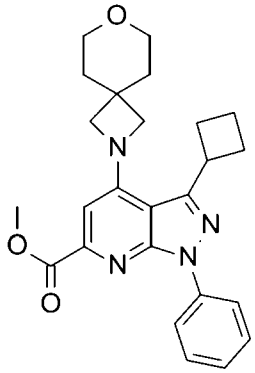
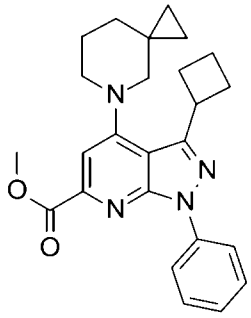
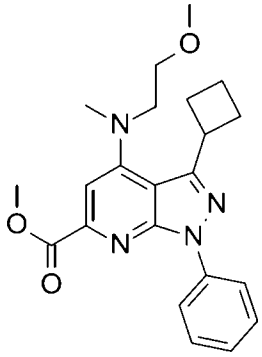
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E103		3-環丁基-1-苯基-4-(1-哌啶基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	390	391
E104		3-環丁基-4-[4-(2-甲氧基乙基)-1-哌啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	448	449
E105		4-(2-氮雜螺[3.4]辛-2-基)-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	416	417
E106		3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	434	435

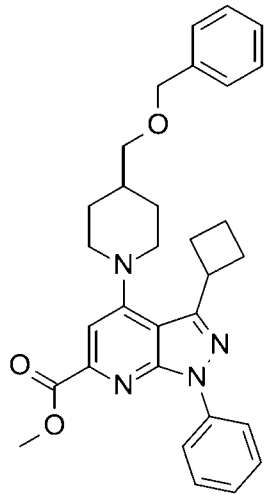
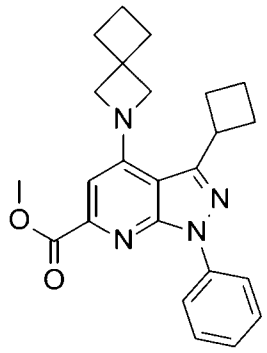
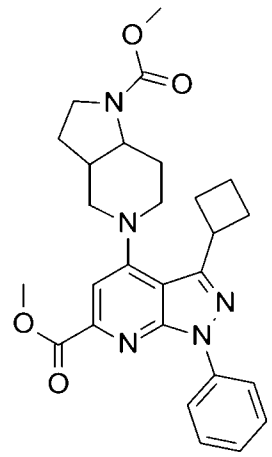
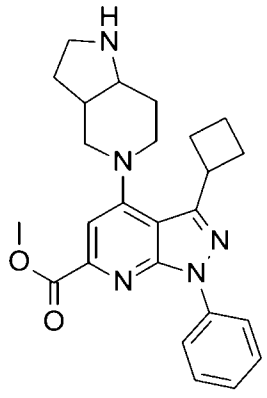
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E107		4-(3-氮雜雙環[3.1.0]己-3-基)-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	388	389
E108		1-(2-溴-4-吡啶基)-3-異丙基-4-(4-甲氧基-1-哌啶基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	E109	I4	501-503	502-504
E109		3-異丙基-4-(4-甲氧基-1-哌啶基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	HP08	I3	346	347
E110		3-異丙基-4-(4-甲氧基-1-哌啶基)-1-(2-吡咯啶-1-基-4-吡啶基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	E111	I12	492	493
E111		1-(2-氟-4-吡啶基)-3-異丙基-4-(4-甲氧基-1-哌啶基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	E109	I4	441	442

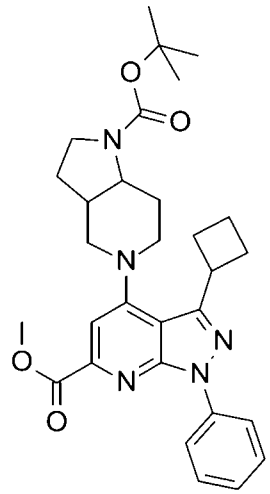
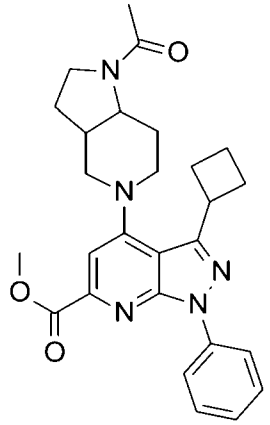
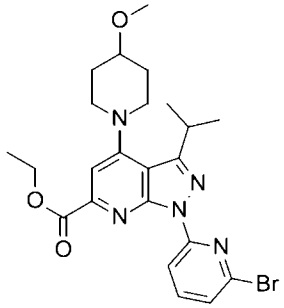
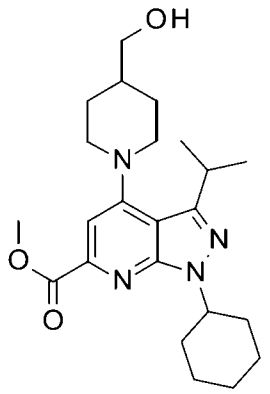
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E112		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-環丁基-1-(2-吡咯啶-1-基-4-吡啶基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP09, AMP34	I1	576	577
E113		3-環丁基-4-(4-甲基磺醯基-1-哌啶基)-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	468	469
E114		4-(4-氰基-1-哌啶基)-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	415	416
E115		4-(2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	430	431

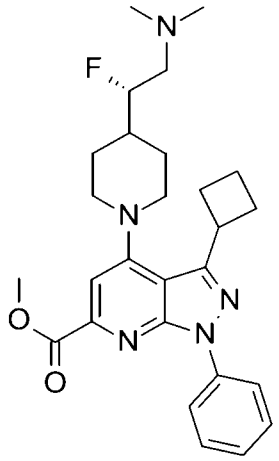
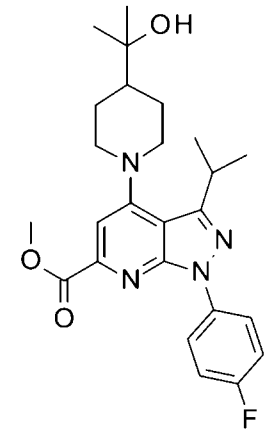
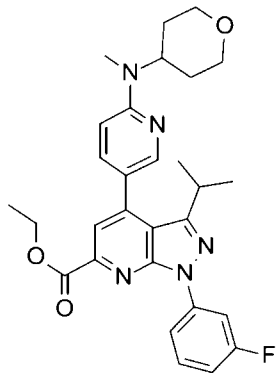
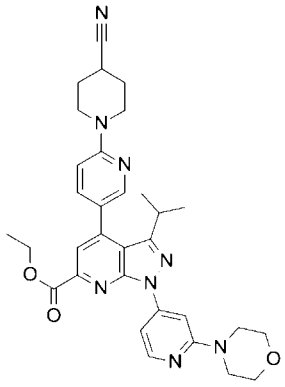
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E116		3-環丁基-4-[3-(甲氧基甲基)氮雜環丁-1-基]-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	406	407
E117		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-(3-甲氧基環丁基)-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP09, AMP42	I1	536	537
E118		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-(3,3-二氟環丁基)-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP09, AMP43	I1	542	543

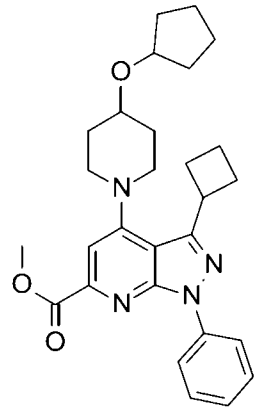
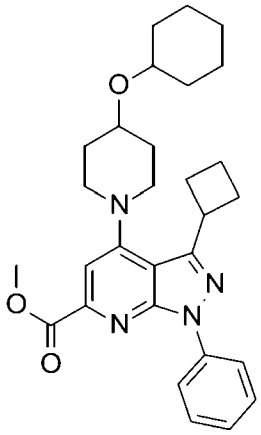
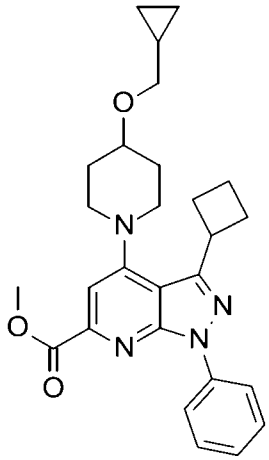
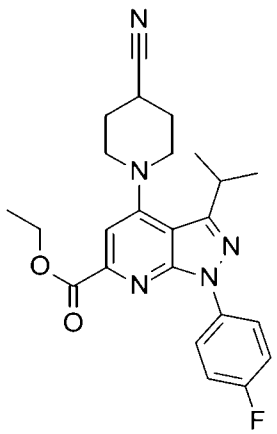
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E119		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-(3,3-二甲基環丁基)-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP09, AMP44	I1	534	535
E120		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-(3-氟環丁基)-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP09, AMP45	I1	524	525
E121		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-環丁基-1-(2-N-嗎啉基-4-吡啶基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP09, AMP33	I1	592	593
E122		3-環丁基-4-(2,2-二氟-5-氮雜螺[2.4]庚-5-基)-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	438	439

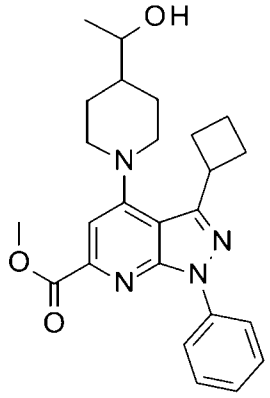
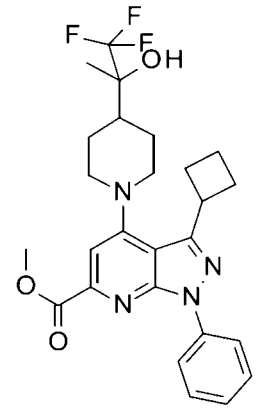
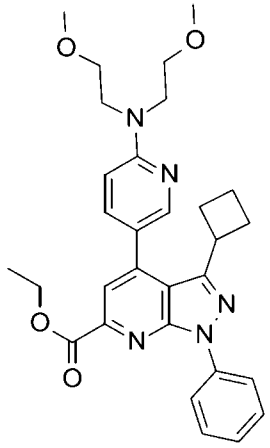
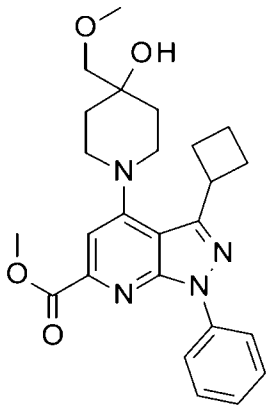
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E123		3-環丁基-4-(5-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	432	433
E124		3-環丁基-4-(7-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	432	433
E125		4-(5-氮雜螺[2.5]辛-5-基)-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	416	417
E126		3-環丁基-4-[2-甲氧基乙基(甲基)胺基]-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	394	395

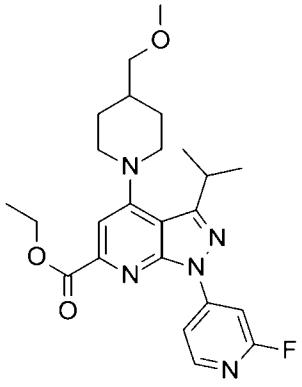
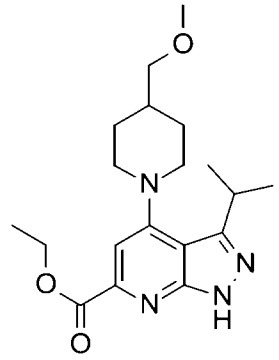
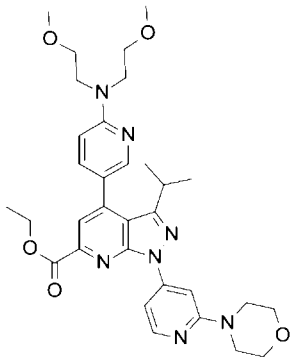
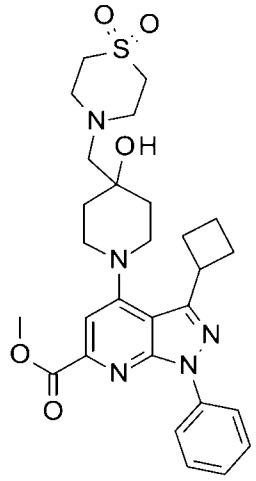
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E127		4-[4-(苯甲氧基甲基)-1-哌啶基]-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	510	511
E128		4-(2-氮雜螺[3.3]庚-2-基)-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	402	403
E129		3-環丁基-4-(1-甲氧基羰基-3,3a,4,6,7,7a-六氫-2***H***-吡咯并[3,2-***c***]吡啶-5-基)-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E130	I11B	489	490
E130		4-(1,2,3,3a,4,6,7,7a-八氫吡咯并[3,2-***c***]吡啶-5-基)-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E131	I21B	431	432

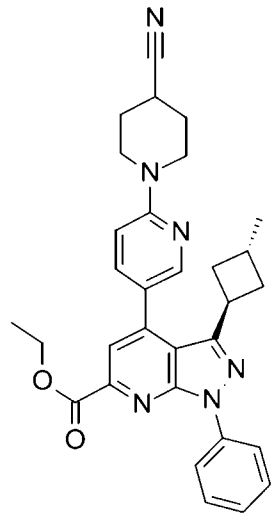
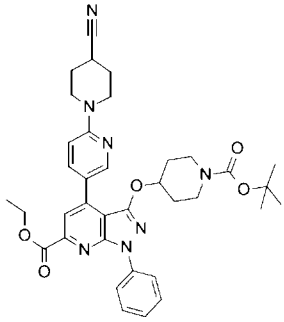
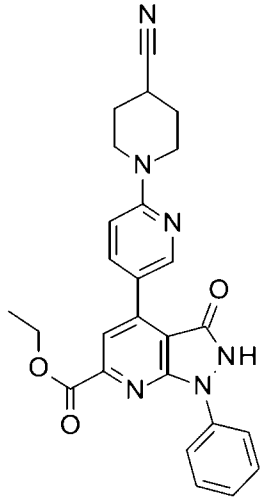
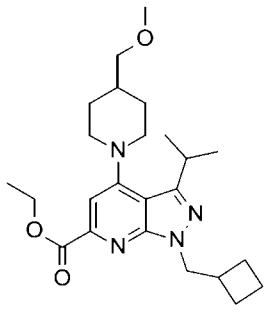
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E131		4-(1-第三丁氧基羰基-3,3a,4,6,7,7a-六氫-2*H*-吡咯并[3,2-*c*]吡啶-5-基)-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	531	532
E132		4-(1-乙醯基-3,3a,4,6,7,7a-六氫-2*H*-吡咯并[3,2-*c*]吡啶-5-基)-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E130	I11B	473	474
E133		1-(6-溴-2-吡啶基)-3-異丙基-4-(4-甲氧基-1-哌啶基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E109	I5	501-503	502-504
E134		1-環己基-4-[4-(羥基甲基)-1-哌啶基]-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP12	I3	414	415

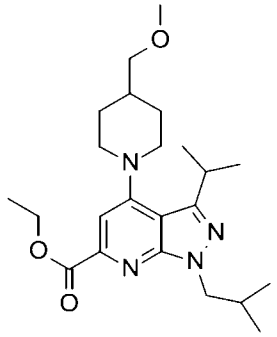
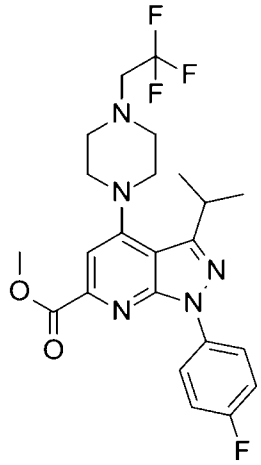
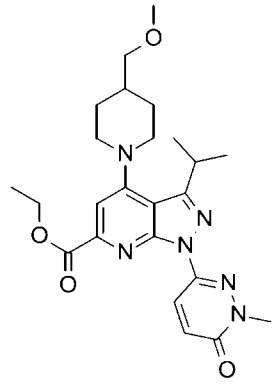
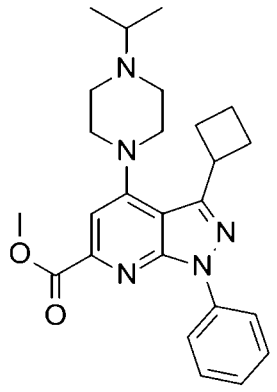
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E135		3-環丁基-4-[4-[(1S)-2-(二甲胺基)-1-氟-乙基]-1-哌啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02, AMI03	I3	479	480
E136		1-(4-氟苯基)-4-[4-(1-羥基-1-甲基-乙基)-1-哌啶基]-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05	I3	454	455
E137		1-(3-氟苯基)-3-異丙基-4-[6-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]-3-吡啶基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP10, AMP12	I1	517	518
E138		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-異丙基-1-(2-N-嗎啉基-4-吡啶基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP09, AMP21	I1	580	581

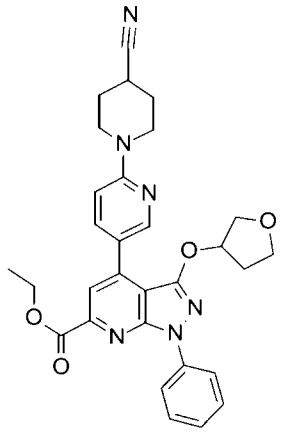
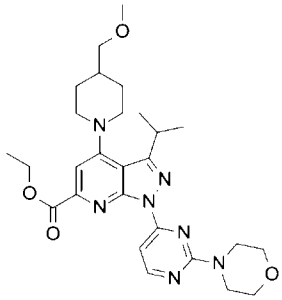
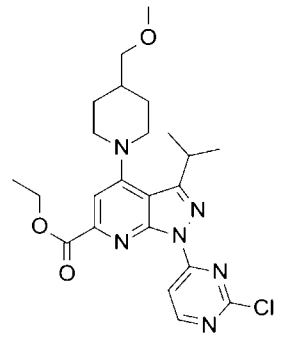
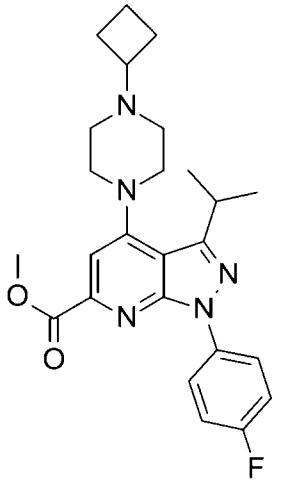
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E139		3-環丁基-4-[4-(環戊氧基)-1-哌啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	474	475
E140		3-環丁基-4-[4-(環己氧基)-1-哌啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	488	489
E141		3-環丁基-4-[4-(環丙基甲氧基)-1-哌啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	460	461
E142		4-(4-氰基-1-哌啶基)-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	HP09	I3	435	436

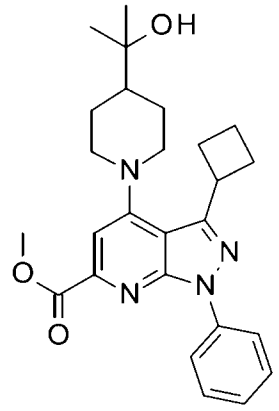
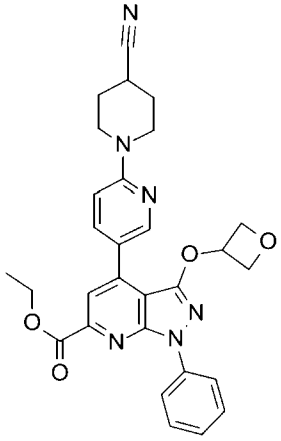
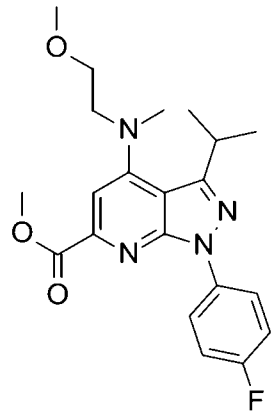
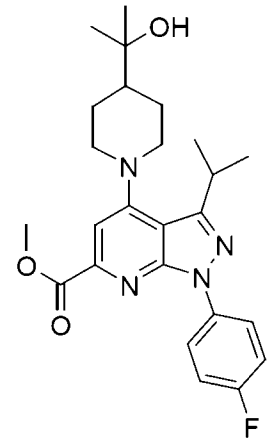
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E143		3-環丁基-4-[4-(1-羥基乙基)-1-哌啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	434	435
E144		3-環丁基-1-苯基-4-[4-(2,2,2-三氟-1-羥基-1-甲基-乙基)-1-哌啶基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	502	503
E145		4-[6-[雙(2-甲氧基乙基)胺基]-3-吡啶基]-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP23, AMP29	I1	529	530
E146		3-環丁基-4-[4-羥基-4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02, AMI01	I3	450	451

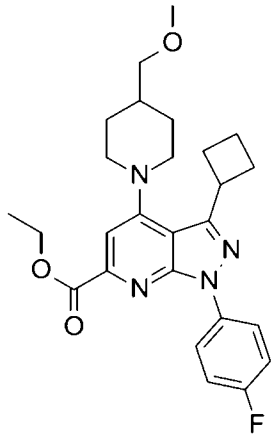
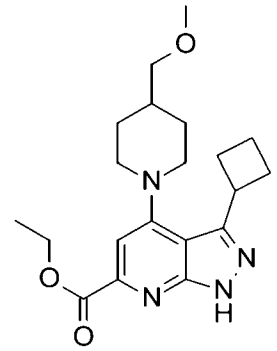
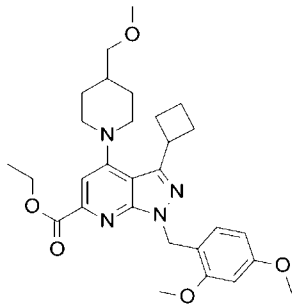
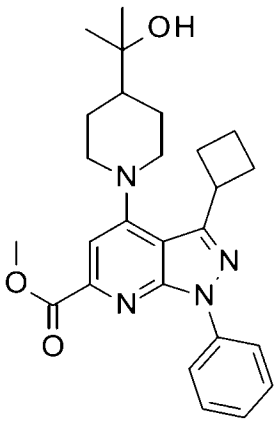
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E147		1-(2-氟-4-吡啶基)-3-異丙基-4-[4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E148	I4	455	456
E148		3-異丙基-4-[4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	HP08	I3	360	361
E149		4-[6-[雙(2-甲氧基乙基)胺基]-3-吡啶基]-3-異丙基-1-(2-N-嗎啉基-4-吡啶基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP23, AMP21	I1	603	604
E150		3-環丁基-4-[4-[(1,1-二側氧基-1,4-硫雜環己烷-4-基)甲基]-4-羥基-1-哌啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02, AMI02	I3	553	554

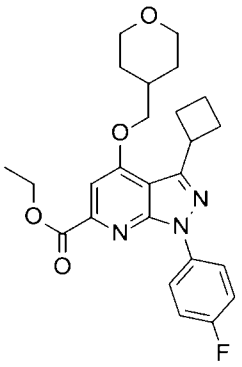
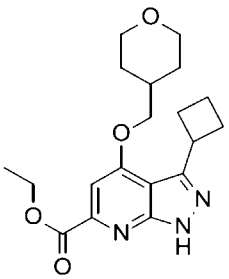
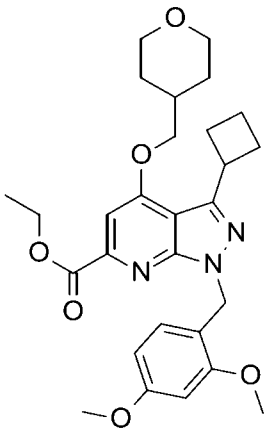
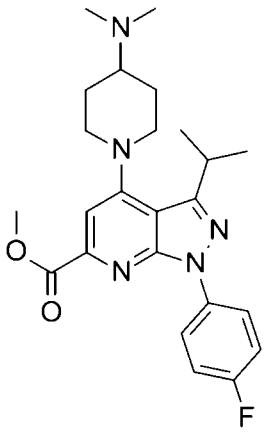
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E151		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-(3-甲基環丁基)-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP09, AMP46	I1	520	521
E152		3-[(1-第三丁氧基羰基-4-哌啶基)氧基]-4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E153	I13	651	
E153		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-側氧基-1-苯基-2***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP09, 70373-98-7	I1	468	469
E154		1-(環丁基甲基)-3-異丙基-4-[4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E148	I6	428	429

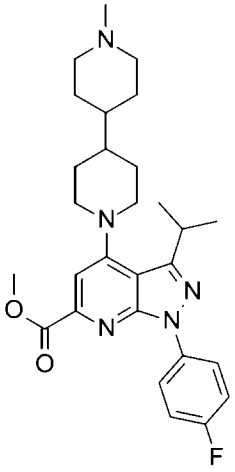
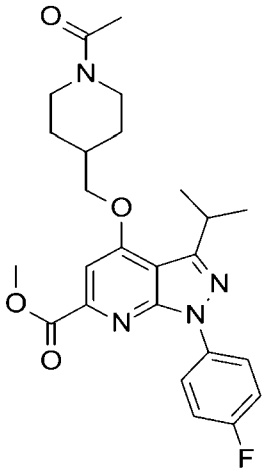
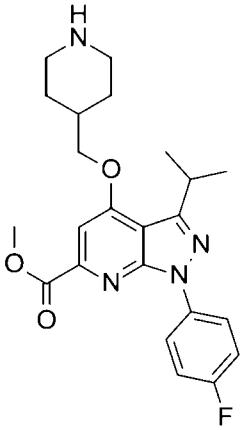
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E155		1-異丁基-3-異丙基-4-[4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E148	I6	416	417
E156		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-[4-(2,2,2-三氟乙基)哌嗪-1-基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05	I3	479	480
E157		3-異丙基-4-[4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]-1-(1-甲基-6-側氧基-噠嗪-3-基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	E148	I7	468	469
E158		3-環丁基-4-(4-異丙基哌嗪-1-基)-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	433	434

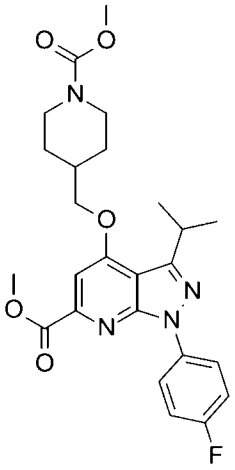
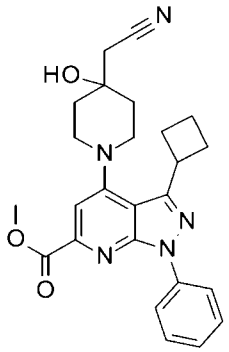
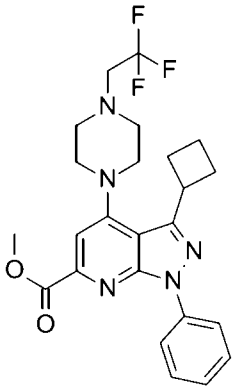
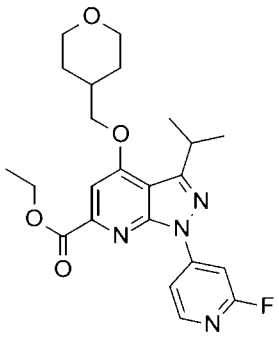
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E159		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-1-苯基-3-四氫呋喃-3-基氧基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E153	I13	538	539
E160		3-異丙基-4-[4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]-1-(2-N-嗎啉基嘧啶-4-基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	E161	I12	523	524
E161		1-(2-氯嘧啶-4-基)-3-異丙基-4-[4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E148	I5	472-474	473-475
E162		4-(4-環丁基哌嗪-1-基)-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05	I3	451	452

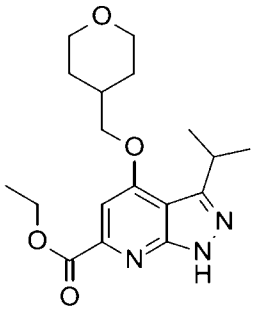
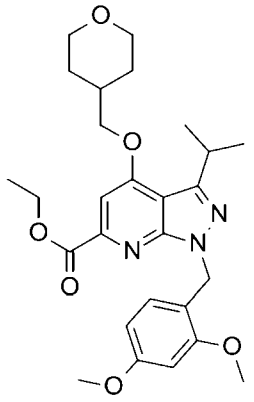
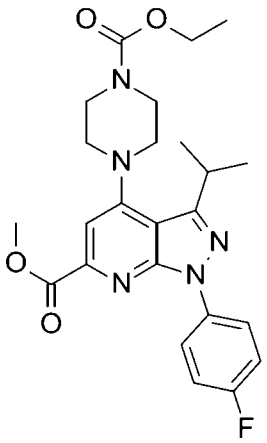
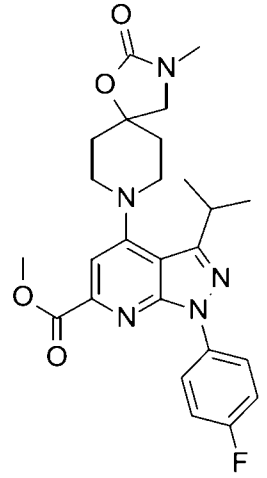
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E163		3-環丁基-4-[4-(1-羥基-1-甲基-乙基)-1-哌啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	448	449
E164		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-(氧雜環丁-3-基氧基)-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E153	I13	524	525
E165		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-[2-甲氧基乙基(甲基)胺基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05	I3	400	401
E166		1-(4-氟苯基)-4-[4-(1-羥基-1-甲基-乙基)-1-哌啶基]-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05	I3	454	455

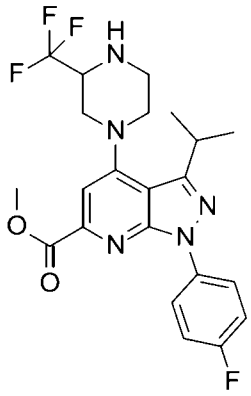
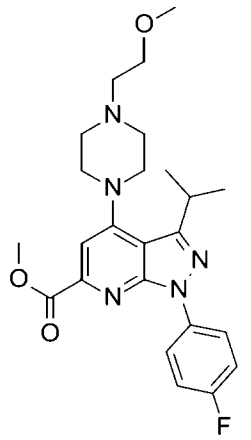
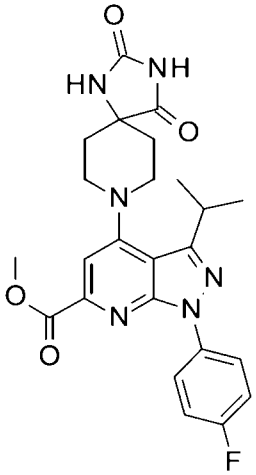
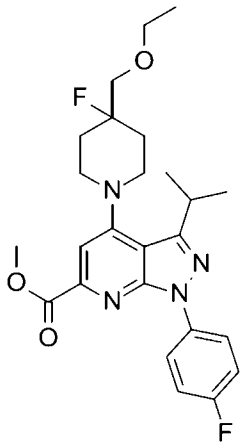
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E167		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E168	I4	466	467
E168		3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E169	I15	372	373
E169		3-環丁基-1-[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]-4-[4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	HP14	I3	522	523
E170		3-環丁基-4-[4-(1-羥基-1-甲基-乙基)-1-哌啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	448	449

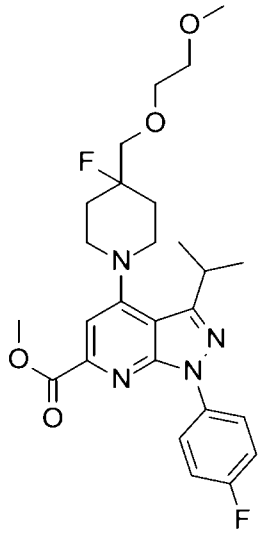
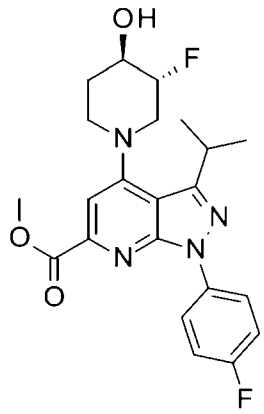
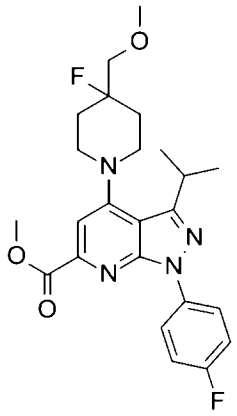
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E171		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-(四氫哌喃-4-基甲氧基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	E172	I16	453	454
E172		3-環丁基-4-(四氫哌喃-4-基甲氧基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E173	I15	359	360
E173		3-環丁基-1-[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]-4-(四氫哌喃-4-基甲氧基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	HP15	I14	509	510
E174		4-[4-(二甲胺基)-1-哌啶基]-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05	I3	439	440

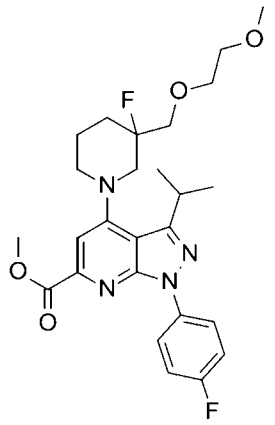
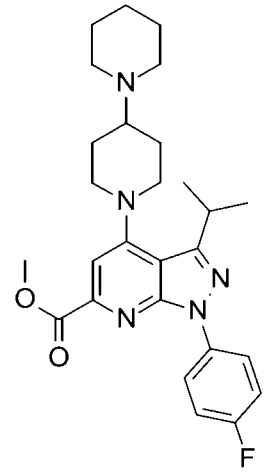
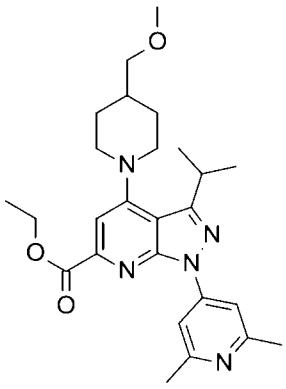
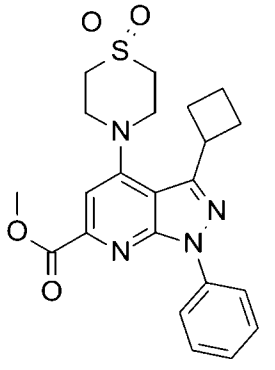
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E175		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-[4-(1-甲基-4-哌啶基)-1-哌啶基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05	I3	493	494
E176		4-[(1-乙醯基-4-哌啶基)甲氧基]-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E177	I11B	468	469
E177		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-(4-哌啶基甲氧基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯	AI22	I9	426	427

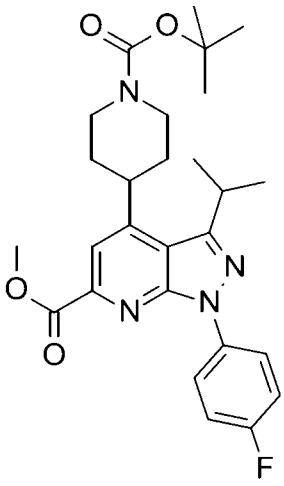
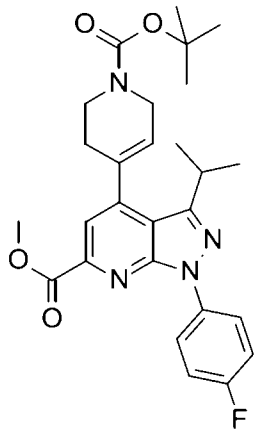
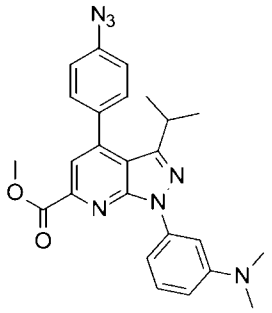
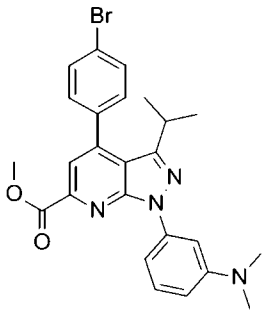
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E178		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-[(1-甲氧基羰基-4-哌啶基)甲氧基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E177	I11B	484	485
E179		4-[4-(氰基甲基)-4-羥基-1-哌啶基]-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02, AMI09	I3	445	446
E180		3-環丁基-1-苯基-4-[4-(2,2,2-三氟乙基)哌嗪-1-基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	473	474
E181		1-(2-氟-4-吡啶基)-3-異丙基-4-(四氫哌喃-4-基甲氧基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	E182	I4	442	443

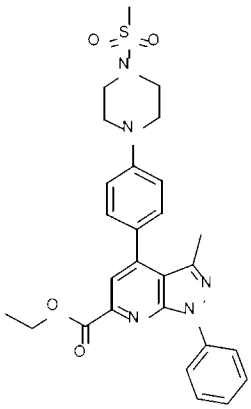
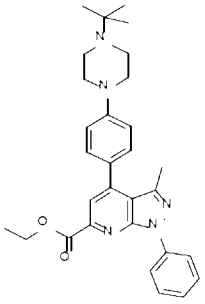
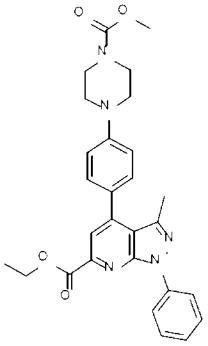
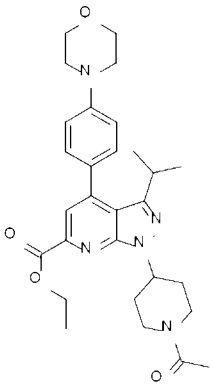
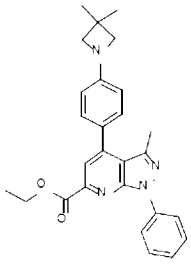
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E182		3-異丙基-4-(四氫哌喃-4-基甲氧基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E183	I15	347	348
E183		1-[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]-3-異丙基-4-(四氫哌喃-4-基甲氧基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	HP06	I14	497	498
E184		4-(4-乙氧基羰基哌嗪-1-基)-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05	I3	469	470
E185		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-(3-甲基-2-側氧基-1-氧雜-3,8-二氮雜螺[4.5]癸-8-基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05	I3	481	482

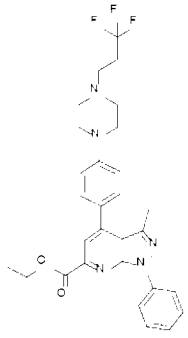
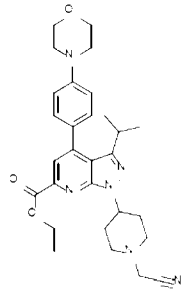
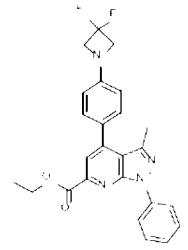
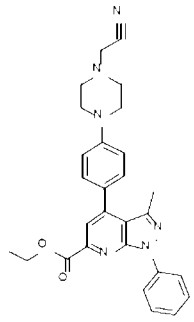
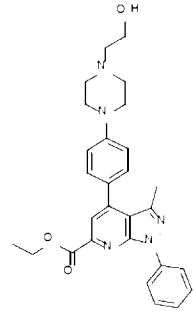
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E186		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-[3-(三氟甲基)哌嗪-1-基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05	I3	465	466
E187		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-[4-(2-甲氧基乙基)哌嗪-1-基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05	I3	455	456
E188		4-(2,4-二側氧基-1,3,8-三氮雜螺[4.5]癸-8-基)-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05	I3	480	481
E189		4-[4-(乙氧基甲基)-4-氟-1-哌啶基]-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05, AMI04	I3	472	473

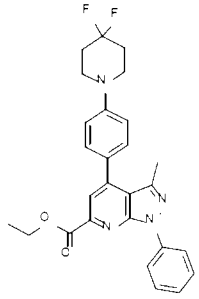
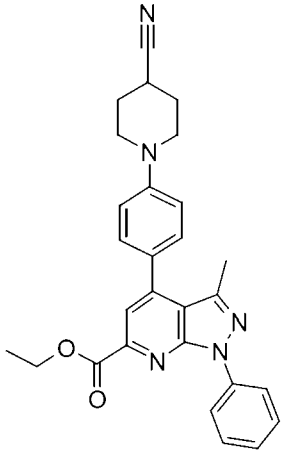
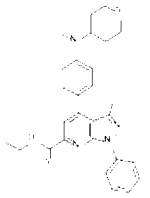
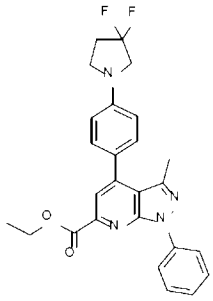
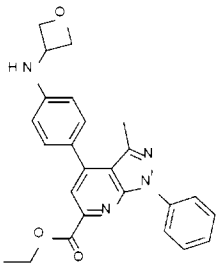
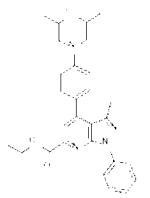
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E190		4-[4-氟-4-(2-甲氧基乙氧基甲基)-1-哌啶基]-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05, AMI05	I3	502	503
E191		4-[(3R,4R)-3-氟-4-羥基-1-哌啶基]-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05, AMI06	I3	430	431
E192		4-[4-氟-4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05, AMI07	I3	458	459

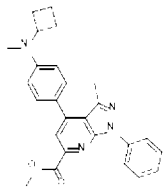
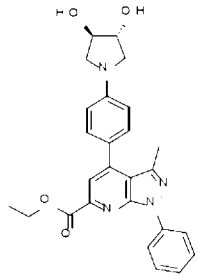
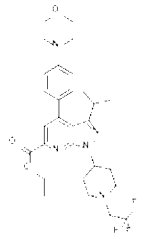
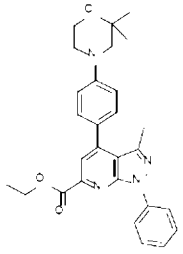
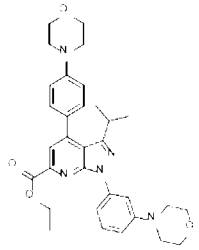
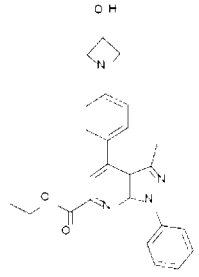
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E193		4-[3-氟-3-(2-甲氧基乙氧基甲基)-1-哌啶基]-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05, AMI08	I3	502	503
E194		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-[4-(1-哌啶基)-1-哌啶基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05	I3	479	480
E195		1-(2,6-二甲基-4-吡啶基)-3-異丙基-4-[4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E148	I4	465	466
E196		3-環丁基-4-(1,1-二側氧基-1,4-硫雜環己烷-4-基)-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	440	441

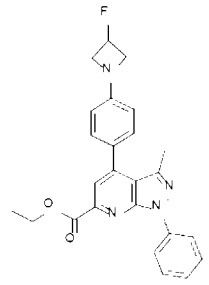
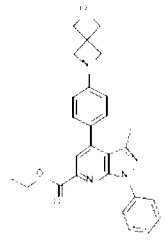
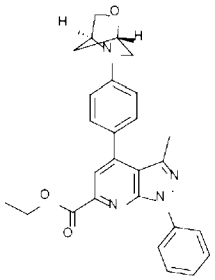
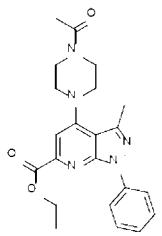
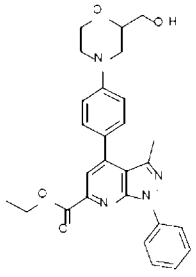
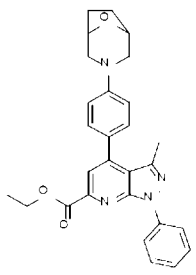
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E197		4-(1-第三丁氧基羰基-4-哌啶基)-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E198	特定實例	496	497
E198		4-(1-第三丁氧基羰基-3,6-二氫-2***H***-吡啶-4-基)-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05	I2, 特定實例	494	495
E199		4-(4-疊氮基苯基)-1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E200	特定實例	455	456
E200		4-(4-溴苯基)-1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	608128-34-3, AMP06	I1	492-494	493-495

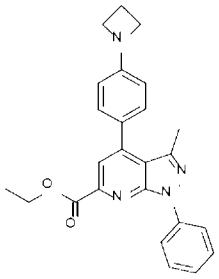
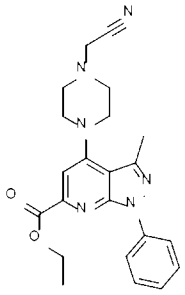
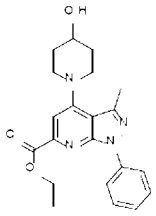
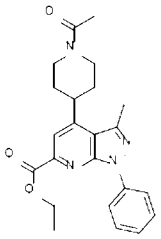
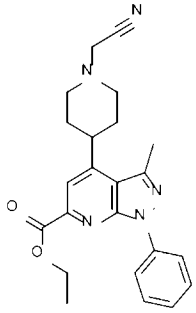
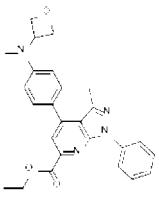
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E201		3-甲基-4-[4-(4-甲基磺醯基哌嗪-1-基)苯基]-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E324	I11A	519	520
E202		4-[4-(4-第三丁基哌嗪-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E010	I10	497	498
E203		4-[4-(4-甲氧基羰基哌嗪-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E324	I11B	499	500
E204		1-(1-乙醯基-4-哌啶基)-3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	E325	I11B	519	520
E205		4-[4-(3,3-二甲基氮雜環丁-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E010	I10	440	441

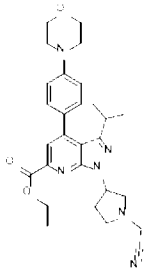
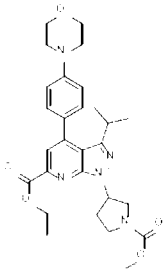
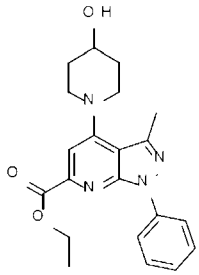
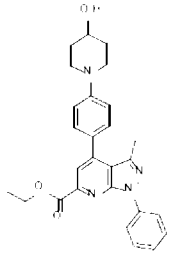
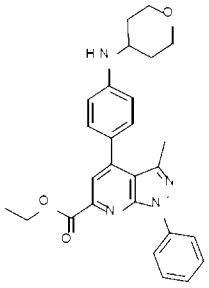
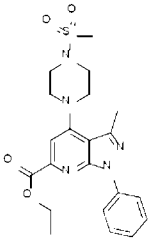
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E206		3-甲基-1-苯基-4-[4-[4-(3,3,3-三氟丙基)哌嗪-1-基]苯基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E324	I18	537	538
E208		1-[1-(氰基甲基)-4-哌啶基]-3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	E325	I18	516	517
E209		4-[4-(3,3-二氟氮雜環丁-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E010	I10	448	449
E210		4-[4-[4-(氰基甲基)哌嗪-1-基]苯基]-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E324	I18	480	481
E211		4-[4-[4-(2-羥基乙基)哌嗪-1-基]苯基]-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E324	I18	485	486

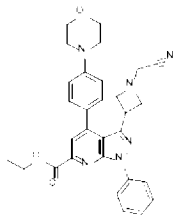
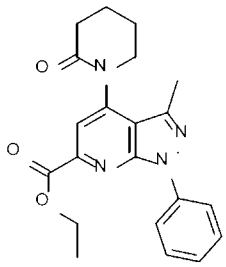
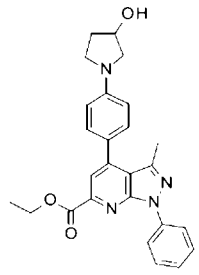
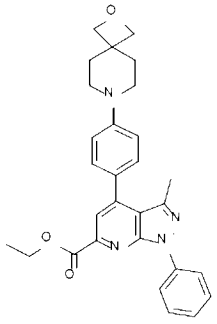
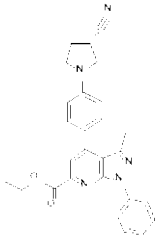
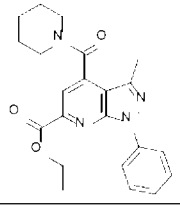
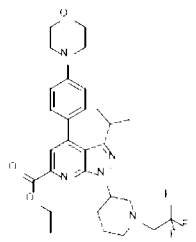
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E212		4-[4-(4,4-二氟-1-哌啶基)苯基]-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E010	I10	476	477
E213		4-[4-(4-氰基-1-哌啶基)苯基]-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E010	I10	465	466
E214		3-甲基-4-[4-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]苯基]-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E010	I10	470	471
E215		4-[4-(3,3-二氟吡咯啶-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E010	I10	462	463
E216		3-甲基-4-[4-(氧雜環丁-3-基胺基)苯基]-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E010	I10	428	429
E217		4-[4-(2,6-二甲基嗎啉-4-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E010	I10	470	471

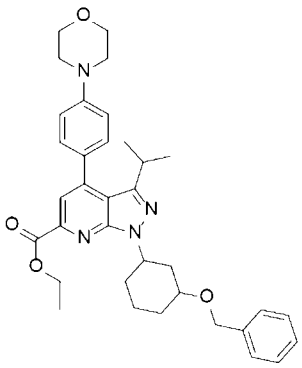
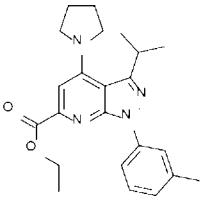
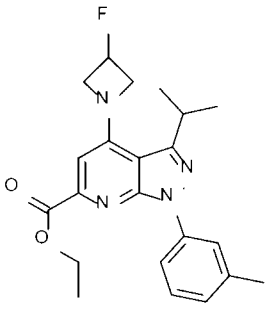
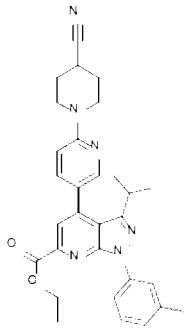
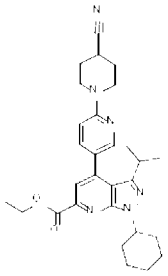
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E218		4-[4-[環丁基(甲基)胺基]苯基]-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E337	I19	426	427
E219		4-[4-[(3R,4R)-3,4-二羥基吡咯啶-1-基]苯基]-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E010	I10	458	459
E220		3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)-1-[1-(2,2,2-三氟乙基)-4-哌啶基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E325	I18	559	560
E221		4-[4-(2,2-二甲基嗎啉-4-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E010	I10	470	471
E222		3-異丙基-1-(3-N-嗎啉基苯基)-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	E001	I8	555	556
E223		4-[4-(3-羥基氮雜環丁-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E010	I10	428	429

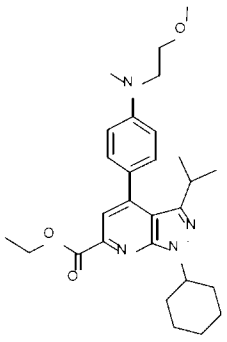
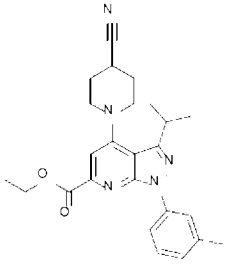
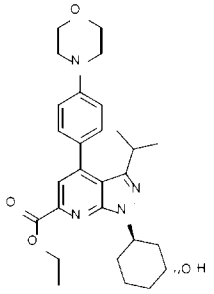
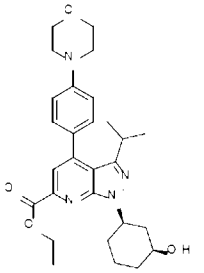
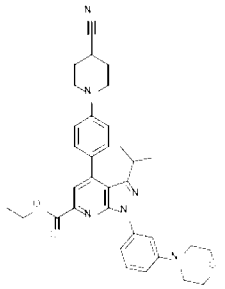
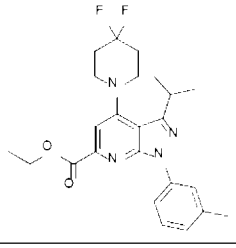
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E224		4-[4-(3-氟氮雜環丁-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E010	I10	430	431
E225		3-甲基-4-[4-(2-氧雜-6-氮雜螺[3.3]庚-6-基)苯基]-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E010	I10	454	455
E226		3-甲基-4-[4-[(1S,4S)-2-氧雜-5-氮雜雙環[2.2.1]庚-5-基]苯基]-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E010	I10	454	455
E227		4-(4-乙醯基哌嗪-1-基)-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	HP13	I3	407	408
E228		4-[4-[2-(羥基甲基)嗎啉-4-基]苯基]-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E010	I10	472	473
E229		3-甲基-4-[4-(8-氧雜-3-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)苯基]-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E010	I10	468	469

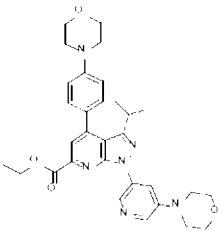
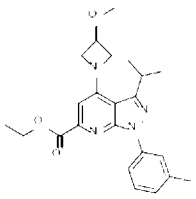
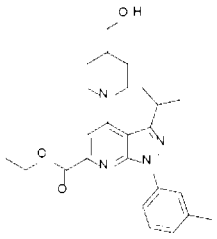
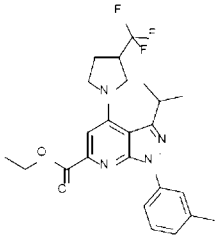
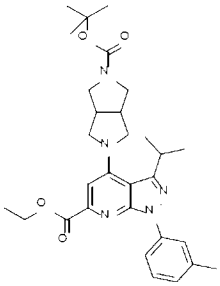
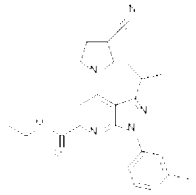
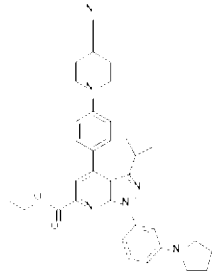
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E230		4-[4-(氮雜環丁-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E010	I10	412	413
E231		4-[4-(氰基甲基)哌嗪-1-基]-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E512	I18	404	405
E232		4-(4-羥基-1-哌啶基)-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	HP13	I3	380	381
E233		4-(1-乙醯基-4-哌啶基)-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E327	I11B	406	407
E234		4-[1-(氰基甲基)-4-哌啶基]-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E327	I18	403	404
E235		3-甲基-4-[4-[甲基(氧雜環丁-3-基)胺基]苯基]-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E338	I19	442	443

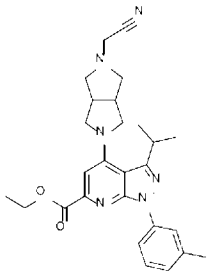
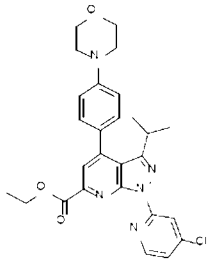
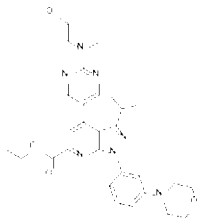
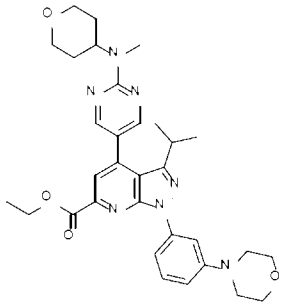
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E236		1-[1-(氰基甲基)吡咯啶-3-基]-3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	E328	I18	502	503
E237		3-異丙基-1-(1-甲氧基羰基吡咯啶-3-基)-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	E328	I11B	521	522
E238		4-(4-羥基-1-哌啶基)-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	HP13	I3	380	381
E239		4-[4-(4-羥基-1-哌啶基)苯基]-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E350	I20	456	457
E240		3-甲基-1-苯基-4-[4-(四氫哌喃-4-基胺基)苯基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E010	I10	456	457
E241		3-甲基-4-(4-甲基磺醯基哌嗪-1-基)-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E512	I11A	443	444

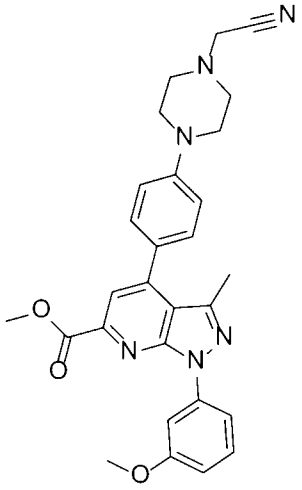
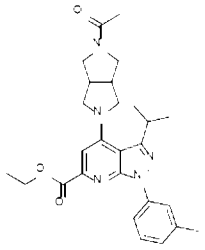
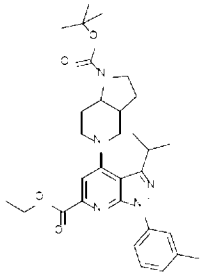
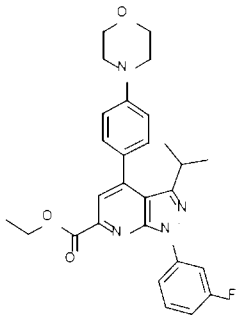
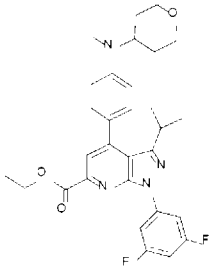
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E242		3-[1-(氰基甲基)氮雜環丁-3-基]-4-(4-N-嗎啉基苯基)-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E329	I18	508	509
E243		3-甲基-4-(2-側氧基-1-哌啶基)-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	HP13	I22	378	379
E244		4-[4-(3-羥基吡咯啶-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E074	I20	442	443
E245		3-甲基-4-[4-(2-氧雜-7-氮雜螺[3.5]壬-7-基)苯基]-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E010	I10	482	483
E246		4-[4-[(3S)-3-氰基吡咯啶-1-基]苯基]-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E010	I10	451	452
E247		3-甲基-1-苯基-4-(哌啶-1-羰基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	E330	特定實例	392	393
E248		3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)-1-[1-(2,2,2-三氟乙基)-3-哌啶基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E331	I18	559	560

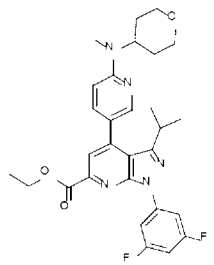
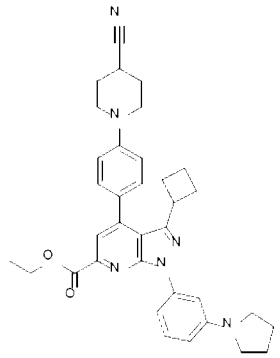
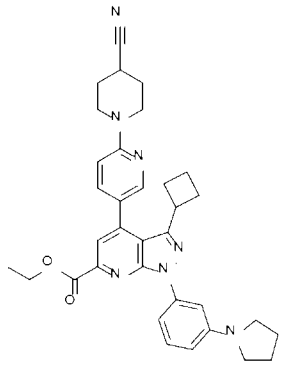
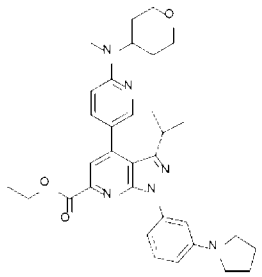
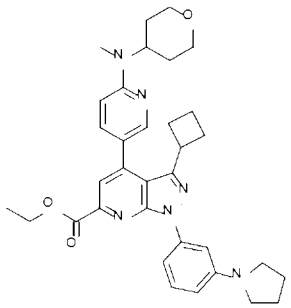
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E249		1-[3-(苯甲氧基)環己基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	AI07	I9	582	583
E250		3-異丙基-1-(間甲苯基)-4-吡咯啶-1-基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	HP01	I3	396	397
E251		4-(3-氟氮雜環丁-1-基)-3-異丙基-1-(間甲苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	HP01	I3	396	397
E252		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-異丙基-1-(間甲苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	HP01, BOR1	I2A	508	509
E253		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-1-環己基-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	AMP23, ALP09	I1	500	501

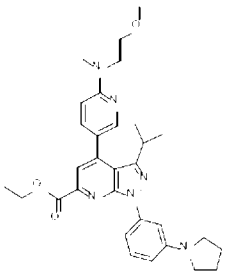
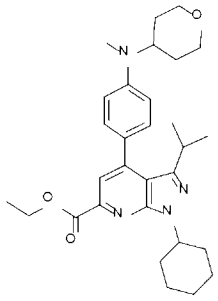
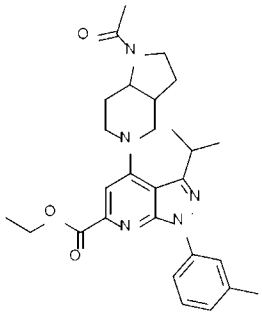
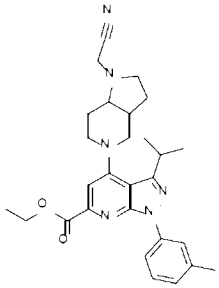
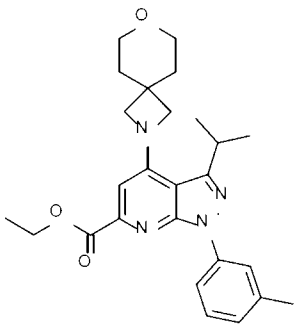
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E254		1-環己基-3-異丙基-4-[4-[2-甲氧基乙基(甲基)胺基]苯基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	AMP23, ALP11	I1	478	479
E255		4-(4-氰基-1-哌啶基)-3-異丙基-1-(間甲苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	HP01	I3	431	432
E256		外消旋-1-[(1***R***,3***R***)-3-羥基環己基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E249	I20	492	493
E257		外消旋-1-[(1***R***,3***S***)-3-羥基環己基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E249	I20	492	493
E258		4-[4-(4-氰基-1-哌啶基)苯基]-3-異丙基-1-(3-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	AMP10, ALP12	I1	578	579
E259		4-(4,4-二氟-1-哌啶基)-3-異丙基-1-(間甲苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	HP01	I3	442	443

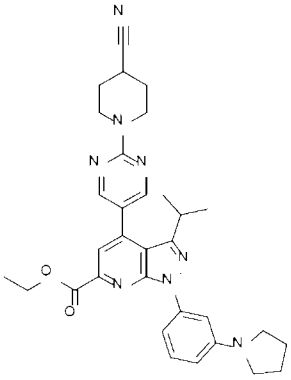
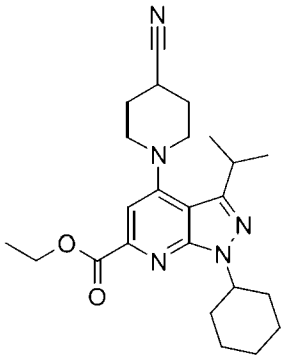
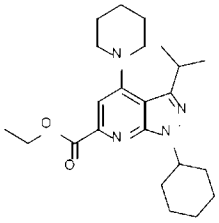
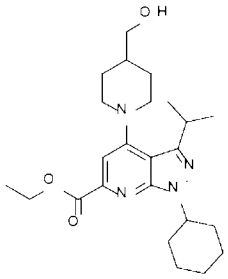
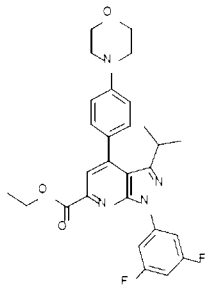
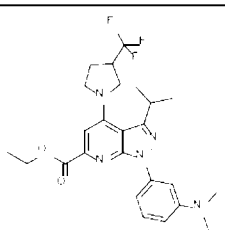
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E260		3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)-1-(5-N-嗎啉基-3-吡啶基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	AMP81, ALP18	I1	556	557
E261		3-異丙基-4-(3-甲氧基氮雜環丁-1-基)-1-(間甲苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	HP01	I3	408	409
E262		4-[4-(羥基甲基)-1-哌啶基]-3-異丙基-1-(間甲苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	HP01	I3	436	437
E263		3-異丙基-1-(間甲苯基)-4-[3-(三氟甲基)吡咯啶-1-基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	HP01	I3	459	460
E264		4-(5-第三丁氧基羰基-1,3,3a,4,6,6a-六氫吡咯并[3,4-***c***]吡咯-2-基)-3-異丙基-1-(間甲苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	HP01	I3	533	534
E265		4-(3-氰基吡咯啶-1-基)-3-異丙基-1-(間甲苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	HP01	I3	417	418
E266		4-[4-(4-氰基-1-哌啶基)苯基]-3-異丙基-1-(3-吡咯啶-1-基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	AMP11, ALP12	I1	562	563

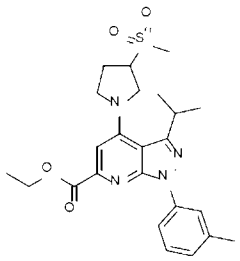
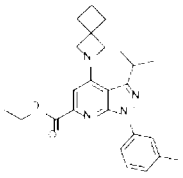
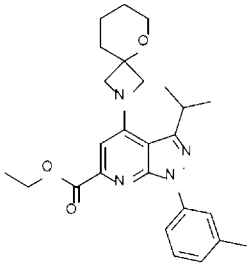
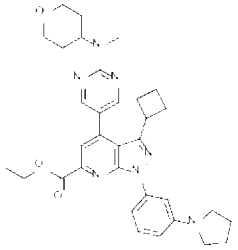
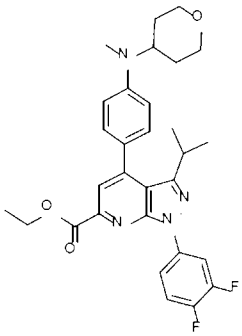
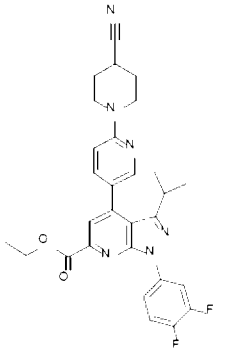
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E267		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-異丙基-1-(3-吡咯啶-1-基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	AMP11, ALP09	I1	563	564
E268		4-[2-(氰基甲基)-1,3,3a,4,6,6a-六氫吡咯并[3,4-*c*]吡咯-5-基]-3-異丙基-1-(間甲苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	E332	I18	472	473
E269		1-(4-氯-2-吡啶基)-3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	AMP82, ALP18	I1	556	557
E270		3-異丙基-4-[2-[2-甲氧基乙基(甲基)胺基]嘧啶-5-基]-1-(3-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	AMP10, ALP16	I1	556	557
E271		3-異丙基-4-[2-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]嘧啶-5-基]-1-(3-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	AMP10, ALP13	I1	585	586

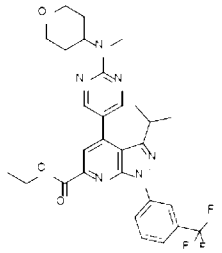
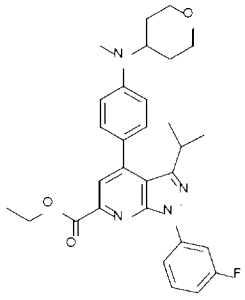
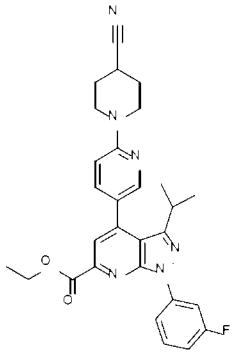
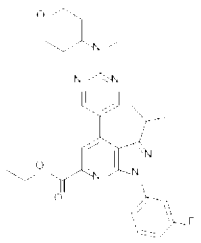
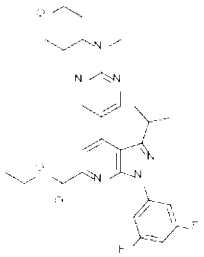
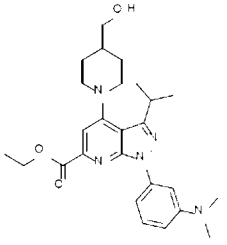
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E272		4-{4-[4-(氰基甲基)哌嗪-1-基]苯基}-1-(3-甲氧基苯基)-3-甲基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E333	I18	496	497
E273		4-(5-乙醯基-1,3,3a,4,6,6a-六氫吡咯并[3,4-***c***]吡咯-2-基)-3-異丙基-1-(間甲苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	E332	I11B	475	476
E274		4-(1-第三丁氧基羰基-3,3a,4,6,7,7a-六氫-2***H***-吡咯并[3,2-***c***]吡啶-5-基)-3-異丙基-1-(間甲苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	HP01	I3	547	548
E275		1-(3-氟苯基)-3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	E334	I4	488	489
E276		1-(3,5-二氟苯基)-3-異丙基-4-[4-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]苯基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	AMP09, ALP15	I1	534	535

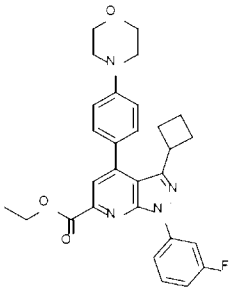
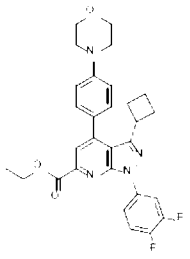
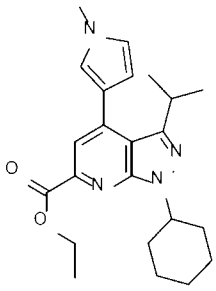
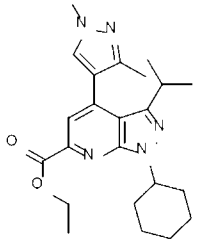
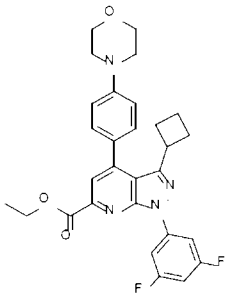
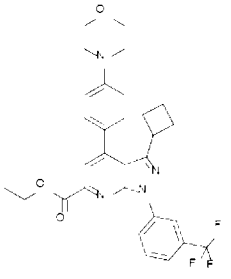
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E277		1-(3,5-二氟苯基)-3-異丙基-4-[6-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]-3-吡啶基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	AMP09, ALP10	I1	535	536
E278		4-[4-(4-氰基-1-哌啶基)苯基]-3-環丁基-1-(3-吡咯啶-1-基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	AMP34, ALP12	I1	574	575
E279		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-環丁基-1-(3-吡咯啶-1-基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	AMP34, ALP09	I1	575	576
E280		3-異丙基-4-[6-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]-3-吡啶基]-1-(3-吡咯啶-1-基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	AMP11, ALP10	I1	568	569
E281		3-環丁基-4-[6-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]-3-吡啶基]-1-(3-吡咯啶-1-基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	AMP34, ALP10	I1	580	581

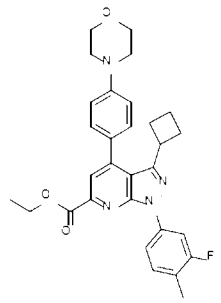
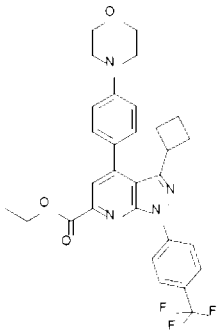
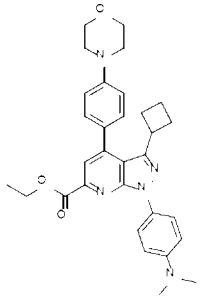
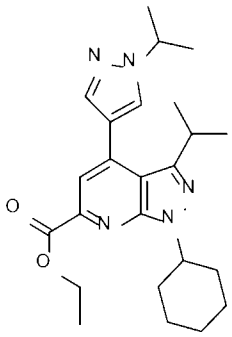
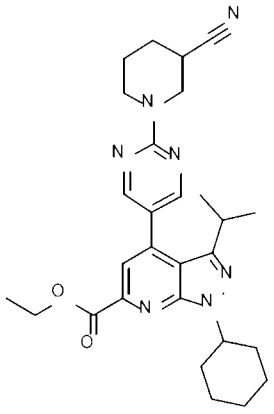
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E282		3-異丙基-4-[6-[2-甲氧基乙基(甲基)胺基]-3-吡啶基]-1-(3-吡咯啶-1-基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	AMP11, ALP08	I1	542	543
E283		1-環己基-3-異丙基-4-[4-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]苯基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	AMP23, ALP15	I1	504	505
E284		4-(1-乙醯基-3,3a,4,6,7,7a-六氫-2***H***-吡咯并[3,2-***c***]吡啶-5-基)-3-異丙基-1-(間甲苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	E349	I11B	489	490
E285		4-[1-(氰基甲基)-3,3a,4,6,7,7a-六氫-2***H***-吡咯并[3,2-***c***]吡啶-5-基]-3-異丙基-1-(間甲苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	E349	I18	486	487
E286		3-異丙基-1-(間甲苯基)-4-(7-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	HP01	I3	448	449

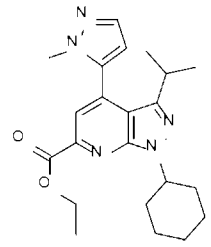
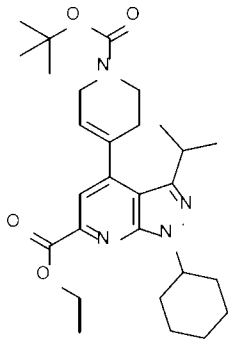
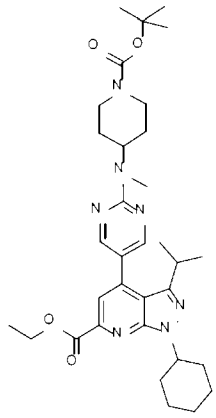
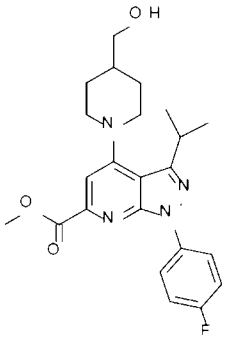
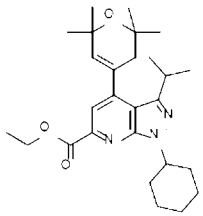
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E287		4-[2-(4-氰基-1-哌啶基)嘧啶-5-基]-3-異丙基-1-(3-吡咯啶-1-基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	AMP11, ALP14	I1	564	565
E288		4-(4-氰基-1-哌啶基)-1-環己基-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	HP04	I3	423	424
E289		1-環己基-3-異丙基-4-(1-哌啶基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	HP04	I3	398	399
E290		1-環己基-4-[4-(羥基甲基)-1-哌啶基]-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	HP04	I3	428	429
E291		1-(3,5-二氟苯基)-3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	E334	I4	506	507
E292		1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-4-[3-(三氟甲基)吡咯啶-1-基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	HP03	I3	489	490

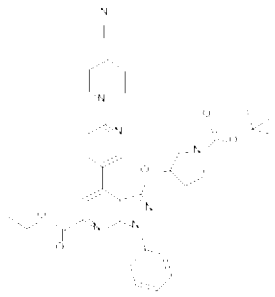
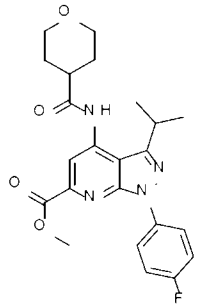
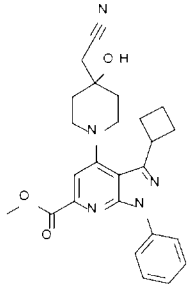
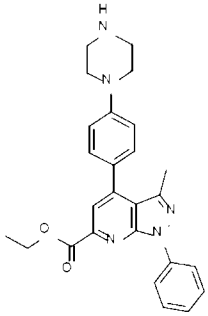
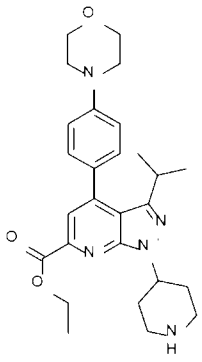
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E293		3-異丙基-4-(3-甲基磺醯基吡咯啶-1-基)-1-(間甲苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	HP01	I3	470	471
E294		4-(2-氮雜螺[3.3]庚-2-基)-3-異丙基-1-(間甲苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	HP01	I3	418	419
E295		3-異丙基-1-(間甲苯基)-4-(5-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	HP01	I3	448	449
E296		3-環丁基-4-[2-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]嘧啶-5-基]-1-(3-吡咯啶-1-基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	AMP34, ALP13	I1	581	582
E297		1-(3,4-二氟苯基)-3-異丙基-4-[4-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]苯基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	AMP83, ALP15	I1	534	535
E298		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-1-(3,4-二氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	AMP83, ALP09	I1	530	531

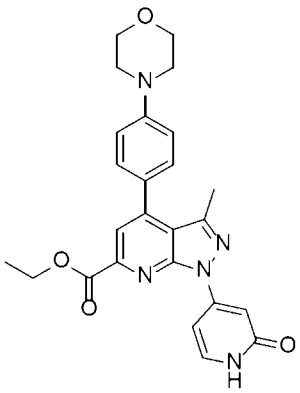
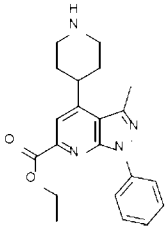
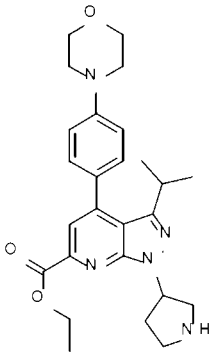
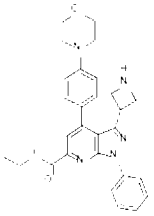
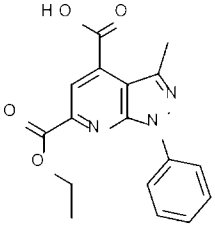
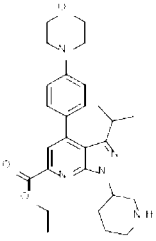
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E299		3-異丙基-4-[2-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]嘧啶-5-基]-1-[3-(三氟甲基)苯基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	AMP84, ALP13	I1	568	569
E300		1-(3-氟苯基)-3-異丙基-4-[4-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]苯基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	AMP12, ALP15	I1	516	517
E301		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-1-(3-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	AMP12, ALP09	I1	512	513
E302		1-(3-氟苯基)-3-異丙基-4-[2-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]嘧啶-5-基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	AMP12, ALP13	I1	518	519
E303		1-(3,5-二氟苯基)-3-異丙基-4-[2-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]嘧啶-5-基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	AMP09, ALP13	I1	536	537
E304		1-[3-(二甲胺基)苯基]-4-[4-(羥基甲基)-1-哌啶基]-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	HP03	I3	465	466

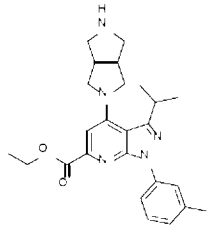
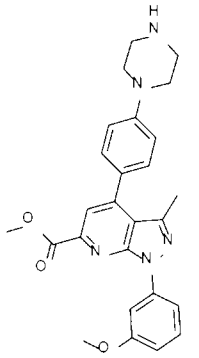
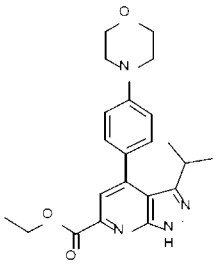
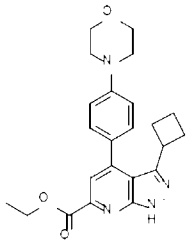
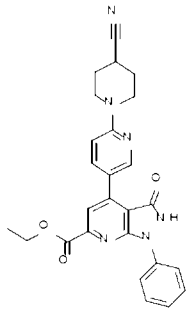
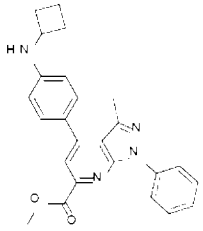
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E305		3-環丁基-1-(3-氟苯基)-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	E335	I4	500	501
E306		3-環丁基-1-(3,4-二氟苯基)-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	E335	I4	518	519
E307		1-環己基-3-異丙基-4-(1-甲基吡咯-3-基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	HP04	I2A	394	395
E308		1-環己基-4-(1,3-二甲基吡唑-4-基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	HP04	I2B	409	410
E309		3-環丁基-1-(3,5-二氟苯基)-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	E335	I4	518	519
E310		3-環丁基-4-(4-N-嗎啉基苯基)-1-[3-(三氟甲基)苯基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E335	I4	550	551

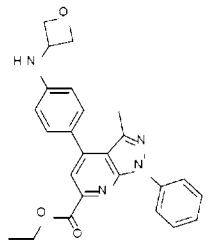
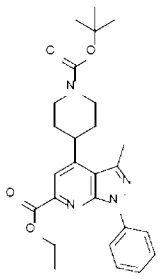
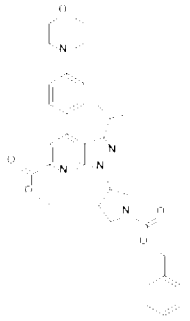
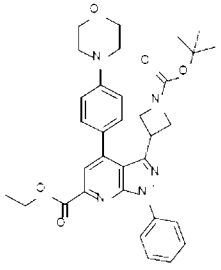
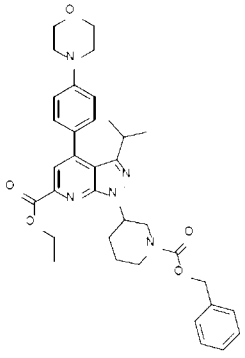
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E311		3-環丁基-1-(3-氟-4-甲基-苯基)-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	E335	I4	514	515
E312		3-環丁基-4-(4-N-嗎啉基苯基)-1-[4-(三氟甲基)苯基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E335	I4	550	551
E313		3-環丁基-1-[4-(二甲胺基)苯基]-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	E335	I4	525	526
E314		1-環己基-3-異丙基-4-(1-異丙基吡唑-4-基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	HP04	I2B	423	424
E315		4-[2-(3-氰基-1-哌啶基)嘧啶-5-基]-1-環己基-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	HP04, BOR2	I2A	501	502

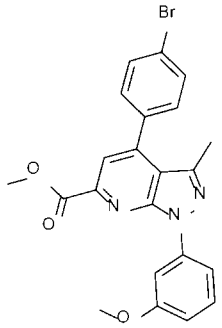
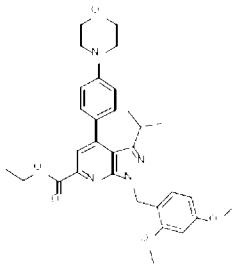
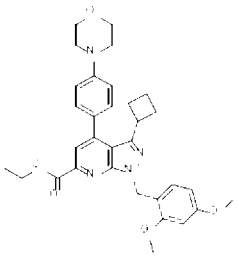
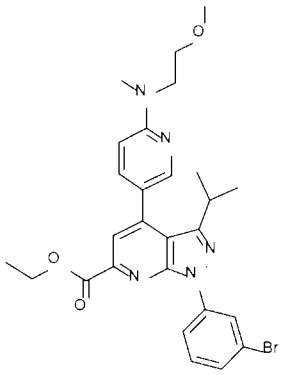
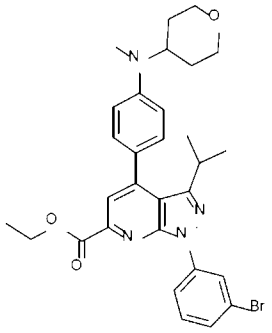
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E316		1-環己基-3-異丙基-4-(2-甲基吡唑-3-基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	HP04	I2B	395	396
E317		4-(1-第三丁氧基羰基-3,6-二氫-2***H***-吡啶-4-基)-1-環己基-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	HP04	I2B	496	497
E318		4-[2-[(1-第三丁氧基羰基-4-哌啶基)-甲基-胺基]嘧啶-5-基]-1-環己基-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	HP04, BOR3	I2A	605	606
E319		1-(4-氟苯基)-4-[4-(羥基甲基)-1-哌啶基]-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	HP05	I3	426	427
E320		1-環己基-3-異丙基-4-(2,2,6,6-四甲基-3H-哌喃-4-基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	HP04	I2B	453	454

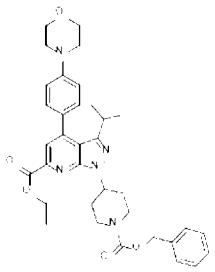
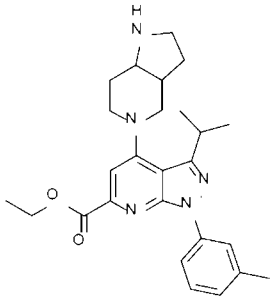
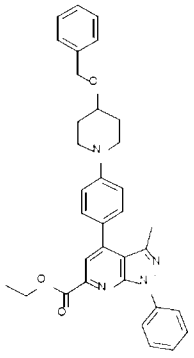
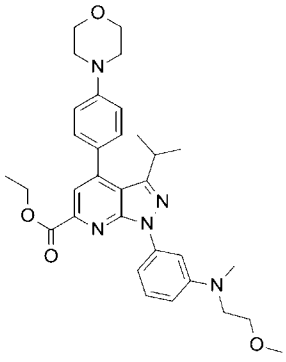
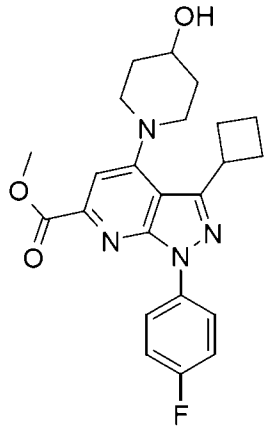
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E321		3-(1-第三丁氧基羰基吡咯啶-3-基)氧基-4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E336	I13	637	638
E322		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-(四氫哌喃-4-羰基胺基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05	I22	440	441
E323		4-[4-(氰基甲基)-4-羥基-1-哌啶基]-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	445	446
E324		3-甲基-1-苯基-4-(4-哌嗪-1-基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	E010	I10	441	442
E325		1-(1-苯甲基氧基羰基-4-哌啶基)-3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	E348	I20	477	478

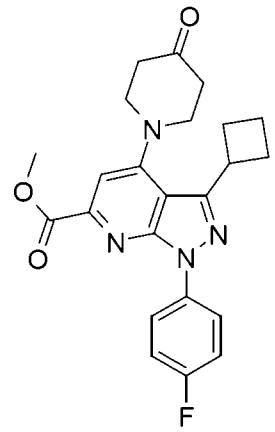
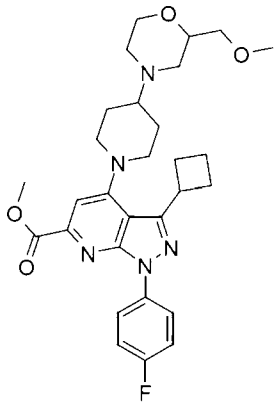
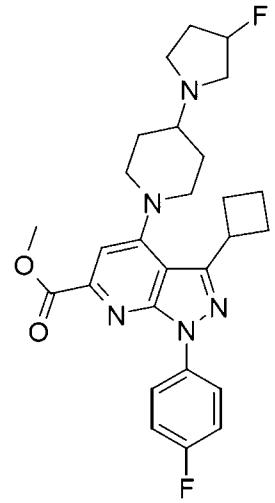
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E326		3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-(2-側氧基-1,2-二氫吡啶-4-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	AMP71, ALP18	I1	431	432
E327		3-甲基-1-苯基-4-(4-哌啶基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	E339	I21A	364	365
E328		3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)-1-吡咯啶-3-基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E340	I20	463	464
E329		3-(氮雜環丁-3-基)-4-(4-N-嗎啉基苯基)-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E341	I21A	469	470
E330		6-乙氧基羰基-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-4-甲酸	1131-18-6	特定實例	325	326
E331		3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)-1-(3-哌啶基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	E342	I20	463	464

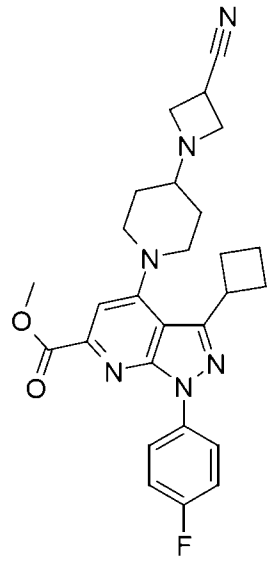
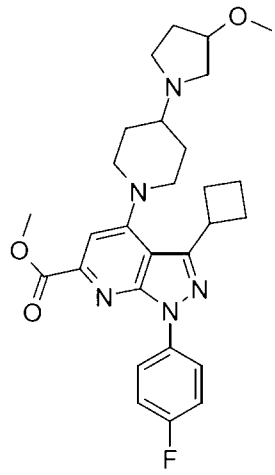
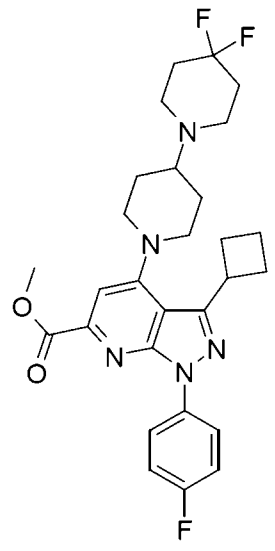
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E332		4-(2,3,3a,4,6,6a-六氫-1*H*-吡咯并[3,4-*c*]吡咯-5-基)-3-異丙基-1-(間甲苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	E264	I21B	433	434
E333		1-(3-甲氧基苯基)-3-甲基-4-(4-哌嗪-1-基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯	E343	I10	457	458
E334		3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E344	I15	394	395
E335		3-環丁基-4-(4-N-嗎啉基苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E345	I15	406	407
E336		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-側氧基-1-苯基-2*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	70373-98-7 (AMP88), ALP09	I1	468	469
E337		4-[4-(環丁基胺基)苯基]-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E010	I10	426	427

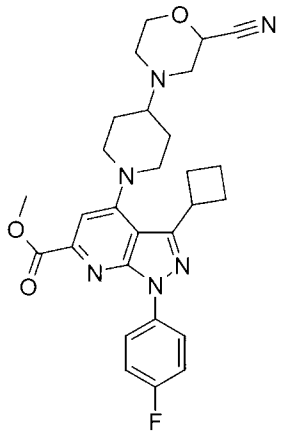
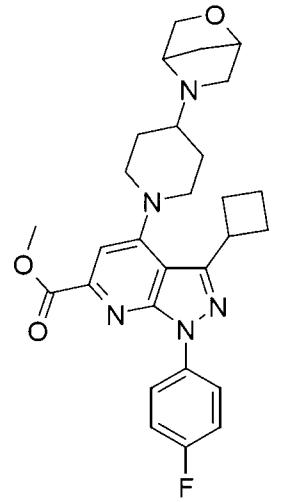
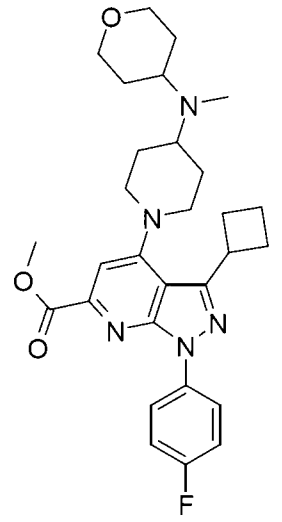
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E338		3-甲基-4-[4-(氧雜環丁-3-基胺基)苯基]-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E010	I10	428	429
E339		4-(1-第三丁氧基羰基-4-哌啶基)-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	HP13	特定實例	464	465
E340		1-(1-苯甲基氧基羰基吡咯啶-3-基)-3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	AI09	I9	597	598
E341		3-(1-第三丁氧基羰基氮雜環丁-3-基)-4-(4-N-嗎啉基苯基)-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	AMP65, ALP18	I1	569	570
E342		1-(1-苯甲基氧基羰基-3-哌啶基)-3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	AI10	I9	611	612

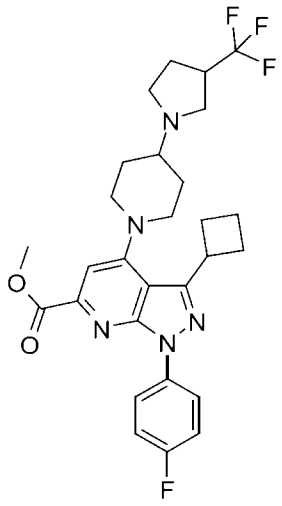
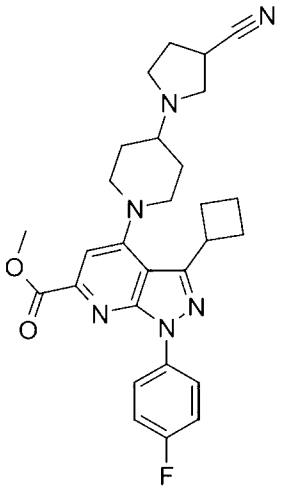
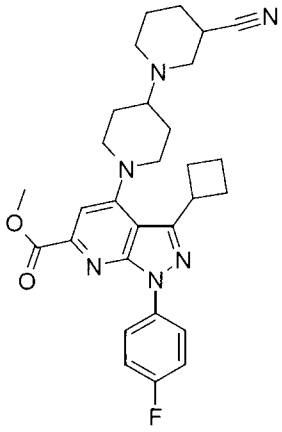
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E343		4-(4-溴苯基)-1-(3-甲氧基苯基)-3-甲基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	92721-94-3, ALP39	I1	452	453
E344		1-[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]-3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	AMP28, ALP18	I1	544	545
E345		3-環丁基-1-[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	AMP36, ALP18	I1	556	557
E346		1-(3-溴苯基)-3-異丙基-4-[6-[2-甲氧基乙基(甲基)胺基]-3-吡啶基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	AMP05, ALP08	I1	552	553
E347		1-(3-溴苯基)-3-異丙基-4-[4-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]苯基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	AMP05, ALP15	I1	577	578

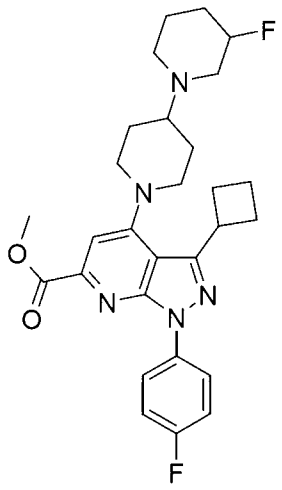
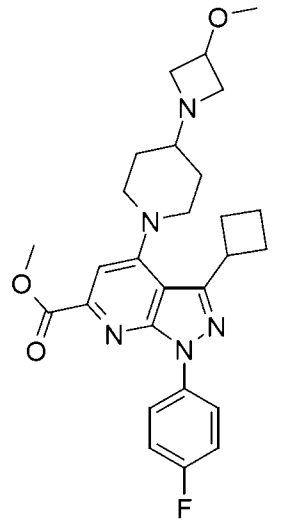
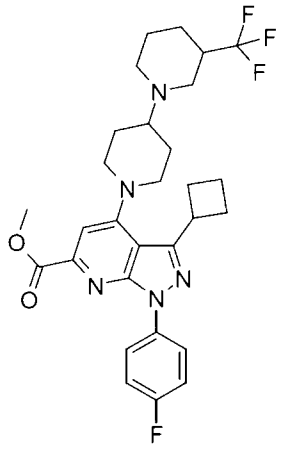
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E348		1-(1-苯甲基氧基羰基-4-哌啶基)-3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	AI08	I9	611	612
E349		4-(1-乙醯基-3,3a,4,6,7,7a-六氫-2***H***-吡咯并[3,2-***c***]吡啶-5-基)-3-異丙基-1-(間甲苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	E274	I21B	447	448
E350		4-[4-(4-苯甲基氧基-1-哌啶基)苯基]-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E010	I10	546	547
E351		3-異丙基-1-[3-[2-甲氧基乙基(甲基)胺基]苯基]-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯	E001	I8	557	558
E352		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-(4-羥基哌啶-1-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP19	I3	424	425

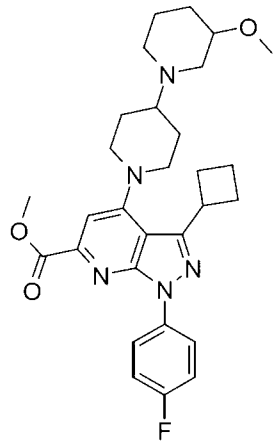
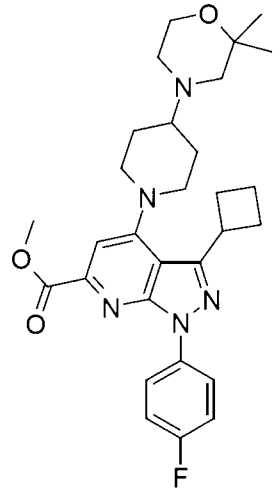
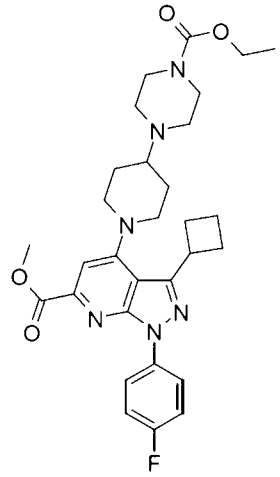
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E353		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-(4-側氧基哌啶-1-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E352	I23	422	423
E354		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[2-(甲氧基甲基)嗎啉-4-基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E353	I33	537	538
E355		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(3-氟吡咯啶-1-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E353	I33	495	496

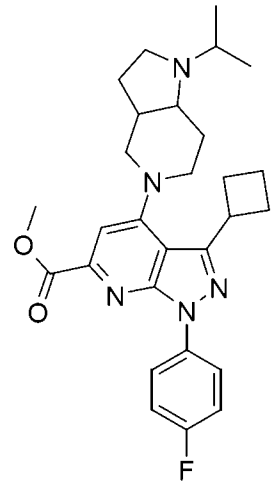
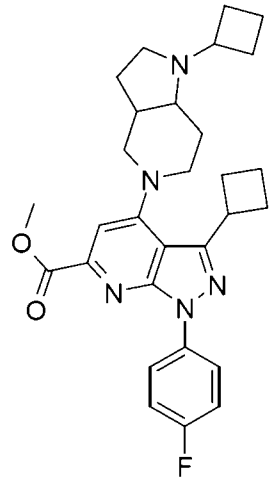
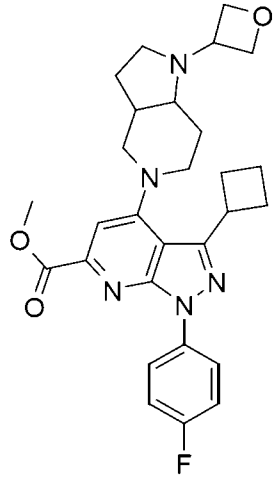
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E356		4-[4-(3-氰基氮雜環丁-1-基)哌啶-1-基]-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E353	I33	488	489
E357		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(3-甲氧基吡咯啶-1-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E353	I33	507	508
E358		3-環丁基-4-(4,4-二氟[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E353	I33	527	528

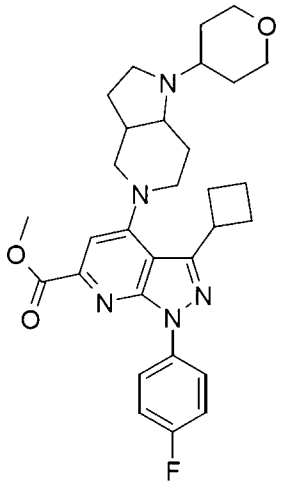
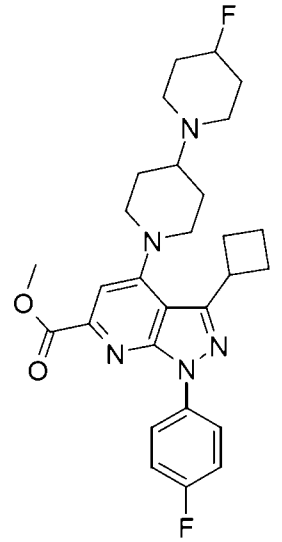
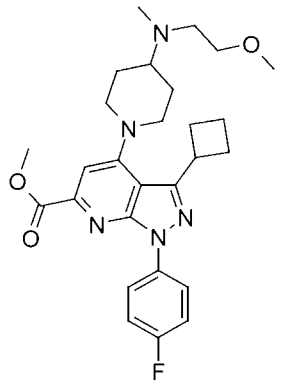
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E359		4-[4-(2-氰基嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E353	I33	518	519
E360		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(2-氧雜-5-氮雜雙環[2.2.1]庚-5-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E353	I33	505	506
E361		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[甲基(噁烷-4-基)胺基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E353	I33	521	522

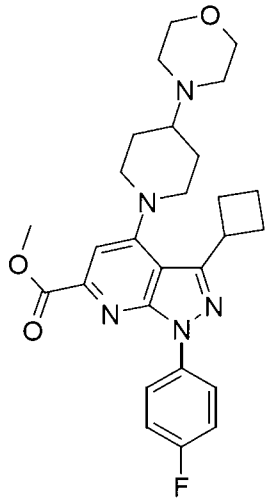
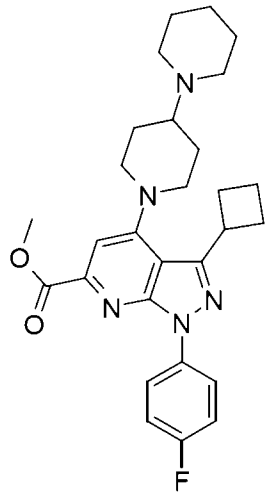
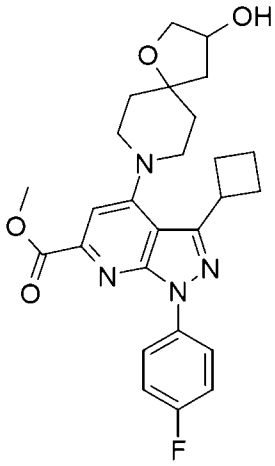
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E362		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[3-(三氟甲基)吡咯啶-1-基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E353	I33	545	546
E363		4-[4-(3-氰基吡咯啶-1-基)哌啶-1-基]-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E353	I33	502	503
E364		4-(3-氰基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E353	I33	516	517

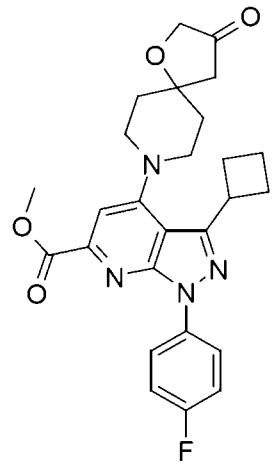
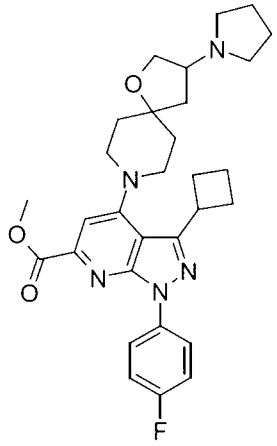
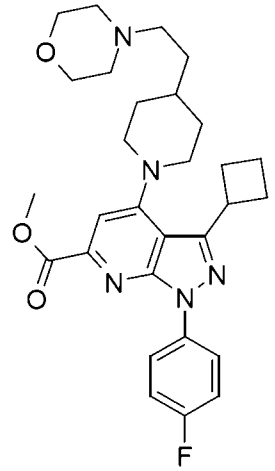
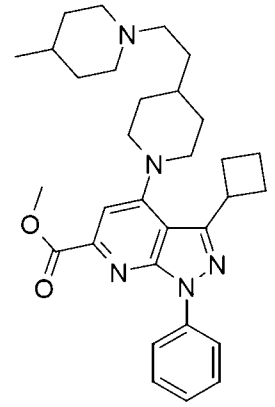
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E365		3-環丁基-4-(3-氟[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E353	I33	509	510
E366		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(3-甲氧基氮雜環丁-1-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E353	I33	493	494
E367		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[3-(三氟甲基)[1,4'-聯哌啶]-1'-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E353	I33	559	560

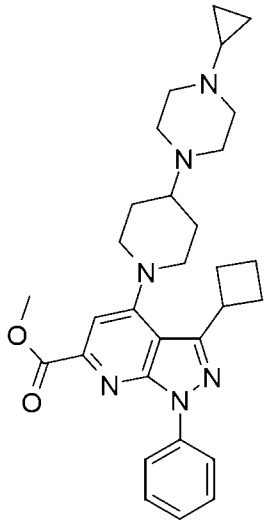
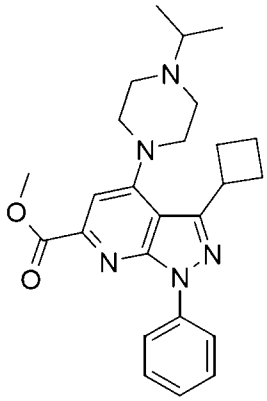
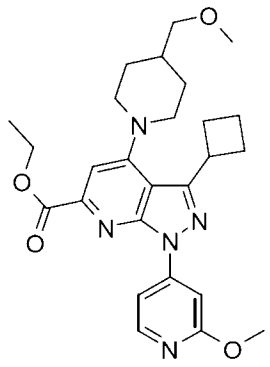
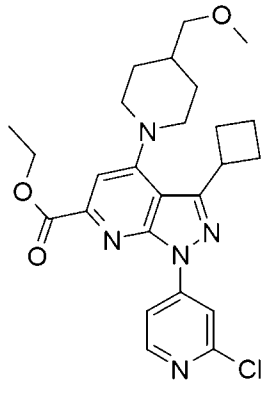
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E368		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-(3-甲氧基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E353	I33	521	522
E369		3-環丁基-4-[4-(2,2-二甲基嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E353	I33	521	522
E370		3-環丁基-4-{4-[4-(乙氧基羰基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E353	I33	564	565

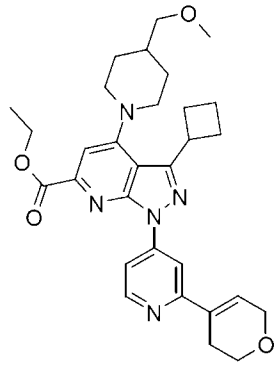
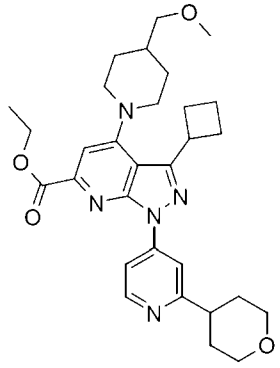
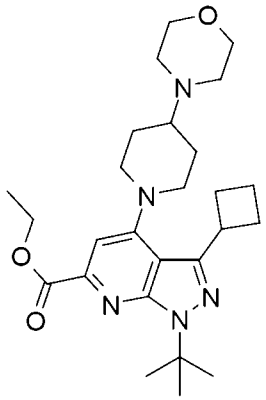
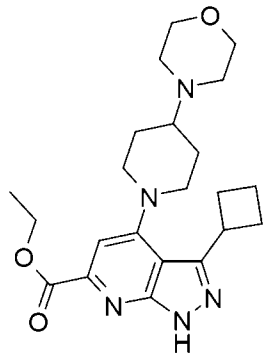
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E371		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[1-(丙-2-基)八氫-5*H*-吡咯并[3,2-*c*]吡啶-5-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E514	I33	491	492
E372		3-環丁基-4-(1-環丁基八氫-5*H*-吡咯并[3,2-*c*]吡啶-5-基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E514	I33	503	504
E373		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[1-(氧雜環丁-3-基)八氫-5*H*-吡咯并[3,2-*c*]吡啶-5-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E514	I33	505	506

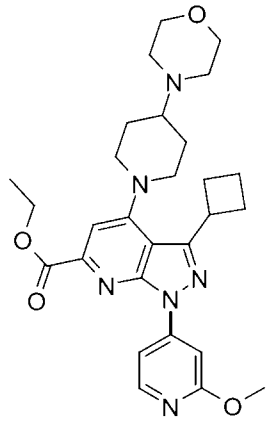
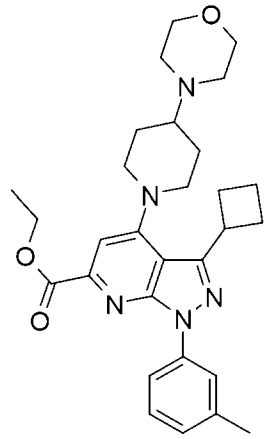
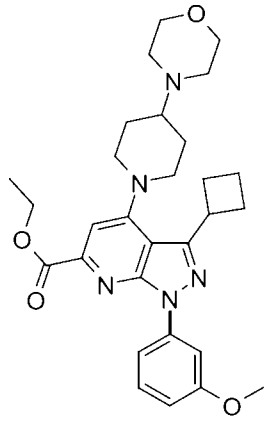
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E374		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[1-(噁烷-4-基)八氫-5*H*-吡咯并[3,2-*c*]吡啶-5-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E514	I33	533	534
E375		3-環丁基-4-(4-氟[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E353	I33	509	510
E376		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E353	I33	495	496

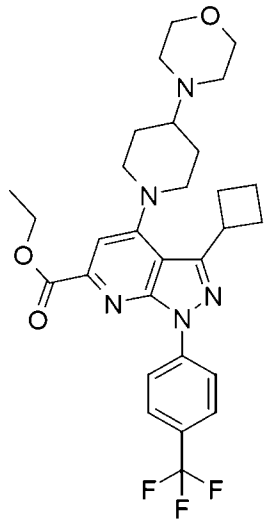
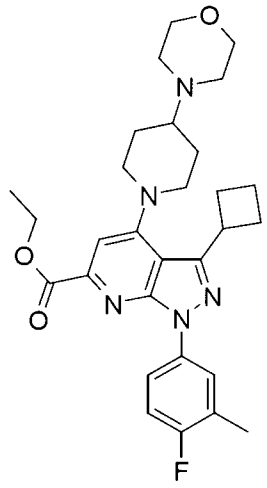
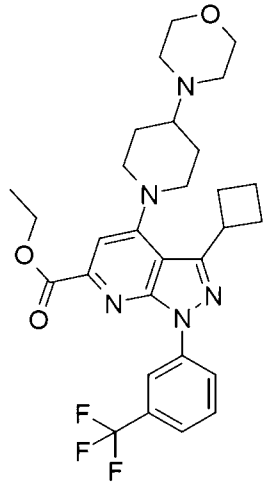
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E377		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP19	I3	493	494
E378		4-([1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP19	I3	491	492
E379		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-(3-羥基-1-氧雜-8-氮雜螺[4.5]癸-8-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP19	I3	480	481

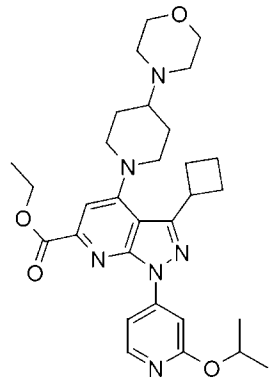
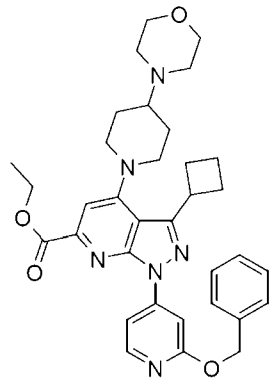
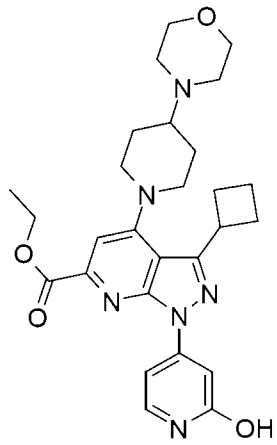
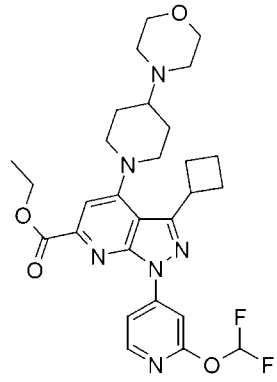
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E380		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-(3-側氧基-1-氧雜-8-氮雜螺[4.5]癸-8-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E379	I23	478	479
E381		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[3-(吡咯啶-1-基)-1-氧雜-8-氮雜螺[4.5]癸-8-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E380	I33	533	534
E382		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[2-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP19	I3	521	522
E383		3-環丁基-4-{4-[2-(4-甲基哌啶-1-基)乙基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	515	516

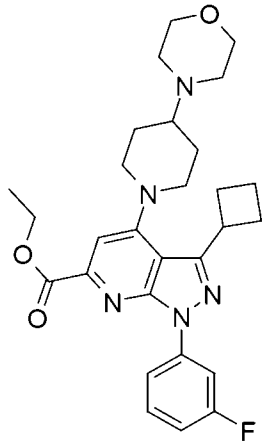
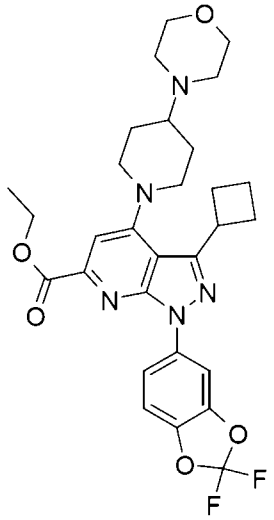
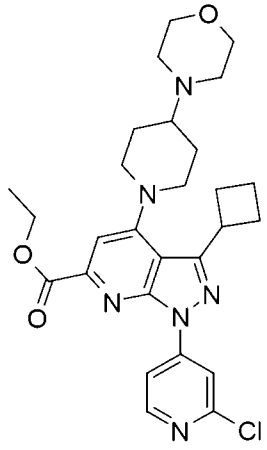
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E384		3-環丁基-4-[4-(4-環丙基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	514	515
E385		3-環丁基-1-苯基-4-[4-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	433	434
E388		3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-(2-甲氧基吡啶-4-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E168	I4	479	480
E389		1-(2-氯吡啶-4-基)-3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E168	I4	484-486	485-487

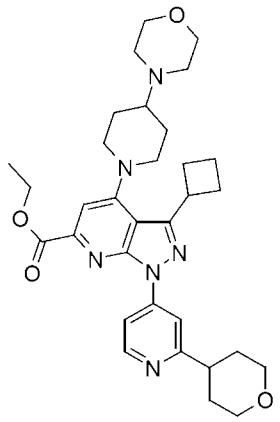
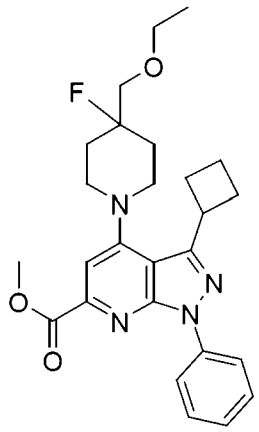
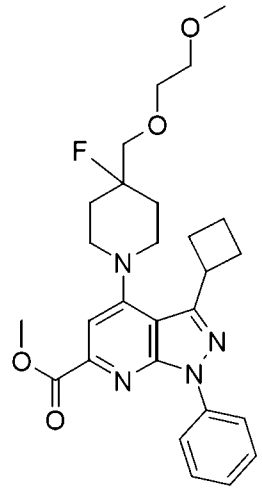
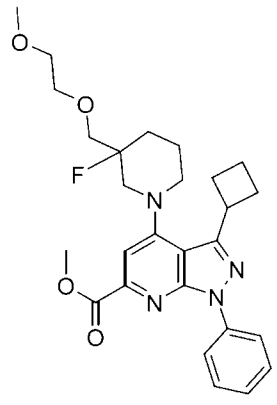
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E390		3-環丁基-1-[2-(3,6-二氫-2*H*-哌喃-4-基)吡啶-4-基]-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E389	特定實例	531	532
E391		3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-[2-(噁烷-4-基)吡啶-4-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E390	特定實例	533	534
E392		1-第三丁基-3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	HP20	I3	469	470
E393		3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E392	特定實例	413	414

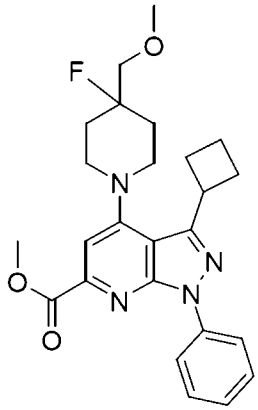
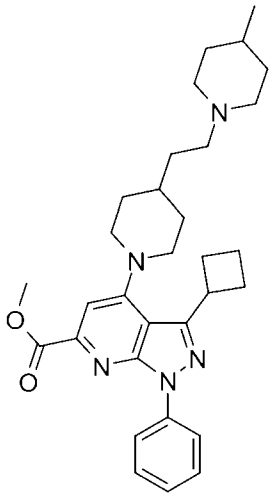
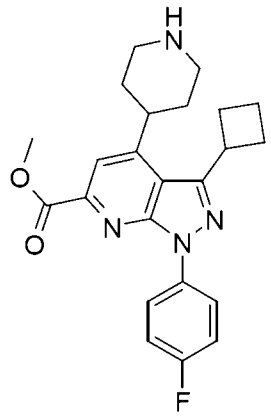
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E394		3-環丁基-1-(2-甲氧基吡啶-4-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E393	I4	520	521
E395		3-環丁基-1-(3-甲基苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E393	I4	503	504
E396		3-環丁基-1-(3-甲氧基苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E393	I4	519	520

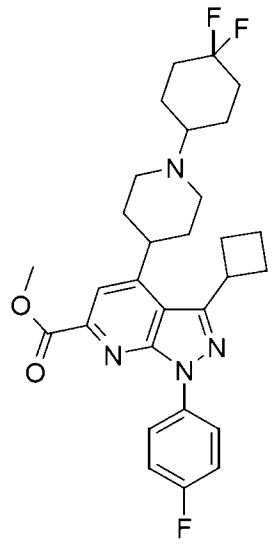
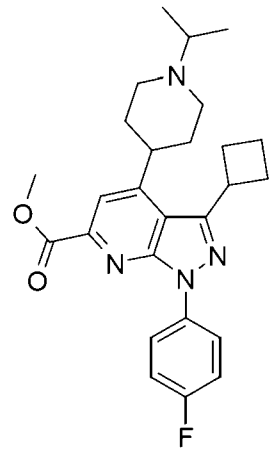
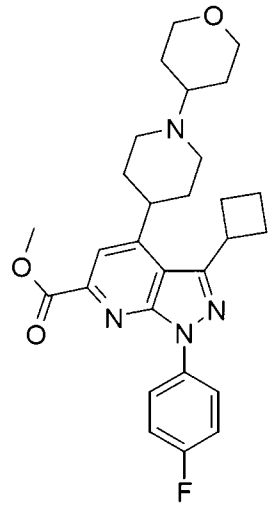
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E397		3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-[4-(三氟甲基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E393	I4	557	558
E398		3-環丁基-1-(4-氟-3-甲基苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E393	I4	521	522
E399		3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-[3-(三氟甲基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E393	I4	557	558

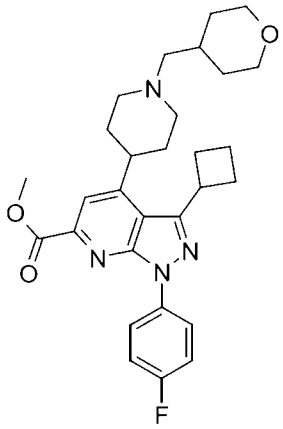
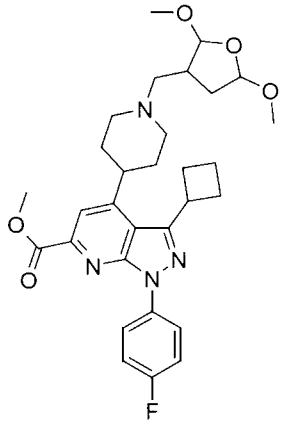
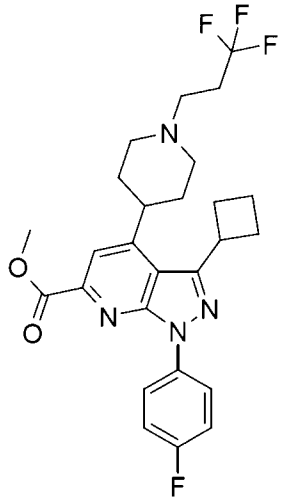
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E400		3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-{2-[(丙-2-基)氧基]吡啶-4-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E393	I4	548	549
E401		1-[2-(苯甲氧基)吡啶-4-基]-3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E393	I4	596	597
E402		3-環丁基-1-(2-羥基吡啶-4-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E401	特定實例	506	507
E403		3-環丁基-1-[2-(二氟甲氧基)吡啶-4-基]-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E393	I4	556	557

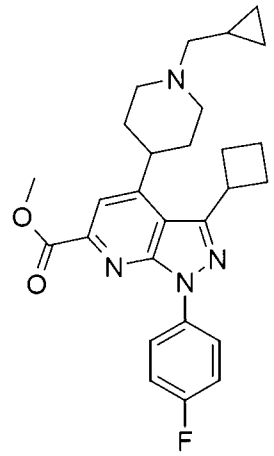
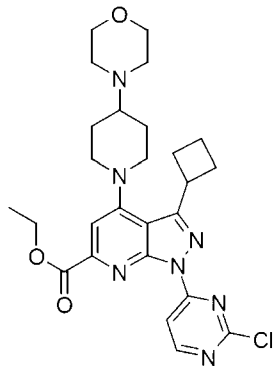
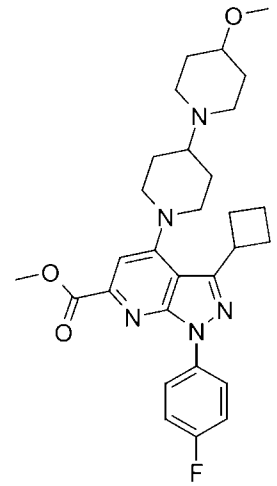
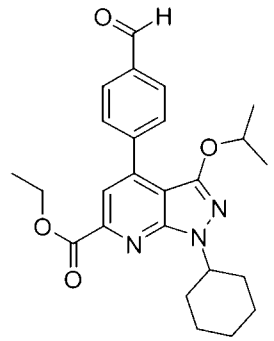
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E404		3-環丁基-1-(3-氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E393	I4	507	508
E405		3-環丁基-1-(2,2-二氟-2***H***-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-5-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E393	I4	569	570
E406		1-(2-氯吡啶-4-基)-3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E393	I4	525-527	526-528

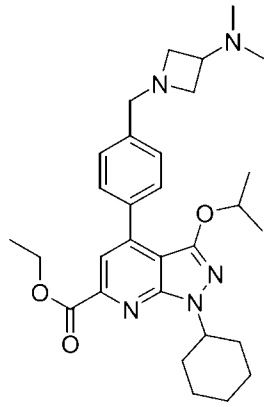
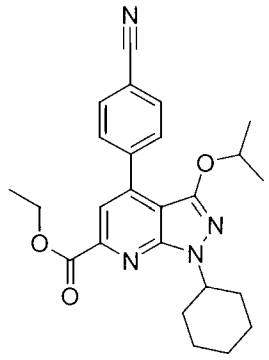
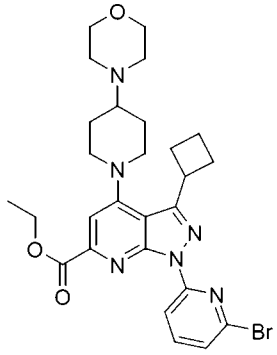
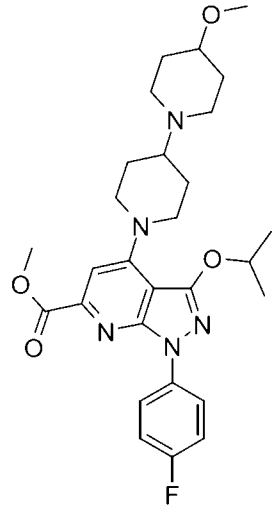
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E407		3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-[2-(噁烷-4-基)吡啶-4-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E406	特定實例	574	575
E408		3-環丁基-4-[4-(乙氧基甲基)-4-氟哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02, AMI04	I3	466	467
E409		3-環丁基-4-{4-氟-4-[(2-甲氧基乙氧基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02, AMI05	I3	496	497
E410		3-環丁基-4-{3-氟-3-[(2-甲氧基乙氧基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02, AMI08	I3	496	497

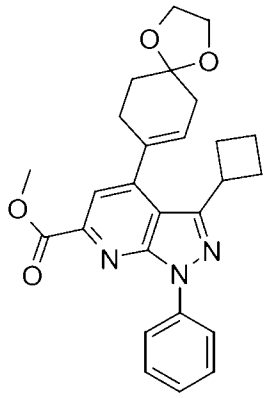
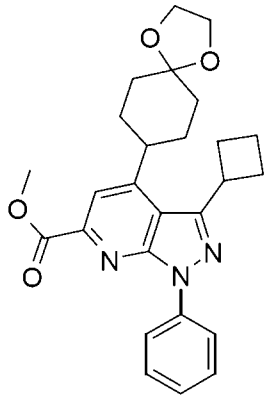
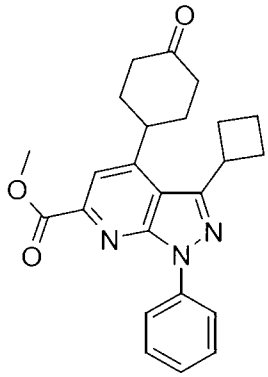
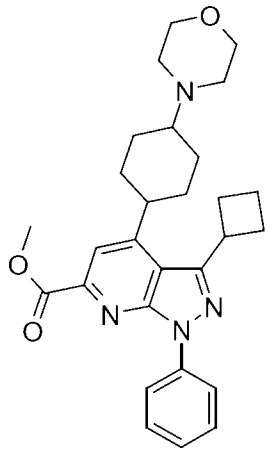
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E411		3-環丁基-4-[4-氟-4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02, AMI07	I3	452	453
E412		3-環丁基-4-{4-[2-(4-甲基哌啶-1-基)乙基]哌啶-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	515	516
E413		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-(哌啶-4-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP19	特定實例	408	409

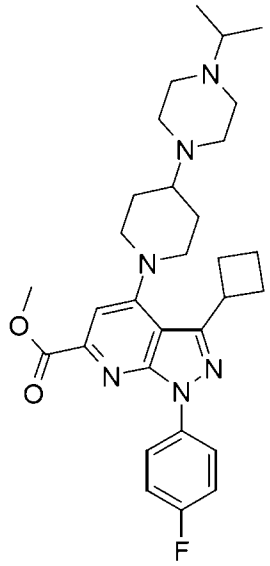
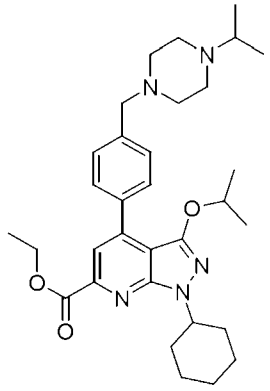
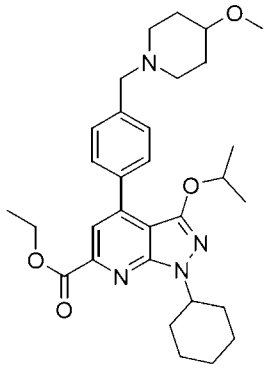
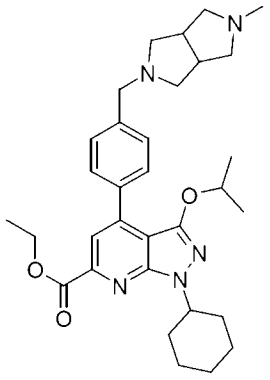
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E414		3-環丁基-4-[1-(4,4-二氟環己基)哌啶-4-基]-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E413	I18	526	527
E415		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[1-(丙-2-基)哌啶-4-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E413	I18	450	451
E416		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[1-(噁烷-4-基)哌啶-4-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E413	I18	492	493

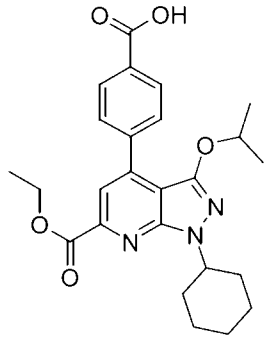
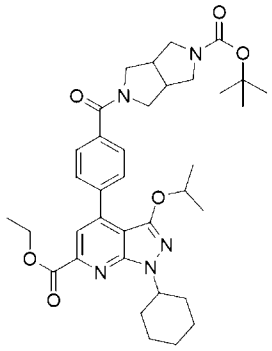
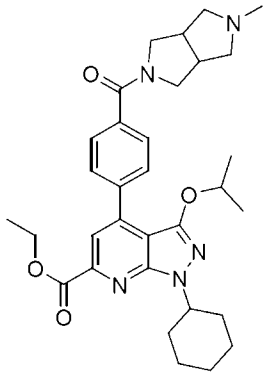
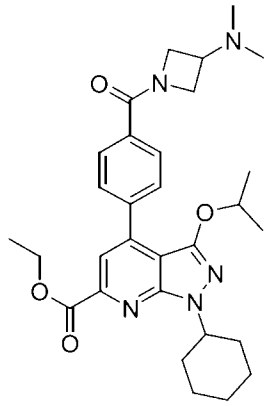
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E417		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{1-[(噁烷-4-基)甲基]哌啶-4-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E413	I18	506	507
E418		3-環丁基-4-{1-[(2,5-二甲氧基氧雜環戊-3-基)甲基]哌啶-4-基}-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E413	I18	552	553
E419		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[1-(3,3,3-三氟丙基)哌啶-4-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E413	I18	504	505

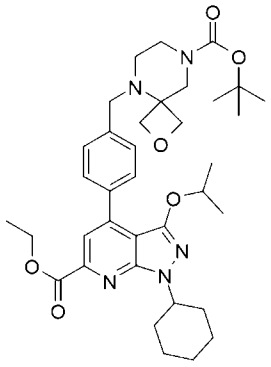
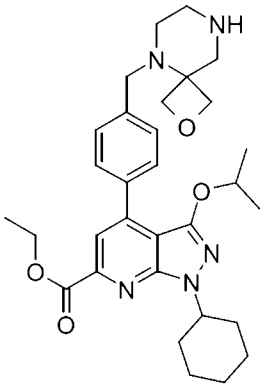
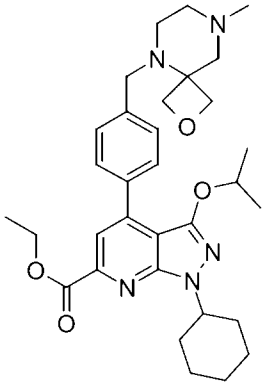
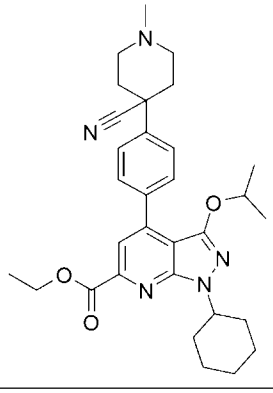
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E421		3-環丁基-4-[1-(環丙基甲基)哌啶-4-基]-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E413	I18	462	463
E422		1-(2-氯嘧啶-4-基)-3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E393	I5	525	526
E424		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-(4-甲氧基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP19, AMI10	I3	521	522
E425		1-環己基-4-(4-甲醯基苯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP36, AMP95	特定實例	435	436

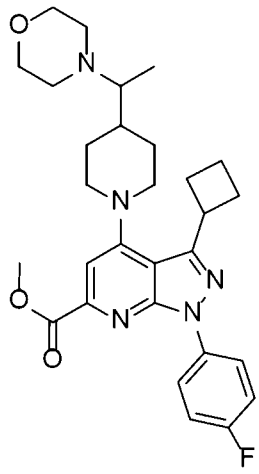
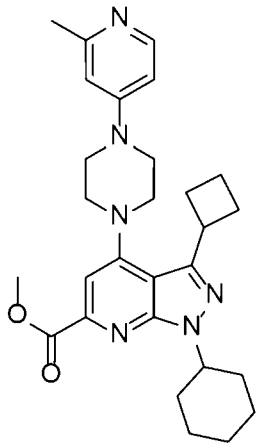
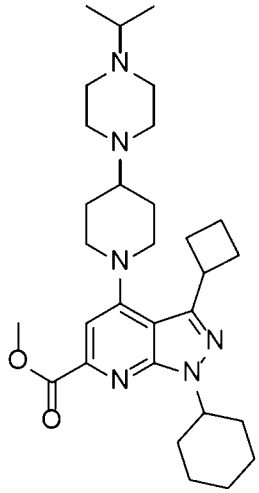
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E426		1-環己基-4-(4-{[3-(二甲胺基)氮雜環丁-1-基]甲基}苯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E425	I34	519	520
E427		4-(4-氰基苯基)-1-環己基-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	436088-86-7, ALP37	特定實例	432	433
E428		1-(6-溴吡啶-2-基)-3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E393	特定實例	568-570	569-571
E429		1-(4-氟苯基)-4-(4-甲氧基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	AI25	特定實例	525	526

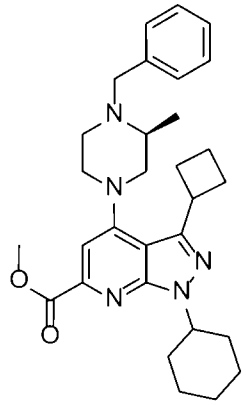
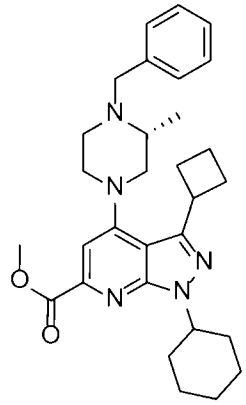
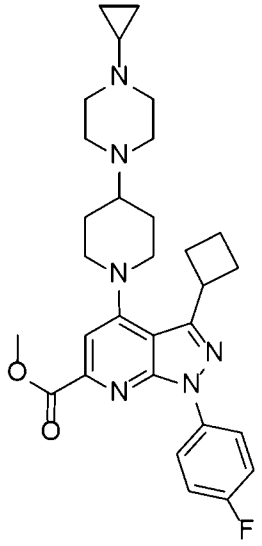
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E430		3-環丁基-4-(1,4-二氧雜螺[4.5]癸-7-烯-8-基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	特定實例	445	446
E431		3-環丁基-4-(1,4-二氧雜螺[4.5]癸-8-基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E430	特定實例	447	448
E432		3-環丁基-4-(4-側氧基環己基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E431	特定實例	403	404
E433		3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)環己基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E432	I33	474	475

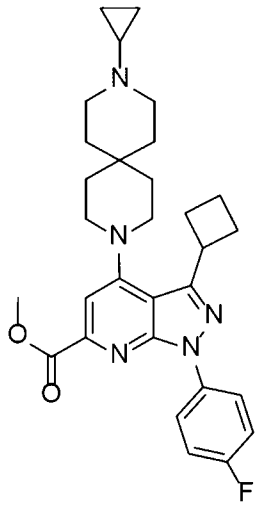
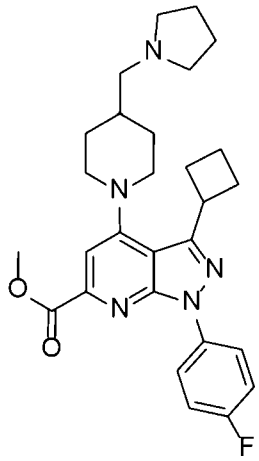
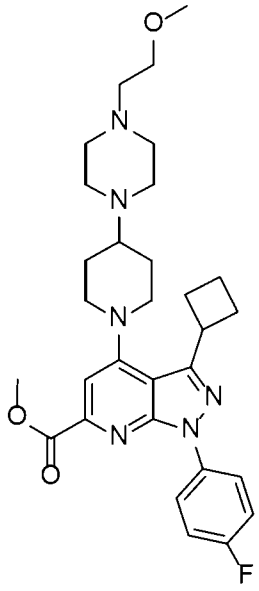
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E434		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[4-(丙-2-基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E353	I33	534	535
E435		1-環己基-3-[(丙-2-基)氧基]-4-(4-{[4-(丙-2-基)哌嗪-1-基]甲基}苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E425	I34	547	548
E436		1-環己基-4-{4-[(4-甲氧基哌啶-1-基)甲基]苯基}-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E425	I34	534	535
E437		1-環己基-4-{4-[(5-甲基六氫吡咯并[3,4-*c*]吡咯-2(1*H*)-基)甲基]苯基}-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E425	I34	545	546

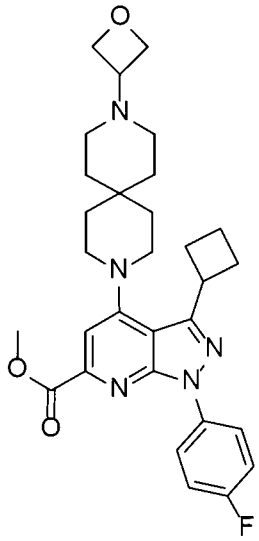
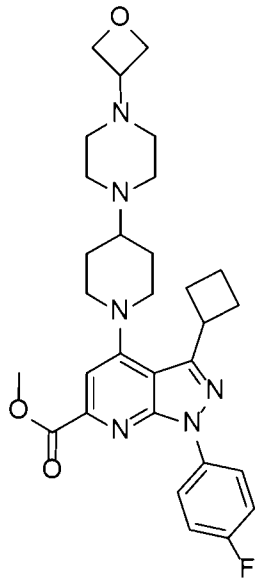
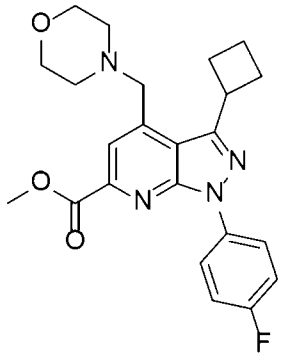
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E438		4-{1-環己基-6-(乙氧基羰基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-4-基}苯甲酸	E425	特定實例	451	452
E439		4-{4-[5-(第三丁氧基羰基)六氫吡咯并[3,4-***c***]吡咯-2(1***H***)-羰基]苯基}-1-環己基-3-[(丙-2-基)氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E438	I24	645	646
E440		1-環己基-4-[4-(5-甲基六氫吡咯并[3,4-***c***]吡咯-2(1***H***)-羰基)苯基]-3-[(丙-2-基)氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E438	I24	559	560
E441		1-環己基-4-{4-[3-(二甲胺基)氮雜環丁烷-1-羰基]苯基}-3-[(丙-2-基)氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E438	I24, 特定實例	533	534

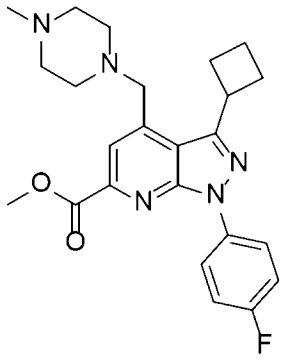
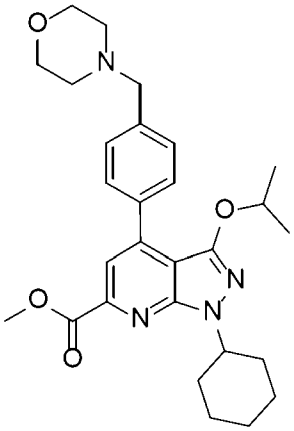
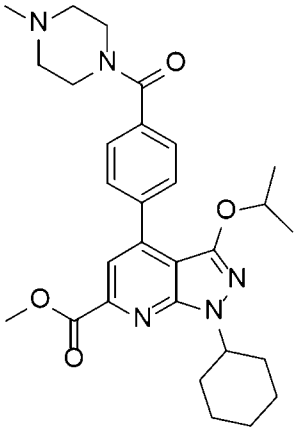
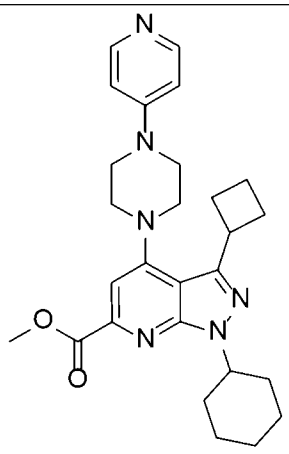
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E442		4-(4-{[8-(第三丁氧基羰基)-2-氧雜-5,8-二氮雜螺[3.5]壬-5-基]甲基}苯基)-1-環己基-3-[(丙-2-基)氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E425	I34	647	648
E443		1-環己基-4-{4-[(2-氧雜-5,8-二氮雜螺[3.5]壬-5-基)甲基]苯基}-3-[(丙-2-基)氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E442	I21A	547	548
E444		1-環己基-4-{4-[(8-甲基-2-氧雜-5,8-二氮雜螺[3.5]壬-5-基)甲基]苯基}-3-[(丙-2-基)氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E443	特定實例	561	562
E445		4-[4-(4-氰基-1-甲基哌啶-4-基)苯基]-1-環己基-3-[(丙-2-基)氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP38, AMP 95	特定實例	529	530

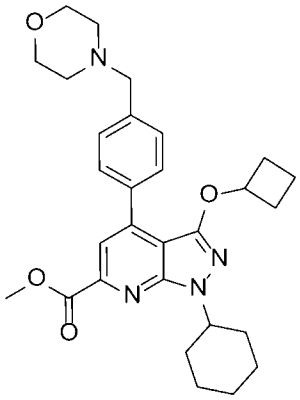
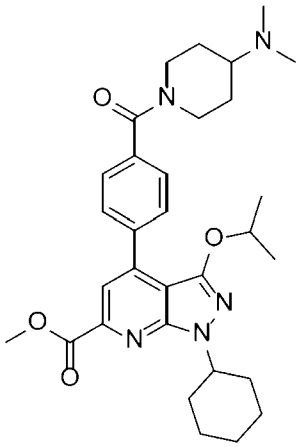
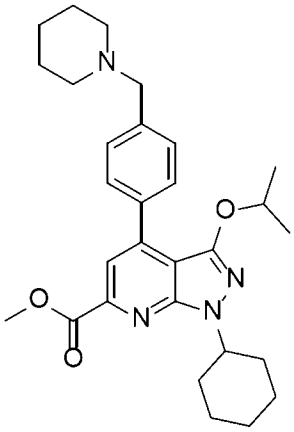
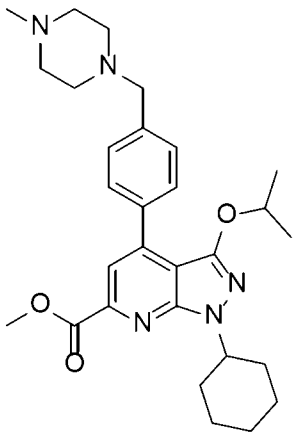
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E460		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[1-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP19, 436852-25-4	I3	521	522
E461		3-環丁基-1-環己基-4-[4-(2-甲基吡啶-4-基)哌嗪-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP25, 98010-38-9	I3	488	489
E462		3-環丁基-1-環己基-4-{4-[4-(丙-2-基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP25, 202991-78-4	I3	522	523

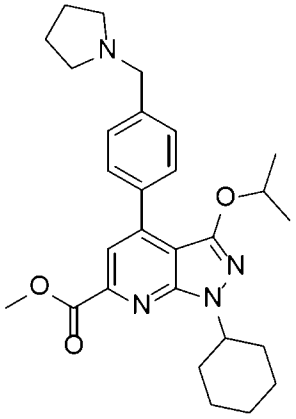
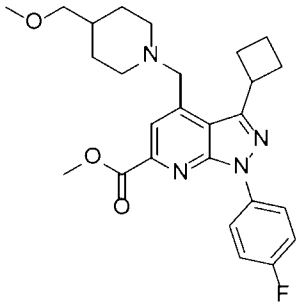
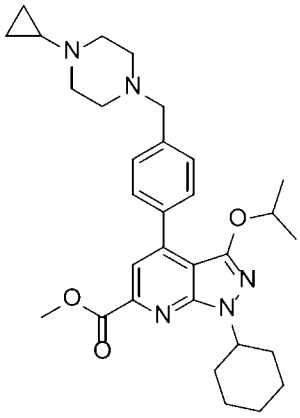
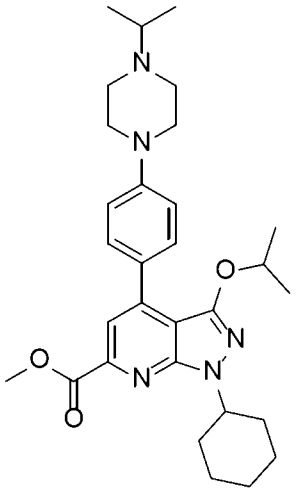
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E463		4-[(3***S***)-4-苯甲基-3-甲基哌嗪-1-基]-3-環丁基-1-環己基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP25, 511254-92-57	I3	501	502
E464		4-[(3***R***)-4-苯甲基-3-甲基哌嗪-1-基]-3-環丁基-1-環己基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP25, 1588480-39-0	I3	501	502
E465		3-環丁基-4-[4-(4-環丙基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E496	I26	517	518

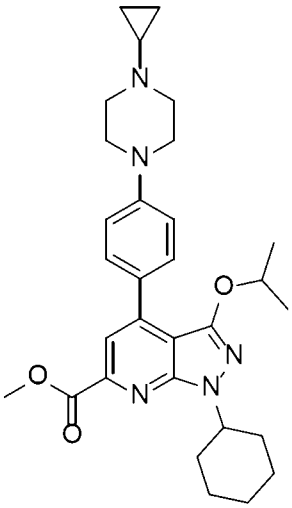
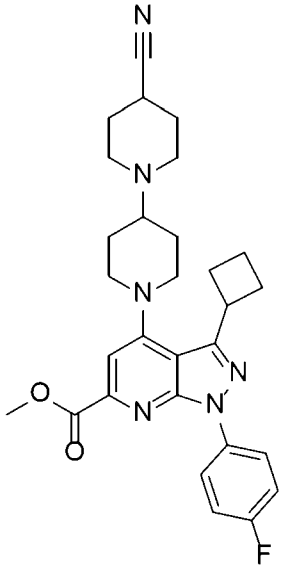
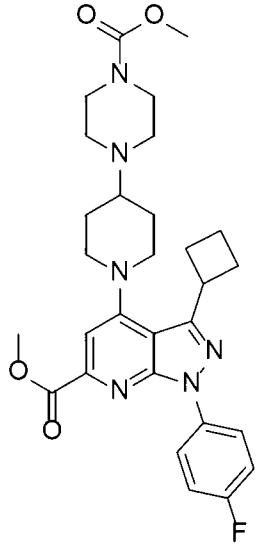
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E466		3-環丁基-4-(9-環丙基-3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E500	I26	517	518
E467		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[(吡咯啶-1-基)甲基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP19, 683772-11-5	I3	491	492
E468		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[4-(2-甲氧基乙基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E496, 6482-24-2	I27	550	551

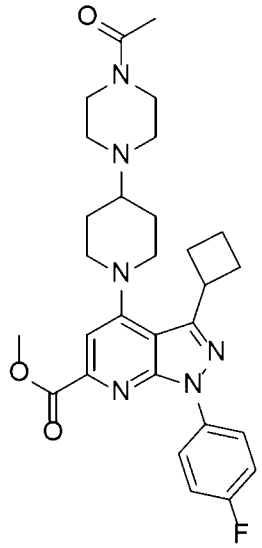
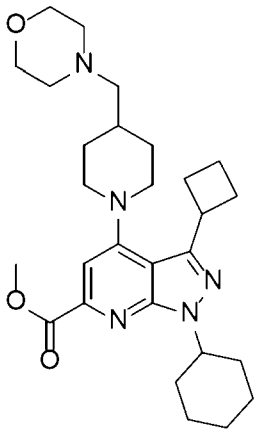
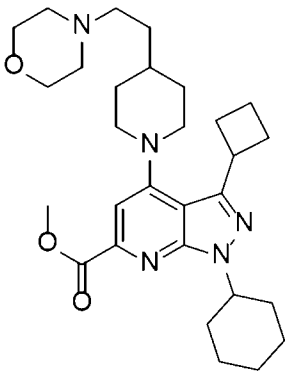
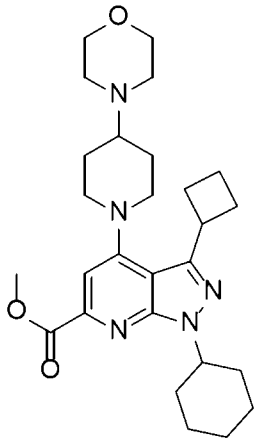
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E469		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[9-(氧雜環丁-3-基)-3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E500, 6704-31-0	I30	533	534
E470		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[4-(氧雜環丁-3-基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E496, 6704-31-0	I30	548	549
E471		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[(嗎啉-4-基)甲基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP19, 936329-94-1	I35	424	425

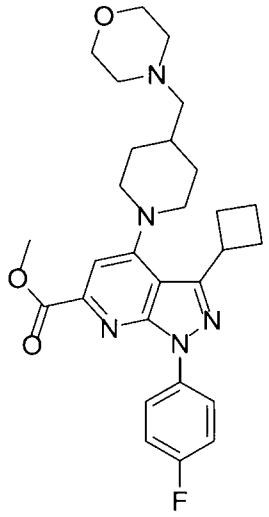
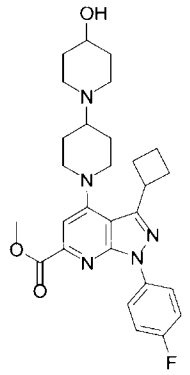
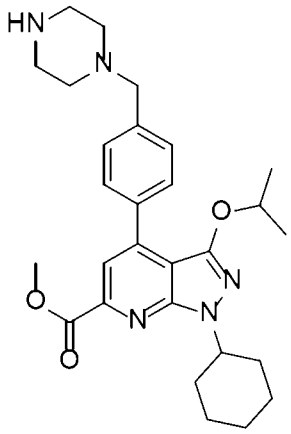
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E472		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[(4-甲基哌嗪-1-基)甲基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP19, 1015484-22-6	I35	438	439
E473		1-環己基-4-{4-[(嗎啉-4-基)甲基]苯基}-3-[(丙-2-基)氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E506, 1268340-94-8	I35	493	493
E474		1-環己基-4-[4-(4-甲基哌嗪-1-羰基)苯基]-3-[(丙-2-基)氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E506, 34352-59-5	I28	519	520
E475		3-環丁基-1-環己基-4-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP25, 1008-91-9	I3	474	475

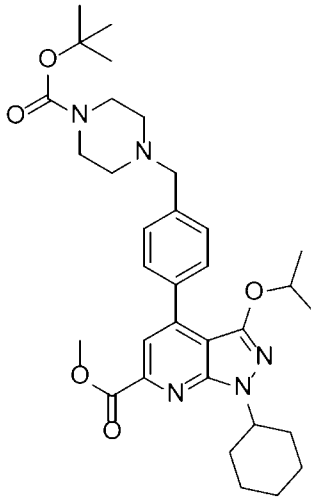
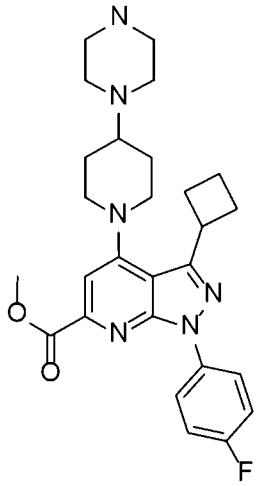
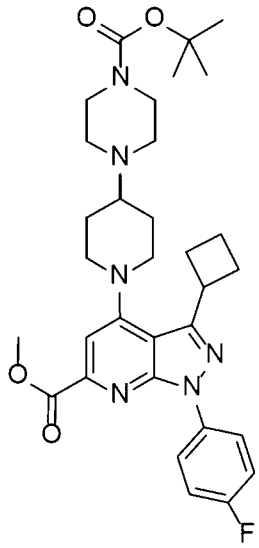
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E476		3-(環丁氧基)-1-環己基-4-{4-[(嗎啉-4-基)甲基]苯基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E507, 1268340-94-8	I35	504	505
E477		1-環己基-4-{4-[4-(二甲胺基)哌啶-1-羰基]苯基}-3-[(丙-2-基)氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E506, 4318-42-7	I28	548	549
E478		1-環己基-4-{4-[(哌啶-1-基)甲基]苯基}-3-[(丙-2-基)氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E506, 1268340-93-7	I35	491	492
E479		1-環己基-4-{4-[(4-甲基哌嗪-1-基)甲基]苯基}-3-[(丙-2-基)氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E506, 1015484-22-6	I35	506	507

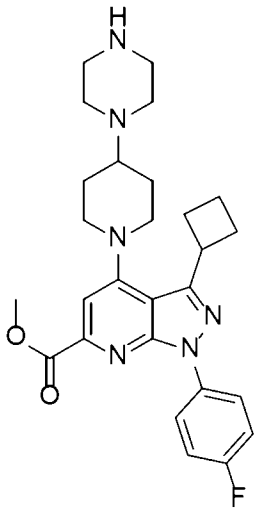
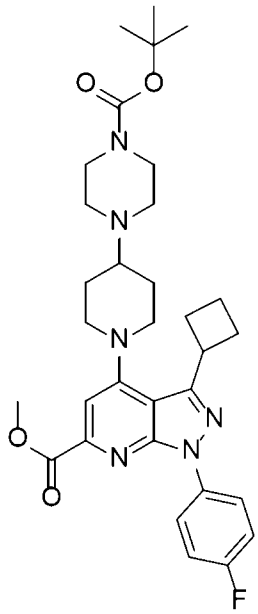
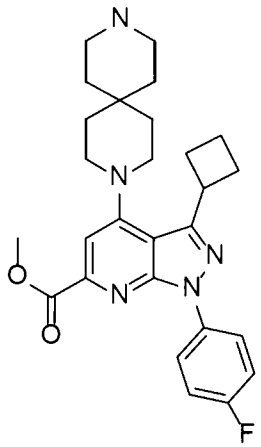
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E480		1-環己基-3-[(丙-2-基)氧基]-4-{4-[(吡咯啶-1-基)甲基]苯基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E506, 888711-53-3	I35	477	477
E481		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]甲基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP19, BF01	I35	466	467
E482		1-環己基-4-{4-[(4-環丙基哌嗪-1-基)甲基]苯基}-3-[(丙-2-基)氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E494	I26	531	532
E483		1-環己基-3-[(丙-2-基)氧基]-4-{4-[4-(丙-2-基)哌嗪-1-基]苯基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E506, 4318-42-7	I29	519	520

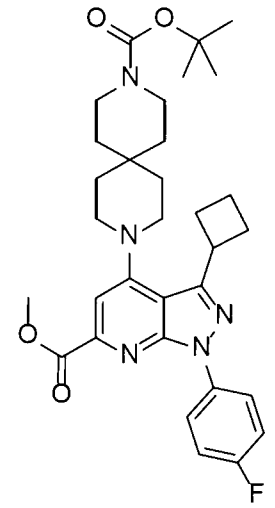
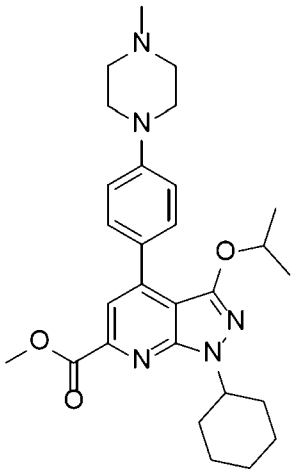
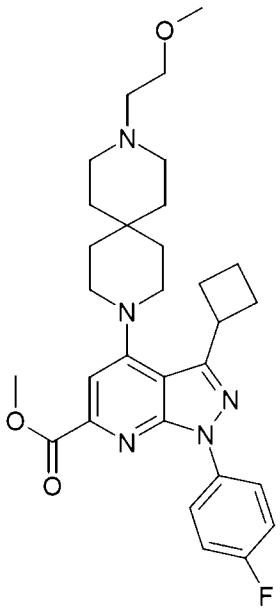
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E484		1-環己基-4-[4-(4-環丙基哌嗪-1-基)苯基]-3-[(丙-2-基)氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E506, 20327-23-5	I29	517	518
E485		4-(4-氰基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP19, AMI11	I3	516	517
E486		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[4-(甲氧基羰基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E498	I31	550	551

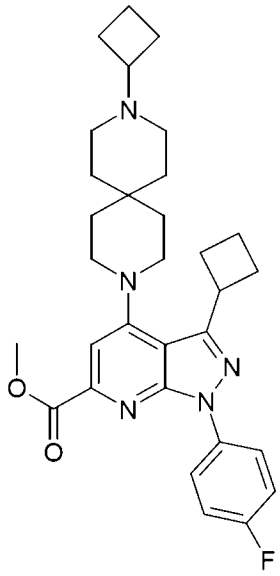
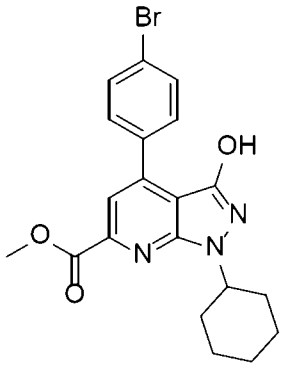
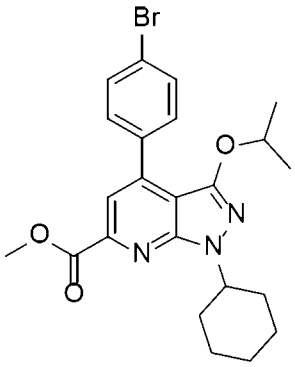
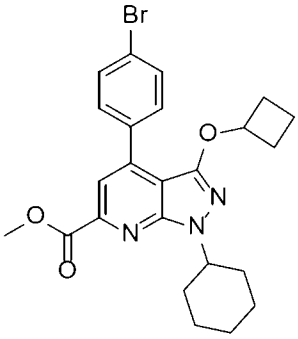
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E487		4-[4-(4-乙醯基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E498	I32	534	535
E488		3-環丁基-1-環己基-4-{4-[(嗎啉-4-基)甲基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP25, 81310-62-5	I3	495	496
E489		3-環丁基-1-環己基-4-{4-[2-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP25, 500357-64-2	I3	509	510
E490		3-環丁基-1-環己基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP25, 53617-35-9	I3	481	482

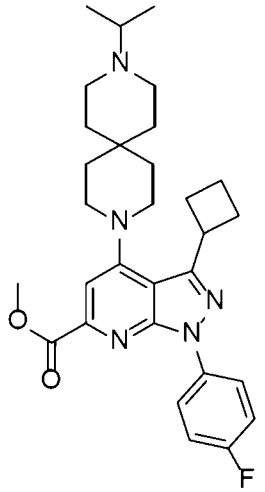
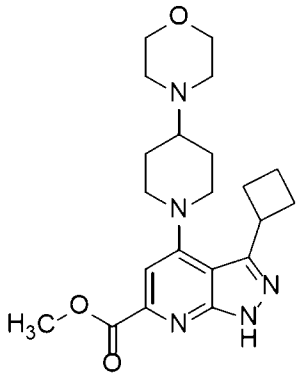
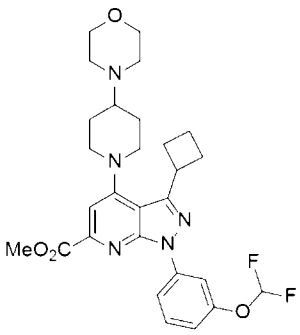
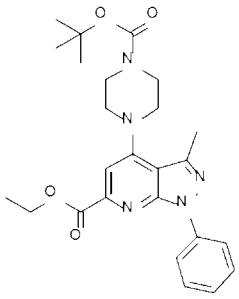
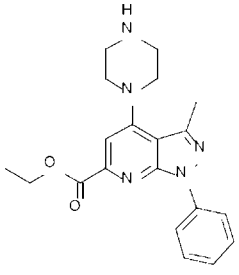
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E491		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[(嗎啉-4-基)甲基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP19, 202991-78-4	I3	507	508
E492		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-(4-羥基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP19, 202991-78-4	I3	507	508
E494		1-環己基-4-{4-[(哌嗪-1-基)甲基]苯基}-3-[(丙-2-基)氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E495	I25	491	492

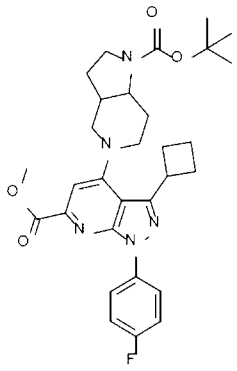
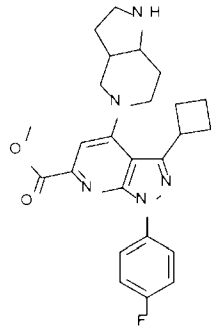
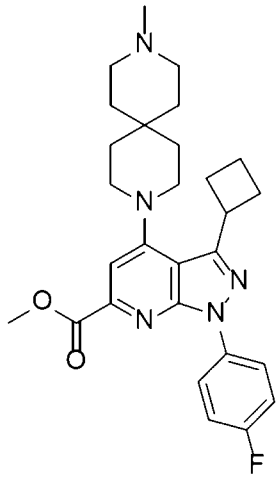
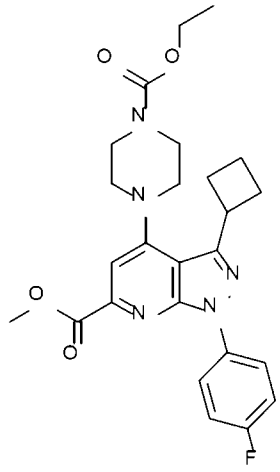
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E495		4-(4-{[4-(第三丁氧基羰基)哌嗪-1-基]甲基}苯基)-1-環己基-3-[(丙-2-基)氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E506, 936329-97-4	I35	591	592
E496		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E497	I25	492	493
E497		4-{4-[4-(第三丁氧基羰基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP19, 205059-24-1	I3	592	593

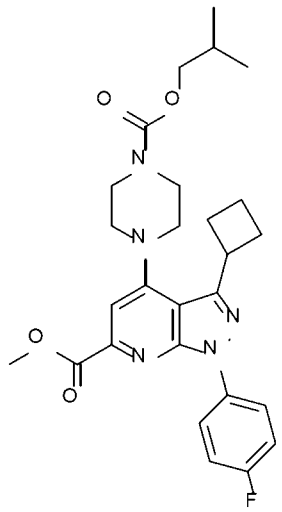
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E498		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E499	I25	492	493
E499		4-{4-[4-(第三丁氧基羰基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	HP19, 205059-24-1	I3	592	593
E500		3-環丁基-4-(3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-基)-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E501	I25	477	478

Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E501		9-[3-環丁基-1-(4-氟苯基)-6-(甲氧基羰基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基]-3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-甲酸第三丁酯	HP19 173405-78-2	I3	577	578
E502		1-環己基-4-[4-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基]-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E506, 109-01-3	I29	491	492
E503		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[9-(2-甲氧基乙基)-3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E500, 6482-24-2	I27	535	536

Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E504		3-環丁基-4-(9-環丁基-3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E500, 1191-95-3	I33	531	532
E505		4-(4-溴苯基)-1-環己基-3-羥基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	436088-86-7, 608128-34-3	I1, 特定實例	430	
E506		4-(4-溴苯基)-1-環己基-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E505, 75-26-3	I17, 特定實例	472	
E507		4-(4-溴苯基)-3-(環丁氧基)-1-環己基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E505, 4399-47-4	I17, 特定實例	484	

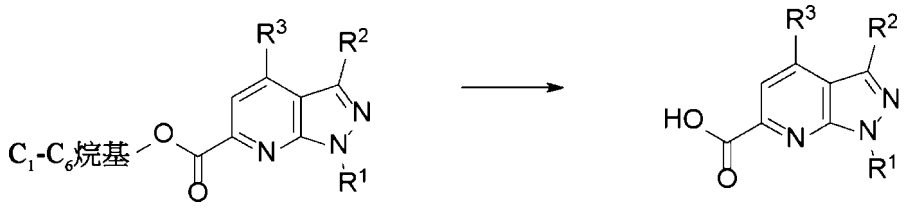
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E508		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[9-(丙-2-基)-3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E500, 67-64-1	I30	519	520
E509		3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	53617-35-9, 16063-69-7, 5006-22-4, 301-01-2, 630-08-0	特定實例	399	400
E510		3-環丁基-1-[3-(二氟甲氧基)苯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯	E509	特定實例	541	542
E511		4-[4-(第三丁氧基羰基)哌嗪-1-基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	HP13	I3	465	466
E512		3-甲基-1-苯基-4-(哌嗪-1-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸乙酯	E511	I21B	365	366

Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E513		4-[1-(第三丁氧基羰基)八氫-5*H*-吡咯并[3,2-*c*]吡啶-5-基]-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP19	I3	549	550
E514		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-(八氫-5*H*-吡咯并[3,2-*c*]吡啶-5-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E513	I21A	449	450
E515		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-(9-甲基-3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP19, 13323-45-0	I3	491	492
E516		3-環丁基-4-[4-(乙氧基羰基)哌嗪-1-基]-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP19, 120-43-4	I3	481	482

Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E517		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[(2-甲基丙氧基)羰基]哌嗪-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP19, 23672-96-0	I3	509	510

方法J1-22：合成羧酸

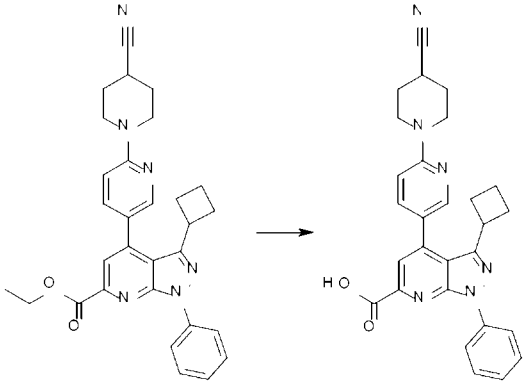
方法J1：藉由酯之皂化合成羧酸



在室溫下向含中間物酯(1當量)之THF中或THF/甲醇混合物中或二噁烷/水中添加1-2 N氫氧化鈉或單水合氫氧化鋰水溶液(1至5當量)。在室溫至70℃範圍內之溫度下攪拌反應混合物1小時至若干天(至多8天)。在減壓下移除揮發物，且藉由1-2 N HCl或乙酸水溶液使所得混合物酸化。若獲得可過濾懸浮液，則藉由過濾收集沈澱，用水洗滌且在真空中乾燥乙獲得標題化合物，其按原樣使用或藉由製備型HPLC或矽膠急驟層析進一步純化。在其他情況下，混合物分配於水與二氯甲烷或乙酸乙酯之間。分離兩種相，且藉由二氯甲烷、甲醇/二氯甲烷或乙酸乙酯萃取水相。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮，獲得標題化合物，其按原樣使用或藉由製備型HPLC或矽膠急驟層析進一步純化。

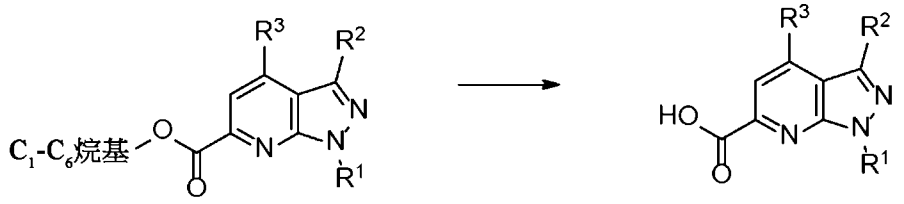
*說明性合成化合物**182**：**4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-環丁基-1-苯***

基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸



將中間物E018 (30.7 g，60.3 mmol)溶解於THF/甲醇之混合物(1/1；1 L)中，且在室溫下添加含2 N氫氧化鈉(109 mL，218 mmol)之水。攪拌溶液1小時。在減壓下移除揮發物，且用水稀釋所得混合物(300 mL)。用2 N HCl水溶液(110 mL)使水相酸化，且過濾沈澱，用水洗滌且在40℃下在減壓下乾燥，得到標題化合物。

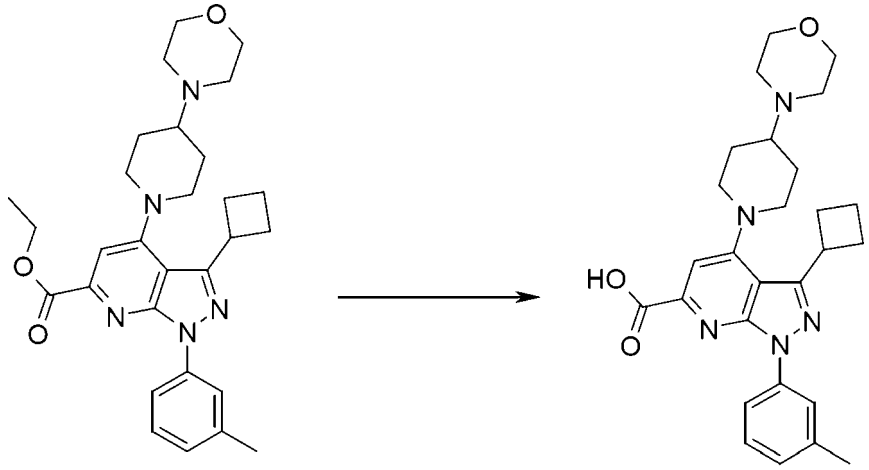
方法J1A：藉由酯之皂化合成羧酸



在室溫下向含酯中間物(1當量)之THF或乙醇或甲醇或所引用之溶劑之混合物中添加1 N或2 N氫氧化鈉1水溶液(1至10當量)。在室溫下攪拌反應混合物直至觀測到完全轉化。可添加氫氧化鈉以使得起始酯完全轉化。在減壓下移除揮發物，且用1 N或2 N HCl水溶液使所得混合物酸化。若獲得可過濾懸浮液，則藉由過濾收集沈澱，用水洗滌且在真空中乾燥乙獲得標題化合物，其按原樣使用或藉由製備型HPLC或矽膠急驟層析進一步純化。在其他情況下，混合物分配於磷酸鹽緩衝液(pH 6.2)與二氯甲烷或氯仿或二氯甲烷/異丙醇混合物之間。分離有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮，獲得標題化合物，其按原樣使用或藉由製備型HPLC或矽膠

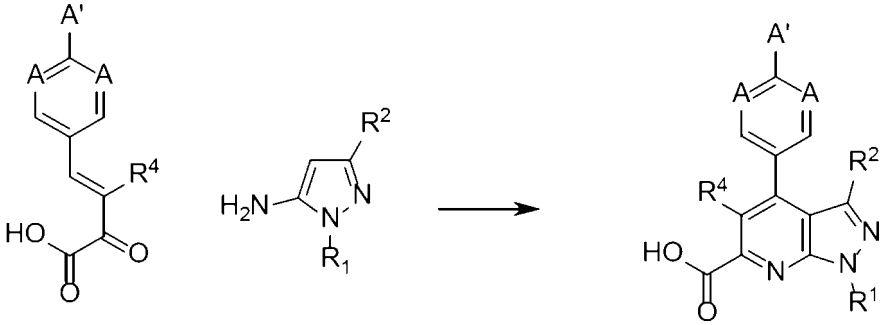
急驟層析進一步純化。

說明性合成化合物820：3-環丁基-1-(3-甲基苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸



將酯E395 (40 mg，80 μmol)溶解於THF/乙醇混合物(1/1；6 mL)中且在室溫下添加含1 N氫氧化鈉(0.5 mL，500 μmol)之水。攪拌溶液4小時。添加1 N HCl水溶液(0.5 mL，500 μmol)及磷酸鹽緩衝液(pH 6.2)。在減壓下部分移除溶劑，且用氯仿萃取所得混合物兩次。經硫酸鎂乾燥合併之有機相，過濾且減壓蒸發，得到標題化合物。

方法J2：合成酸



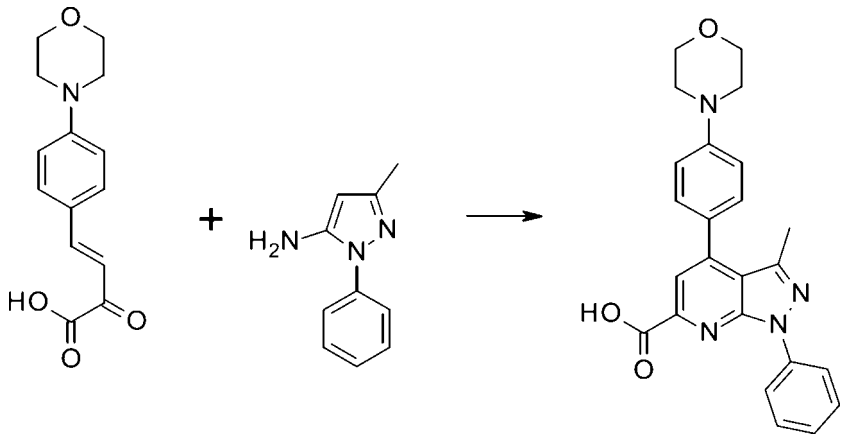
A為N或CH

A'為R^e或L^1-G^{3C}，如發明內容中所述

將含亞烷基丙酮酸鹽(1至1.5當量)及胺基吡唑(1至1.5當量)之乙酸在空氣中在室溫至回流範圍內之溫度下攪拌1 h至若干天。或者，將含亞烷

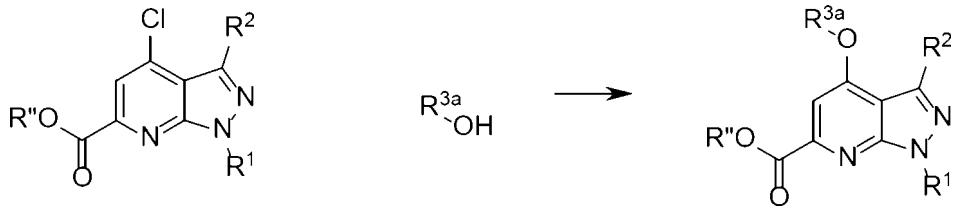
基丙酮酸鹽(1至1.5當量)及胺基吡唑(1至1.5當量)之DMF或乙酸在微波照射下在150℃下加熱20分鐘至2 h，接著在用或不用大量乙醇或甲醇稀釋反應混合物的情況下在空氣中在開口燒瓶中在室溫至90℃範圍內之溫度下攪拌1 h至若干天。過濾反應混合物，且用溶劑洗滌固體，且在真空中乾燥以獲得標題化合物，其按原樣使用或藉由沈澱、藉由製備型HPLC或藉由矽膠急驟層析純化。或者，在真空中濃縮反應混合物，獲得粗混合物，其按原樣使用或藉由沈澱、藉由製備型HPLC或藉由矽膠急驟層析進一步純化。

*說明性合成化合物**1**：**3-**甲基**-4-[4-(**嗎啉**-4-**基**)**苯基**]-1-**苯基**-1H-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸*



將ALP01 (261 mg，1 mmol，1當量)及3-甲基-1-苯基-1H-吡唑-5-胺(CAS 1131-18-6，173 mg，1 mmol，1當量)引入密封管中。添加DMF (2 mL)，且密封小瓶。在微波照射下在150℃下加熱反應混合物1 h。接著在冷卻至室溫之後，打開小瓶，用大量乙醇稀釋，且在空氣中在室溫下劇烈攪拌隔夜。過濾所得懸浮液。用乙醇洗滌固體且在真空中乾燥，獲得標題化合物。

方法J3：中央核心上藉由醇之親核取代

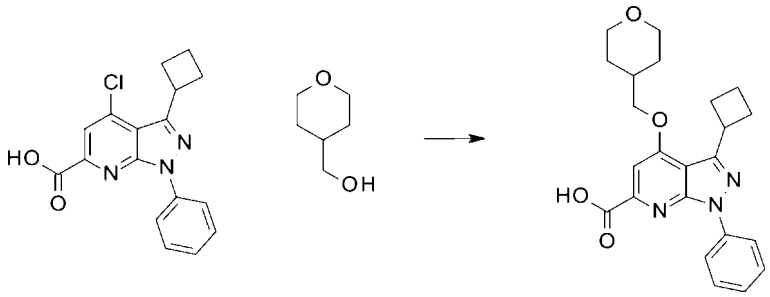


R''=H或C_1-C_6烷基

在氮氣氛圍下在室溫下向乙醇(3.0-4.0當量)於無水THF中的溶液中添加含60%氫化鈉之礦物油(6.0當量)，且在室溫下攪拌混合物30分鐘。接著添加芳基氯中間物HP (1.0當量)，且反應混合物在室溫下攪拌5分鐘，且接著在回流下加熱1 h至24 h。將反應混合物冷卻至0℃，用庚烷稀釋，用水淬滅且用2 N HCl (6.0當量)酸化。在真空中移除揮發物。過濾所得水性殘餘物，且用水及庚烷/Et_2O混合物(1/1)洗滌固體，且在真空中乾燥，獲得標題化合物，其按原樣使用或藉由矽膠層析純化。或者，用二氯甲烷稀釋水性殘餘物。分離兩種相且用二氯甲烷萃取水相。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮，獲得標題化合物，其按原樣使用或藉由矽膠層析純化。作為另一替代方案，化合物可藉由製備型HPLC純化。

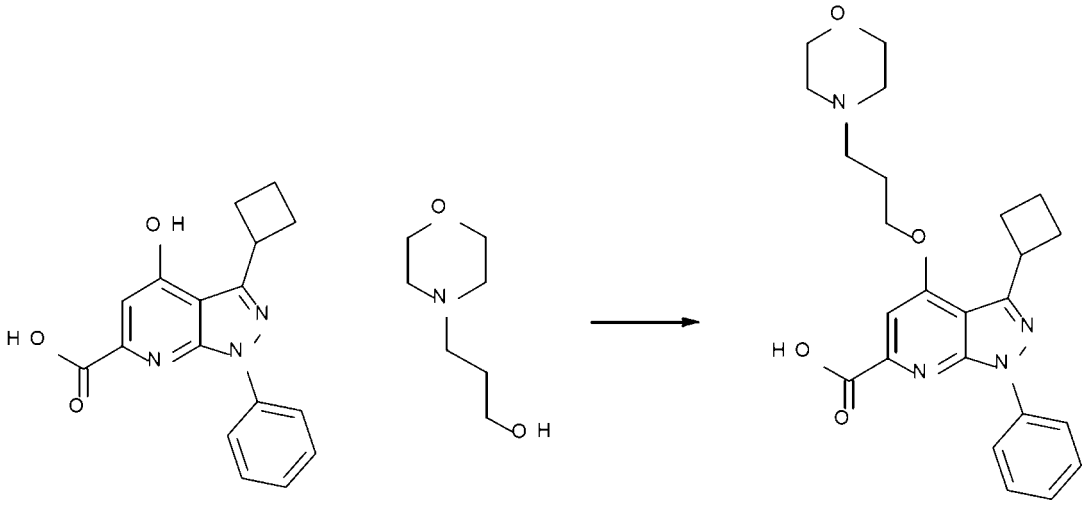
或者，向乙醇(2.0當量)於無水DMF中的溶液中添加1 M 第三丁醇鉀(3-4當量)，且在室溫下攪拌混合物幾分鐘。接著添加芳基氯中間物HP (1.0當量)，且接著在40-60℃下加熱反應混合物1 h至24 h。在冷卻至環境溫度後，產物可自適當溶劑沈澱或以層析方式純化。

*說明性合成化合物**417**：**3-**環丁基**-4-[(**噁烷**-4-**基**)*甲氧基*]-**1-**苯基**-1H-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸*



在氮氣氛圍下向四氫哌喃-4-基甲醇(CAS：14774-37-9，54 mg，0.457 mmol，3.0當量)於無水THF (1 mL)中的溶液中添加含60%氫化鈉之礦物油(37 mg，0.915 mmol，6.0當量)，且在室溫下攪拌混合物30分鐘。添加HP10 (50 mg，0.152 mmol，1.0當量)；在室溫下攪拌反應混合物5分鐘且接著在回流下加熱3小時。將反應混合物冷卻至0℃，用庚烷(1 mL)稀釋，用水(1 mL)淬滅且用2 N HCl (0.46 mL，6.0當量)酸化。在真空中移除揮發物。用混合物庚烷/Et_2O 1/1 (1 mL)稀釋所得水性懸浮液且過濾。用水且用混合物庚烷/Et_2O 1/1洗滌固體且在真空中乾燥。藉由矽膠層析(溶離劑系統：DCM/(DCM/MeOH/AcOH/H_2O：90/10/1/1)，梯度100/0至90/10)純化粗固體，得到標題化合物。

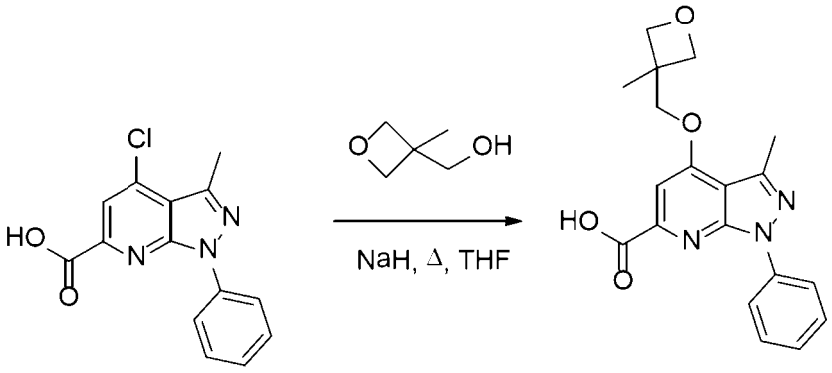
*說明性合成化合物**487**：**3-**環丁基**-4-[3-(**嗎啉**-4-**基**)**丙氧基**]-1-**苯基**-1H-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸*



將3-N-嗎啉基丙-1-醇(73 mg，0.50 mmol)溶解於無水DMF (830 µL)

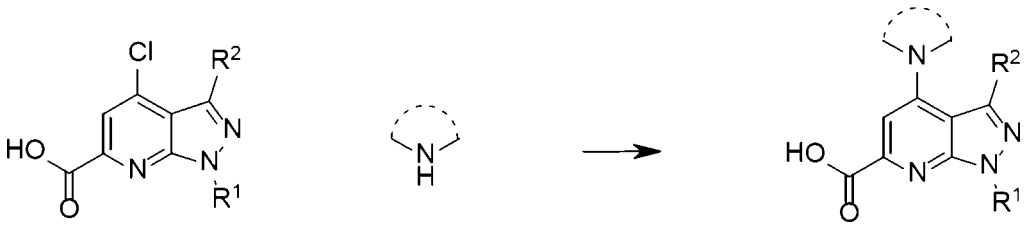
中，用含1 M KOtBu之THF (830 μL，0.83 mmol)處理，攪拌三分鐘，另外用中間物HP10 (82 mg，0.25 mmol)處理，且在50℃下加熱約一小時。添加更多DMF (570 μL)且繼續加熱隔夜。使混合物達到室溫，用MeCN稀釋且藉由MeCN沖洗過濾。將收集之固體與乙酸混合至DMSO中，且用水稀釋以沈澱固體，其藉由過濾收集，用水沖洗且在真空下乾燥，得到標題化合物(65 mg)。

*說明性合成化合物**375**：**3-**甲基**-4-[(3-**甲基氧雜環丁**-3-**基)**甲氧基**]-1-**苯基**-1H-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸*



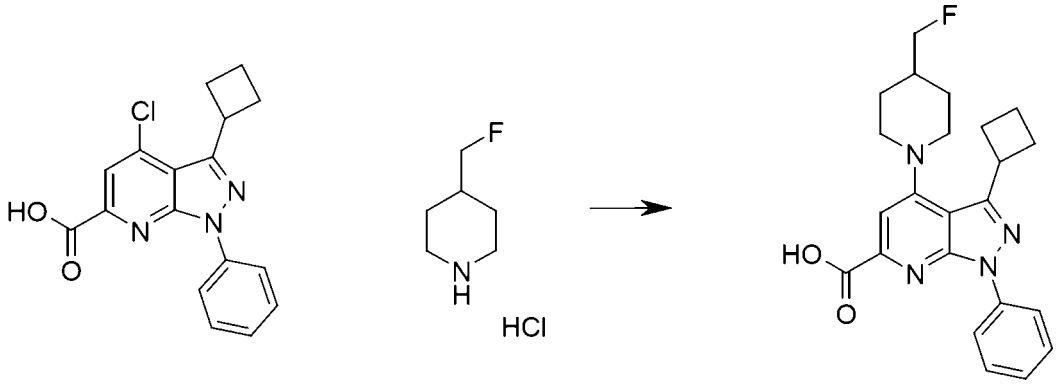
向裝備有攪拌棒之4 mL小瓶中添加(3-甲基氧雜環丁-3-基)甲醇(50 mg，4當量，0.5 mmol)，接著添加含氫化鈉(20 mg，6當量，0.73 mmol)之500 μL THF，且將混合物在室溫下攪拌30分鐘。接著向此混合物中添加4-氯-3-甲基-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸(HP17，35 mg，0.12 mmol)於500 μL THF中之溶液，且在80℃下加熱此混合物30分鐘。反應完成後，濃縮混合物且將殘餘物溶解於1:1 MeOH:DMSO中且藉由逆相HPLC (C18，0-100% CH_3CN/水(0.1% TFA))純化。以50 mL/min之流動速率使用含乙腈(A)及0.1%三氟乙酸之水(B)之梯度(0-0.5 min 10% A，0.5-6.0 min線性梯度10-100% A，6.0-7.0 min 100% A，7.0-8.0 min線性梯度100-10% A)，獲得標題化合物。

*方法**J4**：中央核心之布赫瓦爾德偶合*



在室溫下在氮氣氛圍下向密封小瓶中的芳基氯中間物HP (1.0當量)及游離鹼或鹽酸鹽形式之胺(1.5當量)於無水THF中之脫氣溶液中添加XPhos Pd G1 (CAS 1028206-56-5，0.1當量)，接著添加含1 N LiHMDS之THF (3至5當量)。用氮氣淨化反應混合物且密封小瓶。在100℃下攪拌反應混合物1 h至24 h。接著冷卻反應混合物且在真空中移除揮發物。將所得殘餘物溶解於二氯甲烷及水中且用乙酸酸化。分離兩種相且用二氯甲烷萃取水相。用鹽水洗滌合併之有機層，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠急驟層析純化所得殘餘物，獲得標題化合物。

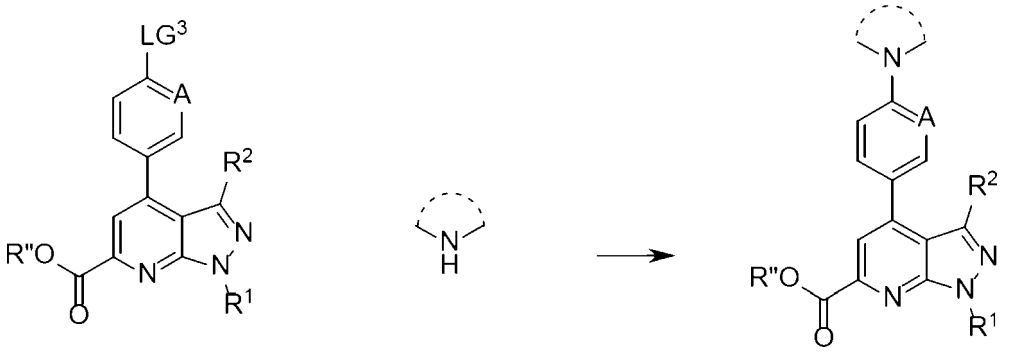
*說明性合成中間物**AI13**：**3-**環丁基**-4-[4-(**氟甲基**)-1-**哌啶基**]-1-**苯基**-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸*



在室溫下在氮氣氛圍下向密封小瓶中的HP10 (64 mg，0.194 mmol，1.0當量)及4-(氟甲基)哌啶鹽酸鹽(CAS 259143-04-9，45 mg，0.292 mmol，1.5當量)於無水THF(2 mL)中之脫氣溶液中添加XPhos Pd G1 (CAS 1028206-56-5，14 mg，0.019 mmol，0.1當量)，接著添加含1 N LiHMDS之THF (0.97 mL，0.97 mmol，5.0當量)。用氮氣淨化反應混合物，且密封小瓶。在100℃下攪拌反應混合物隔夜。接著冷卻反應混合

物且在真空中移除揮發物。將所得殘餘物溶解於二氯甲烷及水中且用乙酸酸化。分離兩種相，且用二氯甲烷萃取水相。用鹽水洗滌合併之有機層，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠急驟層析(溶離劑系統：二氯甲烷/甲醇，100/0至95/5之梯度)純化所得殘餘物，獲得標題化合物。

方法J5：芳基連接子上之布赫瓦爾德偶合



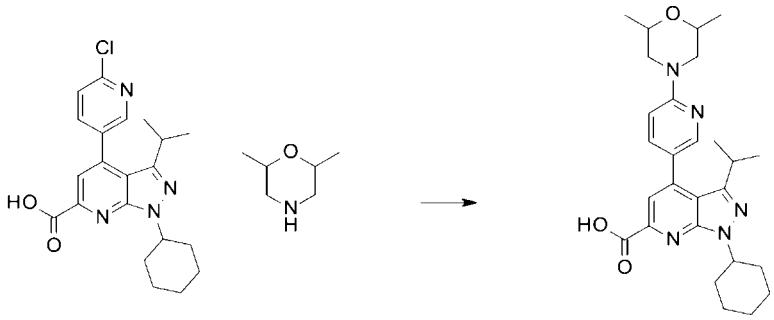
R''=H或C_1-C_6烷基

A=N或CH

LG^3=Cl或Br

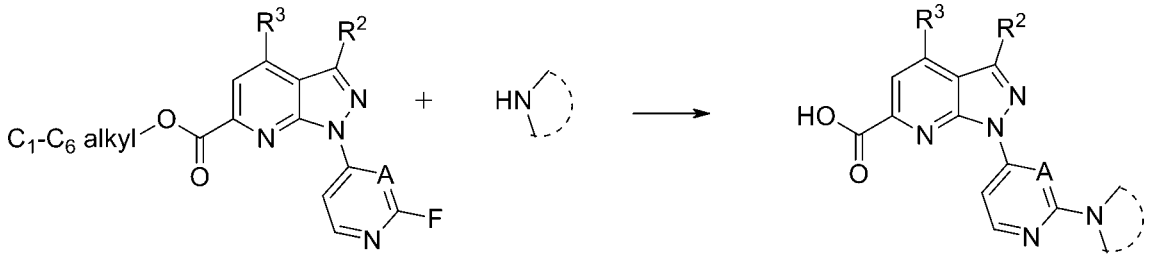
在室溫下在氮氣氛圍下向吡啶基氯(1.0當量)及胺(1.5當量)於無水THF中之脫氣溶液中添加含1 N LiHMDS之THF (3至4.5當量)，接著添加XPhos Pd G1 (CAS 1028206-56-5，0.1當量)。在室溫下攪拌反應混合物1 h至24 h。用乙酸淬滅混合物且用水及二氯甲烷稀釋。分離有機層，用水及鹽水洗滌，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮，獲得標題化合物，其按原樣使用或藉由製備型HPLC或藉由矽膠急驟層析進一步純化。可對羧酸或酯進行交叉偶合反應。在一些情況下，酯起始物質在反應條件下伴隨地水解為對應羧酸產物。

說明性合成化合物***196：1-環己基-4-[6-(2,6-二甲基嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-3-(丙-2-基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸***



在室溫下在氮氣氛圍下向AI14 (75 mg，0.188 mmol，1.0當量)及2,6-二甲基嗎啉(CAS 141-91-3，32 μL，0.26 mmol，1.5當量)於無水THF (0.7 mL)中之脫氣溶液中添加含1 N LiHMDS之THF (765 μL，0.765 mmol，4.5當量)，接著添加XPhos Pd G1 (CAS 1028206-56-5，12.5 mg，0.017 mmol，0.1當量)。在室溫下攪拌反應混合物1 h。用AcOH淬滅混合物且用水及二氯甲烷稀釋。分離有機層，用水及鹽水洗滌，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠層析(溶離劑系統：二氯甲烷/甲醇，100/0至95/5之梯度)純化所得殘餘物，獲得標題化合物。

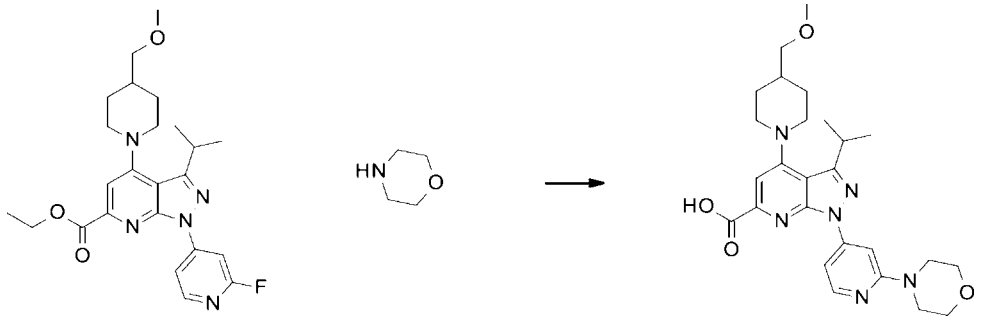
方法J6：R^1部分之親核取代



A=N或CH

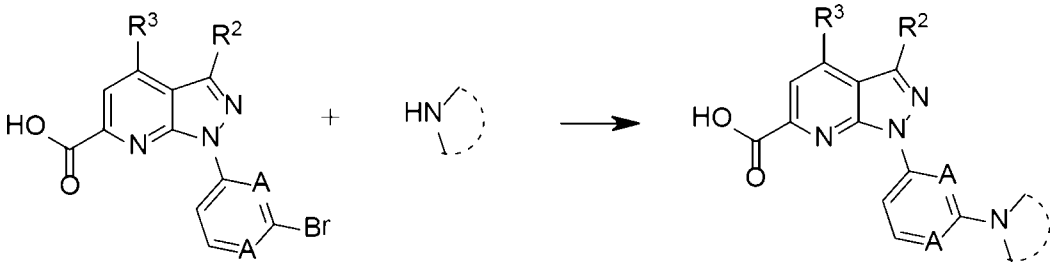
向含中間物氟吡啶(1.0當量)之無水DMSO中添加胺(2.0至10.0當量)及K_2CO_3 (3.0至10當量)。在100℃下攪拌反應混合物隔夜。若反應未完成，則添加額外胺(2.0至10當量)及K_2CO_3 (0至10當量)，且在100℃下攪拌反應混合物直至反應完成。接著將反應混合物冷卻至室溫，用水稀釋且用乙酸乙酯萃取。用鹽水洗滌合併之有機層、經$MgSO_4$乾燥、過濾且真空濃縮，獲得標題化合物，其按原樣使用或藉由矽膠急驟層析純化。

*說明性合成化合物**525**：**4-[4-(**甲氧基甲基**)**哌啶**-1-**基**]-1-[2-(**嗎啉**-4-**基**)**吡啶**-4-**基**]-3-(**丙**-2-**基**)-1H-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸*



向含E147 (144 mg，0.32 mmol，1.0當量)之無水DMSO (1.5 mL)中添加嗎啉(56 μL，0.64 mmol，2.0當量)及K_2CO_3 (133 mg，0.96 mmol，3.0當量)。在100℃下攪拌反應混合物隔夜。添加額外嗎啉(56 μL，0.64 mmol，2.0當量)及K_2CO_3 (133 mg，0.96 mmol，3.0當量)，且在100℃下攪拌反應混合物24 h。接著再次添加額外嗎啉(56 μL，0.64 mmol，2.0當量)，且在100℃下攪拌反應混合物5天。接著將反應混合物冷卻至室溫，用水稀釋且用乙酸乙酯萃取。用鹽水洗滌合併之有機層，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠層析(溶離劑系統：二氯甲烷/甲醇，梯度100/0至95/5，伴以0.1% AcOH)純化所得殘餘物，獲得標題化合物。

方法J7：苯基或雜芳基鹵素之布赫瓦爾德偶合

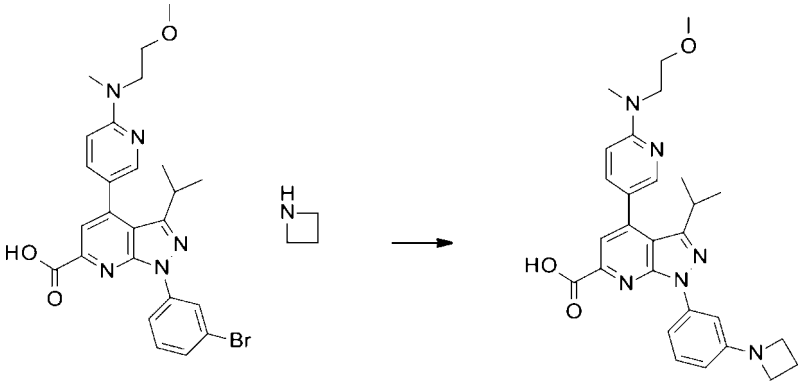


A=CH、N

在室溫下在氮氣氛圍下向密封小瓶中的芳族溴中間物(1.0當量)及游離鹼或鹽酸鹽形式之胺(1.5至2當量)於無水THF中之脫氣溶液中添加XPhos Pd G1 (CAS 1028206-56-5，0.1當量)，接著添加含1 N LiHMDS

之THF (3至5當量)。用氮氣淨化反應混合物，且密封小瓶。在室溫至100℃範圍內之溫度下攪拌反應混合物1 h至3 h。若反應未完成，則在室溫下添加額外胺(1.0至3.0當量)、LiHMDS (1.5至6.0當量)及XPhos Pd G1 (CAS 1028206-56-5，0.05至0.2當量)。再次用氮氣淨化反應混合物且密封小瓶。在室溫至100℃範圍內之溫度下攪拌反應混合物1 h至3 h。接著冷卻反應混合物且在真空中移除揮發物。將所得殘餘物溶解於二氯甲烷及水中且用乙酸酸化。分離兩種相，且用二氯甲烷萃取水相。用鹽水洗滌合併之有機層，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠急驟層析純化所得殘餘物，獲得標題化合物。

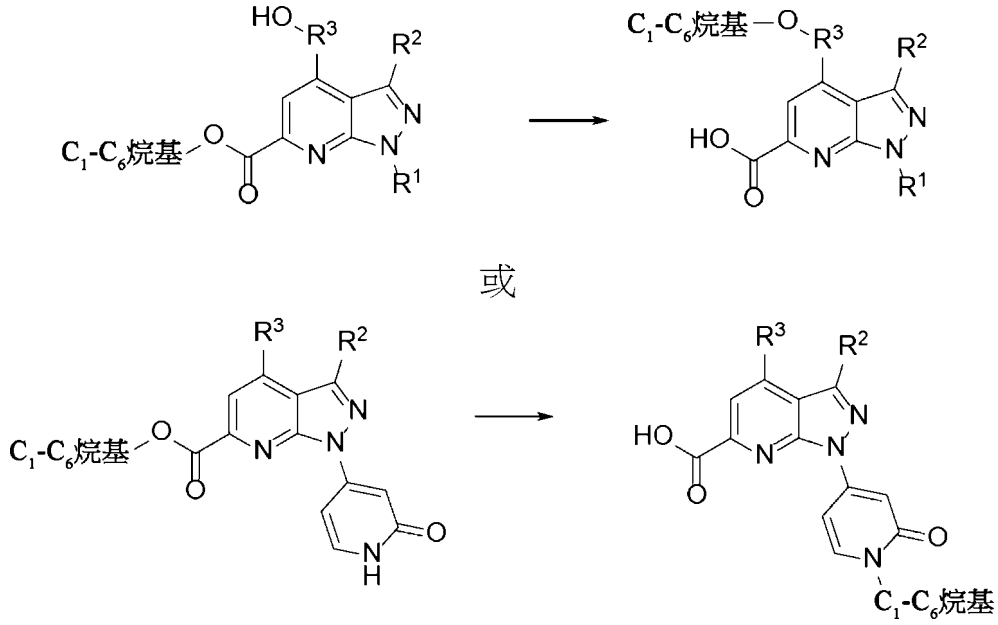
*說明性合成化合物**239** ：**1-[3-(氮雜環丁-1-基)苯基]-4-{6-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]吡啶-3-基}-3-(丙-2-基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸*



在室溫下在氮氣氛圍下向密封小瓶中的AI05 (38 mg，0.7 mmol，1.0當量)及氮雜環丁烷(7 μL，0.10 mmol，1.5當量)於無水THF (0.3 mL)中之脫氣溶液中添加XPhos Pd G1 (CAS 1028206-56-5，5 mg，0.007 mmol，0.1當量)，接著添加含1 N LiHMDS之THF (315 μL，0.315 mmol，4.5當量)。用氮氣淨化反應混合物且在室溫下攪拌隔夜。在室溫下添加額外氮雜環丁烷(3.5 μL，0.05 mmol，0.5當量)及XPhos Pd G1 (CAS 1028206-56-5，5 mg，0.007 mmol，0.1當量)。再次用氮氣吹掃反應混合物且攪拌2小時。接著冷卻反應混合物且在真空中移除揮發物。將

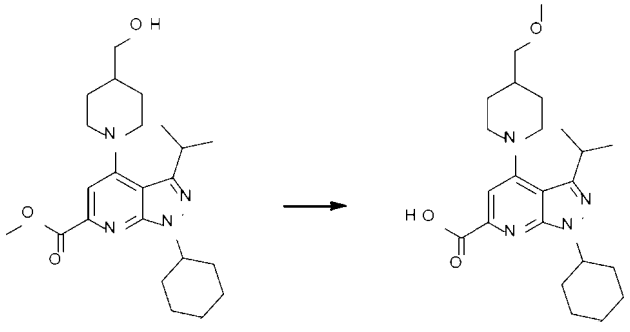
所得殘餘物溶解於二氯甲烷及水中且用乙酸酸化。分離兩種相，且用二氯甲烷萃取水相。用鹽水洗滌合併之有機層，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由製備型HPLC純化所得殘餘物以提供標題化合物。

方法J8：串聯甲基化及皂化



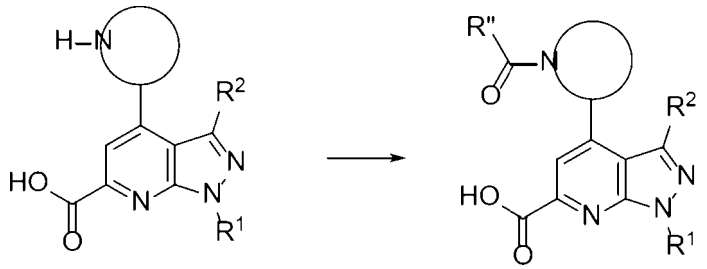
將含60% NaH之礦物油(6.0當量)添加至酯/醇或2-側氧基-1,2-二氫吡啶-4-基/酯(1當量)於THF中之溶液中。在室溫下攪拌反應混合物5分鐘，且添加C_1-C_6烷基鹵化物(6.0當量)。在室溫下攪拌反應混合物1-24小時且接著濃縮。藉由矽膠層析純化殘餘物，得到醚/羧酸或1-甲基-2-側氧基-1,2-二氫吡啶-4-基/羧酸。

*說明性合成化合物**431**：**1-環己基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸***

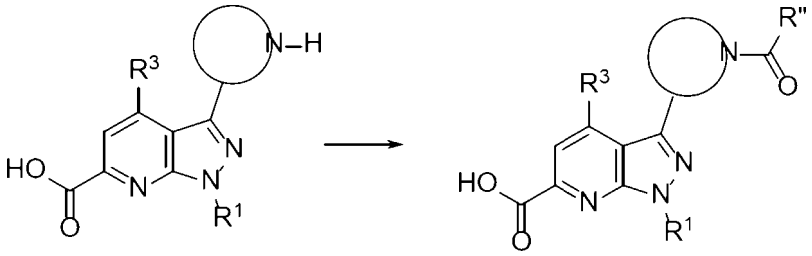


將含60% NaH之礦物油(24 mg，0.60 mmol，6.0當量)添加至E134(42 mg，0.10 mmol)於THF (1 mL)中之溶液中。在室溫下攪拌反應混合物5分鐘，且添加碘代甲烷(0.037 mL，0.60 mmol，6.0當量)。在室溫下攪拌反應混合物16小時且接著濃縮。藉由矽膠層析(DCM/MeOH：100/0至90/10)純化殘餘物，得到標題化合物。

方法J9：胺之醯化



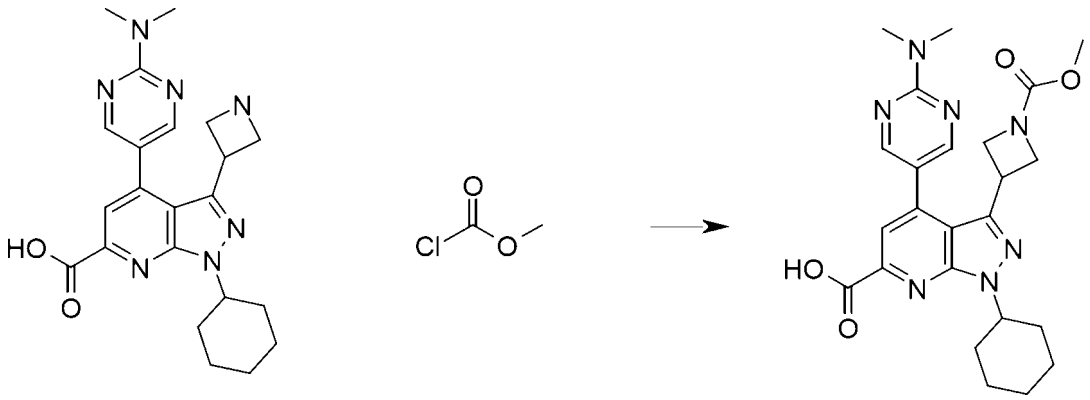
或



R''=C_1-C_6烷基或O-C_1-C_6烷基

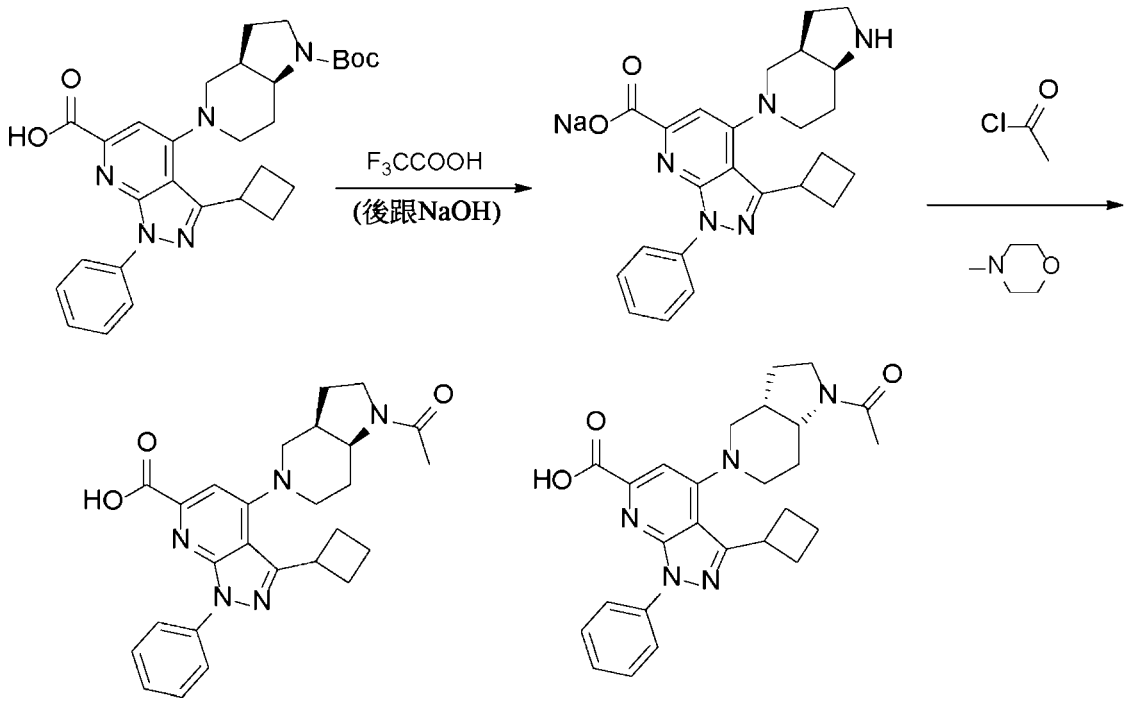
R^2或R^3位置之雜環胺可在0℃至環境溫度下，在三級胺鹼或無機碳酸鹽鹼存在下經0.5-4小時與溶解於如二氯甲烷、四氫呋喃或DMF之溶劑中之酸氯化物或氯甲酸酯反應。反應混合物經萃取處理及/或藉由急驟層析或藉由製備型HPLC以層析方式純化。

*說明性合成化合物**166**：**1-**環己基**-4-[2-(**二甲胺基**)**嘧啶**-5-**基**]-3-[1-(**甲氧基羰基**)**氮雜環丁**-3-**基**]-1H-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸*



將二異丙基乙胺(0.55 mL，3.12 mmol，6.0當量)及DMAP (13 mg，0.104 mmol，0.2當量)添加至AI21 (220 mg，0.52 mmol，1當量)於二氯甲烷(2 mL)中之溶液中。將混合物冷卻至0℃且添加氯甲酸甲酯(CAS：79-22-1，81 μL，0.104 mmol，2.0當量)。將反應混合物升溫至室溫且攪拌1.5 h。使反應混合物分配於二氯甲烷與水之間。分離兩種相，且用二氯甲烷萃取水相。經$MgSO_4$乾燥合併之有機相，過濾且真空濃縮。藉由製備型HPLC純化殘餘物，獲得標題化合物。

*合成化合物**587**及**588**：**4-[(3aR,7aS)-1-乙醯基八氫-5H-吡咯并[3,2-c]吡啶-5-基]-3-環丁基-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸**及**4-[(3aS,7aR)-1-乙醯基八氫-5H-吡咯并[3,2-c]吡啶-5-基]-3-環丁基-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸***



*步驟**1**：外消旋**-3-**環丁基**-4-[(3aR,7aS)-**八氫**-5H-*吡咯并*[3,2-c]*吡啶**-5-**基**]-1-**苯基**-1H-*吡唑并*[3,4-b]*吡啶**-6-**甲酸鈉*

將外消旋-4-[(3a***R***,7a***S***)-1-(第三丁氧基羰基)八氫-5***H***-吡咯并[3,2-***c***]吡啶-5-基]-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸(化合物549，1.00 g，<1.9 mmol)溶解於無水CH_2Cl_2 (8.0 mL)中，用TFA (2.0 mL)處理，在室溫下攪拌兩小時且接著濃縮。將殘餘物再溶解於CH_2Cl_2中，用K_2HPO_4水溶液處理且用NaOH水溶液鹼化至pH11+。添加鹽水，且用10% MeOH/CH_2Cl_2萃取混合物。分離之有機相經乾燥(Na_2SO_4)，穿過短Na_2SO_4管柱且濃縮，得到標題化合物(452 mg)。

^{1}H NMR (500 MHz, 甲醇-d_4) δ ppm 1.69-1.77 (m, 1H), 1.98-2.21 (m, 5H), 2.40-2.66 (m, 6H), 2.94-3.01 (m, 2H), 3.15-3.3 (m, 3H), 3.32-3.36 (m, 1H), 4.07-4.15 (m, 1H), 7.24-7.28 (m, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.47-7.51 (m, 2H), 8.35-8.38 (m, 2H)；MS (ESI) ***m/z*** 418 $(M+H)^+$。

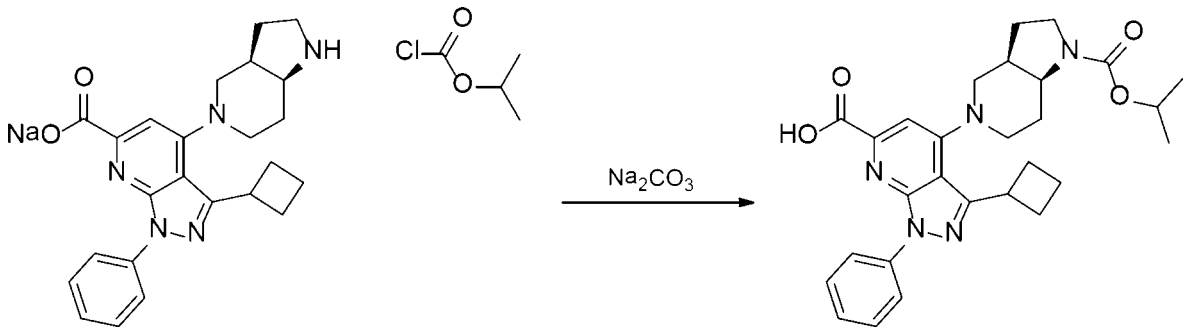
*步驟2：**4-[(3aR,7aS)-1-**乙醯基八氫**-5H-*吡咯并*[3,2-c]*吡啶**-5-**基**]-3-**環丁基**-1-**苯基**-1H-*吡唑并*[3,4-b]*吡啶**-6-**甲酸及**4-[(3aS,7aR)-1-**乙醯基八氫**-*

5H-吡咯并[3,2-c]吡啶-5-基]-3-環丁基-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸

將外消旋-3-環丁基-4-[(3a***R***,7a***S***)-八氫-5***H***-吡咯并[3,2-***c***]吡啶-5-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸鈉(209 mg，0.50 mmol)及***N***-甲基嗎啉(220 μL，2.0 mmol)懸浮於DMF (2.5 mL)中且用水冰浴冷卻。逐滴添加乙醯氯(50 μL，0.70 mmol)於二氯甲烷(500 μL)中之溶液，且攪拌混合物兩分鐘，隨後移除該浴。在室溫下再攪拌混濁溶液三十分鐘，隨後用EtOAc稀釋且直接置於矽膠上用於層析(EtOAc，接著0至20% MeOH/MeCN，接著0.1% TFA/19.9% MeOH/80% MeCN)，得到外消旋-4-[(3a***R***,7a***S***)-1-乙醯基八氫-5***H***-吡咯并[3,2-***c***]吡啶-5-基]-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸(236 mg)。

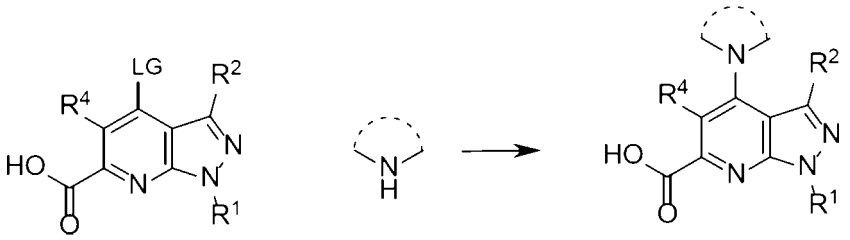
外消旋體接著使用含35%甲醇之CO_2在45 mL/min之流動速率下經受製備型超臨界流體層析以分別得到兩種對映異構體，該層析經設定以使用Chiralcel® OJ-H (21×250 mm)管柱維持100 MPa之最大背壓，其中甲醇中之樣品濃度為10 mg/mL。第一對映異構體經溶離(滯留時間=5.4分鐘，化合物588)，且第二對映異構體溶離(滯留時間=7.4分鐘，化合物587)為標題化合物(立體化學任意指定)。

*合成化合物**610**：外消旋-3-環丁基-1-苯基-4-[(3aR,7aS)-1-{[(丙-2-基)氧基]羰基}八氫-5H-吡咯并[3,2-c]吡啶-5-基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸*



將外消旋-3-環丁基-4-[(3a***R***,7a***S***)-八氫-5***H***-吡咯并[3,2-***c***]吡啶-5-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸鈉(約0.1 mmol，製備化合物587及588中之步驟1)溶解於THF (1.0 mL)中，用1 M Na_2CO_3水溶液(150 µL，0.15 mmol)接著用含1 M氯甲酸異丙酯之甲苯(300 µL，0.3 mmol)處理且攪拌約12分鐘，隨後用3 M NaOH水溶液(50 µL)及二異丙胺(50 µL)淬滅。澈底攪拌混合物且接著用TFA (10滴)酸化。添加氯化鈉，且分離濕鹽且用EtOAc萃取。濃縮合併之有機相且快速矽膠層析(EtOAc/CH_2Cl_2)。濃縮含有產物之溶離份且藉由Waters® Sunfire™ C8管柱(30×150 mm)上之製備型HPLC在含乙腈之0.1% TFA水溶液之60至100%梯度下在50 mL/min下純化，得到標題化合物(10 mg)。

方法J10：中央核心上藉由胺之親核取代



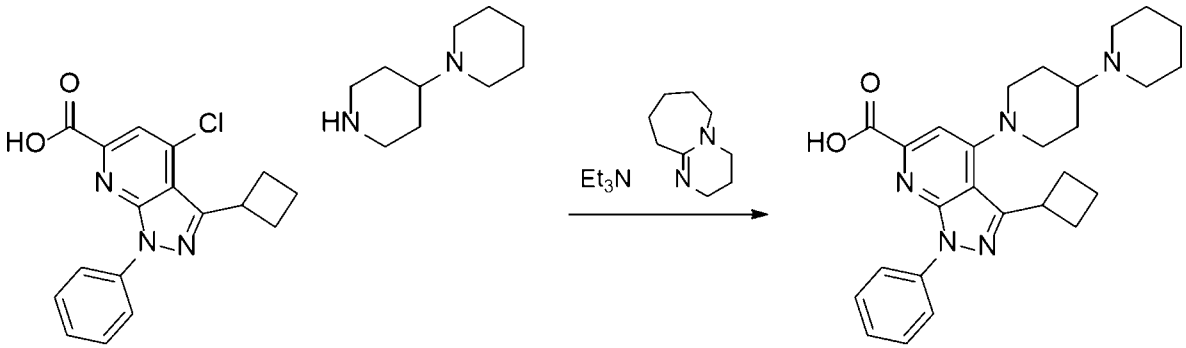
LG=Cl、OTf

將密封管或圓底燒瓶中的氯化物或三氟甲磺酸酯中間物HP (1.0當量)、游離鹼或鹽酸鹽形式之胺(1至10當量)及DIPEA (1至15當量)於乙腈、***N,N***-二甲基乙醯胺或無水乙腈及DMSO之混合物中之混合物在50至150℃範圍內之溫度下加熱1 h至若干天(至多8天)。將反應混合物冷卻至

室溫。藉由沈澱或藉由矽膠急驟層析或製備型HPLC純化所得殘餘物以獲得標題化合物，或者分配於二氯甲烷或乙酸乙酯與水之間。接著分離兩種相，且用乙酸乙酯或二氯甲烷萃取水相。乾燥合併之有機相，過濾且真空濃縮，且將所得粗混合物按原樣使用或藉由矽膠急驟層析純化以獲得標題化合物。

或者，將氯化物或三氟甲磺酸酯中間物HP (1.0當量)、游離鹼或鹽酸鹽形式之胺(1至10當量)及三乙胺(1至15當量)於***N,N***-二甲基乙醯胺中之混合物在微波照射下在130至150℃範圍內之溫度下加熱5至20 min。添加DBU (1至2當量)，且再次在微波照射下在130至150℃下加熱反應混合物1至4小時。在冷卻後，收集固體且接著自諸如乙腈之溶劑沈澱或藉由製備型HPLC純化。

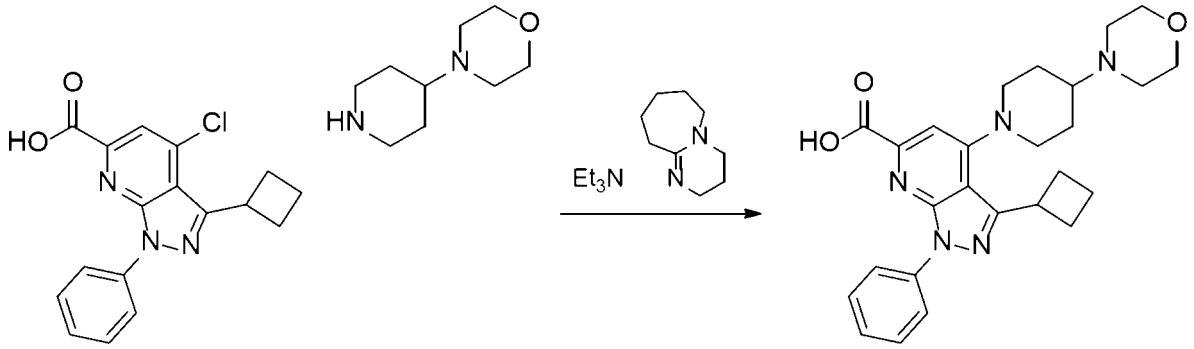
*說明性合成化合物**576**：**4-([1,4'-**聯哌啶**]-1'-**基**)-3-**環丁基**-1-**苯基**-1H-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸*



將中間物HP10 (328 mg，1.0 mmol)、1,4'-聯哌啶(253 mg，1.50 mmol)及三乙胺(350 μL，2.5 mmol)於無水DMA (800 μL)中之懸浮液在Biotage® Initiator微波合成器中在150℃下加熱十五分鐘。添加DBU (180 μL，1.2 mmol)，且在微波照射下在150℃下加熱反應混合物1小時45分鐘，使其達到室溫，用水(8 mL)稀釋且用1:2 EtOAc/MTBE洗滌。用3 M檸檬酸水溶液(400 μL)酸化水相以沈澱產物，其藉由過濾收集，用水洗滌

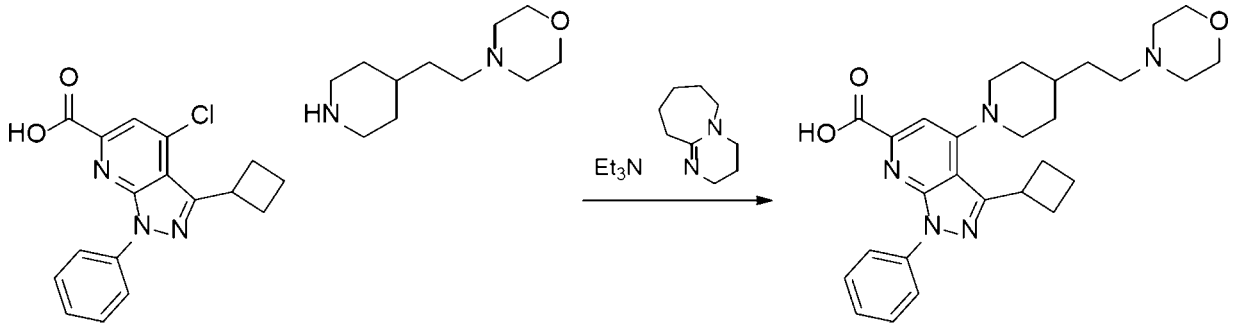
且在真空下乾燥，得到標題化合物(423 mg)。

*說明性合成化合物**560**：**3-**環丁基**-4-[4-(**嗎啉**-4-**基**)**哌啶**-1-**基**]-1-**苯基**-1H-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸*



將中間物HP10 (230 mg，0.70 mmol)、4-(哌啶-4-基)嗎啉(177 mg，1.05 mmol)及三乙胺(245 μL，1.76 mmol)於無水DMA (600 μL)中之懸浮液在Biotage® Initiator微波合成器中在140℃下加熱五分鐘。添加DBU (105 μL，0.70 mmol)，且在微波照射下在140℃下加熱反應混合物三小時，使其達到室溫且經由C18管柱(MeOH/H_2O)過濾。濃縮濾液，且用EtOAc洗滌殘餘固體，在MeCN中煮沸且使其冷卻至室溫。藉由過濾收集固體，用乙腈沖洗且在真空下乾燥，得到標題化合物(305 mg)。

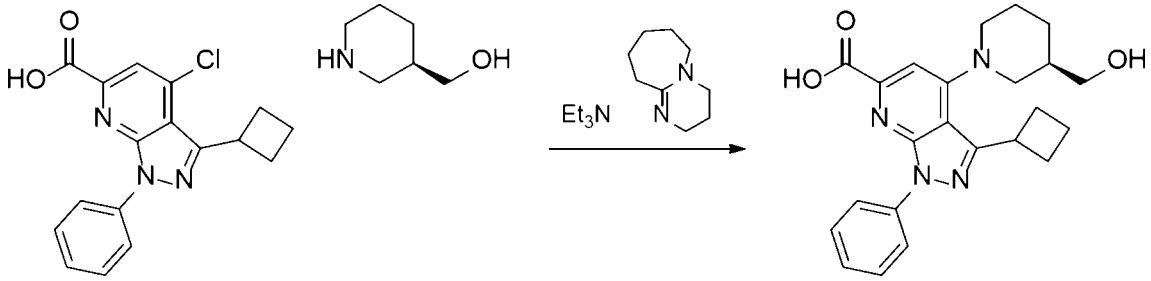
*說明性合成化合物**575**：**3-**環丁基**-4-{4-[2-(**嗎啉**-4-**基**)**乙基**]**哌啶**-1-**基**}-1-**苯基**-1H-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸*



將中間物HP10 (164 mg，0.50 mmol)、4-(2-(哌啶-4-基)乙基)嗎啉(149 mg，0.75 mmol)及三乙胺(175 μL，1.26 mmol)於無水DMA (400 μL)中之懸浮液在Biotage® Initiator微波合成器中在150℃下加熱十五分

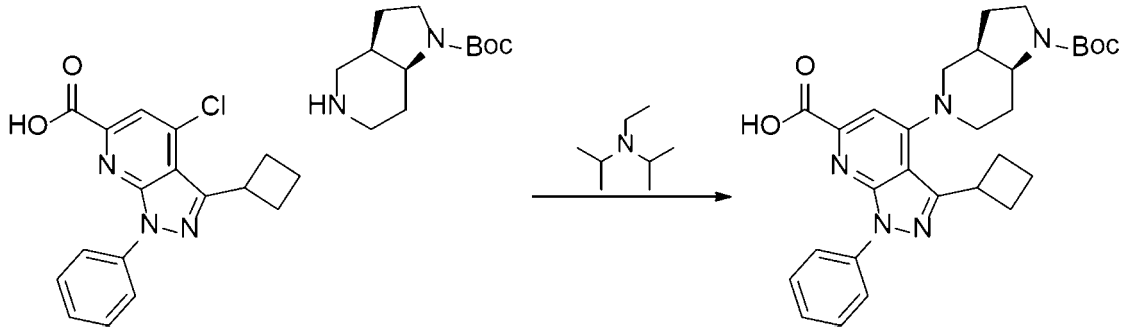
鐘。添加DBU (90 μL，0.60 mmol)，且藉由微波照射在150℃下加熱反應混合物一小時，使其達到室溫，用水(8 mL)稀釋且濃縮。將殘餘物在乙腈中製成漿料且藉由過濾收集固體，得到標題化合物(155 mg)。

*說明性合成化合物**544**：**3**-環丁基-**4**-[(**3R**)-**3**-(羥基甲基)哌啶-**1**-基]-**1**-苯基-**1H**-吡唑并[**3,4-b**]吡啶-**6**-甲酸*



將4-氯-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸(HP10，164 mg，0.50 mmol)、(R)-哌啶-3-基甲醇(86 mg，0.75 mmol)及三乙胺(175 μL，1.26 mmol)於無水DMA (400 μL)中之懸浮液在微波反應器中在150℃下加熱十五分鐘。添加DBU (90 μL，0.60 mmol)，且在反應器中在150℃下加熱反應混合物一小時，使其達到室溫，用水(8 mL)稀釋，濃縮且藉由在Waters® T3管柱(30 mm×100 mm)上在含乙腈之10 mM乙酸銨水溶液之20至100%梯度下之製備型HPLC純化，得到標題化合物(156 mg)。

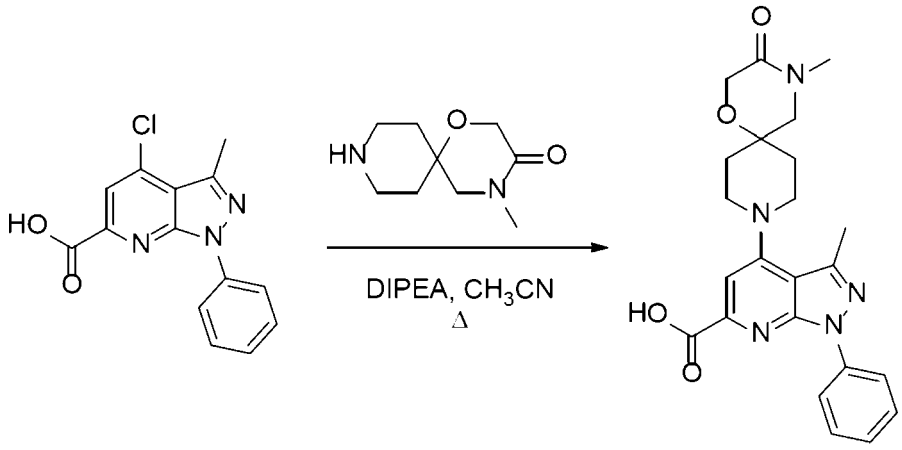
*說明性合成化合物**549**：外消旋-**4**-[(**3aR,7aS**)-**1**-(第三丁氧基羰基)八氫-**5H**-吡咯并[**3,2-c**]吡啶-**5**-基]-**3**-環丁基-**1**-苯基-**1H**-吡唑并[**3,4-b**]吡啶-**6**-甲酸*



將中間物HP10 (164 mg，0.50 mmol)、外消旋-(3a***R***,7a***S***)-八氫-1H-

吡咯并[3,2-c]吡啶-1-甲酸第三丁酯(181 mg，0.80 mmol，CAS#848410-13-9)及二異丙基乙胺(175 μL，1.0 mmol)在DMSO (350 μL)中在120℃下加熱一天，使其達到室溫，且分配於EtOAc與2:1水/鹽水(600 μL)之間。分離水相且用EtOAc萃取三次，且用TFA酸化合併之有機相，濃縮且矽膠層析(含0.1% TFA之1:1 EtOAc/庚烷)，得到標題化合物(274 mg)。

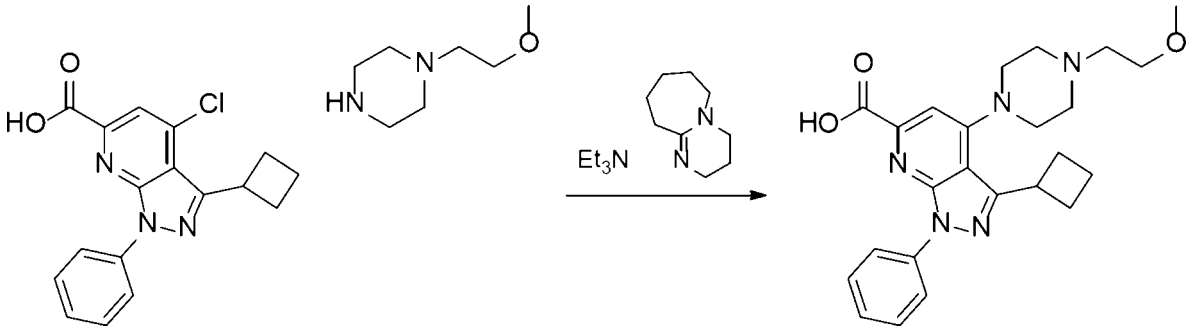
*合成化合物**288**：**3**-甲基-**4**-(**4**-甲基-**3**-側氧基-**1**-氧雜-**4,9**-二氮雜螺**[5.5]**十一烷-**9**-基)-**1**-苯基-**1H**-吡唑并**[3,4-b]**吡啶-**6**-甲酸*



向裝備有攪拌棒之4 mL小瓶中添加4-氯-3-甲基-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸(40 mg，0.14 mmol，溶解於400 μL乙腈中之HP17。接著向此溶液中添加4-甲基-1-氧雜-4,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-酮(153 mg，5當量，0.7 mmol)，接著添加二異丙基乙胺(145 μL，6當量，0.83 mmol)，且在100℃下在攪拌下加熱混合物16小時。反應完成後，濃縮混合物。將殘餘物溶解於DMSO中且藉由逆相HPLC (C18，0-100% CH_3CN/水(0.1%TFA))純化。以50 mL/min之流動速率使用含乙腈(A)及0.1%三氟乙酸之水(B)之梯度(0-0.5 min 10% A，0.5-6.0 min線性梯度10-100% A，6.0-7.0 min 100% A，7.0-8.0 min線性梯度100-10% A)，獲得標題化合物。

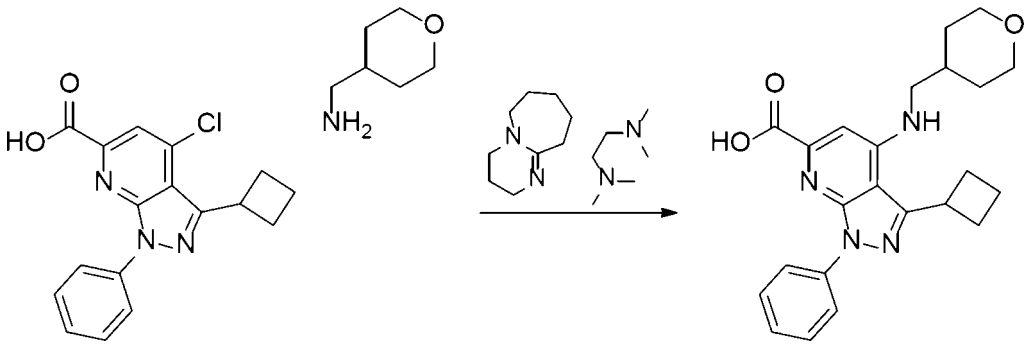
*說明性合成化合物**571**：**3**-環丁基-**4**-[**4**-(**2**-甲氧基乙基)哌嗪-**1**-基]-**1**-苯基*

-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸



將中間物HP10 (164 mg，0.50 mmol)、1-(2-甲氧基乙基)哌嗪(108 mg，0.75 mmol)及三乙胺(175 μL，1.26 mmol)於無水DMA (400 μL)中之懸浮液在Biotage® Initiator微波合成器中在150℃下加熱十五分鐘。添加DBU (90 μL，0.60 mmol)，且藉由微波照射在150℃下加熱反應混合物一小時，使其達到室溫，用水(8 mL)稀釋且濃縮。在C18管柱(0至50% MeOH/H_2O)上層析殘餘物，且藉由在Waters® Sunfire™ C8管柱(30×150 mm)上在含乙腈之10 mM乙酸銨水溶液之30至60%梯度下在50 mL/min下之製備型HPLC純化不純產物，得到標題化合物(147 mg)。

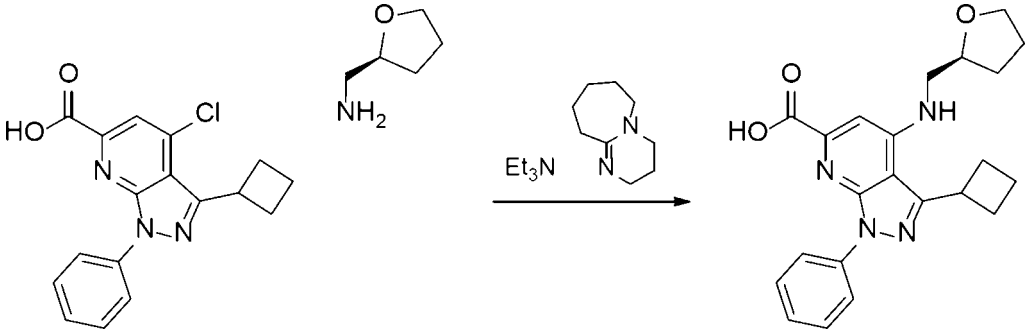
說明性合成化合物590：3-環丁基-4-{[(噁烷-4-基)甲基]胺基}-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸



將中間物HP10 (82 mg，0.25 mmol)、4-胺基甲基四氫哌喃(40 mg，0.35 mmol)、DBU (67 μL，0.45 mmol)及TMEDA (53 μL，0.35 mmol)置於無水DMA (170 μL)中且在Biotage® Initiator微波合成器中在150℃下加熱一小時。添加更多DBU (11 μL，0.07 mmol)，且再在160℃下加熱

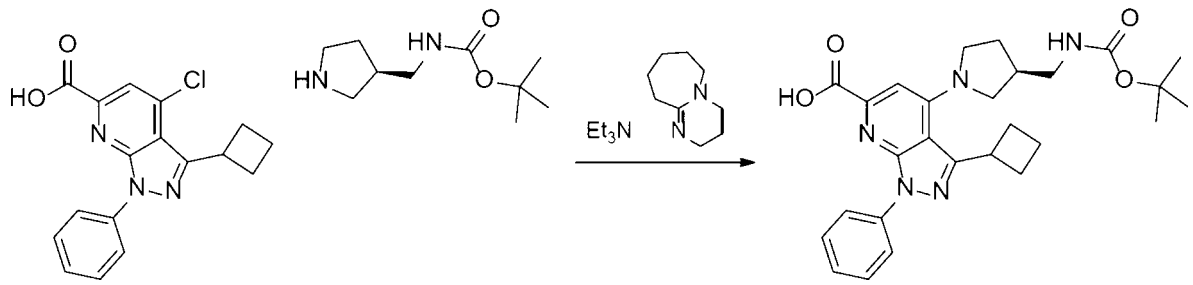
反應混合物一小時，隨後使其達到室溫。用二氯甲烷稀釋反應混合物且用水洗滌，其經分離且用更多CH_2Cl_2反萃取。用鹽水洗滌有機相，其經分離且用$CHCl_3$反萃取。合併之有機相經乾燥(Na_2SO_4)，濃縮且藉由在Waters® Sunfire™ C8管柱(30×150 mm)上在含乙腈之0.1%TFA水溶液之45至75%梯度下在50 mL/min下之製備型HPLC純化，得到標題化合物(26 mg)。

*說明性合成化合物**655**：**3-**環丁基**-4-({[(2S)-**氧雜環戊**-2-**基**]*甲基}胺基)-1-苯基**-1H-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸*



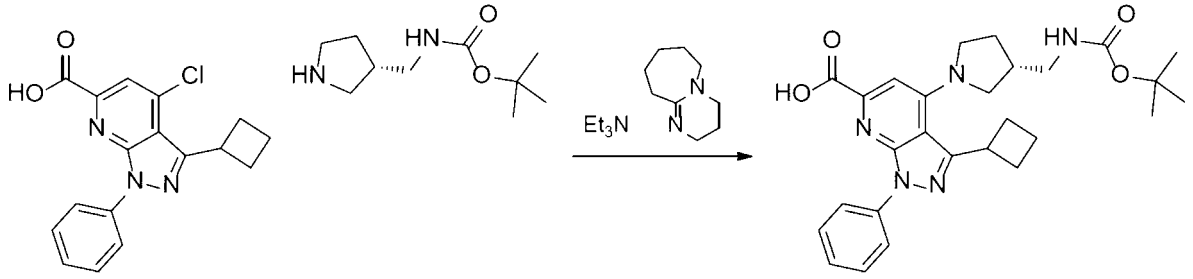
將中間物HP10 (82 mg，0.25 mmol)、(S)-(四氫呋喃-2-基)甲胺(40 mg，0.40 mmol)及三乙胺(88 μL，0.63 mmol)於無水DMA (200 μL)中之混合物在Biotage® Initiator微波合成器中在120℃下加熱十分鐘。添加DBU (38 μL，0.25 mmol)，且在150℃下加熱反應混合物三小時，接著使其達到室溫，與EtOAc一起負載於矽膠上且溶離(0至10% MeOH/MeCN，接著0.4% TFA/19.6% MeOH/80% MeCN)。接著藉由在Waters® Sunfire™ C8管柱(30×150 mm)上在含乙腈之0.1% TFA水溶液之45至75%梯度下在50 mL/min下之製備型HPLC純化不純產物，得到標題化合物(41 mg)。

*說明性合成化合物**671**：**4-[(3S)-3-{[(**第三丁氧基羰基**)胺基]**甲基}吡咯啶**-1-基]-3-**環丁基**-1-**苯基**-1H-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸*



將中間物HP02 (230 mg，0.70 mmol)、(吡咯啶-3-基甲基)胺基甲酸(R)-第三丁酯(約200 mg，1.0 mmol)及三乙胺(245 μL，1.76 mmol)於無水DMA (600 μL)中之懸浮液在Biotage® Initiator微波合成器中在150℃下加熱十五分鐘。添加DBU (125 μL，0.84 mmol)，且在150℃下在微波照射下加熱反應混合物一小時，使其達到室溫，用乙酸(200 μL)處理且矽膠層析(100% MeCN，接著為含0.2% HOAc之1:9 MeOH/MeCN)。濃縮適當溶離份，且用水/甲醇旋動殘餘物直至形成沈澱。藉由過濾收集固體，用甲醇/水沖洗且在真空下乾燥，得到標題化合物(291 mg)。

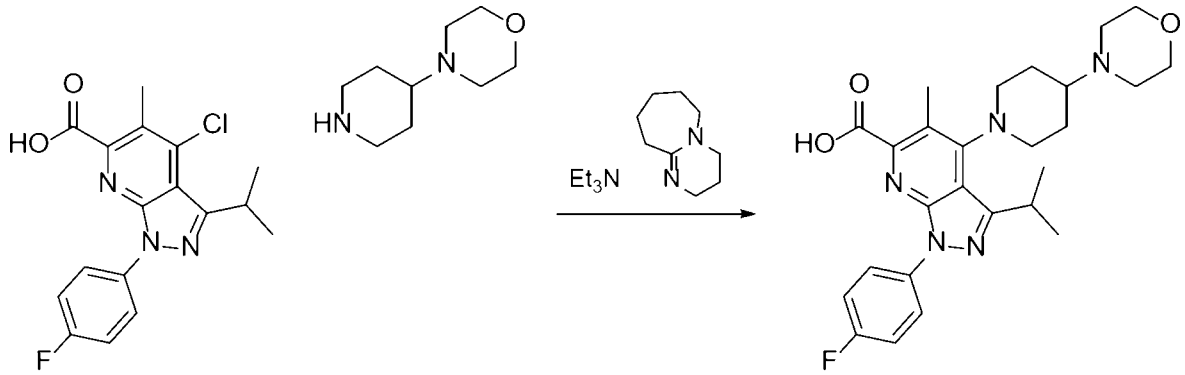
*說明性合成化合物**672**：**4-[(3R)-3-{[(**第三丁氧基羰基**)胺基]甲基}吡咯啶-1-基]-3-環丁基-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸*



將中間物HP02 (230 mg，0.70 mmol)、(吡咯啶-3-基甲基)胺基甲酸(S)-第三丁酯(約200 mg，1.0 mmol)及三乙胺(245 μL，1.76 mmol)於無水DMA (600 μL)中之懸浮液在Biotage® Initiator微波合成器中在150℃下加熱十五分鐘。添加DBU (125 μL，0.84 mmol)，且在150℃下在微波照射下加熱反應混合物一小時，使其達到室溫，用乙酸(200 μL)處理且矽膠層析(100% MeCN，接著為含0.2% HOAc之1:9 MeOH/MeCN)。濃縮

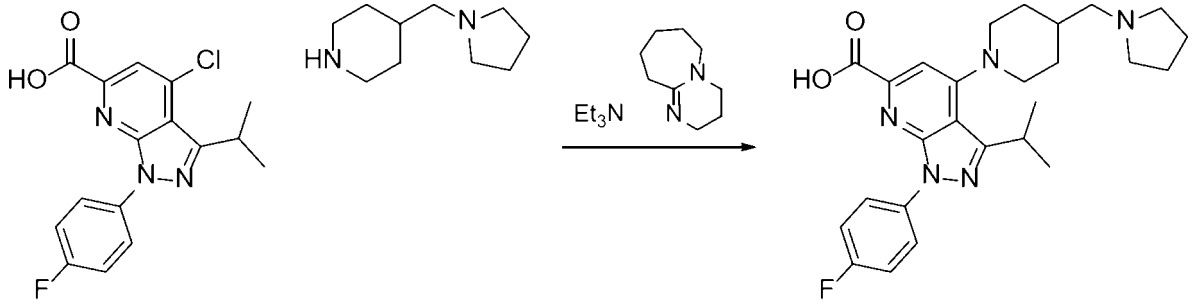
適當溶離份，且用水/甲醇旋動殘餘物直至形成沈澱。藉由過濾收集固體，用甲醇/水沖洗且在真空下乾燥，得到標題化合物(292 mg)。

*說明性合成化合物**763** ：**1-(4-氟苯基)-5-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸*



將HP27 (70 mg，<0.20 mmol)、4-N-嗎啉基哌啶(51 mg，0.30 mmol)及三乙胺(70 μL，0.50 mmol)於無水DMA (170 μL)中之懸浮液在微波反應器中在150℃下加熱十五分鐘。添加DBU (30 μL，0.20 mmol)，且將反應混合物在180℃下加熱一小時且接著在200℃下加熱2.5小時。使反應混合物達到室溫且藉由在Waters® Sunfire™ C8管柱(30×150 mm)上在含乙腈之10 mM乙酸銨水溶液之25至35%梯度下之製備型HPLC純化，得到標題化合物。

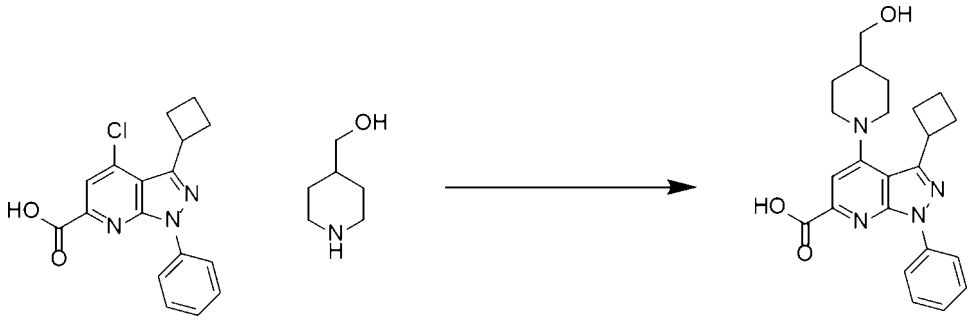
*說明性合成化合物**811** ：**1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-4-{4-[(吡咯啶-1-基)甲基]哌啶-1-基}-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸*



將氯吡唑并吡啶HP11 (267 mg，0.80 mmol)、4-(吡咯啶-1-基甲基)哌啶(202 mg，1.20 mmol)及三乙胺(280 μL，2.0 mmol)於無水DMA

(700 μL)中之懸浮液在微波反應器中在150℃下加熱十五分鐘。添加DBU (145 μL，0.96 mmol)且將反應混合物在150℃下加熱1小時及45分鐘，使其達到室溫，用水(7 mL)稀釋且用1:2 EtOAc/MTBE洗滌。用3 M檸檬酸水溶液(400 μL)酸化水相且用水冰浴冷卻以起始沈澱。在室溫下攪拌混合物，且當大部分初始膠狀物已固化時，接著用水冰浴冷卻懸浮液。藉由過濾收集固體，用水沖洗且矽膠層析(20% MeOH/CH_3CN，接著為1%濃水性NH_4OH/9% H_2O/CH_3CN)，得到標題化合物。

*說明性合成化合物**AI27**：**3-**環丁基**-4-[4-(**羥基甲基**)*哌啶*-1-*基*]-1-*苯基*-1H-*吡唑并*[3,4-b]*吡啶*-6-*甲酸*



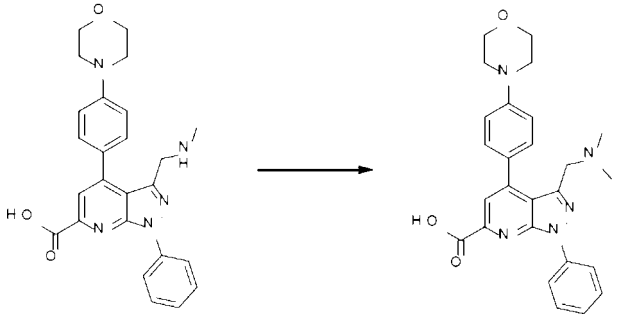
向HP10 (0.502 g，1.532 mmol)及4-哌啶甲醇(0.441 g，3.83 mmol)於***N,N***-二甲基乙醯胺(DMA，1.5 mL)中的溶液中添加二異丙基乙胺(1.5 mL，8.59 mmol)，且接著在150℃下攪拌反應混合物12小時。接著將反應混合物分配於二氯甲烷與1 N HCl之間。分離有機溶離份，經無水硫酸鈉乾燥，過濾，且真空濃縮。殘餘物經矽膠純化，用0-5% MeOH/DCM之梯度溶離，得到標題化合物。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.41 (qd, J = 12.2, 3.7 Hz, 2H), 1.60 (dtdd, J = 13.2, 10.0, 6.2, 3.6 Hz, 1H), 1.83 (dd, J = 13.3, 3.4 Hz, 2H), 1.87 - 2.12 (m, 3H), 2.36 (dtd, J = 11.8, 8.5, 3.1 Hz, 2H), 2.51 (dd, J = 9.3, 2.3 Hz, 1H), 2.76 - 2.96 (m, 2H), 3.54 (dd, J = 9.4, 6.2 Hz, 2H), 3.94 (p, J = 8.4 Hz, 1H), 4.55 (s, 1H),

7.24 - 7.33 (m, 2H), 7.47 - 7.58 (m, 2H), 8.30 (d, J = 8.0 Hz, 2H)。

方法J11：還原胺化

在室溫下向胺(1當量)於無水甲醇中的溶液中添加三聚甲醛(CAS：30525-89-4，5.0當量)。添加一滴乙酸，且在室溫下攪拌反應混合物1 h。接著引入氰基硼氫化鈉(CAS：25895-60-7，7 mg，0.1 mmol，5當量)且在室溫下攪拌反應混合物直至完成。接著將反應混合物分配於DCM與水之間。分離兩種相，且用二氯甲烷萃取水相。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮，獲得烷基化胺化合物，其按原樣使用或藉由矽膠急驟層析或製備型HPLC純化。

說明性合成化合物87：3-[(二甲胺基)甲基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸



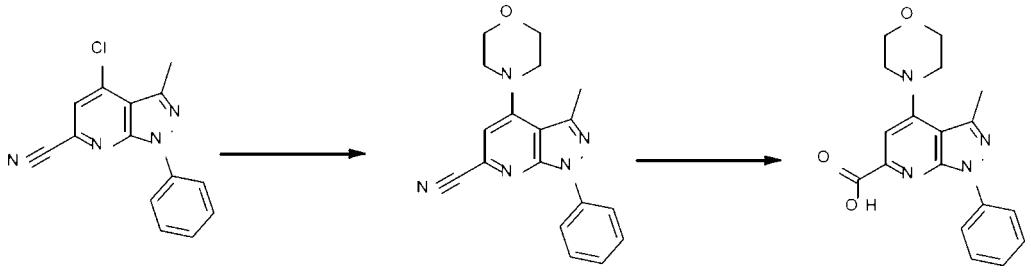
在室溫下向AI02 (9 mg，0.02 mmol，1當量)於無水甲醇中的溶液中添加三聚甲醛(CAS：30525-89-4，4 mg，0.1 mmol，5.0當量)。添加一滴乙酸，且在室溫下攪拌反應混合物1 h。接著引入氰基硼氫化鈉(CAS：25895-60-7，7 mg，0.1 mmol，5當量)。在室溫下攪拌反應混合物隔夜。接著將反應混合物分配於DCM與水之間。分離兩種相，且用二氯甲烷萃取水相。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由製備型HPLC純化殘餘物，獲得標題化合物。

方法J12：中央核心之串聯親核取代及水解

向中間物鹵化吡唑并吡啶(1.0當量)於無水DMSO中的溶液中添加嗎啉(2.0當量)，且在100℃下攪拌反應混合物直至完成。將反應混合物添加至水中且用乙酸乙酯萃取。用鹽水洗滌有機層，經$MgSO_4$乾燥，過濾且濃縮。粗產物不經進一步純化即直接用於下一步驟。

將粗殘餘物懸浮於6 N HCl水溶液中，且將所得混合物加熱至回流後維持隔夜。將混合物冷卻至室溫，藉由添加飽和$NaHCO_3$溶液淬滅且用EtOAc萃取。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠層析或藉由製備型HPLC純化粗殘餘物。

*說明性合成化合物**118**：3-甲基-4-(嗎啉-4-基)-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸*



*步驟**1**：3-甲基-4-N-嗎啉基-1-苯基-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲腈*

向HP18 (21 mg，0.08 mmol，1.0當量)於無水DMSO (0.5 mL)中的溶液中添加嗎啉(14 μL，0.16 mmol，2.0當量)，且在100℃下攪拌反應混合物1 h。將反應混合物添加至水中且用乙酸乙酯萃取。用鹽水洗滌有機層，經$MgSO_4$乾燥，過濾且濃縮。粗殘餘物不經進一步純化即直接用於下一步驟中。

*步驟**2**：3-甲基-4-(嗎啉-4-基)-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸*

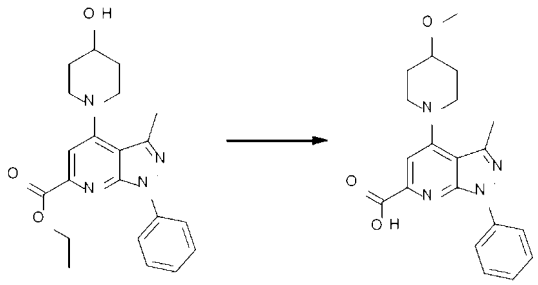
將粗殘餘物懸浮於6 N HCl水溶液中，且將所得混合物加熱至回流後維持隔夜。將混合物冷卻至室溫，藉由添加飽和$NaHCO_3$溶液淬滅且用EtOAc萃取。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃

縮。藉由矽膠層析(DCM/MeOH：100/0至95/5)純化粗殘餘物以提供標題化合物。

方法J13：醇及胺基甲酸酯之烷基化

在氮氣氛圍下在0℃下向對應醇或胺基甲酸酯(1.0當量)於無水DMF中的溶液中添加氫化鈉或KHMDS (1-3當量)。在0℃下攪拌所得溶液30 min，且接著添加碘代甲烷(1-4當量)。在0℃至室溫下攪拌反應混合物直至完成。接著藉由添加飽和NH_4Cl溶液淬滅混合物且過濾。真空濃縮濾液。將殘餘物溶解於水中，且用乙酸將pH調節至4-5。在室溫下攪拌所得混合物1 h。若獲得可過濾的懸浮液，則藉由過濾收集形成之懸浮液，用水洗滌且在真空中乾燥。接著藉由矽膠急驟層析或製備型HPLC純化粗固體。在其他情況下，用EtOAc萃取混合物。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠層析或藉由製備型HPLC純化粗殘餘物。

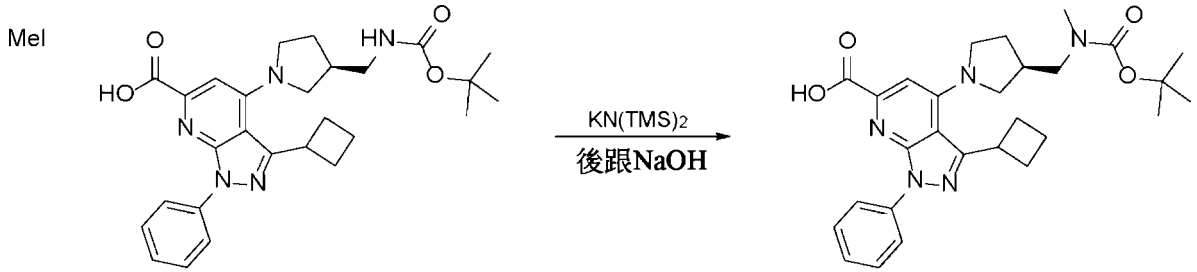
*說明性合成化合物**143**：**4-(4-**甲氧基哌啶**-1-**基**)-3-**甲基**-1-**苯基**-1H-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸*



在氮氣氛圍下向4-(4-羥基-1-哌啶基)-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯E238 (218 mg，0.57 mmol，1.0當量)於無水DMF (4.4 mL)中的溶液中添加氫化鈉(60%，於油中，30 mg，0.74 mmol，1.3當量)。在0℃下攪拌所得溶液30 min，且接著添加碘代甲烷(47 μL，0.31 mmol，1.3當量)。在0℃下攪拌反應混合物1 h。接著添加氫化鈉(60

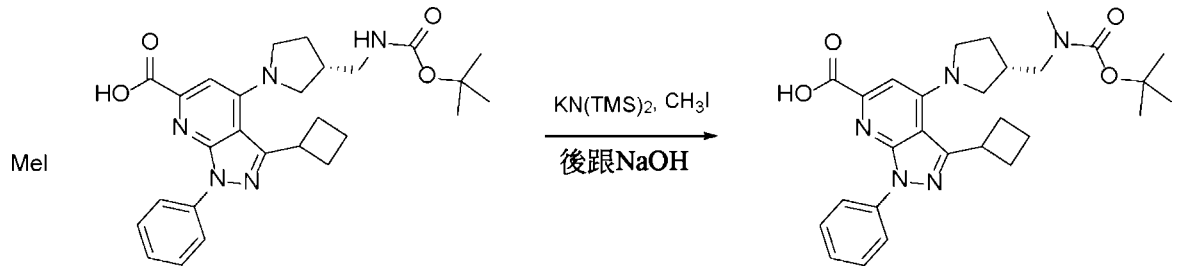
mg，1.48 mmol，2.6當量)及碘代甲烷(181 μL，2.96 mmol，5.0當量)，且在0℃下攪拌反應混合物2 h。藉由添加飽和NH_4Cl溶液淬滅混合物且過濾。在真空中濃縮濾液。將殘餘物溶解於水中，且用乙酸將pH調節至4-5。在室溫下攪拌所得混合物1 h。過濾形成之懸浮液，且用水洗滌固體且在真空中乾燥。接著藉由矽膠急驟層析(庚烷/EtOAc/AcOH：100/0/0.5至30/70/0.5)純化粗固體，獲得標題化合物。

*合成化合物**674**：**4-[(3R)-3-{[(第三丁氧基羰基)(甲基)胺基]甲基}吡咯啶-1-基]-3-環丁基-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸***



將4-[(3***S***)-3-{[(第三丁氧基羰基)胺基]甲基}吡咯啶-1-基]-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸(化合物671，148 mg，0.30 mmol)置於氮氣下，溶解於無水DMF (3.0 mL)中且用水冰浴冷卻。經幾分鐘逐滴添加含1 M KHMDS之THF (900 μL，0.90 mmol)，且在另外幾分鐘之後，亦經幾分鐘逐滴添加先前已穿過鹼性氧化鋁之碘甲烷(75 μL，1.2 mmol)。幾分鐘後，自該浴移除反應小瓶且在室溫下攪拌內含物兩小時，隨後用3 M NaOH水溶液(300 μL)處理。在45分鐘之後，經由二氧化矽(0，接著為0.5% HOAc/EtOAc)過濾反應混合物且濃縮。用水稀釋濃縮物且用MTBE萃取三次。用水接著用鹽水洗滌合併之有機相，乾燥(Na_2SO_4)且濃縮，得到標題化合物(141 mg)。

*合成化合物**675**：**4-[(3S)-3-{[(第三丁氧基羰基)(甲基)胺基]甲基}吡咯啶-1-基]-3-環丁基-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸***

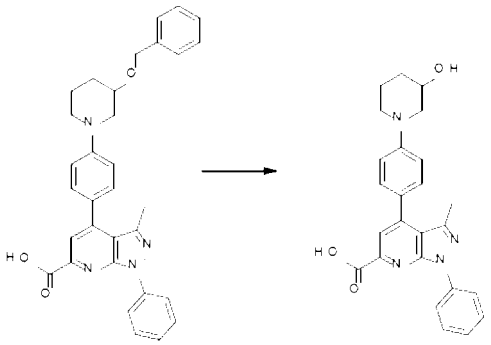


將4-[(3***R***)-3-{[(第三丁氧基羰基)胺基]甲基}吡咯啶-1-基]-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸(化合物672，148 mg，0.30 mmol)置於氮氣下，溶解於無水DMF (3.0 mL)中且用水冰浴冷卻。經幾分鐘逐滴添加含1 M KHMDS之THF (900 μL，0.90 mmol)，且在另外幾分鐘之後，亦經幾分鐘逐滴添加先前已穿過鹼性氧化鋁之碘甲烷(75 μL，1.2 mmol)。幾分鐘後，自該浴移除反應小瓶且在室溫下攪拌內含物兩小時，隨後用3 M NaOH水溶液(300 μL)處理。在45分鐘之後，經由二氧化矽(0，接著為0.5% HOAc/EtOAc)過濾反應混合物且濃縮。用水稀釋濃縮物且用MTBE萃取三次。用水接著用鹽水洗滌合併之有機相，乾燥(Na_2SO_4)且濃縮，得到標題化合物(154 mg)。

方法J14：藉由氫解之脫苄基作用

將對應苯甲基醚(1.0當量)及Pd/C(10%)於THF/MeOH中之懸浮液氫化直至完成。經Celpure®過濾反應混合物且用DCM及MeOH洗滌，且在真空中濃縮濾液。接著藉由矽膠層析或製備型HPLC純化粗殘餘物。

*說明性合成化合物**198**：**4-[4-(3-羥基哌啶-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸***

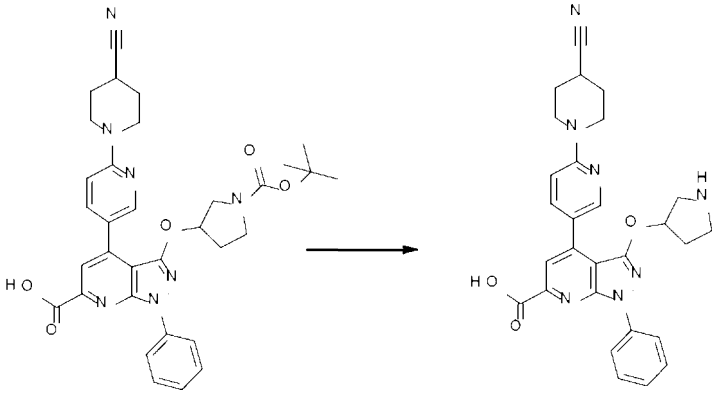


將AI03 (29 mg，0.56 mmol，1.0當量)及Pd/C (10%，20 mg)於THF/MeOH (2 mL/2 mL)中之懸浮液氫化隔夜。經Celpure®過濾反應混合物且用DCM及MeOH洗滌，且在真空中濃縮濾液。藉由矽膠層析(DCM/MeOH：100/0至90/10)純化粗物質，得到標題化合物。

方法J15：胺藉由水解去除保護基

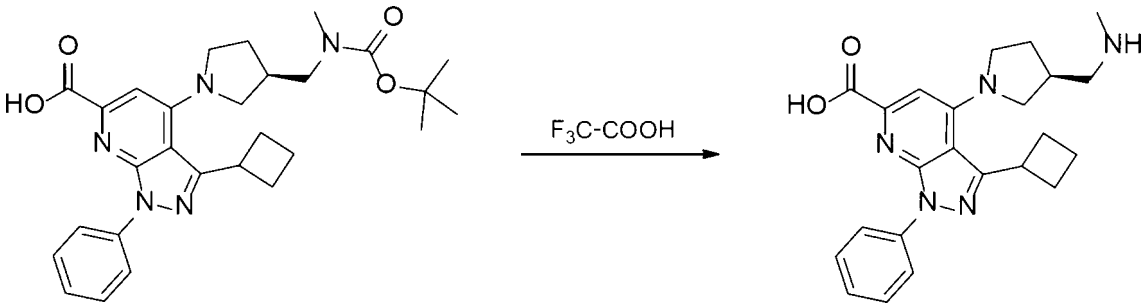
向對應酸(1.0當量)於DCM中的溶液中添加三氟乙酸(10體積%)。在室溫下攪拌反應混合物直至完成且接著在真空中濃縮。藉由矽膠層析或製備型HPLC純化殘餘物以提供標題化合物。

*說明性合成化合物**550**：**4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-1-苯基-3-[(吡咯啶-3-基)氧基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸***



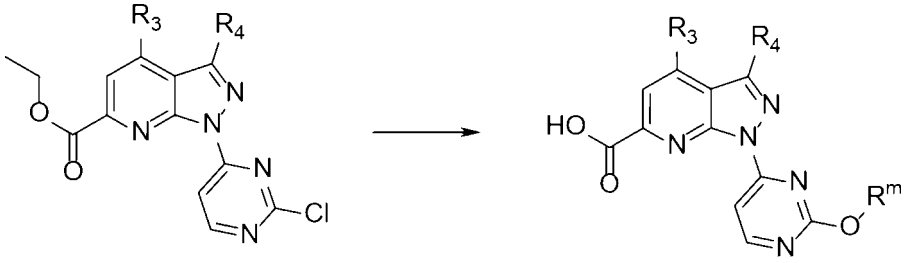
向化合物552 (30 mg，0.049 mmol，1.0當量)於DCM (1 mL)中的溶液中添加三氟乙酸(0.1 mL，10體積%)。在室溫下攪拌反應混合物直至完成，且接著在真空中濃縮。藉由製備型HPLC純化殘餘物以提供標題化合物。

*合成化合物**676**：**3-環丁基-4-{(3S)-3-[(甲基胺基)甲基]吡咯啶-1-基}-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸***



將4-[(3***R***)-3-{[(第三丁氧基羰基)(甲基)胺基]甲基}吡咯啶-1-基]-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸(化合物674，17 mg，34 μmol)溶解於無水二氯甲烷(0.8 mL)中，用TFA (0.2 mL)處理，在室溫下攪拌約100分鐘，且接著在真空下濃縮。殘餘物穿過C18管柱(1 g Burdick及Jackson®管柱，13 mm直徑)，用30至60% MeOH/H_2O溶離，得到標題化合物(15 mg)。

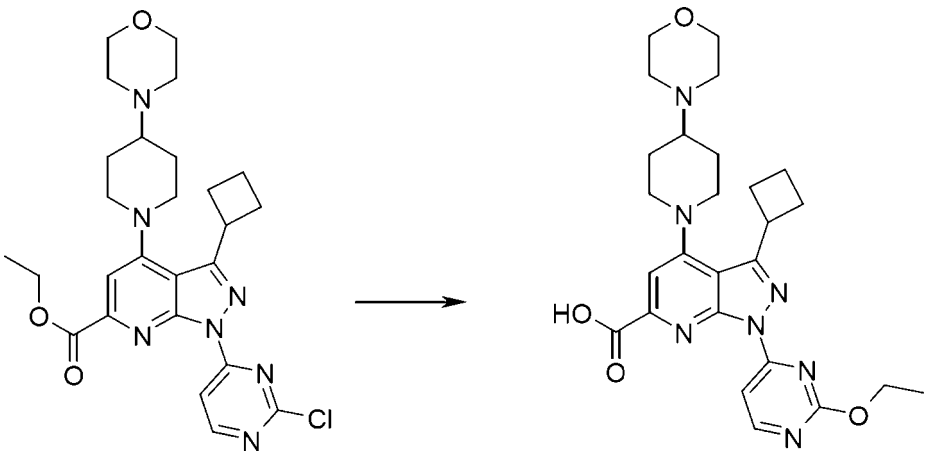
方法J16：串聯親核取代/皂化



R^m：異丙基、乙基

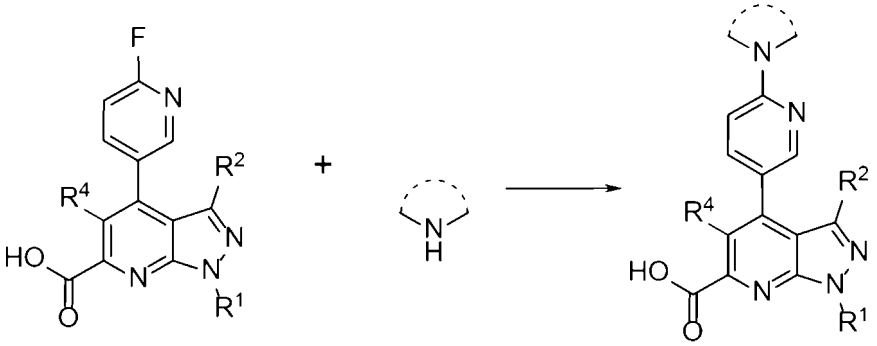
將中間物酯(1當量)懸浮於用於親核取代之適當醇及THF之混合物中。添加1 N NaOH (17至19當量)，且在室溫或50℃下攪拌反應混合物直至觀測到完全轉化。添加1 N HCl (2當量)及磷酸鹽緩衝溶液(pH 6.2)。在減壓下濃縮混合物，且將粗殘餘物分配於水與二氯甲烷之間。經硫酸鈉乾燥有機相，過濾且在減壓下濃縮，得到標題化合物。

*說明性合成化合物**AI29**：**3-環丁基-1-(2-乙氧基嘧啶-4-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)吡啶-1-基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸***



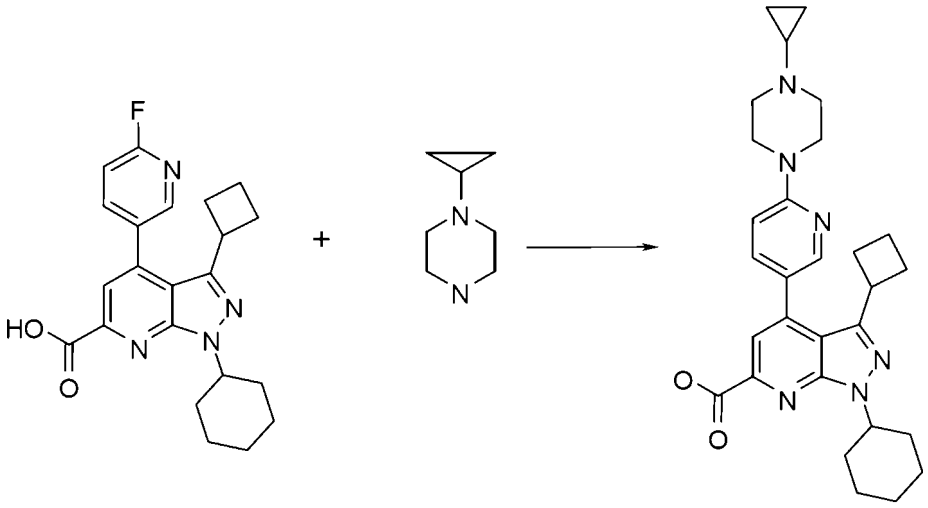
將中間物酯E422 (30 mg，57 μmol)懸浮於乙醇(8 mL)及THF (3 mL)之混合物中。添加1 N NaOH (1 mL，1 mmol)，且在室溫下攪拌反應混合物2小時。添加1 N HCl (1 mL，1 mmol)及磷酸鹽緩衝溶液(pH 6.2，5 mL)。在減壓下濃縮混合物，且將粗殘餘物分配於水與二氯甲烷之間。經硫酸鈉乾燥有機相，過濾且在減壓下濃縮，得到標題化合物。

方法J17：氟吡啶上之S_NAr



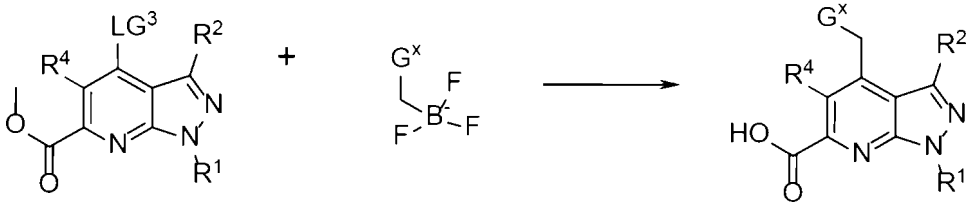
將(6-氟-吡啶-3-基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸(1當量)連同胺(1.05當量)及DIPEA (1.25當量)在NMP中在100℃下加熱18小時。用EtOAc及水稀釋混合物。分離有機層及後續濃縮產生所需產物。

*說明性合成化合物**868**：**3-**環丁基**-1-**環己基**-4-[6-(4-**環丙基**-哌嗪-1-**基**)-吡啶-3-**基**]-1H-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸*



將3-環丁基-1-環己基-4-(6-氟-吡啶-3-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸(200 mg，0.51 mmol)連同1-環丙基哌嗪([20327-23-5]，64 μL，0.53 mmol)及DIPEA (110 μL，0.64 mmol)在NMP (2 mL)中在100℃下加熱18小時。用EtOAc及水稀釋混合物。分離有機層及後續濃縮產生標題化合物。

方法J18：藉由烷基-BF_3鹽之鈴木偶合



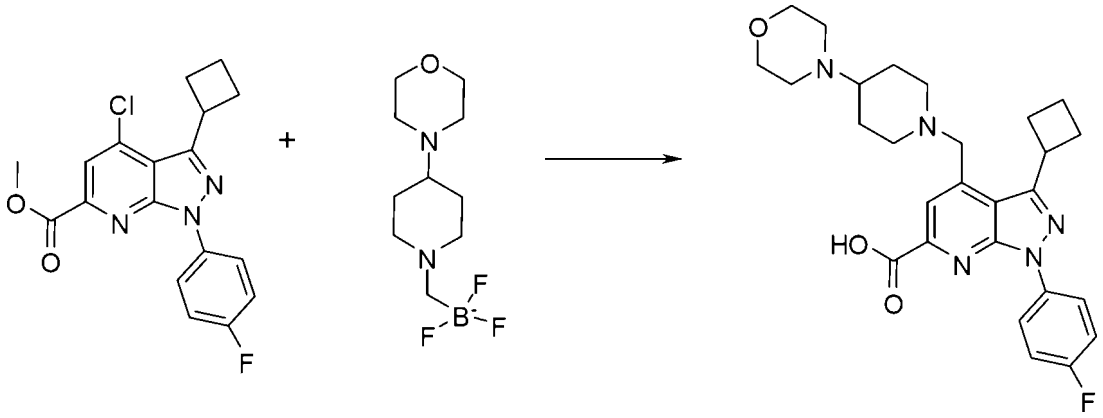
LG^3為適合於偶合反應之離去基

G^x為-G^{3A}或-G^{3B}-L^1-G^{3C}

芳基鹵化物(1當量)連同烷基-BF_3鹽(1.5當量)、Pd(dppf)Cl_2•DCM (CAS 95464-05-4，0.05當量)及CS_2CO_3 (3當量)混合於THF/H_2O(10/1)之混合物中。將混合物置於N_2氛圍下且在80℃下加熱隔夜。

若對酯進行該方法，則酯可隨後藉由添加LiOH (2當量)及在50℃下加熱水解為酸。藉由用檸檬酸酸化分離標題化合物直至pH=6且用EtOAc萃取。濃縮，可能接著層析純化，得到標題化合物。

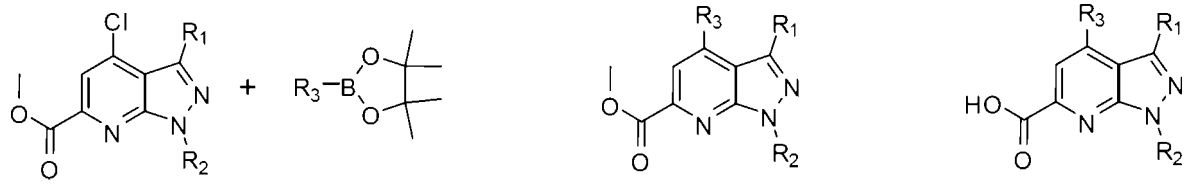
*說明性合成化合物**893**：**3-**環丁基**-1-(4-**氟**-**苯基**)-4-(4-**嗎啉**-4-**基**-**哌啶**-1-**基甲基**)-1H-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸*



HP19 (352 mg，0.98 mmol)連同三氟化{4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]甲基}硼酸鉀(426 mg，1.47 mmol)、$Pd(dppf)Cl_2$•DCM (CAS 95464-05-4，40 mg，0.05 mmol)及Cs_2CO_3 (959 mg，2.94 mmol)在THF/H_2O之混合物(10/1，5 mL)中混合。將混合物置於N_2氛圍下且在80℃下加熱隔夜。

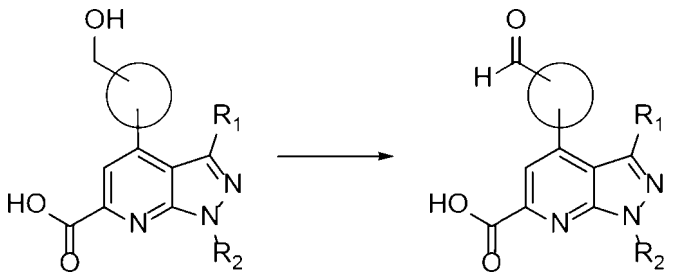
隨後，添加LiOH (82 mg，2 mmol)，且在50℃下加熱混合物。藉由用檸檬酸酸化分離標題化合物直至pH=6且用EtOAc萃取。濃縮，接著進行自動化製備型層析純化，得到標題化合物。

方法J19：鈴木及後續水解



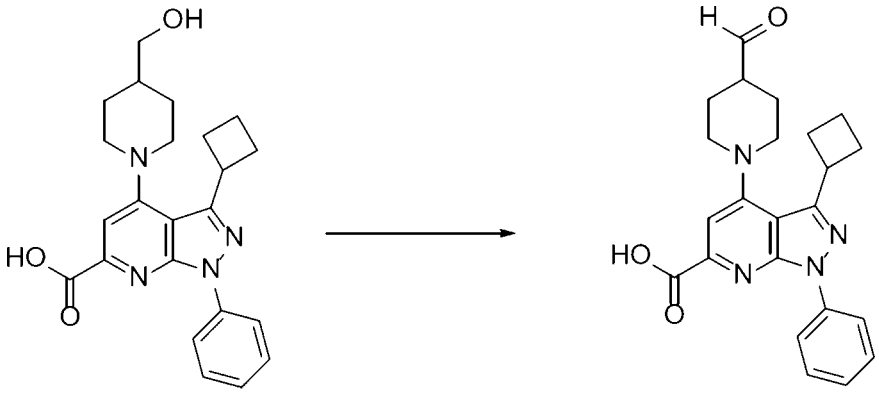
芳基氯(1當量)與硼酸酯(或酸)(1.5當量)、$Pd(dppf)Cl_2$•DCM (CAS 95464-05-4，0.1當量)及DIPEA (3當量)在水/二噁烷之混合物(1/2)中混合。在120℃下攪拌所得混合物18小時。隨後，添加LiOH (2當量)，且在40℃下加熱混合物。在用2 M HCl溶液酸化之後，用EtOAc萃取得到有機相，其經濃縮以得到標題化合物。

方法J20：將一級醇氧化為醛



將一級醇與二甲亞碸組合且在攪拌下在環境溫度下用三乙胺(1.5-5當量)及吡啶三氧化硫複合物(1.5-5當量)處理。攪拌反應混合物30分鐘至2小時。按需要添加額外三乙胺及吡啶三氧化硫複合物以得到完全轉化。將反應混合物分配於二氯甲烷與1 N HCl水溶液之間。有機溶離份經乾燥(Na_2SO_4)，過濾且濃縮。藉由矽膠管柱層析純化殘餘物。

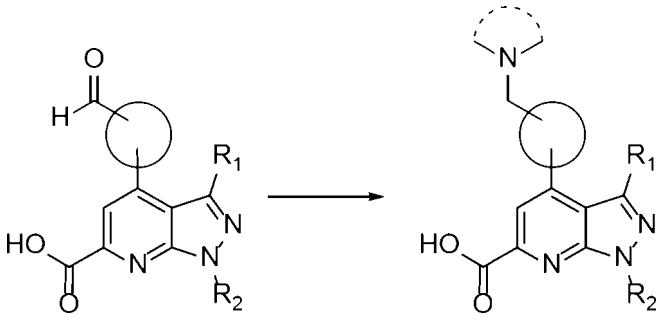
*說明性合成**AI28**：**3-**環丁基**-4-(4-**甲醯基哌啶**-1-**基**)-1-**苯基**-1H-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸*



向AI27 (1.685 g，4.15 mmol)於DMSO (15 mL)中的溶液中添加三乙胺(1.444 mL，10.36 mmol)及吡啶三氧化硫複合物(1.649 g，10.36 mmol)。在室溫下攪拌反應混合物一小時，得到醛及起始醇之混合物。將更多三乙胺(0.3 mL，0.5當量)及吡啶三氧化硫複合物(0.33 g，0.5當量)添加至反應混合物，其在25℃下攪拌30分鐘。添加更多三乙胺(0.15 mL，0.25當量)及吡啶三氧化硫複合物(0.165 g，0.25當量)，且在25℃下攪拌反應物一小時。接著將反應混合物分配於二氯甲烷與1 N HCl水溶液之間。分離有機層，經無水硫酸鈉乾燥，過濾，且濃縮。殘餘物經矽膠純

化，用0-5% MeOH/二氯甲烷之梯度溶離，得到標題化合物。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 1.97 (dtd, J = 14.1, 10.7, 3.8 Hz, 2H), 2.11 (dddd, J = 14.6, 9.5, 8.0, 3.7 Hz, 2H), 2.16 - 2.31 (m, 2H), 2.45 (dddd, J = 9.2, 8.0, 6.6, 4.1 Hz, 1H), 2.62 (dddd, J = 18.0, 14.8, 11.2, 6.7 Hz, 3H), 3.10 (td, J = 12.7, 11.7, 2.8 Hz, 2H), 3.66 (dt, J = 12.4, 4.1 Hz, 2H), 3.98 (p, J = 8.4 Hz, 1H), 7.38 (tt, J = 7.5, 1.1 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.52 - 7.62 (m, 2H), 8.05 (dq, J = 7.7, 1.1 Hz, 2H), 9.82 (s, 1H)。

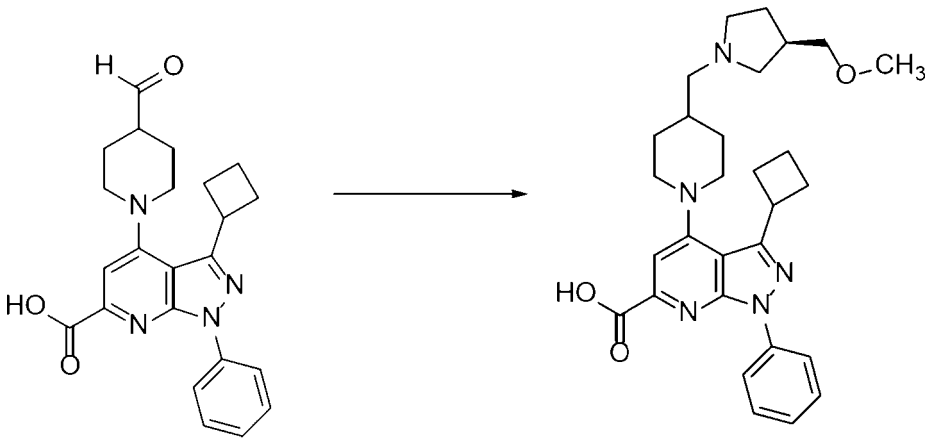
方法J21：醛之還原胺化



向醛(1當量)於二氯乙烷中之混合物中添加***N,N***-二異丙基乙胺(2當量)。添加分子篩及胺或胺鹽酸鹽(1-2當量)，接著在環境溫度下攪拌1-5小時。添加三乙醯氧基硼氫化鈉(1-3當量)，接著攪拌8小時至4天。過濾反應混合物。濃縮濾液，且可藉由製備型HPLC純化殘餘物。

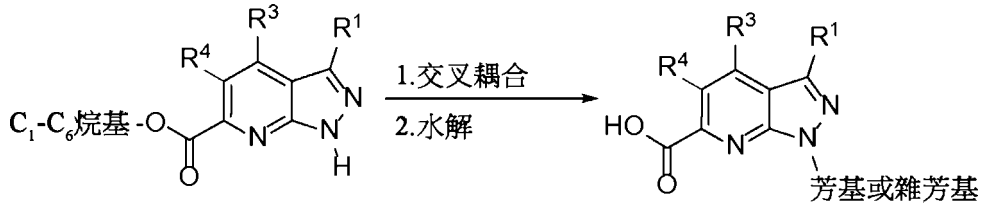
或者，將醛(1當量)、胺或胺鹽酸鹽(1-2當量)、乙酸及還原劑(硼氫化鈉、氰基硼氫化鈉或三乙醯氧基硼氫化鈉；1-6當量；固體或在固體載體，即樹脂上)於二氯乙烷、二氯甲烷或二氯甲烷及甲醇之混合物中之混合物在環境溫度下攪拌1-24小時。可藉由製備型HPLC純化反應混合物。

*說明性合成化合物**802**：**3-**環丁基**-4-(4-{[(3R)-3-(**甲氧基甲基**)**吡咯啶**-1-**基**]**甲基**}**哌啶**-1-**基**)-1-**苯基**-1H-**吡唑并**[3,4-b]**吡啶**-6-**甲酸*



向AI28 (0.05 g，0.124 mmol)於二氯乙烷(1 mL)中之懸浮液中添加***N,N***-二異丙基乙胺(0.043 mL，0.247 mmol)。接著將分子篩添加至反應混合物，接著添加(***R***)-3-(甲氧基甲基)吡咯啶鹽酸鹽(0.019 g，0.124 mmol)，且在25℃下攪拌反應混合物三小時。將三乙醯氧基硼氫化鈉(0.039 g，0.185 mmol)添加至反應混合物，其接著在25℃下攪拌2天。將反應混合物過濾，且在真空中濃縮濾液。接著藉由在Waters® Sunfire™ C8管柱(30×150 mm)上在含乙腈之10 mM乙酸銨水溶液之遞增梯度下之製備型HPLC純化殘餘物，得到標題化合物。

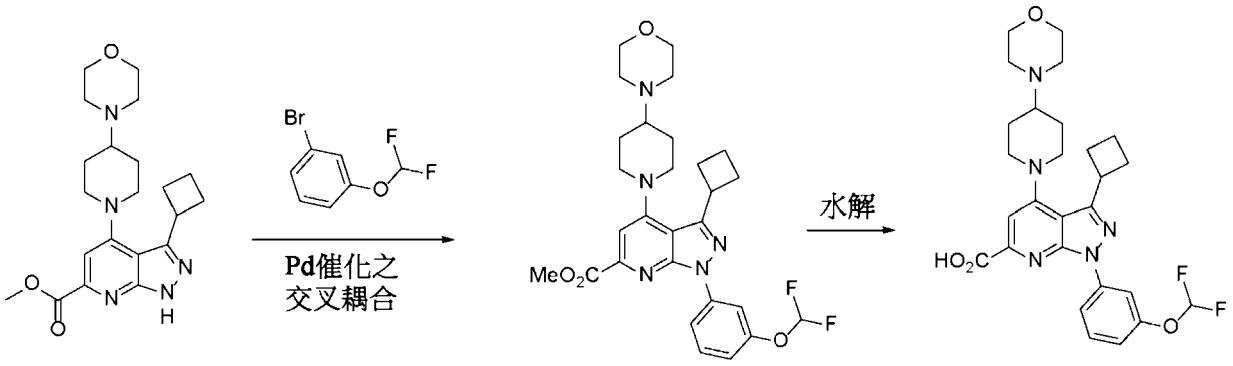
方法J22：交叉偶合為吡唑及酯水解



在惰性氛圍(手套箱)下將諸如參(二亞苯甲基丙酮)二鈀(0)之鈀催化劑(0.02至0.1當量)、諸如二-第三丁基(2',4',6'-tri異丙基-3,4,5,6-四甲基-[1,1'-聯苯]-2-基)膦之配位體(0.05至0.3當量)及碳酸銫(1至4當量)在甲苯中組合。可在50-100℃下加熱混合物20-60分鐘。添加吡唑并吡啶(1當量)及芳基鹵或雜芳基鹵，且可在50-100℃下加熱混合物隔夜。乾燥反應混合物，且可在室溫下經4-24小時用諸如0.5至2 N氫氧化鋰、氫氧化鈉或氫氧

化鉀水溶液之鹼使中間物酯水解。在反應完成後，可藉由製備型層析分離偶合/水解產物。

*說明性合成化合物**910**：**3-**環丁基**-1-[3-(**二氟甲氧基**)*苯基*]-4-[4-(*嗎啉*-4-基)哌啶-1-基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸及中間物**E510**：**3-**環丁基**-1-[3-(**二氟甲氧基**)*苯基*]-4-[4-(*嗎啉*-4-基)哌啶-1-基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯*

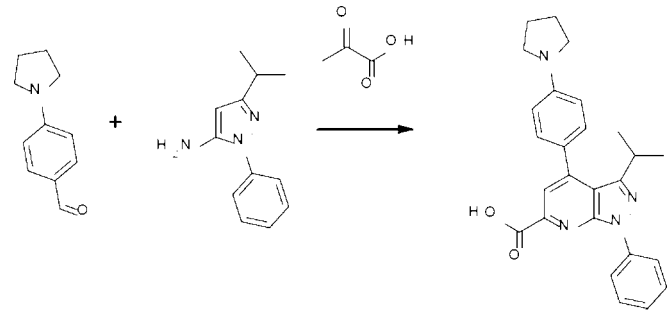


將參(二亞苯甲基丙酮)二鈀(0)(0.0193 g，0.021 mmol)及二-第三丁基(2',4',6'-三異丙基-3,4,5,6-四甲基-[1,1'-聯苯]-2-基)膦(0.0251 g，0.052 mmol)於甲苯(2.2 mL)中之氮氣吹掃混合物攪拌20分鐘且接著添加至3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯(0.1760 g，0.441 mmol，E509)、1-溴-3-(二氟甲氧基)苯(0.1179 g，0.529 mmol)及Cs_2CO_3 (0.2143 g，0.658 mmol)之氮氣吹掃混合物中。將混合物加熱至70℃一夜，用水稀釋，用DCM (3×8 mL)萃取，乾燥(Na_2SO_4)且濃縮。殘餘物經矽膠層析(30-60% EtOAc/DCM至4% MeOH/DCM)且再層析(2.5-4% ***i***PrOH/DCM)，得到3-環丁基-1-[3-(二氟甲氧基)苯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸甲酯(E510)。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.28 - 8.16 (m, 2H), 7.58 (t, ***J*** = 8.2 Hz, 1H), 7.51 - 7.03 (m, 3H), 3.95 (dq, ***J*** = 18.1, 9.8, 8.5 Hz, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.63 - 3.48 (m, 6H), 2.91 (t, ***J*** = 11.9 Hz, 2H),

2.53 - 2.48 (m, 4H), 2.46 - 2.28 (m, 2H), 2.12 - 1.88 (m, 4H), 1.63 (td, ***J*** = 13.1, 12.6, 6.4 Hz, 2H)；MS(APCI+) ***m/z*** 542.4 $(M+H)^+$。

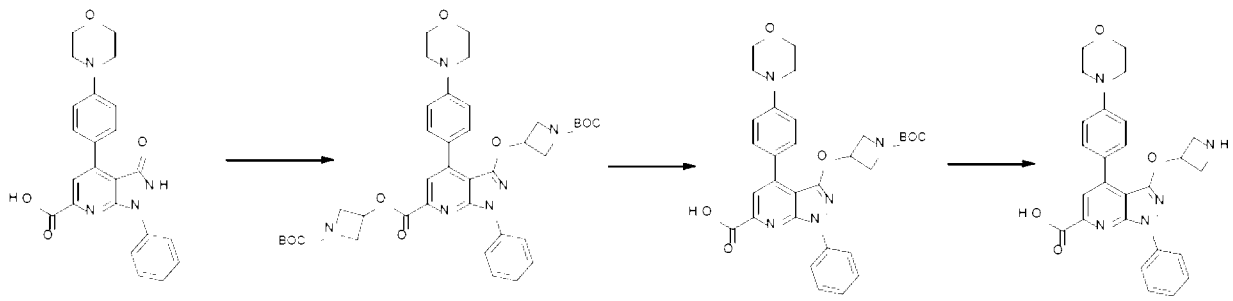
將1 N氫氧化鈉水溶液(0.14 mL，0.140 mmol)添加至3-環丁基-1-[3-(二氟甲氧基)苯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯(E510，0.0647 g，0.119 mmol)於甲醇(0.14 mL)及四氫呋喃(0.40 mL)中之混合物中，攪拌混合物2小時，用水稀釋，且用DCM萃取，其用水(2×)反萃取。水層經1 N HCl (0.17 mL)中和，且用DCM萃取，乾燥(Na_2SO_4)且濃縮，得到3-環丁基-1-[3-(二氟甲氧基)苯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸。

合成酸化合物24：1-苯基-3-(丙-2-基)-4-[4-(吡咯啶-1-基)苯基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸



將醛(CAS 51980-54-2，219 mg，1.25 mmol，1當量)、丙酮酸(81 μL，1.25 mmol，1當量)及吡唑AMP04 (251 mg，1.25 mmol，1當量)引入密封管中。添加乙酸(5 mL)，且密封小瓶。在微波照射下在160℃下加熱反應混合物20 min。接著在冷卻至室溫之後，打開小瓶，且在減壓下蒸發揮發物。所得粗混合物在甲醇中稀釋且藉由製備型HPLC純化，獲得標題化合物。

合成酸AI11：3-(氮雜環丁-3-基氧基)-4-(4-N-嗎啉基苯基)-1-苯基-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸



步驟1：3-(1-第三丁氧基羰基氮雜環丁-3-基)氧基-4-(4-N-嗎啉基苯基)-1-苯基-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸(1-第三丁氧基羰基氮雜環丁-3-基)酯

向酸AI15 (100 mg，2.4 mmol，1.0當量)於無水NMP (4.4 mL)中的溶液中添加碳酸銫(235 mg，0.72 mmol，3.0當量)及3-碘-氮雜環丁烷-1-甲酸第三丁酯(210 mg，0.72 mmol，3.0當量) 在130℃下在微波照射下持續30 min攪拌所得溶液兩次。接著將混合物倒入水中且用EtOAc萃取。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠層析(DCM/MeOH：100/0至95/5)純化粗殘餘物以提供雙烷基化化合物。

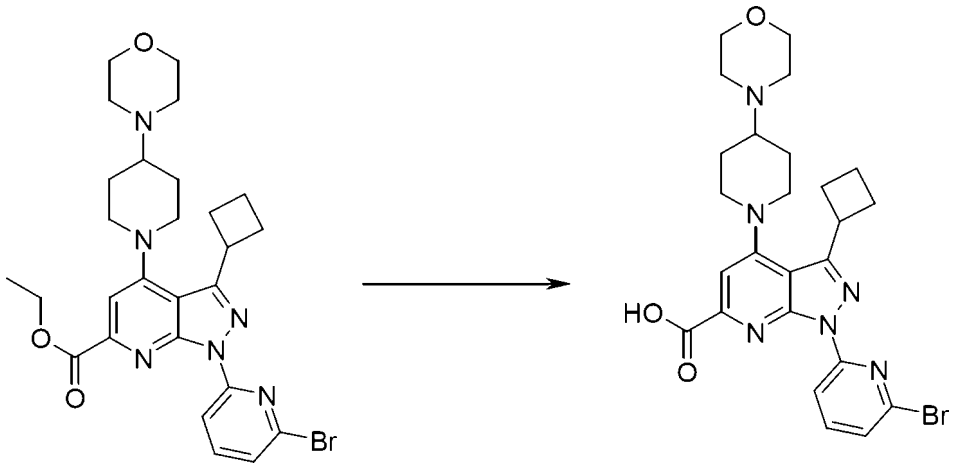
步驟2：3-(1-第三丁氧基羰基氮雜環丁-3-基)氧基-4-(4-N-嗎啉基苯基)-1-苯基-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸

將前述中間物(0.033 mmol，1.0當量)溶解於甲醇(2 mL)中且在室溫下添加含2 N NaOH (66 μL，0.13 mmol，4.0當量)之水。攪拌溶液2小時。在減壓下蒸發揮發物，且用水稀釋所得混合物。用2 N HCl水溶液(70 μL)使水相酸化且用EtOAc萃取。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。粗殘餘物不經純化即直接用於下一步驟中。

步驟3：3-(氮雜環丁-3-基氧基)-4-(4-N-嗎啉基苯基)-1-苯基-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸

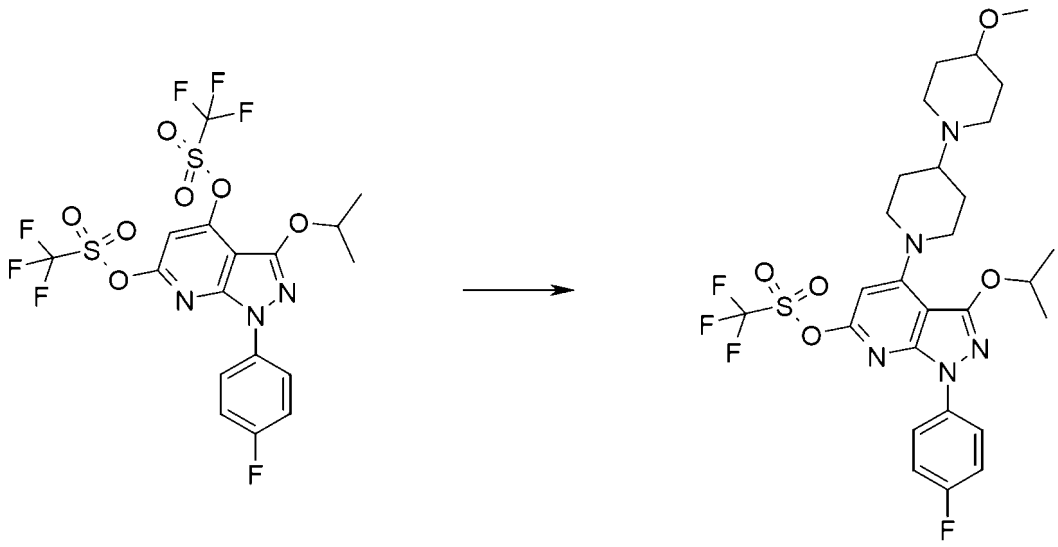
向前述酸(1.0當量)於DCM (1 mL)中的溶液中添加三氟乙酸(1 mL，50體積%)。在室溫下攪拌反應混合物1.5小時且接著在真空中濃縮。粗殘餘物不經純化即直接用於下一步驟中。

合成AI23 :1-(6-溴吡啶-2-基)-3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸



將酯E428 (46 mg，81 μmol)溶解於THF/2-丙醇之混合物(1/2；9 mL)中，且在室溫下添加含1 N氫氧化鈉(1 mL，1 mmol)之水。攪拌溶液2小時。添加1 N HCl水溶液(1 mL，1 mmol)，且接著添加磷酸鹽緩衝液(pH 6.2)。在減壓下部分移除溶劑，且用DCM萃取所得混合物兩次。經硫酸鎂乾燥合併之有機相，過濾且在減壓下濃縮，得到標題化合物，其不經進一步純化即使用。

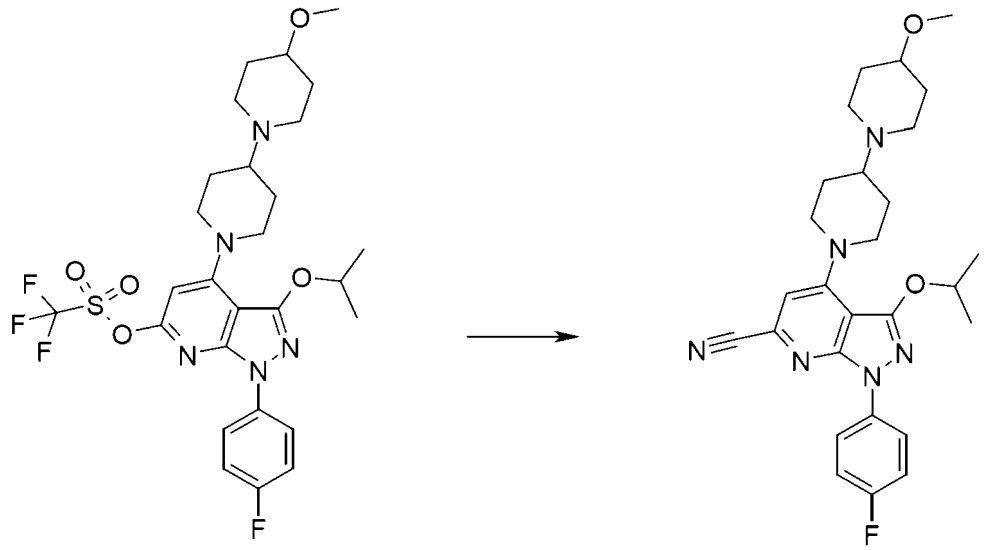
合成AI25 :三氟甲烷磺酸1-(4-氟苯基)-4-(4-甲氧基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-酯



將HP22 (29 mg，50 μmol)、4-甲氧基-1-哌啶-4-基哌啶鹽酸鹽

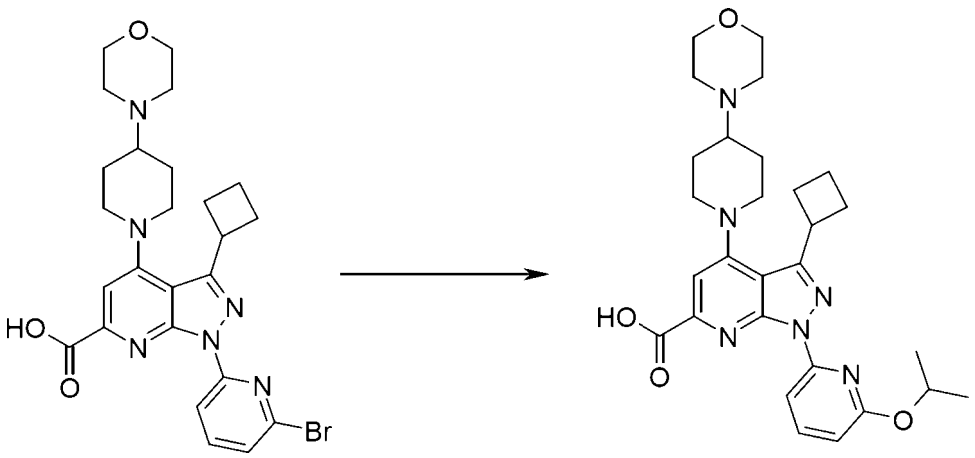
([930603-98-8]，14 mg，50 μmol)及DIPEA (35 μL，200 μmol)於無水DMSO (1 mL)中之混合物在100℃下加熱2小時。將反應混合物冷卻至室溫且分配於乙酸乙酯(50 mL)與水(30 mL)之間。分離有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠急驟層析純化殘餘物，用正庚烷/乙酸乙酯及DCM/MeOH溶離，獲得標題化合物。

合成AI26：1-(4-氟苯基)-4-(4-甲氧基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲腈



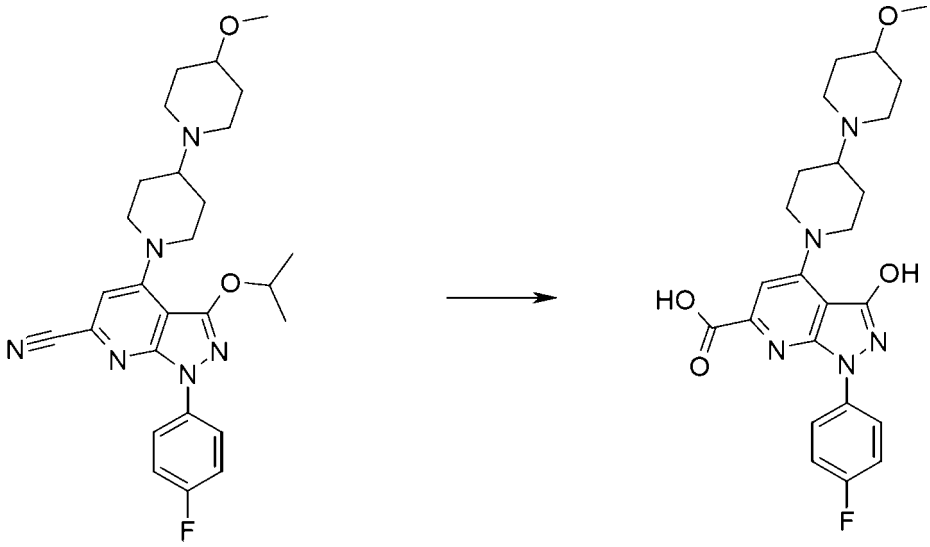
將化合物AI25 (16 mg，26 μmol)溶解於小瓶中的無水二甲基甲醯胺(1 mL)中。添加氰化鋅(3.5 mg，30 μmol)，且用氬氣將反應混合物脫氣5分鐘。添加肆(三苯基膦)鈀(0)(4 mg，3 μmol)，且密封小瓶。在120℃下攪拌反應混合物2小時。將反應混合物冷卻至室溫，且將混合物分配於$NaHCO_3$飽和水溶液與DCM之間。有機相經硫酸鈉乾燥，過濾且真空濃縮。藉由急驟管柱層析純化殘餘物，用乙酸乙酯/DCM/MeOH溶離，得到標題化合物。

合成化合物924：3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-{6-[(丙-2-基)氧基]吡啶-2-基}-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸



在0℃下在氮氣氛圍下將氫化鈉(60%，於礦物油中，100 mg，2 mmol)添加至2-丙醇(3 mL)中。將管密封且接著在90℃下加熱5分鐘。將反應混合物冷卻至室溫，且逐滴添加AI23 (30 mg，55 μmol)於2-丙醇(2 mL)中之溶液。在90℃下攪拌反應混合物1小時。用NH_4Cl飽和水溶液淬滅反應混合物。添加磷酸鹽緩衝液(pH 6.2)，且用DCM/2-丙醇(50 mL，95/5)萃取水相兩次。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠急驟管柱層析純化殘餘物，用DCM/MeOH/1% AcOH溶離，獲得標題化合物。

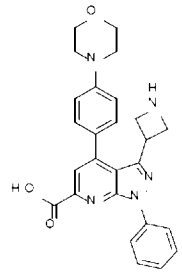
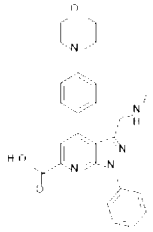
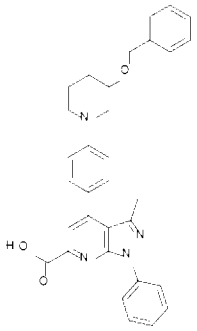
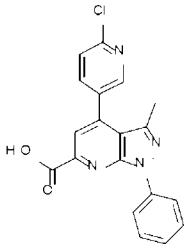
合成化合物925 :1-(4-氟苯基)-3-羥基-4-(4-甲氧基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸

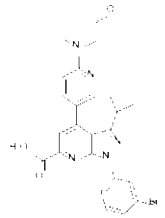
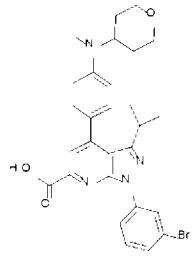
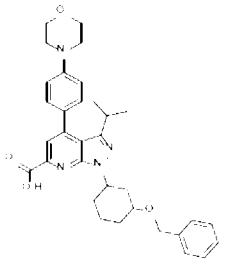
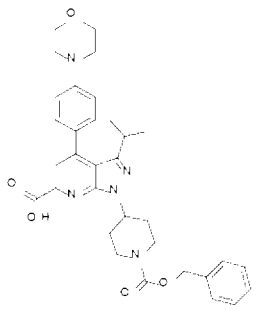
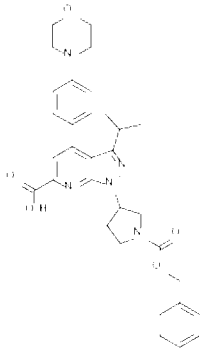


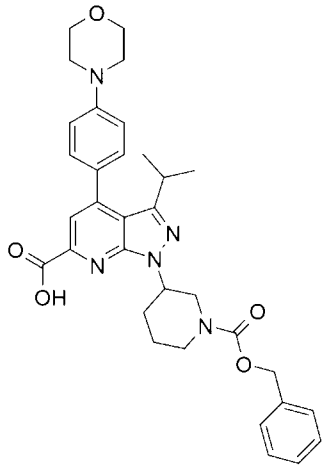
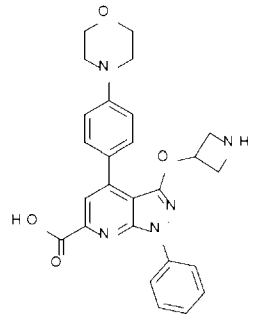
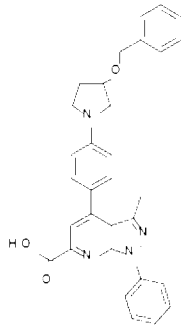
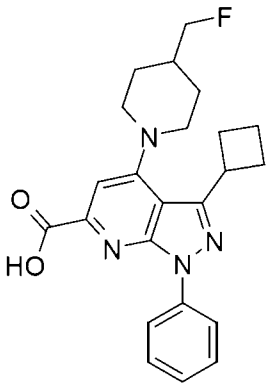
在密封管中，將化合物AI26 (11 mg，22 μmol)溶解於6 N HCl (3

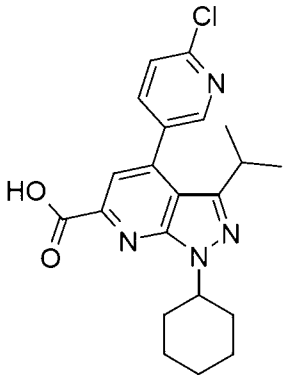
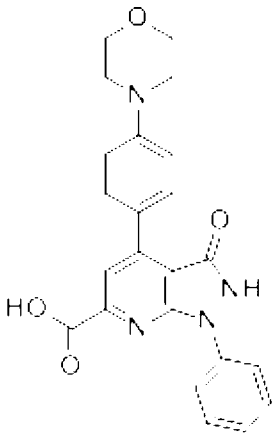
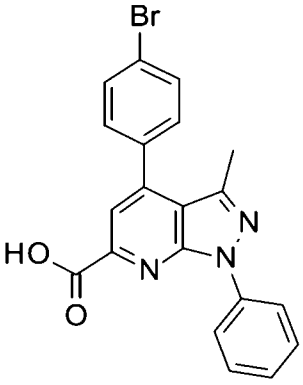
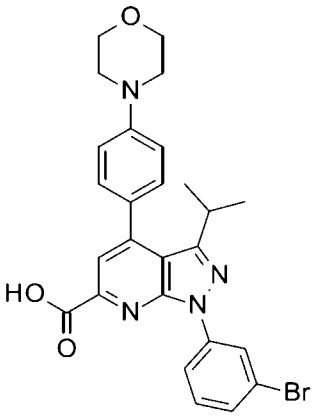
mL，18 mmol)中。在100℃下加熱溶液5小時且接著冷卻至室溫。使反應混合物分配於磷酸鹽緩衝溶液(pH 6.2)與DCM/2-丙醇之混合物(100 mL，85/15)之間。將有機相經硫酸鈉脫水、過濾且在減壓下濃縮。藉由急驟層析純化殘餘物，用90/10/1/1至85/15/2/2之DCM/MeOH/水/AcOH溶離以產生標題化合物。

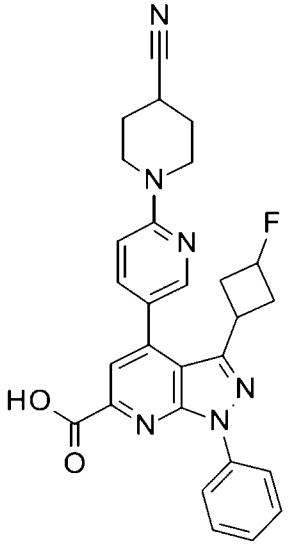
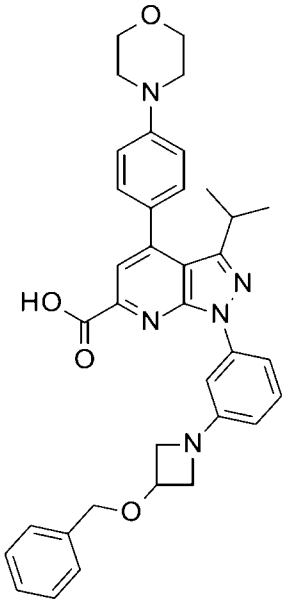
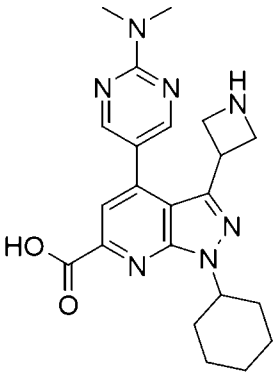
表**XIV.**中間物酸之表

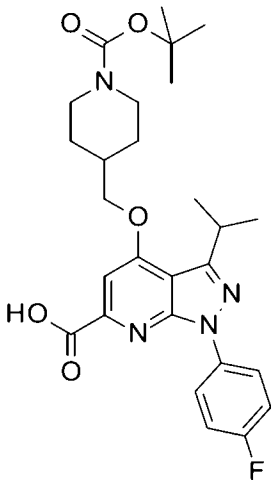
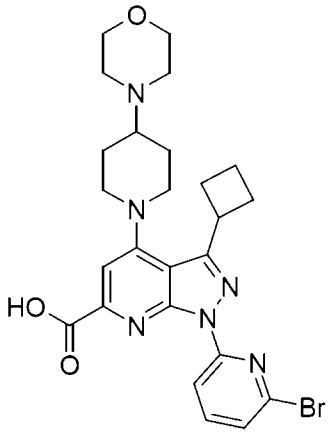
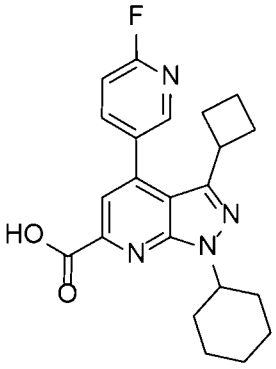
Int	結構	名稱	**SM**	方法	**MW**	**Mes**
AI01		3-(氮雜環丁-3-基)-4-(4-N-嗎啉基苯基)-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	47	J15	455	456
AI02		3-(甲基胺基甲基)-4-(4-N-嗎啉基苯基)-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AMP86, ALP01	J2	442	443
AI03		4-[4-(3-苯甲基氧基-1-哌啶基)苯基]-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E010	J5	518	519
AI04		4-(6-氯-3-吡啶基)-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	1131-18-6, ALP07	J2	364	364-366

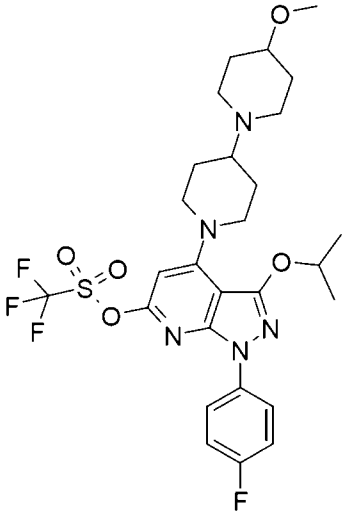
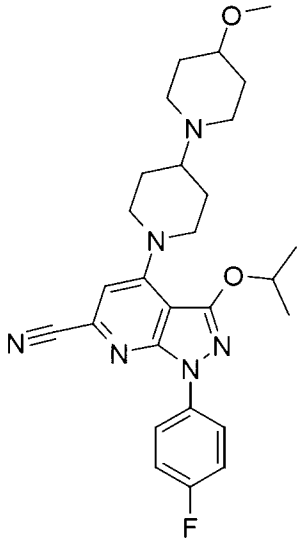
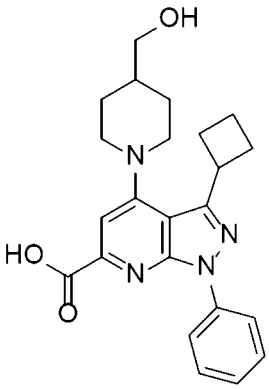
Int	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
AI05		1-(3-溴苯基)-3-異丙基-4-[6-[2-甲氧基乙基(甲基)胺基]-3-吡啶基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E346	J1	523	524
AI06		1-(3-溴苯基)-3-異丙基-4-[4-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]苯基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E347	J1	548	549
AI07		1-(3-苯甲基氧基環己基)-3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸	AMP89, ALP01	J2	554	555
AI08		1-(1-苯甲基氧基羰基-4-哌啶基)-3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸	AMP90, ALP01	J2	583	584
AI09		1-(1-苯甲基氧基羰基吡咯啶-3-基)-3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸	AMP91, ALP01	J2	569	570

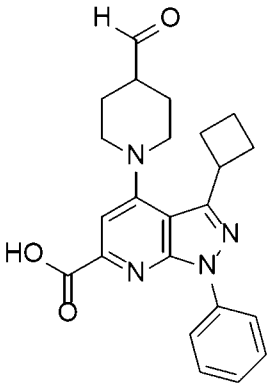
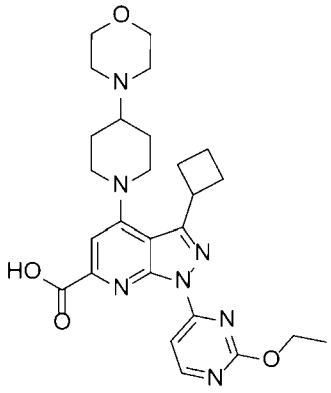
Int	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
AI10		1-(1-苯甲基氧基羰基-3-哌啶基)-3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸	AMP92, ALP01	J2	583	584
AI11		3-(氮雜環丁-3-基氧基)-4-(4-N-嗎啉基苯基)-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AI15	特定實例	471	472
AI12		4-[4-(3-苯甲基氧基吡咯啶-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E010	J5	504	505
AI13		3-環丁基-4-[4-(氟甲基)-1-哌啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J4, 特定實例	408	409

Int	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
AI14		4-(6-氯-3-吡啶基)-1-環己基-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	ALP07, AMP23	J2	398-400	399-401
AI15		4-(4-N-嗎啉基苯基)-3-側氧基-1-苯基-2***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	ALP01, 70373-98-7	J2	416	417
AI16		4-(4-溴苯基)-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	ALP19, 1131-18-6	J2	407-409	408-410
AI17		1-(3-溴苯基)-3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸	ALP01, AMP05	J2	520-522	521-523

Int	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
AI18		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-(3-氟環丁基)-1-苯基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E120	J1	496	497
AI19		1-[3-(3-苯甲基氧基氮雜環丁-1-基)苯基]-3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸	AI17	J7	603	604
AI21		3-(氮雜環丁-3-基)-1-環己基-4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	ALP03, AMP38	J2	421	422

Int	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
AI22		4-[(1-第三丁氧基羰基-4-哌啶基)甲氧基]-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11	J3	512	513
AI23		1-(6-溴吡啶-2-基)-3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E428	特定實例	540-542	541-543
AI24		3-環丁基-1-環己基-4-(6-氟吡啶-3-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP25, 351019-18-6	J19	394	395

Int	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
AI25		三氟甲烷磺酸1-(4-氟苯基)-4-(4-甲氧基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-酯	HP22	特定實例	615	617
AI26		1-(4-氟苯基)-4-(4-甲氧基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲腈	AI25	特定實例	492	493
AI27		3-環丁基-4-[4-(羥基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10, 特定實例	406	407

Int	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
AI28		3-環丁基-4-(4-甲醯基哌啶-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AI27	J20, 特定實例	404	405
AI29		3-環丁基-1-(2-乙氧基嘧啶-4-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E422	特定實例	507	

表**XV.** 最終化合物

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
1	3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	ALP01, 1131-18-6	J2	414	415
2	1-環己基-4-(4-甲氧基苯基)-3-甲基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	56547-82-1, ALP06	J2	364	365
3	1-環戊基-4-(4-甲氧基苯基)-3-甲基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AMP47,ALP06	J2	352	353
4	1-(2-氰基乙基)-4-(4-甲氧基苯基)-3-甲基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	61255-82-1 (AMP48), ALP06	J2	336	337
5	4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AMP04, ALP01	J2	444	445
6	1-(4-氟苯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	76606-39-8 (AMP49), ALP01	J2	432	433
7	3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-[5-(三氟甲基)-1***H***-吡唑-3-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AMP50, ALP01	J2	472	473
8	3-甲基-1-苯基-4-[4-(哌啶-1-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	1131-18-6, ALP35	J2	411	412
9	3-甲基-4-[4-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	1131-18-6, ALP27	J2	427	428

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
10	1-(3,5-二氟苯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	ALP01, 1232796-65-4	J2	450	451
11	1-(3-氯苯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	ALP01, 40401-41-0	J2	448	449
12	1-(3-氟苯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	ALP01, 105438-45-7	J2	432	433
13	3-甲基-1-(3-甲基苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	92721-83-0, ALP01	J2	428	429
14	4-[4-(1,1-二側氧基-1λ^6,4-硫雜環己烷-4-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	1131-18-6, ALP28	J2	462	463
15	3-甲基-4-[2-(嗎啉-4-基)嘧啶-5-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	1131-18-6, ALP04	J2	416	417
16	3-(乙氧基羰基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	866837-96-9 (AMP51), ALP01	J2	473	475
17	1-環己基-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	ALP01, 56547-82-1	J2	420	421
18	1-(3-溴苯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	956329-14-9 (AMP52), ALP01	J2	493	494
19	3-(羥基甲基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AMP53, ALP01	J2	430	431
20	1-(3-甲基苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AMP07, ALP01	J2	456	457
21	1-(3-甲氧基苯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	ALP01, 92721-94-3	J2	444	445
22	3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-[3-(三氟甲基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	ALP01, 345-07-3	J2	482	483
23	3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-(噁烷-4-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	1247075-24-6 (AMP54), ALP01	J2	422	423
24	1-苯基-3-(丙-2-基)-4-[4-(吡咯啶-1-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AMP04, 51980-54-2	特定實例	426	427
25	3-甲基-1-苯基-4-[4-(吡咯啶-1-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	1131-18-6, ALP29	J2	398	399
26	4-[2-氯-4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	1131-18-6, ALP30	J2	448	449
27	3-甲基-4-[4-(1-甲基-1,2,3,6-四氫吡啶-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	1131-18-6, ALP31	J2	424	425

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
28	4-[4-(3-氟吡咯啶-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AI16	J5	416	417
29	4-[4-(4-乙醯基哌嗪-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AI16	J5	455	456
30	1-(3,5-二甲基苯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	ALP01, 890010-89-6	J2	442	443
31	3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-[4-(三氟甲氧基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	ALP01, 497141-59-0	J2	498	415
32	3-甲基-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AMP55, ALP01	J2	499	500
33	4-[2-甲氧基-4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	1131-18-6, ALP32	J2	444	445
34	1-環丙基-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	ALP01, AMP15	J2	378	379
35	3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-[3-(三氟甲氧基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	ALP01, AMP01	J2	498	
36	1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AMP56, ALP01	J2	457	458
37	1-(3,4-二氟苯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	ALP01, AMP02	J2	450	451
38	1-[3-(甲磺醯基)苯基]-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AMP57, ALP01	J2	492	493
39	3-甲基-1-(1-甲基哌啶-4-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	3524-43-4 (AMP58), ALP01	J2	435	436
40	3-第三丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AMP59, ALP01	J2	456	457
41	1-(2-氯吡啶-4-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AMP60, ALP01	J2	478	478-480
42	3,5-二甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	1131-18-6, ALP33	J2	428	429
43	4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1-[4-(三氟甲氧基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AMP61, ALP01	J2	526	527
44	1-(3,5-二氯苯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AMP62, ALP01	J2	482	483
45	3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-(3-胺磺醯基苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AMP63, ALP01	J2	493	494
46	3-甲基-1-(1-甲基-1***H***-吡唑-4-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AMP64, ALP01	J2	418	419
47	3-[1-(第三丁氧基羰基)氮雜環丁-3-基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AMP65, ALP01	J2	555	556

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
48	4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-3-(丙-1-烯-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AMP66, ALP01	J2	440	441
49	1-(3-氰基苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AMP67, ALP01	J2	467	468
50	3-甲基-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E009	J1	415	416
51	1-(2-甲氧基吡啶-4-基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	57	J6	445	446
52	1-(3-氟-5-甲氧基苯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AMP03, ALP01	J2	462	463
53	4-{4-[4-(甲磺醯基)哌嗪-1-基]苯基}-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E201	J1	491	492
54	1-環己基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AMP23, ALP01	J2	448	449
55	3-(甲基胺甲醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AMP68, ALP01	J2	457	458
56	3-(1-羥基-2-甲基丙-2-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AMP69, ALP01	J2	473	473
57	1-(2-氟吡啶-4-基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AMP70, ALP01	J2	433	434
58	3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-(2-側氧基-1,2-二氫吡啶-4-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AMP71, ALP01	J2	431	432
59	1-(3-胺甲醯基苯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AMP72, ALP01	J2	457	458
60	4-[4-(4-第三丁基哌嗪-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E202	J1	469	470
61	1-(6-甲氧基吡啶-3-基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AMP73, ALP01	J2	445	446
62	1-環己基-4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	ALP03, AMP23	J2	408	409
63	3-(2-羥基丙-2-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AMP66, ALP01	J2	459	460
64	3-胺甲醯基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AMP74, ALP01	J2	443	444
65	1-環己基-3-甲基-4-[2-(嗎啉-4-基)嘧啶-5-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	56547-82-1, ALP04	J2	422	423
66	4-[3-溴-4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	56547-82-1, ALP34	J2	493	493-495
67	1-環戊基-4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AMP26, ALP03	J2	394	395
68	4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-(噁烷-3-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	ALP01, AMP25	J2	450	451
69	1-環戊基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AMP26, ALP01	J2	434	435

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
70	4-{4-[4-(甲氧基羰基)哌嗪-1-基]苯基}-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E203	J1	471	472
71	1-(1-乙醯基哌啶-4-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E204	J1	491	492
72	4-{4-[3-(二甲胺基)氮雜環丁-1-基]苯基}-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E011	J1	427	428
73	4-[4-(3,3-二甲基氮雜環丁-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E205	J1	412	413
74	1-環己基-3-甲基-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	ALP05, 56547-82-1	J2	421	422
75	1-環己基-4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-3-甲基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	ALP03, 56547-82-1	J2	380	381
76	3-[1-(第三丁氧基羰基)吡咯啶-2-基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AMP75, ALP01	J2	569	570
77	1-環戊基-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AMP26, ALP05	J2	436	438
78	3-(1-乙醯基氮雜環丁-3-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AI01	J9	497	498
79	4-[2-(嗎啉-4-基)嘧啶-5-基]-1-苯基-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	ALP04, AMP04	J2	444	445
80	1-環己基-4-[2-(嗎啉-4-基)嘧啶-5-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E003	J1	450	451
81	1-環己基-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	ALP05, AMP23	J2	449	450
82	3-甲基-1-苯基-4-{4-[4-(3,3,3-三氟丙基)哌嗪-1-基]苯基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E206	J1	509	510
83	1-環戊基-4-[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	ALP21, AMP26	J2	393	394
84	1-[3-(二甲胺基)苯基]-4-[2-(嗎啉-4-基)嘧啶-5-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E016	J1	487	488
85	1-[3-(二甲胺基)苯基]-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E015	J1	486	487
86	3-[1-(甲氧基羰基)氮雜環丁-3-基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AI01	J9	513	514
87	3-[(二甲胺基)甲基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AI02	J11 特定實例	457	458
88	4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	ALP03, AMP10	J2	487	488
89	4-[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	ALP21, AMP10	J2	486	487
90	1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-甲基-4-[2-(嗎啉-4-基)嘧啶-5-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AMP56, ALP04	J2	459	460

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
91	3-第三丁基-1-環戊基-4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AMP37, ALP03	J2	408	409
92	3-(1-羥基-2-甲基丙-2-基)-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AMP69, ALP05	J2	474	456 (M-18)
93	1-環己基-4-[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	ALP21, AMP23	J2	407	408
94	3-甲基-1-(1-甲基-2-側氧基-1,2-二氫吡啶-4-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E326	J8	445	446
95	1-[1-(氰基甲基)哌啶-4-基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E208	J1	488	489
96	4-[4-(環丁基胺基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E010	J5	398	399
97	4-[4-(3,3-二氟氮雜環丁-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E209	J1	420	421
98	4-{4-[4-(氰基甲基)哌嗪-1-基]苯基}-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E210	J1	452	453
99	1-環己基-4-[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]-3-甲基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	56547-82-1, ALP21	J2	379	380
100	3-第三丁基-1-環戊基-4-[2-(嗎啉-4-基)嘧啶-5-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AMP37, ALP04	J2	450	451
101	1-(3-氟苯基)-3-甲基-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	105438-45-77, ALP05	J2	433	434
102	3-甲基-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-1-[3-(三氟甲基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	ALP05, 345-07-3	J2	483	484
103	3-[1-(第三丁氧基羰基)吡咯啶-2-基]-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AMP75, ALP05	J2	570	571
104	1-(2,4-二氟苯基)-3-甲基-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	ALP05, 380569-79-9	J2	451	452
105	1-(2,4-二氟苯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	ALP01, 380569-79-9	J2	450	451
106	1-環戊基-3-甲基-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AMP47, ALP05	J2	407	408
107	4-{4-[4-(2-羥基乙基)哌嗪-1-基]苯基}-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E211	J1	457	458
108	4-[4-(4,4-二氟哌啶-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E212	J1	448	449
109	4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E213	J1	437	438
110	3-甲基-4-{4-[甲基(噁烷-4-基)胺基]苯基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E214	J1	442	443

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
111	4-[4-(3,3-二氟吡咯啶-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E215	J1	434	435
112	3-甲基-4-{4-[(氧雜環丁-3-基)胺基]苯基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E216	J1	400	401
113	3-(3-甲基氧雜環丁-3-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AMP85, ALP01	J2	470	471
114	4-[4-(2,6-二甲基嗎啉-4-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E217	J1	442	443
115	4-{4-[環丁基(甲基)胺基]苯基}-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E218	J1	412	413
116	4-{4-[(3***R***,4***R***)-3,4-二羥基吡咯啶-1-基]苯基}-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E219	J1	430	431
117	4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1-[1-(2,2,2-三氟乙基)哌啶-4-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E220	J1	531	532
118	3-甲基-4-(嗎啉-4-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP18	J12特定實例	338	339
119	4-[4-(2,2-二甲基嗎啉-4-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E221	J1	442	443
120	4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-(氧雜環戊-3-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	ALP01, AMP27	J2	436	437
121	1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E222	J1	528	529
122	3-(甲氧基甲基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AMP77, ALP01	J2	444	445
123	3-甲基-1-苯基-4-(哌啶-1-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E004	J1	336	337
124	4-[4-(3-羥基氮雜環丁-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E223	J1	400	401
125	4-[4-(3-氟氮雜環丁-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E224	J1	436	437
126	3-甲基-4-[4-(2-氧雜-6-氮雜螺[3.3]庚-6-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E225	J1	426	427
127	3-甲基-4-{4-[(1***S***,4***S***)-2-氧雜-5-氮雜雙環[2.2.1]庚-5-基]苯基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E226	J1	426	427
128	4-(3,6-二氫-2***H***-哌喃-4-基)-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP13	J19	335	336
129	3-(1-甲基環丙基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AMP78, ALP01	J2	454	455
130	3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	ALP01, AMP29	J2	454	455
131	3-第三丁基-1-環己基-4-[4-(二甲胺基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AMP79, ALP02	J2	420	421

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
132	4-(4-乙醯基哌嗪-1-基)-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E227	J1	379	380
133	4-{4-[2-(羥基甲基)嗎啉-4-基]苯基}-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E228	J1	444	445
134	3-甲基-4-[4-(8-氧雜-3-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E229	J1	440	441
135	4-[4-(氮雜環丁-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E230	J1	384	385
136	4-[4-(氰基甲基)哌嗪-1-基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E231	J1	376	377
137	4-(4-羥基哌啶-1-基)-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E232	J1	352	353
138	4-(1-乙醯基哌啶-4-基)-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E233	J1	378	379
139	4-[1-(氰基甲基)哌啶-4-基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E234	J1	375	376
140	3-甲基-4-{4-[甲基(氧雜環丁-3-基)胺基]苯基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E235	J1	414	415
141	1-[1-(氰基甲基)吡咯啶-3-基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E236	J1	474	475
142	1-[1-(甲氧基羰基)吡咯啶-3-基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E237	J1	493	494
143	4-(4-甲氧基哌啶-1-基)-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E238	J13特定實例	366	367
144	4-[4-(4-羥基哌啶-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E239	J1	428	429
145	3-甲基-4-{4-[(噁烷-4-基)胺基]苯基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E240	J1	428	429
146	4-[4-(甲磺醯基)哌嗪-1-基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E241	J1	415	416
147	3-第三丁基-1-環己基-4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AMP79, ALP03	J2	423	424
148	3-[1-(氰基甲基)氮雜環丁-3-基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E242	J1	494	495
149	3-第三丁基-1-環己基-4-[2-(嗎啉-4-基)嘧啶-5-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AMP79, ALP04	J2	464	465
150	3-甲基-4-(2-側氧基哌啶-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E243	J1	350	351
151	1-[3-(氮雜環丁-1-基)苯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E002	J1	497	498
152	4-(環己基甲氧基)-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J3	365	366

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
153	4-[4-(3-羥基吡咯啶-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E244	J1	414	415
154	3-甲基-4-[4-(2-氧雜-7-氮雜螺[3.5]壬-7-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E245	J1	455	456
155	4-{4-[(3***S***)-3-氰基吡咯啶-1-基]苯基}-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E246	J1	423	424
156	4-[4-(3-乙醯胺基吡咯啶-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E010	J5	455	456
157	4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1-[3-(吡咯啶-1-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E005	J1		512
158	3-甲基-1-苯基-4-(哌啶-1-羰基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E247	J1	364	365
159	1-(4,4-二氟環己基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	ALP01, AMP24	J2	484	485
160	1-[3-(3,3-二甲基氮雜環丁-1-基)苯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E012	J1	525	526
161	4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1-[1-(2,2,2-三氟乙基)哌啶-3-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E248	J1	531	532
162	1-(3-甲基苯基)-4-(哌啶-1-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E039	J1		379
163	1-[(1***R***,3***R***)-3-(苯甲氧基)環己基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E249	J1	554	555
164	1-[3-(3-甲氧基氮雜環丁-1-基)苯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E008	J1	527	528
165	1-[3-(3-氟吡咯啶-1-基)苯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E013	J1	529	530
166	1-環己基-4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-3-[1-(甲氧基羰基)氮雜環丁-3-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AI21	J9，特定實例	480	
167	1-[3-(3-氟氮雜環丁-1-基)苯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E001	J5	515	516
168	3-甲基-4-{6-[甲基(噁烷-4-基)胺基]吡啶-3-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AI04	J5	443	444
169	1-環己基-4-{6-[甲基(噁烷-4-基)胺基]吡啶-3-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E014	J1	477	478
170	1-環己基-4-{6-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]吡啶-3-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AI14	J5	452	453

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
171	4-(4-乙醯胺基苯基)-1-環己基-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E021	J1	420	421
172	1-{3-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]苯基}-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E351	J1	529	530
173	1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-4-(吡咯啶-1-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E250	J1	364	365
174	4-(3-氟氮雜環丁-1-基)-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E251	J1	368	369
175	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E252	J1	480	481
176	4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E023	J1	508	509
177	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E025	J1	509	510
178	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E027	J1	551	551
179	4-{6-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]吡啶-3-基}-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E028	J1	530	530
180	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-1-環己基-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E253	J1	472	473
181	1-環己基-4-[6-(3,3-二氟吡咯啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AI14	J5	469	470
182	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E018	J1	478	479
183	3-環丁基-4-{6-[甲基(噁烷-4-基)胺基]吡啶-3-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E019	J1	483	484
184	1-環己基-4-{4-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]苯基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E254	J1	450	451
185	4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-1-環己基-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E022	J1	471	472
186	4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(氧雜環戊-2-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AMP80, ALP01	J2	470	471
187	4-{6-[甲基(噁烷-4-基)胺基]吡啶-3-基}-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E029	J1	556	557
188	4-{4-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]苯基}-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E030	J1	529	530

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
189	1-[3-(二甲胺基)苯基]-4-{6-[甲基(噁烷-4-基)胺基]吡啶-3-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E031	J1	514	515
190	4-(3-甲氧基哌啶-1-基)-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E088	J1	408	409
191	4-(4-氰基哌啶-1-基)-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E255	J1	403	404
192	4-(4-甲氧基哌啶-1-基)-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E048	J1	408	409
193	1-環己基-3-環丙基-4-[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E033	J1	405	406
194	外消旋-1-[(1***R***,3***R***)-3-羥基環己基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E256	J1	464	465
195	外消旋-1-[(1***R***,3***S***)-3-羥基環己基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E257	J1	464	465
196	1-環己基-4-[6-(2,6-二甲基嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AI14	J5，特定實例	477	478
197	1-環己基-4-[6-(2,2-二甲基嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AI14	J5	477	478
198	4-[4-(3-羥基哌啶-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AI03	J14，特定實例	428	429
199	4-[2-(4-氰基哌啶-1-基)嘧啶-5-基]-1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E034	J1	510	511
200	1-[3-(二甲胺基)苯基]-4-{2-[甲基(噁烷-4-基)胺基]嘧啶-5-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E032	J1	515	516
201	4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-[2-(嗎啉-4-基)吡啶-4-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E066	J1	528	529
202	1-(3-甲基苯基)-4-(2-氧雜-7-氮雜螺[3.5]壬-7-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP16	J4	420	421
203	4-[6-(4-氰基-4-甲基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-1-環己基-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AI14	J5	486	487
204	4-[2-(4-氰基哌啶-1-基)嘧啶-5-基]-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E037	J1	552	553
205	1-[(1***R***,3***S***)-3-甲氧基環己基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E257	J13	478	479

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
206	4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E258	J1	550	551
207	1-[3-(二甲胺基)苯基]-4-{4-[甲基(噁烷-4-基)胺基]苯基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E035	J1	513	514
208	4-{4-[甲基(噁烷-4-基)胺基]苯基}-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E036	J1	555	556
209	4-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E094	J1	382	383
210	4-(4,4-二氟哌啶-1-基)-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E259	J1	414	415
211	4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-[5-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E260	J1	528	529
212	4-(3-甲氧基氮雜環丁-1-基)-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E261	J1	380	381
213	4-[4-(羥基甲基)哌啶-1-基]-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E262	J1	408	409
214	1-[(1***R***,3***R***)-3-甲氧基環己基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E256	J13	478	479
215	1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-4-[3-(三氟甲基)吡咯啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E263	J1	432	433
216	4-[5-(第三丁氧基羰基)六氫吡咯并[3,4-***c***]吡咯-2(1***H***)-基]-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E264	J1	505	506
217	4-{4-[3-(二甲胺基)吡咯啶-1-基]苯基}-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E038	J1	441	442
218	4-(3-氰基吡咯啶-1-基)-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E265	J1	389	390
219	4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-3-環丁基-1-環己基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E040	J1	483	484
220	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-環丁基-1-環己基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E041	J1	484	485
221	4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1-[3-(吡咯啶-1-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E266	J1	535	536
222	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(丙-2-基)-1-[3-(吡咯啶-1-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E267	J1	536	537
223	1-環己基-4-[6-(3-氟哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AI14	J5	465	466

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
224	1-環己基-4-[6-(3-甲氧基吡咯啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AI14	J5	463	464
225	1-[3-(3-羥基氮雜環丁-1-基)苯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AI19	J14	513	514
226	4-[5-(氰基甲基)六氫吡咯并[3,4-***c***]吡咯-2(1***H***)-基]-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E268	J1	444	445
227	4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E082	J1	422	423
228	4-[4-(2-甲氧基乙基)哌啶-1-基]-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E087	J1	436	437
229	1-(4-氯吡啶-2-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E269	J1	477	478
230	4-{2-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]嘧啶-5-基}-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E270	J1	532	533
231	4-{2-[甲基(噁烷-4-基)胺基]嘧啶-5-基}-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E271	J1	558	559
232	4-{4-[4-(氰基甲基)哌嗪-1-基]苯基}-1-(3-甲氧基苯基)-3-甲基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E272	J1	482	483
233	4-(5-乙醯基六氫吡咯并[3,4-***c***]吡咯-2(1***H***)-基)-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E273	J1	447	448
234	4-[1-(第三丁氧基羰基)八氫-5***H***-吡咯并[3,2-***c***]吡啶-5-基]-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E274	J1	520	521
235	4-[2-(4-氰基哌啶-1-基)嘧啶-5-基]-1-環己基-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E049	J1	473	474
236	1-環己基-4-{2-[甲基(噁烷-4-基)胺基]嘧啶-5-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E051	J1	478	479
237	1-環己基-4-{2-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]嘧啶-5-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E050	J1	452	453
238	4-{4-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]苯基}-3-(丙-2-基)-1-[3-(吡咯啶-1-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E045	J1	513	514
239	1-[3-(氮雜環丁-1-基)苯基]-4-{6-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]吡啶-3-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AI05	J7，特定實例	501	502
240	1-[3-(氮雜環丁-1-基)苯基]-4-{4-[甲基(噁烷-4-基)胺基]苯基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AI06	J7	526	527

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
241	4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-[4-(嗎啉-4-基)吡啶-2-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	229	J7	528	529
242	1-(3-氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E275	J1	460	461
243	1-(3,4-二氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E057	J1	478	479
244	4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-2-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E058	J1	528	529
245	1-(3,5-二氟苯基)-4-{4-[甲基(噁烷-4-基)胺基]苯基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E276	J1	507	508
246	1-(3,5-二氟苯基)-4-{6-[甲基(噁烷-4-基)胺基]吡啶-3-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E277	J1	508	509
247	4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-3-環丁基-1-[3-(吡咯啶-1-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E278	J1	547	548
248	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-環丁基-1-[3-(吡咯啶-1-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E279	J1	548	549
249	4-{4-[甲基(噁烷-4-基)胺基]苯基}-3-(丙-2-基)-1-[3-(吡咯啶-1-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E046	J1	539	540
250	4-{6-[甲基(噁烷-4-基)胺基]吡啶-3-基}-3-(丙-2-基)-1-[3-(吡咯啶-1-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E280	J1	541	542
251	3-環丁基-4-{4-[甲基(噁烷-4-基)胺基]苯基}-1-[3-(吡咯啶-1-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E047	J1	551	552
252	3-環丁基-4-{6-[甲基(噁烷-4-基)胺基]吡啶-3-基}-1-[3-(吡咯啶-1-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E281	J1	552	553
253	4-{6-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]吡啶-3-基}-3-(丙-2-基)-1-[3-(吡咯啶-1-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E282	J1	514	515
254	1-環己基-4-{4-[甲基(噁烷-4-基)胺基]苯基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E283	J1	476	477
255	4-(1-乙醯基八氫-5***H***-吡咯并[3,2-***c***]吡啶-5-基)-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E284	J1	461	462
256	4-[1-(氰基甲基)八氫-5***H***-吡咯并[3,2-***c***]吡啶-5-基]-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E285	J1	458	459

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
257	4-[4-(甲磺醯基)哌啶-1-基]-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E089	J1	456	457
258	1-(3-甲基苯基)-4-(7-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E286	J1	420	421
259	4-[2-(4-氰基哌啶-1-基)嘧啶-5-基]-3-(丙-2-基)-1-[3-(吡咯啶-1-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E287	J1	536	537
260	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(丙-2-基)-1-[3-(三氟甲基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E052	J1	534	535
261	4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1-[3-(三氟甲基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E065	J1	533	533
262	1-(3-甲基苯基)-4-(8-氧雜-2-氮雜螺[4.5]癸-2-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E095	J1	434	435
263	4-(4-氰基哌啶-1-基)-1-環己基-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E288	J1	395	396
264	1-環己基-4-(4-甲氧基哌啶-1-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E076	J1	400	401
265	1-環己基-4-(哌啶-1-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E289	J1	370	371
266	1-環己基-4-[4-(羥基甲基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E290	J1	400	401
267	1-[6-(二甲胺基)吡啶-2-基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E053	J1	486	487
268	1-(3,5-二氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E291	J1	478	479
269	4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1-[3-(三氟甲氧基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E054	J1	526	527
270	1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-(丙-2-基)-4-[3-(三氟甲基)吡咯啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E292	J1	461	462
271	4-(1,1-二氟-5-氮雜螺[2.4]庚-5-基)-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E075	J1	426	427
272	4-[3-(甲磺醯基)吡咯啶-1-基]-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E293	J1	442	443
273	4-(2-氮雜螺[3.3]庚-2-基)-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E294	J1	390	391
274	1-(3-甲基苯基)-4-(5-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E295	J1	420	421
275	4-{6-[雙(2-甲氧基乙基)胺基]吡啶-3-基}-1-環己基-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	AI14	J5	495	496

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
276	1-環己基-4-{6-[甲基(氧雜環戊-3-基)胺基]吡啶-3-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AI14	J5	463	464
277	3-環丁基-4-{2-[甲基(噁烷-4-基)胺基]嘧啶-5-基}-1-[3-(吡咯啶-1-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E296	J1	554	555
278	1-(3,4-二氟苯基)-4-{4-[甲基(噁烷-4-基)胺基]苯基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E297	J1	506	507
279	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-1-(3,4-二氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E298	J1	502	503
280	1-(4-氟苯基)-4-{2-[甲基(噁烷-4-基)胺基]嘧啶-5-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E064	J1	490	491
281	4-{2-[甲基(噁烷-4-基)胺基]嘧啶-5-基}-3-(丙-2-基)-1-[3-(三氟甲基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E299	J1	540	541
282	4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-1-(3,5-二氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E060	J1	501	502
283	1-(3-氟苯基)-4-{6-[甲基(噁烷-4-基)胺基]吡啶-3-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E137	J1	489	490
284	1-(3-氟苯基)-4-{4-[甲基(噁烷-4-基)胺基]苯基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E300	J1	488	489
285	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-1-(3-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E301	J1	484	485
286	4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-1-(3-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E061	J1	483	484
287	4-{6-[甲基(噁烷-4-基)胺基]吡啶-3-基}-3-(丙-2-基)-1-[3-(三氟甲基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E063	J1	539	540
288	3-甲基-4-(4-甲基-3-側氧基-1-氧雜-4,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-9-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J10，特定實例	435	436
289	4-[3-(甲氧基甲基)-3-甲基氮雜環丁-1-基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J10	366	367
290	3-甲基-4-(3-側氧基六氫咪唑并[1,5-a]吡嗪-2(3***H***)-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J10	392	393
291	4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J10	380	381
292	4-(4-乙醯胺基哌啶-1-基)-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J10	393	394

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
293	3-甲基-4-(7-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J10	378	379
294	4-[3-(甲氧基甲基)氮雜環丁-1-基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J10	352	353
295	4-[(3***R***)-3-甲氧基吡咯啶-1-基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J10	352	353
296	4-[(3***S***)-3-甲氧基吡咯啶-1-基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J10	352	353
297	4-(4-氟哌啶-1-基)-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J10	354	355
298	4-[(3***R***)-3-氟吡咯啶-1-基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J10	340	342
299	4-(3,3-二氟吡咯啶-1-基)-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J10	358	359
300	4-[(3***S***)-3-氟吡咯啶-1-基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J10	340	341
301	3-甲基-4-(3-側氧基四氫-3***H***-[1,3]噁唑并[3,4-a]吡嗪-7(1***H***)-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J10	393	394
302	3-甲基-4-[3-(嗎啉-4-基)氮雜環丁-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J10	393	394
303	4-{4-[(甲磺醯基)胺基]哌啶-1-基}-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J10	429	430
304	4-(3-氮雜雙環[3.1.0]己-3-基)-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J10	334	335
305	3-甲基-1-苯基-4-[4-(吡咯啶-1-羰基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J10	433	434
306	3-甲基-4-(6-氧雜-2-氮雜螺[3.4]辛-2-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J10	364	365
307	4-(2-氮雜螺[3.4]辛-2-基)-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J10	362	363
308	3-甲基-4-(6-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J10	378	379
309	4-(2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J10	376	377
310	4-(5-氮雜螺[2.5]辛-5-基)-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J10	362	363
311	3-甲基-4-(1-氧雜-7-氮雜螺[4.4]壬-7-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J10	378	379
312	3-甲基-4-(5-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J10	378	378
313	3-甲基-4-(6-側氧基-2,7-二氮雜螺[4.4]壬-2-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J10	391	392

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
314	4-{4-[(1***S***)-2-(二甲胺基)-1-氟乙基]哌啶-1-基}-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J10	425	426
315	3-甲基-4-(1,4-氧氮雜環庚烷-4-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J10	352	353
316	1-(3-氟苯基)-4-{2-[甲基(噁烷-4-基)胺基]嘧啶-5-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E302	J1	490	491
317	1-(3,5-二氟苯基)-4-{2-[甲基(噁烷-4-基)胺基]嘧啶-5-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E303	J1	508	509
318	4-[4-(2-甲氧基乙氧基)哌啶-1-基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J10	410	411
319	4-[4-(二甲基胺甲醯基)哌啶-1-基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J10	407	408
320	4-[4-(甲磺醯基)-1,4-二氮雜環庚烷-1-基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J10	429	430
321	4-[4-(3-甲氧基丙基)哌嗪-1-基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J10	409	410
322	3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-羰基)哌嗪-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J10	450	451
323	4-{4-[2-(二甲胺基)-2-側氧基乙基]哌嗪-1-基}-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J10	422	423
324	3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J10	421	422
325	4-[2-(4-氰基哌啶-1-基)嘧啶-5-基]-1-(2,4-二氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E068	J1	503	504
326	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-1-(2,4-二氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E069	J1	502	503
327	4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-1-(2,4-二氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E070	J1	501	502
328	1-[3-(二甲胺基)苯基]-4-(哌啶-1-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E083	J1	407	408
329	4-(4-氰基哌啶-1-基)-1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E086	J1	432	433
330	1-[3-(二甲胺基)苯基]-4-(4-甲氧基哌啶-1-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E081	J1	437	438
331	1-[3-(二甲胺基)苯基]-4-[4-(羥基甲基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E304	J1	437	438
332	3-(1-甲基環丁基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E067	J1	468	469

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
333	4-{[順-3-(1,1-二側氧基-1λ⁶,4-硫雜環己烷-4-基)環丁基]氧基}-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP17	J3	456	457
334	4-[2-(1,1-二側氧基-1λ⁶,4-硫雜環己烷-4-基)乙氧基]-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP17	J3	430	431
335	4-[(2*S*)-2-氟-2-(噁烷-4-基)乙氧基]-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP17	J3	399	400
336	4-[(2*R*)-2-氟-2-(噁烷-4-基)乙氧基]-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP17	J3	399	400
337	3-甲基-4-{[(3*S*)-1-甲基吡咯啶-3-基]氧基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP17	J3	352	353
338	3-甲基-4-{[(3*R*)-1-甲基吡咯啶-3-基]氧基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP17	J3	352	353
339	3-甲基-4-[(1-甲基哌啶-4-基)氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP17	J3	366	367
340	4-{[順-3-(二甲胺基)環丁基]氧基}-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP17	J3	366	367
341	3-甲基-4-[(氧雜環丁-3-基)氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP17	J3	325	326
342	3-甲基-1-苯基-4-[2-(吡咯啶-1-基)乙氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP17	J3	366	367
343	3-甲基-4-{[(3*R*)-1-甲基哌啶-3-基]氧基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP17	J3	366	367
344	3-甲基-4-[(2-氧雜螺[3.3]庚-6-基)氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP17	J3	365	366
345	3-甲基-1-苯基-4-{[反-3-(哌啶-1-基)環丁基]氧基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP17	J3	406	407
346	3-甲基-1-苯基-4-{[順-3-(哌啶-1-基)環丁基]氧基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP17	J3	406	407
347	4-[2-(3,3-二氟環丁基)乙氧基]-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP17	J3	387	388
348	4-[4-(氟甲基)哌啶-1-基]-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP16	J4	410	411
349	3-環丁基-1-(3-氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E305	J1	472	473
350	3-環丁基-1-(3,4-二氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E306	J1	490	491
351	1-環己基-4-(1-甲基-1*H*-吡咯-3-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E307	J1	366	367
352	1-環己基-4-(1,3-二甲基-1*H*-吡唑-4-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E308	J1	381	382
353	3-環丁基-1-(3,5-二氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E309	J1	490	491

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
354	3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-[3-(三氟甲基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E310	J1	522	523
355	3-環丁基-1-(3-氟-4-甲基苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E311	J1	486	487
356	3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-[4-(三氟甲基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E312	J1	522	523
357	3-環丁基-1-[4-(二甲胺基)苯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E313	J1	497	498
358	3-環丁基-4-(4-甲氧基哌啶-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E071	J1	406	407
359	4-(3-甲基-2-側氧基-1-氧雜-3,8-二氮雜螺[4.5]癸-8-基)-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP16	J4	463	464
360	4-(3-氮雜螺[5.5]十一烷-3-基)-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP16	J4	447	448
361	1-環己基-3-(丙-2-基)-4-[1-(丙-2-基)-1***H***-吡唑-4-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E314	J1	395	396
362	1-環己基-4-(1-甲基-1***H***-吡咯-2-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP04	J4	366	367
363	1-環己基-3-(丙-2-基)-4-(1***H***-吡唑-4-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP04	J4	353	354
364	1-環己基-4-(1-側氧基-2,3-二氫-1***H***-異吲哚-5-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP04	J4	418	419
365	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-1-(噁烷-3-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E073	J1	474	475
366	4-[2-(3-氰基哌啶-1-基)嘧啶-5-基]-1-環己基-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E315	J1	473	474
367	3-環丁基-4-{4-[2-側氧基-2-(吡咯啶-1-基)乙氧基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E080	J1	503	504
368	1-[3-(二甲胺基)苯基]-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E072	J1	451	452
369	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(丙-2-基)-1-[2-(吡咯啶-1-基)吡啶-4-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E084	J1	536	537
370	1-環己基-4-(1-甲基-1***H***-吡唑-5-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E316	J1	367	368
371	4-[1-(第三丁氧基羰基)-1,2,3,6-四氫吡啶-4-基]-1-環己基-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E317	J1	467	468
372	3-環丁基-1-苯基-4-{4-[(丙-2-基)氧基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E077	J1	434	435

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
373	3-環丁基-4-[3-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E079	J1	420	421
374	4-(2-{[1-(第三丁氧基羰基)哌啶-4-基](甲基)胺基}嘧啶-5-基)-1-環己基-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E318	J1	577	578
375	3-甲基-4-[(3-甲基氧雜環丁-3-基)甲氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J3，特定實例	353	354
376	4-[(4-甲氧基環己基)氧基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J3	381	382
377	4-[2-氟-2-(噁烷-4-基)乙氧基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J3	399	400
378	4-[(3-氟-1-甲基吡咯啶-3-基)甲氧基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J3	384	385
379	4-[(2***S***)-2-氟-2-(1-甲基哌啶-4-基)乙氧基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J3	412	413
380	4-[(2***R***)-2-氟-2-(1-甲基哌啶-4-基)乙氧基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J3	412	413
381	4-{[3-氟-1-(氧雜環丁-3-基)哌啶-3-基]甲氧基}-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J3	440	441
382	4-[(3,3-二氟環戊基)甲氧基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J3	387	387
383	3-甲基-4-[2-側氧基-2-(哌啶-1-基)乙氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J3	394	395
384	4-{[1-(甲磺醯基)環丁基]甲氧基}-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J3	415	416
385	4-{2-[環丙基(2-甲基丙基)胺基]乙氧基}-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J3	408	409
386	4-[(3,3-二氟-1-甲基環丁基)甲氧基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J3	387	388
387	4-{[1-(氟甲基)環丙基]甲氧基}-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J3	355	356
388	4-{[1-(2-甲氧基乙基)環丙基]甲氧基}-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J3	381	382
389	4-[(2,2-二氟環戊基)甲氧基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP17	J3	387	388
390	4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-3-[(丙-2-基)氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E090	J1	458	459
391	1-(4-氟苯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E092	J1	426	427
392	4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1-[2-(吡咯啶-1-基)吡啶-4-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E093	J1	535	536

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
393	1-(4-氟苯基)-4-(4-甲氧基哌啶-1-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E091	J1	412	413
394	1-(4-氟苯基)-4-[4-(羥基甲基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E319	J1	425	426
395	4-(4-丁氧基哌啶-1-基)-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E096	J1	454	455
396	1-(4-氟苯基)-4-[4-(2-甲基丙氧基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E098	J1	454	455
397	1-(4-氟苯基)-4-(4-甲氧基-4-甲基哌啶-1-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E097	J1	426	427
398	1-(4-氟苯基)-4-(1-氧雜-7-氮雜螺[3.5]壬-7-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E099	J1	424	425
399	4-[3-(二氟甲基)哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E100	J1	432	433
400	1-(4-氟苯基)-4-(6-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E101	J1	424	425
401	1-(4-氟苯基)-4-(1-氧雜-8-氮雜螺[4.5]癸-8-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E102	J1	438	439
402	1-環己基-3-(丙-2-基)-4-(2,2,6,6-四甲基-3,6-二氫-2***H***-哌喃-4-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E320	J1	425	426
403	3-環丁基-4-[4-(2-甲氧基乙基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E104	J1	434	435
404	4-(2-氮雜螺[3.4]辛-2-基)-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E105	J1	402	403
405	3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E106	J1	420	421
406	4-(3-氮雜雙環[3.1.0]己-3-基)-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E107	J1	374	375
407	3-環丁基-4-(環己基甲氧基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	405	406
408	3-環丁基-1-苯基-4-(哌啶-1-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E103	J1	376	377
409	4-(2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E115	J1	416	417
410	4-(4-氰基哌啶-1-基)-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E114	J1	401	402
411	3-環丁基-4-[4-(甲磺醯基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E113	J1	454	455
412	4-(4-甲氧基哌啶-1-基)-3-(丙-2-基)-1-[2-(吡咯啶-1-基)吡啶-4-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E110	J1	464	465

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
413	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-環丁基-1-[2-(吡咯啶-1-基)吡啶-4-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E112	J1	548	549
414	3-環丁基-4-[2-(噁烷-4-基)乙氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	421	422
415	3-環丁基-4-[(2***S***)-2-氟-2-(噁烷-4-基)乙氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, ALC01	J3	439	440
416	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-環丁基-1-[2-(嗎啉-4-基)吡啶-4-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E121	J1	564	565
417	3-環丁基-4-[(噁烷-4-基)甲氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3，特定實例	407	408
418	3-環丁基-4-[3-(甲氧基甲基)氮雜環丁-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E116	J1	392	393
419	4-(5-氮雜螺[2.5]辛-5-基)-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E125	J1	402	403
420	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(3,3-二氟環丁基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E118	J1	514	515
421	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(順-3-甲氧基環丁基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E117	J1	508	509
422	3-環丁基-4-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E126	J1	380	381
423	3-環丁基-4-(1,1-二氟-5-氮雜螺[2.4]庚-5-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E122	J1	424	425
424	3-環丁基-4-(5-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E123	J1	418	419
425	3-環丁基-4-(7-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E124	J1	418	419
426	4-(2-氮雜螺[3.3]庚-2-基)-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E128	J1	388	389
427	4-{4-[(苯甲氧基)甲基]哌啶-1-基}-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E127	J1	496	497
428	3-環丁基-4-[(順-4-甲氧基環己基)氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	421	422
429	3-環丁基-4-[(反-4-甲氧基環己基)氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	421	422
430	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(3,3-二甲基環丁基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E119	J1	506	507
431	1-環己基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E134	J8，特定實例	414	415

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
432	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(順-3-氟環丁基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AI18	藉由製備型HPLC分離	496	497
433	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(反-3-氟環丁基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AI18	藉由製備型HPLC分離	496	497
434	3-環丁基-4-[(2***R***)-2-氟-2-(噁烷-4-基)乙氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, ALC02	J3	439	440
435	3-環丁基-4-[(3,3-二氟環戊基)甲氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	427	428
436	3-環丁基-4-[2-(1,1-二側氧基-1λ^6,4-硫雜環己烷-4-基)乙氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	470	471
437	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-1-[2-(嗎啉-4-基)吡啶-4-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E138	J1	552	553
438	1-(4-氟苯基)-4-[4-(2-甲氧基丙-2-基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E136	J8	454	455
439	4-[(順-3-第三丁氧基環丁基)(甲基)胺基]-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	448	449
440	3-環丁基-4-(3-甲基氮雜環丁-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	362	363
441	3-環丁基-4-(3,3-二氟吡咯啶-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	398	399
442	3-環丁基-1-苯基-4-[3-(三氟甲基)吡咯啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	430	431
443	3-環丁基-1-苯基-4-[4-(吡咯啶-1-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	445	446
444	3-環丁基-4-(4-氟哌啶-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	394	395
445	3-環丁基-4-[(3***R***,4***R***)-3,4-二羥基吡咯啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	394	395
446	3-環丁基-4-[(3***S***,4***S***)-3,4-二羥基吡咯啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	394	395
447	3-環丁基-4-{4-[2-(二甲胺基)乙基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	447	448
448	3-環丁基-4-{4-[2-(二乙胺基)乙基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	475	476
449	3-環丁基-4-[4-(環丙基甲基)哌嗪-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	431	432
450	3-環丁基-4-(4-環丁基哌嗪-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	431	432

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
451	3-環丁基-4-(3-氟-3-甲基氮雜環丁-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	380	381
452	4-(8-氮雜螺[4.5]癸-8-基)-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	430	431
453	3-環丁基-4-(3,3-二氟-1-氧雜-8-氮雜螺[4.5]癸-8-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	468	469
454	3-環丁基-4-(1'-甲基[4,4'-聯哌啶]-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	473	474
455	3-環丁基-4-{4-[(1***R***)-2-(二甲胺基)-1-氟乙基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	465	466
456	3-環丁基-4-{4-[(1***S***)-2-(二甲胺基)-1-氟乙基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E135	J1	465	466
457	3-環丁基-4-{4-[(1***S***)-1-氟-2-羥基乙基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	438	439
458	3-環丁基-4-{4-[(1***R***)-1-氟-2-羥基乙基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	438	439
459	3-環丁基-4-{4-氟-4-[(2-甲氧基乙氧基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	482	483
460	3-環丁基-4-[3-(乙氧基甲基)-3-氟哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	452	453
461	3-環丁基-4-[4-(乙氧基甲基)-4-氟哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	452	453
462	3-環丁基-4-{3-氟-3-[(2-甲氧基乙氧基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	482	483
463	3-環丁基-4-[4-氟-4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	438	439
464	3-環丁基-4-[(3***R***,4***R***)-3-氟-4-羥基哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	410	411
465	3-環丁基-4-[(3***R***,4***R***)-4-氟-3-羥基哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	410	411
466	3-環丁基-1-苯基-4-[3-(哌啶-1-基)氮雜環丁-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	431	432
467	3-環丁基-4-[(3***R***)-3-(甲磺醯基)吡咯啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	440	441
468	3-環丁基-4-(3-甲氧基哌啶-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	406	407
469	3-環丁基-4-[4-側氧基-1-(丙-2-基)-1,3,8-三氮雜螺[4.5]癸-8-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	488	489
470	3-環丁基-1-苯基-4-[4-(2,2,2-三氟乙基)哌嗪-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	459	460
471	3-環丁基-4-[4-(3-羥基丙基)哌嗪-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	435	436

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
472	3-環丁基-4-{4-[2-側氧基-2-(吡咯啶-1-基)乙基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	488	489
473	4-(氮雜環庚烷-1-基)-3-環丁基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	390	391
474	3-環丁基-4-{4-[2-(嗎啉-4-基)-2-側氧基乙基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	504	505
475	3-環丁基-4-[(7*R*,8a*S*)-7-羥基六氫吡咯并[1,2-a]吡嗪-2(1*H*)-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	433	434
476	3-環丁基-4-[(3,3-二氟-1-甲基環丁基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	427	428
477	3-環丁基-4-[2-(3,3-二氟環丁基)乙氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	427	428
478	3-環丁基-4-{2-[(氧雜環丁-3-基)(丙-2-基)胺基]乙氧基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	450	451
479	4-[(1-乙醯基-4-氟哌啶-4-基)甲氧基]-3-環丁基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	466	467
480	3-環丁基-4-{[(2*S*)-氧雜環戊-2-基]甲氧基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	393	394
481	3-環丁基-4-[2-(3-甲氧基氮雜環丁-1-基)-2-側氧基乙氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	436	437
482	3-環丁基-4-[(2*R*)-2-氟-2-(1-甲基哌啶-4-基)乙氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	452	453
483	3-環丁基-4-{2-[(氧雜環丁-3-基)氧基]乙氧基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	409	410
484	3-環丁基-4-{2-[1-(2-甲氧基乙基)環丙基]乙氧基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	435	436
485	3-環丁基-4-{[1-(2-甲氧基乙基)環丙基]甲氧基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	421	422
486	3-環丁基-4-[(2,2-二氟環戊基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	427	428
487	3-環丁基-4-[3-(嗎啉-4-基)丙氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J3，特定實例	436	437
488	3-環丁基-4-[2-(1,3-二噁烷-2-基)乙氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	423	424
489	3-環丁基-4-(3-氟丙氧基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	369	369
490	3-環丁基-4-[(3-甲基氧雜環丁-3-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	393	394
491	3-環丁基-4-[(1,3-二甲氧基丙-2-基)氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	411	412

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
492	3-環丁基-4-{[順-3-(二甲胺基)環丁基]氧基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	406	407
493	3-環丁基-4-[(2-甲基-1,3-二噁烷-5-基)氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	409	410
494	3-環丁基-4-{[(3***S***)-1-甲基哌啶-3-基]氧基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	406	407
495	3-環丁基-4-[(2-氧雜螺[3.3]庚-6-基)氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	405	406
496	3-環丁基-4-{[(3***R***)-1-甲基哌啶-3-基]氧基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	406	407
497	3-[(1-乙醯基氮雜環丁-3-基)氧基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AI11	J9	513	514
498	3-環丁基-4-[4-(1-甲氧基乙基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E143	J8	434	435
499	3-環丁基-1-苯基-4-[4-(1,1,1-三氟-2-甲氧基丙-2-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E144	J8	502	503
500	3-環丁基-4-[3-(二乙基胺甲醯基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	475	476
501	3-環丁基-4-(4-羥基哌啶-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	392	393
502	3-環丁基-4-{4-[2-(1,4-二甲基-6-側氧基-1,6-二氫嘧啶-5-基)乙基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	527	528
503	3-環丁基-4-[(4a***S***,7a***R***)-4-甲基-3-側氧基六氫吡咯并[3,4-***b***][1,4]噁嗪-6(2***H***)-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	447	448
504	3-環丁基-4-(3-側氧基哌嗪-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	391	392
505	3-環丁基-4-[(5a***S***,8a***S***)-2-側氧基八氫吡咯并[3,4-***b***]氮呼-7(1***H***)-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	445	446
506	3-環丁基-4-[(2***R***)-4,4-二氟-2-(羥基甲基)吡咯啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	428	429
507	3-環丁基-4-[(2***S***,4***S***)-4-氟-2-(羥基甲基)吡咯啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	410	411
508	3-環丁基-4-[3-氟-3-(甲氧基甲基)吡咯啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	424	425
509	3-環丁基-4-[(3***R***,4***S***)-3-氟-4-羥基哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	410	411
510	3-環丁基-4-[3-(乙氧基甲基)-3-氟吡咯啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	438	439
511	3-環丁基-4-[3-(羥基甲基)-3-甲基氮雜環丁-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	392	393

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
512	3-環丁基-4-[(3***S***)-3-甲氧基吡咯啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	392	393
513	3-環丁基-4-[3-(2,2-二氟乙氧基)氮雜環丁-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	428	429
514	3-環丁基-4-[(2***R***,4***S***)-4-氟-2-(羥基甲基)吡咯啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	410	411
515	3-環丁基-4-[(7***S***,8a***S***)-7-氟六氫吡咯并[1,2-a]吡嗪-2(1***H***)-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	435	436
516	3-環丁基-4-[(4a***S***,7a***S***)-4-甲基-3-側氧基六氫吡咯并[3,4-***b***][1,4]噁嗪-6(2***H***)-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	447	448
517	3-環丁基-4-[4-氟-4-(羥基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	424	425
518	3-環丁基-4-(1-氧雜-7-氮雜螺[4.4]壬-7-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	418	419
519	3-環丁基-4-{4-[(甲磺醯基)胺基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	469	470
520	3-環丁基-4-[4-(1-氟-2-羥基乙基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	438	439
521	3-環丁基-4-[3-(甲氧基甲基)-3-甲基氮雜環丁-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	406	407
522	3-環丁基-4-[(3***R***)-3-甲氧基吡咯啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	392	393
523	3-環丁基-4-[4-(甲磺醯基)哌嗪-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	455	456
524	4-{6-[雙(2-甲氧基乙基)胺基]吡啶-3-基}-1-[2-(嗎啉-4-基)吡啶-4-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E149	J1	575	576
525	4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-[2-(嗎啉-4-基)吡啶-4-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E147	J6，特定實例	494	495
526	3-環丁基-4-[4-甲氧基-4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E146	J8	450	451
527	3-環丁基-4-[(3***S***)-3-氟吡咯啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	380	381
528	3-環丁基-4-(3,3-二氟氮雜環丁-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	384	385
529	3-環丁基-4-[3-(2-側氧基-1,3-噁唑啶-3-基)氮雜環丁-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	433	434
530	3-環丁基-4-(3-乙基-3-氟氮雜環丁-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	394	395

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
531	3-環丁基-4-[2-(羥基甲基)嗎啉-4-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	408	409
532	3-環丁基-4-{3-氟-3-[(2-甲氧基乙氧基)甲基]吡咯啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	468	469
533	3-環丁基-4-[(順-3-羥基環丁基)(甲基)胺基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	392	393
534	3-環丁基-4-(6-氧雜-2-氮雜螺[3.4]辛-2-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	404	405
535	3-環丁基-4-[(3***R***,4***S***)-4-氟-3-羥基哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	410	411
536	3-環丁基-4-(3-羥基-3-甲基氮雜環丁-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	378	379
537	3-環丁基-4-(6-側氧基-2,7-二氮雜螺[4.4]壬-2-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	431	432
538	3-環丁基-4-[(2***S***)-4,4-二氟-2-(羥基甲基)吡咯啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	428	429
539	3-環丁基-4-[4-(乙氧基羰基)哌嗪-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	449	450
540	3-環丁基-4-{4-[2-(環己基胺基)-2-側氧基乙基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	516	517
541	3-環丁基-4-[(3***R***)-3-氟吡咯啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	380	381
542	3-環丁基-4-(3-甲氧基氮雜環丁-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	378	379
543	3-環丁基-4-(2-羥基-7-氮雜螺[3.5]壬-7-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	432	433
544	3-環丁基-4-[(3***R***)-3-(羥基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10，特定實例	406	407
545	3-環丁基-4-(1,4-氧氮雜環庚烷-4-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	392	393
546	3-環丁基-4-[4-羥基-4-(2-羥基乙基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	436	437
547	1-(環丁基甲基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E154	J1	400	401
548	4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-(2-甲基丙基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E155	J1	388	389
549	外消旋-4-[(3a***R***,7a***S***)-1-(第三丁氧基羰基)八氫-5***H***-吡咯并[3,2-***c***]吡啶-5-基]-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10，特定實例	517	518
550	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-1-苯基-3-[(吡咯啶-3-基)氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	552	J15，特定實例	509	510

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
551	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(反-3-甲基環丁基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E151	J1	492	493
552	3-{[1-(第三丁氧基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}-4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E321	J1	609	610
553	3-{[1-(第三丁氧基羰基)哌啶-4-基]氧基}-4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E152	J1	623	624
554	3-環丁基-4-{甲基[(噁烷-4-基)甲基]胺基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	420	421
555	3-環丁基-1-苯基-4-[4-(2-丙氧基乙基)哌嗪-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	463	464
556	3-環丁基-1-苯基-4-{2-[(哌啶-1-基)甲基]嗎啉-4-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	475	476
557	3-環丁基-1-苯基-4-{4-[(吡咯啶-1-基)甲基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	459	460
558	3-環丁基-4-{4-[3-(嗎啉-4-基)丙基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	504	505
559	3-環丁基-4-{4-[2-(二甲胺基)-2-側氧基乙基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	462	463
560	3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J10，特定實例	461	462
561	4-[4-(2-氰基乙基)哌嗪-1-基]-3-環丁基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	430	431
562	3-環丁基-4-{2-[(二甲胺基)甲基]嗎啉-4-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	435	436
563	3-環丁基-4-(4-甲基哌嗪-1-基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	391	392
564	3-環丁基-4-(甲基{[1-(2-甲基丙基)哌啶-4-基]甲基}胺基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	475	476
565	3-環丁基-4-{甲基[2-(嗎啉-4-基)乙基]胺基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	435	436
566	3-環丁基-4-[4-(2-乙氧基乙基)哌嗪-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	449	450
567	3-環丁基-4-[(3*R*)-3-(二甲胺基)吡咯啶-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	405	406
568	3-環丁基-4-[(3*S*)-3-(二甲胺基)吡咯啶-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	405	406
569	3-環丁基-4-{4-[2-(甲基胺基)-2-側氧基乙基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	448	449
570	3-環丁基-4-{4-[(嗎啉-4-基)乙醯基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	504	505

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
571	3-環丁基-4-[4-(2-甲氧基乙基)哌嗪-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J10，特定實例	435	436
572	3-環丁基-4-{4-[(氧雜環戊-2-基)甲基]-1,4-二氮雜環庚烷-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	475	476
573	3-環丁基-1-苯基-4-{3-[(丙-2-基)氧基]氮雜環丁-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	406	407
574	3-環丁基-1-苯基-4-{4-[2-(吡咯啶-1-基)乙基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	473	474
575	3-環丁基-4-{4-[2-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J10，特定實例	489	490
576	4-([1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J10，特定實例	459	460
577	3-環丁基-4-[(3*R*)-3-(嗎啉-4-基)吡咯啶-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	447	448
578	3-環丁基-4-[(4,4-二氟環己基)氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	427	428
579	3-環丁基-4-[(噁烷-4-基)氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	393	394
580	3-環丁基-4-{[(1*S*,2*S*)-2-甲氧基環己基]氧基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	421	422
581	3-環丁基-4-[(3-乙基氧雜環丁-3-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	407	408
582	3-環丁基-4-{[(3*R*)-氧雜環戊-3-基]氧基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	379	380
583	3-環丁基-4-{[(3*S*)-氧雜環戊-3-基]氧基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	379	380
584	3-環丁基-4-甲氧基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	323	324
585	3-環丁基-4-(環丁氧基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	363	364
586	3-環丁基-4-[2-(2-甲氧基乙氧基)乙氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	411	412
587	4-[(3a*R*,7a*S*)-1-乙醯基八氫-5*H*-吡咯并[3,2-*c*]吡啶-5-基]-3-環丁基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	549	J15、J9特定實例	459	458
588	4-[(3a*S*,7a*R*)-1-乙醯基八氫-5*H*-吡咯并[3,2-*c*]吡啶-5-基]-3-環丁基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	549	J15、J9特定實例	459	458
589	4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-[2-(嗎啉-4-基)嘧啶-4-基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E160	J1	495	496
590	3-環丁基-4-{[(噁烷-4-基)甲基]胺基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J10，特定實例	406	407

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
591	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-[(氧雜環戊-3-基)氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E159	J1	510	511
592	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-[(氧雜環丁-3-基)氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E164	J1	496	497
593	3-環丁基-4-{甲基[(1-甲基哌啶-3-基)甲基]胺基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	433	434
594	3-環丁基-4-(4,4-二氟哌啶-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	412	413
595	3-環丁基-4-[3-氟-3-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	438	439
596	3-環丁基-1-苯基-4-[2-(三氟甲基)嗎啉-4-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	446	447
597	3-環丁基-4-(環戊氧基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	377	378
598	4-{[順-3-(氮雜環丁-1-基)環丁基]氧基}-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	418	419
599	3-環丁基-4-[(1-環己基氮雜環丁-3-基)氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	446	447
600	3-環丁基-4-[(3,3-二氟環丁基)甲氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	413	414
601	3-環丁基-4-[(1-甲基氮雜環丁-3-基)氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	378	379
602	1-[3-(二甲胺基)苯基]-4-[(噁烷-4-基)甲氧基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP07	J3	438	439
603	1-環己基-4-[(噁烷-4-基)甲氧基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP28	J3	401	402
604	1-(4-氟苯基)-4-[2-(噁烷-4-基)乙氧基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11	J3	427	428
605	3-環丁基-4-[4-(2-甲氧基丙-2-基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E163	J8	448	449
606	4-[3-(二甲胺基)丙氧基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11	J3	400	401
607	1-(4-氟苯基)-4-[3-(嗎啉-4-基)丙氧基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11	J3	442	443
608	1-(4-氟苯基)-4-[(3-甲基氧雜環丁-3-基)甲氧基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11	J3	399	400
609	1-(4-氟苯基)-4-[(氧雜環戊-2-基)甲氧基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11	J3	399	400
610	外消旋-3-環丁基-1-苯基-4-[(3a***R***,7a***S***)-1-{[(丙-2-基)氧基]羰基}八氫-5***H***-吡咯并[3,2-***c***]吡啶-5-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	587 步驟1	J9，特定實例	503	504

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
611	3-環丁基-4-[4-(二甲胺基)丁氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	408	409
612	4-[(1-乙醯基哌啶-4-基)氧基]-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	434	435
613	3-環丁基-1-苯基-4-(2,2,2-三氟乙氧基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	391	392
614	3-環丁基-4-{2-[2-(二甲胺基)乙氧基]乙氧基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	424	425
615	3-環丁基-4-{[(2***S***)-1-(二甲胺基)丙-2-基]氧基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	394	395
616	3-環丁基-4-[(4,4-二氟環己基)甲氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	441	442
617	3-環丁基-4-{[(2***R***)-5-側氧基吡咯啶-2-基]甲氧基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	406	407
618	3-環丁基-4-{[(4***R***)-2,2-二甲基-1,3-二氧雜環戊-4-基]甲氧基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	423	424
619	3-環丁基-4-{[(3***S***)-6-側氧基哌啶-3-基]氧基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	406	407
620	3-環丁基-4-[(5-乙基-1,3-二噁烷-5-基)甲氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	437	438
621	3-環丁基-4-{[(3-內)-8-甲基-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]氧基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	432	433
622	3-環丁基-4-[(5-甲基-1,3-二噁烷-5-基)甲氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	423	424
623	3-環丁基-4-[2-(1,4-二氧雜-8-氮雜螺[4.5]癸-8-基)乙氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	478	479
624	3-環丁基-4-[3-(二乙胺基)丙氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	422	423
625	3-環丁基-4-{2-[環己基(氧雜環丁-3-基)胺基]乙氧基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	490	491
626	3-環丁基-4-{[4-氟-1-(甲磺醯基)哌啶-4-基]甲氧基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	502	503
627	3-環丁基-4-{[4-(甲磺醯基)噁烷-4-基]甲氧基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	485	486
628	3-環丁基-1-苯基-4-[2-(吡咯啶-1-基)乙氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	406	407
629	3-環丁基-4-[2-(甲磺醯基)-2-甲基丙氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	443	444
630	3-環丁基-4-[(1-甲基環丙基)甲氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	377	378

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
631	3-環丁基-4-[2-(1-甲基環丙基)乙氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	391	392
632	3-環丁基-4-{[1-(甲磺醯基)環丁基]甲氧基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	455	456
633	3-環丁基-4-(2-環己基乙氧基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	419	420
634	3-環丁基-4-[3-(4-甲基哌嗪-1-基)丙氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	449	450
635	3-環丁基-4-[3-(二甲胺基)丙氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	394	395
636	3-環丁基-4-[3-(二甲胺基)-2,2-二甲基丙氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	422	423
637	3-環丁基-4-[2-(二甲胺基)乙氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	380	381
638	4-{[1,3-雙(二甲胺基)丙-2-基]氧基}-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	437	438
639	3-環丁基-1-苯基-4-[2-(哌啶-1-基)乙氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	420	421
640	3-環丁基-4-[2-(2-側氧基咪唑啶-1-基)乙氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	421	422
641	4-{[1,3-雙(嗎啉-4-基)丙-2-基]氧基}-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	521	522
642	3-環丁基-1-苯基-4-[3-(哌啶-1-基)丙氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	434	435
643	4-[2-(氮雜環庚烷-1-基)乙氧基]-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	434	435
644	3-環丁基-4-[2-(4-甲基-1,4-二氮雜環庚烷-1-基)乙氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	449	450
645	3-環丁基-4-{[(2s,4r)-5-甲基-5-氮雜螺[3.4]辛-2-基]氧基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	432	433
646	3-環丁基-4-[(1-{3-[(二乙胺基)甲基]氧雜環丁-3-基}氮雜環丁-3-基)氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	505	507
647	3-環丁基-1-苯基-4-{[1-(丙-2-基)哌啶-4-基]氧基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	434	435
648	3-環丁基-4-(環庚氧基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	405	406
649	3-環丁基-4-(環辛氧基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	419	420
650	3-環丁基-4-{[(3***R***)-1-甲基吡咯啶-3-基]氧基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	392	393

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
651	3-環丁基-4-{[(3***S***)-1-甲基吡咯啶-3-基]氧基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	392	393
652	4-[(3,3-二氟-1-甲基環丁基)甲氧基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11	J3	433	434
653	1-(4-氟苯基)-4-[3-(哌啶-1-基)丙氧基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11	J3	440	441
654	4-[(1,3-二甲氧基丙-2-基)氧基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11	J3	417	418
655	3-環丁基-4-({[(2***S***)-氧雜環戊-2-基]甲基}胺基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10，特定實例	392	393
656	1-(4-氟苯基)-4-[4-(2-羥基丙-2-基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E166	J1	440	441
657	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E167	J1	438	439
658	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[(噁烷-4-基)甲氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E171	J1	425	426
659	3-環丁基-4-[4-(2-羥基丙-2-基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E170	J1	434	435
660	4-[4-(二甲胺基)哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E174	J1	425	426
661	1-(4-氟苯基)-4-(1'-甲基[4,4'-聯哌啶]-1-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E175	J1	479	480
662	4-[(1-乙醯基哌啶-4-基)甲氧基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E176	J1	454	455
663	1-(4-氟苯基)-4-{[1-(甲氧基羰基)哌啶-4-基]甲氧基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E178	J1	470	471
664	1-(4-氟苯基)-4-[(噁烷-4-羰基)胺基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E322	J1	426	427
665	4-[4-(氰基甲基)-4-羥基哌啶-1-基]-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E179	J1	431	432
666	4-[4-(乙氧基甲基)-4-氟哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E189	J1	458	459
667	4-{4-氟-4-[(2-甲氧基乙氧基)甲基]哌啶-1-基}-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E190	J1	488	489
668	4-[(3***R***,4***R***)-3-氟-4-羥基哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E191	J1	416	417
669	4-[4-氟-4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E192	J1	444	445
670	4-{3-氟-3-[(2-甲氧基乙氧基)甲基]哌啶-1-基}-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E193	J1	488	489

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
671	4-[(3***S***)-3-{[(第三丁氧基羰基)胺基]甲基}吡咯啶-1-基]-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10，特定實例	491	492
672	4-[(3***R***)-3-{[(第三丁氧基羰基)胺基]甲基}吡咯啶-1-基]-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10，特定實例	491	492
673	3-環丁基-4-(1,1-二側氧基-1λ^6,4-硫雜環己烷-4-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E196	J1	426	427
674	4-[(3***R***)-3-{[(第三丁氧基羰基)(甲基)胺基]甲基}吡咯啶-1-基]-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	671	J13，特定實例	505	506
675	4-[(3***S***)-3-{[(第三丁氧基羰基)(甲基)胺基]甲基}吡咯啶-1-基]-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	672	J13，特定實例	505	506
676	3-環丁基-4-{(3***S***)-3-[(甲基胺基)甲基]吡咯啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	674	J15，特定實例	405	406
677	1-(2,6-二甲基吡啶-4-基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E195	J1	437	438
678	3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-(2-甲氧基吡啶-4-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E388	J1	451	452
679	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E377	J1	479	480
680	3-環丁基-1-苯基-4-[3-(吡咯啶-1-基)氮雜環丁-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 149105-96-4	J10	417	418
681	3-環丁基-4-{4-[(氧雜環戊-2-基)甲基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 82500-35-4	J10	461	462
682	3-環丁基-4-[4-(1-甲氧基丙-2-基)哌嗪-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 682802-89-7	J10	449	450
683	3-環丁基-4-{4-[1-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 733733-37-4	J10	489	490
684	3-環丁基-4-{4-[(1,3-二氧雜環戊-2-基)甲基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 682802-92-2	J10	463	464
685	3-環丁基-4-[4-(2-甲氧基乙氧基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 70978-88-0	J10	450	451
686	3-環丁基-1-苯基-4-{4-[(哌啶-1-基)甲基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 32470-52-3	J10	473	474
687	3-環丁基-4-{4-[2-(4-甲基哌啶-1-基)乙基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E383	J1	501	502

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
688	3-環丁基-4-[4-(2,6-二甲基嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 551923-15-0	J10	489	490
689	3-環丁基-4-[4-(二乙胺基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 143300-64-5	J10	447	448
690	3-環丁基-4-[{3-[環己基(甲基)胺基]丙基}(甲基)胺基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 91336-67-3	J10	475	476
691	3-環丁基-1-苯基-4-[4-(丙-2-基)-1,4-二氮雜環庚烷-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 59039-61-1	J10	433	434
692	3-環丁基-4-[(3a***R***,6a***S***)-5-(2-甲基丙基)六氫吡咯并[3,4-***c***]吡咯-2(1***H***)-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 1690154-42-7	J10	459	460
693	4-([1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E378	J1	477	478
694	3-環丁基-4-{4-[4-(2-甲氧基乙基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	518	519
695	3-環丁基-4-{4-[2-(4-甲基哌嗪-1-基)乙基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 775288-46-5	J10	502	503
696	3-環丁基-4-[4-(乙氧基乙醯基)哌嗪-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 95550-07-5	J10	463	464
697	3-環丁基-4-[(3***R***)-3-(2-側氧基吡咯啶-1-基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 1240347-02-7	J10	459	460
698	3-環丁基-4-(4'-甲基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 801979-80-6	J10	473	474
699	3-環丁基-4-(9-甲基-3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 13323-45-0	J10	459	460
700	3-環丁基-4-(1,4-二氧雜-8-氮雜螺[4.5]癸-8-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 177-11-7	J10	434	435
701	3-環丁基-4-{4-[(2-甲基丙氧基)羰基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 23672-96-0	J10	477	478
702	3-環丁基-4-(4-甲基-1,4-二氮雜環庚烷-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 4318-37-0	J10	405	406
703	4-(4-乙醯基哌嗪-1-基)-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 13889-98-0	J10	419	420
704	3-環丁基-4-[4-(3-甲氧基丙基)哌嗪-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 88708-40-1	J10	449	450
705	3-環丁基-4-(4-環戊基-1,4-二氮雜環庚烷-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 245070-83-1	J10	459	460
706	3-環丁基-4-[(3***R***)-3-羥基哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 62414-68-0	J10	392	393

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
707	3-環丁基-1-苯基-4-(4-丙基哌嗪-1-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 21867-64-1	J10	419	420
708	3-環丁基-4-[4-(二甲基胺甲醯基)哌嗪-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 41340-78-7	J10	448	449
709	3-環丁基-4-[3-(嗎啉-4-基)氮雜環丁-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 302355-79-9	J10	433	434
710	4-(4-丁基-1,4-二氮雜環庚烷-1-基)-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 3619-75-8	J10	447	448
711	3-環丁基-4-[3-(嗎啉-4-羰基)[1,4'-聯哌啶]-1'-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 954213-76-4	J10	572	573
712	3-環丁基-1-苯基-4-(4-丙基-1,4-二氮雜環庚烷-1-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 3619-74-7	J10	433	434
713	3-環丁基-4-(1,4-二氧雜-7-氮雜螺[4.4]壬-7-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 176-33-0	J10	420	421
714	3-環丁基-4-{4-[2-(2-羥基乙氧基)乙基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 13349-82-1	J10	465	466
715	3-環丁基-1-苯基-4-[(3***R***)-3-(哌啶-1-基)吡咯啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 913812-09-6	J10	445	446
716	4-(7-氟基-5-氧雜-2-氮雜螺[3.4]辛-2-基)-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	429	430
717	3-環丁基-4-{4-[3-(4-甲基-1,4-二氮雜環庚烷-1-基)-3-側氧基丙基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 775288-10-3	J10	545	546
718	3-環丁基-4-[4-(二甲基胺甲醯基)-4-(2-側氧基吡咯啶-1-基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 945833-47-6	J10	530	531
719	3-環丁基-4-[4-(環己基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 78197-28-1	J10	472	473
720	3-環丁基-4-(6-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 1214875-08-7	J10	418	419
721	3-環丁基-4-[(8a***R***)-六氫吡咯并[1,2-a]吡嗪-2(1***H***)-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 96193-27-0	J10	417	418
722	3-環丁基-4-[4-(2-羥基乙基)哌嗪-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 103-76-4	J10	421	422
723	3-環丁基-4-[3-(4-甲基嗎啉-2-基)氮雜環丁-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	447	448
724	3-環丁基-4-(3-{4-[甲基(氧雜環丁-3-基)胺基]哌啶-1-基}氮雜環丁-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 1799768-53-8	J10	516	517

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
725	3-環丁基-4-{3-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]氮雜環丁-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 1799768-55-0	J10	516	517
726	3-環丁基-4-{4-[1-(2-乙氧基乙基)哌啶-4-基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	532	533
727	3-環丁基-4-{4-[1-(2-羥基丙基)哌啶-4-基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	518	519
728	3-環丁基-4-{4-[3-(二甲胺基)丙基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 877-96-3	J10	462	463
729	3-環丁基-4-{4-[4-(2-乙氧基乙基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10	J10	532	533
730	3-環丁基-1-苯基-4-{4-[2-(哌啶-1-基)乙氧基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 917003-52-2	J10	503	504
731	3-環丁基-4-{4-[3-(二乙胺基)丙基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 127425-06-3	J10	489	490
732	3-環丁基-1-苯基-4-{4-[3-(哌啶-1-基)丙基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 122373-82-4	J10	501	502
733	3-環丁基-1-苯基-4-{4-[3-(吡咯啶-1-基)丙基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 933746-67-9	J10	487	488
734	3-環丁基-4-{4-[乙基(氧雜環丁-3-基)胺基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 1799768-49-2	J10	475	476
735	3-環丁基-4-{4-[甲基(氧雜環丁-3-基)胺基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 1257293-68-7	J10	461	462
736	3-環丁基-4-[1'-(氧雜環丁-3-基)[4,4'-聯哌啶]-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 1628468-88-1	J10	515	516
737	3-環丁基-4-[4-(二甲胺基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 50533-97-6	J10	419	420
738	3-環丁基-4-[4-(4-環丙基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E384	J1	500	501
739	3-環丁基-4-[4-(4-甲基哌嗪-1-羰基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 63214-56-2	J10	502	503
740	1-(4-氟苯基)-4-[3-(4-甲基嗎啉-2-基)氮雜環丁-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11	J10	453	454
741	4-{4-[1-(2-乙氧基乙基)哌啶-4-基]哌嗪-1-基}-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11	J10	538	539

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
742	1-(4-氟苯基)-4-{4-[1-(2-羥基丙基)哌啶-4-基]哌嗪-1-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11	J10	524	525
743	4-[4-(1-環丙基哌啶-4-基)哌嗪-1-基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 775287-98-4	J10	506	507
744	1-(4-氟苯基)-4-{4-[4-(氧雜環丁-3-基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 1628468-86-9	J10	522	523
745	4-{4-[4-(2-乙氧基乙基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11	J10	538	539
746	1-(4-氟苯基)-4-{4-[4-(2-甲氧基乙基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11	J10	524	525
747	4-{4-[3-(二乙胺基)丙基]哌啶-1-基}-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 127425-06-3	J10	495	496
748	1-(4-氟苯基)-4-{4-[3-(哌啶-1-基)丙基]哌啶-1-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 122373-82-4	J10	507	508
749	1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-4-{4-[3-(吡咯啶-1-基)丙基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 933746-67-9	J10	493	494
750	4-{4-[乙基(氧雜環丁-3-基)胺基]哌啶-1-基}-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 1799768-49-2	J10	481	482
751	1-(4-氟苯基)-4-{4-[甲基(氧雜環丁-3-基)胺基]哌啶-1-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 1257293-68-7	J10	467	468
752	1-(4-氟苯基)-4-[1'-(氧雜環丁-3-基)[4,4'-聯哌啶]-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 1628468-88-1	J10	521	522
753	1-(4-氟苯基)-4-[4-(4-甲基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 53617-36-0	J10	480	481
754	4-[4-(4-環丙基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 775288-31-8	J10	506	507
755	1-(4-氟苯基)-4-[4-(4-甲基哌嗪-1-羰基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 63214-56-2	J10	508	509
756	1-(4-氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 442563-55-5	J10	467	468
757	3-環丁基-4-[4-(4-甲基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 53617-36-0	J10	474	475

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
758	1-(4-氟苯基)-4-(3-{4-[甲基(氧雜環丁-3-基)胺基]哌啶-1-基}氮雜環丁-1-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 1799768-53-8	J10	522	523
759	1-(4-氟苯基)-4-{3-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]氮雜環丁-1-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 1799768-55-0	J10	522	523
760	4-{4-[3-(二甲胺基)丙基]哌嗪-1-基}-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 877-96-3	J10	468	469
761	1-(4-氟苯基)-4-[4-甲基-4-(4-甲基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 930604-01-6	J10	494	495
762	1-(4-氟苯基)-4-{4-[2-(哌啶-1-基)乙氧基]哌啶-1-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 917003-52-2	J10	509	510
763	1-(4-氟苯基)-5-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP27, 53617-35-9	J10，特定實例	481	482
764	1-環己基-4-[4-(4-甲基哌嗪-1-羰基)苯基]-3-[(丙-2-基)氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E474	J1	506	506
765	1-(4-氟苯基)-4-[3-(嗎啉-4-基)氮雜環丁-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 302355-79-9	J10	439	440
766	1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-4-(4-丙基-1,4-二氮雜環庚烷-1-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 3619-74-7	J10	439	440
767	4-(4-環丁基-1,4-二氮雜環庚烷-1-基)-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 851049-21-3	J10	451	452
768	4-(4-丁基-1,4-二氮雜環庚烷-1-基)-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 3619-75-8	J10	453	454
769	1-(4-氟苯基)-4-(4-甲基-1,4-二氮雜環庚烷-1-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 4318-37-0	J10	411	412
770	1-(4-氟苯基)-4-[(8a***R***)-六氫吡咯并[1,2-a]吡嗪-2(1***H***)-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 96193-27-0	J10	423	424
771	4-(4-乙醯基哌嗪-1-基)-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 13889-98-0	J10	425	426
772	4-(4-乙基哌嗪-1-基)-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 5308-25-8	J10	411	412
773	1-(4-氟苯基)-4-[4-(2-羥基乙基)哌嗪-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 103-76-4	J10	427	428
774	4-[4-(二甲基胺甲醯基)哌嗪-1-基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 41340-78-7	J10	454	455
775	4-[4-(乙氧基乙醯基)哌嗪-1-基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 95550-07-5	J10	469	470

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
776	1-(4-氟苯基)-4-[4-(3-甲氧基丙基)哌嗪-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 88708-40-1	J10	455	456
777	1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-4-(4-丙基哌嗪-1-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 21867-64-1	J10	425	426
778	1-(4-氟苯基)-4-{4-[2-(2-羥基乙氧基)乙基]哌嗪-1-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 13349-82-1	J10	471	472
779	1-(4-氟苯基)-4-{4-[3-(4-甲基-1,4-二氮雜環庚烷-1-基)-3-側氧基丙基]哌嗪-1-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 775288-10-3	J10	551	552
780	4-[4-(環己基甲基)哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 78197-28-1	J10	478	479
781	1-(4-氟苯基)-4-(9-甲基-3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 13323-45-0	J10	465	466
782	4-(1,4-二氧雜-8-氮雜螺[4.5]癸-8-基)-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 177-11-7	J10	440	441
783	1-(4-氟苯基)-4-[(3***R***)-3-羥基哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 62414-68-0	J10	398	399
784	1-(4-氟苯基)-4-(4'-甲基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 801979-80-6	J10	479	480
785	1-(4-氟苯基)-4-{4-[2-(4-甲基哌嗪-1-基)乙基]哌啶-1-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 775288-46-5	J10	508	509
786	1-(4-氟苯基)-4-[(3***R***)-3-(哌啶-1-基)吡咯啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 913812-09-6	J10	451	452
787	4-[4-(二乙胺基)哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 143300-64-5	J10	453	454
788	4-(4-第三丁基哌嗪-1-基)-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 38216-72-7	J10	439	440
789	1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-4-{4-[1-(吡咯啶-1-基)乙基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 933682-80-5	J10	479	480
790	1-(4-氟苯基)-4-{4-[(哌啶-1-基)甲基]哌啶-1-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 32470-52-3	J10	479	480
791	1-(4-氟苯基)-4-{4-[(1-甲基哌啶-3-基)甲基]哌嗪-1-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 496808-03-8	J10	494	495
792	1-(4-氟苯基)-4-{4-[(氧雜環戊-2-基)甲基]哌嗪-1-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 82500-35-4	J10	467	468

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
793	1-(4-氟苯基)-4-[4-(1-甲氧基丙-2-基)哌嗪-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 682802-89-7	J10	455	456
794	1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-4-[3-(吡咯啶-1-基)氮雜環丁-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 149105-96-4	J10	423	424
795	1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-4-[4-(丙-2-基)-1,4-二氮雜環庚烷-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 59039-61-1	J10	439	440
796	1-(4-氟苯基)-4-[(3a***R***,6a***S***)-5-(2-甲基丙基)六氫吡咯并[3,4-***c***]吡咯-2(1***H***)-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 1690154-42-7	J10	465	466
797	4-(4-乙基-1,4-二氮雜環庚烷-1-基)-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 3619-73-6	J10	425	426
798	1-(4-氟苯基)-4-(4-羥基-4-{[甲基(丙-2-基)胺基]甲基}哌啶-1-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 1248808-74-3	J10	483	484
799	1-(4-氟苯基)-4-{4-[甲基(丙-2-基)胺基]哌啶-1-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 790205-01-5	J10	453	454
800	4-{4-[2-(二乙胺基)乙基]哌嗪-1-基}-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 4038-92-0	J10	482	483
801	1-(4-氟苯基)-4-[4-(1-甲基哌啶-4-基)哌嗪-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 23995-88-2	J10	480	481
802	3-環丁基-4-(4-{[(3***R***)-3-(甲氧基甲基)吡咯啶-1-基]甲基}哌啶-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AI28, 955400-18-7	J21，特定實例	503	504
803	3-環丁基-4-(4-{[(3***R***)-3-甲氧基吡咯啶-1-基]甲基}哌啶-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AI28, 474707-30-7	J21	489	490
804	3-環丁基-4-(4-{[(3***S***)-3-(甲氧基甲基)吡咯啶-1-基]甲基}哌啶-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AI28, 1421050-43-2	J21	503	504
805	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[1-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E460	J1	507	508
806	3-環丁基-1-環己基-4-{4-[(嗎啉-4-基)甲基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E488	J1	481	482
807	3-環丁基-1-環己基-4-{4-[2-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E489	J1	495	496
808	3-(環丁氧基)-1-環己基-4-{4-[(嗎啉-4-基)甲基]苯基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E476	J1	491	491
809	3-環丁基-1-環己基-4-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E475	J1	461	461
810	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[2-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E382	J1	507	508

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
811	1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-4-{4-[(吡咯啶-1-基)甲基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 683772-11-4	J10，特定實例	465	466
812	3-環丁基-1-苯基-4-{4-[1-(吡咯啶-1-基)乙基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 933682-80-5	J10	473	474
813	3-環丁基-4-(3-側氧基-2,8-二氮雜螺[4.5]癸-2-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP10, 561314-57-6	J10	445	446
814	1-(4-氟苯基)-4-{4-[(2-甲基丙氧基)羰基]哌嗪-1-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP11, 23672-96-0	J10	483	484
816	3-環丁基-1-(2-甲氧基吡啶-4-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E394	J1A	492	493
817	3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-[2-(噁烷-4-基)吡啶-4-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E391	J1A	505	506
818	3-環丁基-1-苯基-4-[4-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E385	J1	419	420
819	3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-[2-(噁烷-4-基)吡啶-4-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E407	J1A	546	547
820	3-環丁基-1-(3-甲基苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E395	J1A	475	476
821	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[(嗎啉-4-基)甲基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E491	J1	493	494
822	3-環丁基-1-(3-甲氧基苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E396	J1A	491	492
823	3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-[4-(三氟甲基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E397	J1A	529	530
824	3-環丁基-1-(4-氟-3-甲基苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E398	J1A	493	494
825	3-環丁基-1-(3-氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E404	J1A	479	480
826	3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-[3-(三氟甲基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E399	J1A	529	530
827	3-環丁基-4-{4-[(3-氟氮雜環丁-1-基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AI28, 690257-76-2	J21	463	464
828	3-環丁基-4-{4-[(3,3-二氟吡咯啶-1-基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AI28, 316131-01-8	J21	495	496
829	3-環丁基-4-{4-[(3-甲氧基氮雜環丁-1-基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AI28, 110925-17-2	J21	475	476

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
830	3-環丁基-4-{4-[(3,3-二氟哌啶-1-基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	AI28, 363179-66-2	J21	509	510
831	3-環丁基-4-(4-{[3-(甲氧基甲基)氮雜環丁-1-基]甲基}哌啶-1-基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	AI28, 942400-33-1	J21	489	490
832	3-環丁基-4-(4-{[(3*R*)-3-氟吡咯啶-1-基]甲基}哌啶-1-基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	AI28, 136725-55-8	J21	477	478
833	3-環丁基-4-(4-{[(3*S*)-3-氟吡咯啶-1-基]甲基}哌啶-1-基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	AI28, 136725-54-7	J21	477	478
834	3-環丁基-4-{4-[(1,4-氧氮雜環庚烷-4-基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	AI28, 5638-60-8	J21	489	490
835	3-環丁基-4-(4-{[3-(2,2-二氟乙氧基)氮雜環丁-1-基]甲基}哌啶-1-基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	AI28, 1342279-77-9	J21	525	526
836	3-環丁基-4-{4-[(6-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	AI28, 1214875-08-7	J21	515	516
837	3-環丁基-4-{4-[(6-氧雜-2-氮雜螺[3.4]辛-2-基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	AI28, 410070-90-5	J21	501	502
838	3-環丁基-4-(4-{[(7*S*,8a*S*)-7-氟六氫吡咯并[1,2-a]吡嗪-2(1*H*)-基]甲基}哌啶-1-基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	AI28, 1808069-12-6	J21	532	533
839	3-環丁基-4-{4-[(4-甲醯基-1,4-二氮雜環庚烷-1-基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	AI28, 29053-62-1	J21	516	517
840	3-環丁基-4-{4-[(2-氧雜-7-氮雜螺[3.5]壬-7-基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	AI28, 241820-91-7	J21	515	516
841	3-環丁基-4-{4-[(4-甲氧基哌啶-1-基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	AI28, 4045-24-3	J21	503	504
842	3-環丁基-4-{4-[(2-氧雜-6-氮雜螺[3.4]辛-6-基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	AI28, 220290-68-6	J21	501	502
843	3-環丁基-4-{4-[(4-甲醯基哌嗪-1-基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	AI28, 7755-92-2	J21	502	503
844	4-{4-[(3-氮雜雙環[3.1.0]己-3-基)甲基]哌啶-1-基}-3-環丁基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	AI28, 285-59-6	J21	471	472

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
845	3-環丁基-4-{4-[(5-甲基-6-側氧基-2-氧雜-5,8-二氮雜螺[3.5]壬-8-基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AI28	J21	544	545
846	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(3-氟吡咯啶-1-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E355	J1	481	482
847	4-[4-(3-氰基氮雜環丁-1-基)哌啶-1-基]-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E356	J1	474	475
848	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(3-甲氧基吡咯啶-1-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E357	J1	493	494
849	3-環丁基-4-(4-氟[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E375	J1	495	496
850	3-環丁基-4-(4,4-二氟[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E358	J1	513	514
851	4-[4-(2-氰基嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E359	J1	504	505
852	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(2-氧雜-5-氮雜雙環[2.2.1]庚-5-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E360	J1	491	492
853	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[2-(甲氧基甲基)嗎啉-4-基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E354	J1	523	523
854	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[甲基(噁烷-4-基)胺基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E361	J1	507	508
855	3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-{2-[(丙-2-基)氧基]吡啶-4-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E400	J1A	520	521
856	1-[2-(苯甲氧基)吡啶-4-基]-3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E401	J1A	568	569
857	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[(嗎啉-4-基)甲基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E471	J1	410	411
858	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[(4-甲基哌嗪-1-基)甲基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E472	J1	423	424
859	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]甲基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E481	J1	453	453
860	4-(4-氰基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E485	J1	502	503
861	1-環己基-4-{4-[4-(二甲胺基)哌啶-1-羰基]苯基}-3-[(丙-2-基)氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E477	J1	534	535
862	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[3-(吡咯啶-1-基)-1-氧雜-8-氮雜螺[4.5]癸-8-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E381	J1	519	520

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
863	1-環己基-3-[(丙-2-基)氧基]-4-{4-[4-(丙-2-基)哌嗪-1-基]苯基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E483	J1	505	506
864	3-環丁基-1-環己基-4-[4-(2-甲基吡啶-4-基)哌嗪-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E461	J1	474	475
865	3-環丁基-1-環己基-4-{6-[4-(丙-2-基)哌嗪-1-基]吡啶-3-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AI24, 4318-42-7	J17	502	503
866	3-環丁基-1-環己基-4-{4-[1-(嗎啉-4-基)乙基]苯基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP25, 1206594-12-8	J19	488	489
867	3-環丁基-1-環己基-4-{4-[4-(丙-2-基)哌嗪-1-基]苯基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP25, 1073354-18-3	J19	501	502
868	3-環丁基-1-環己基-4-[6-(4-環丙基哌嗪-1-基)吡啶-3-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AI24, 20327-23-5	J17，特定實例	500	501
869	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[3-(三氟甲基)吡咯啶-1-基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E362	J1	531	532
870	4-[4-(3-氰基吡咯啶-1-基)哌啶-1-基]-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E363	J1	488	489
871	4-(3-氰基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E364	J1	502	503
872	3-環丁基-4-(3-氟[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E365	J1	495	496
873	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(3-甲氧基氮雜環丁-1-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E366	J1A	479	480
874	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[3-(三氟甲基)[1,4'-聯哌啶]-1'-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E367	J1A	545	546
875	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-(3-甲氧基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E368	J1A	507	508
876	3-環丁基-4-[4-(2,2-二甲基嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E369	J1A	507	508
877	3-環丁基-1-環己基-4-[6-(4-甲基哌嗪-1-基)吡啶-3-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AI24, 109-01-3	J17	474	475
878	3-環丁基-1-環己基-4-{6-[4-(2-甲氧基乙基)哌嗪-1-基]吡啶-3-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AI24, 13484-40-7	J17	518	519
879	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[4-(丙-2-基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E434	J1	520	521
880	3-環丁基-1-環己基-4-{4-[4-(丙-2-基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E462	J1	508	509

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
881	4-[(3***S***)-4-苯甲基-3-甲基哌嗪-1-基]-3-環丁基-1-環己基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E463	J1	487	488
882	4-[(3***R***)-4-苯甲基-3-甲基哌嗪-1-基]-3-環丁基-1-環己基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E464	J1	487	488
883	1-環己基-4-[4-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基]-3-[(丙-2-基)氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E506, 109-01-3	J5	477	478
884	1-環己基-4-{4-[(4-環丙基哌嗪-1-基)甲基]苯基}-3-[(丙-2-基)氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E482	J1	518	518
885	3-環丁基-1-(2-羥基吡啶-4-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E402	J1A	478	479
886	3-環丁基-4-[4-(4-環丙基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E465	J1	518	519
887	3-環丁基-4-(9-環丙基-3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-基)-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E466	J1	503	504
888	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[(吡咯啶-1-基)甲基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E467	J1	477	478
889	3-環丁基-1-[2-(二氟甲氧基)吡啶-4-基]-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E403	J1A	528	529
890	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[9-(丙-2-基)-3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E508	J1[a]	505	506
891	3-環丁基-4-{4-[4-(乙氧基羰基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E370	J1A	550	551
892	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-(4-甲氧基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E424	J1	507	508
893	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]甲基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	HP19, 888711-44-2	J18，特定實例	493	494
894	3-環丁基-4-(9-環丁基-3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-基)-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E504	J1	517	518
895	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E376	J1A	481	482
896	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[4-(2-甲氧基乙基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E468	J1	536	537
897	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[9-(2-甲氧基乙基)-3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E503	J1	521	522

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
898	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-(4-羥基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E492	J1	493	494
899	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[4-(氧雜環丁-3-基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E470	J1	534	535
900	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[1-(丙-2-基)八氫-5***H***-吡咯并[3,2-***c***]吡啶-5-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E371	J1	477	478
901	3-環丁基-4-(1-環丁基八氫-5***H***-吡咯并[3,2-***c***]吡啶-5-基)-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E372	J1	489	490
902	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[1-(氧雜環丁-3-基)八氫-5***H***-吡咯并[3,2-***c***]吡啶-5-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E373	J1	491	492
903	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[1-(噁烷-4-基)八氫-5***H***-吡咯并[3,2-***c***]吡啶-5-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E374	J1	519	520
904	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[9-(氧雜環丁-3-基)-3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E469	J1	519	520
905	3-環丁基-1-(3,5-二氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E509	J22	541	498
906	3-環丁基-1-(2,2-二氟-2***H***-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-5-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E405	J1A	541	542
907	3-環丁基-1-(3,4-二氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E509	J22	497	498
908	3-環丁基-1-(4-氟-3-甲氧基苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E509	J22	509	510
909	3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-[4-(三氟甲氧基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E509	J22	545	546
910	3-環丁基-1-[3-(二氟甲氧基)苯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E509	J22，特定實例	527	528
911	1-(雙環[4.2.0]辛-1,3,5-三烯-3-基)-3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E509	J22	487	488
912	3-環丁基-1-(3-氟-4-甲氧基苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E509	J22	509	510
913	3-環丁基-1-(3-氟-5-甲氧基苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E509	J22	509	510
914	3-環丁基-1-[4-(二氟甲氧基)苯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E509	J22	527	528

Cpd	名稱	SM	方法	MW	Mes
915	3-環丁基-1-[3-(1,1-二氟乙基)苯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E509	J22	525	526
916	3-環丁基-1-(2,5-二氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E509	J22	497	498
917	3-環丁基-1-[6-(2-氟乙氧基)吡啶-3-基]-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E509	J22	524	525
918	3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-{2-[(噁烷-4-基)氧基]吡啶-4-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E509	J22	562	563
919	3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-{2-[(噁烷-4-基)甲氧基]吡啶-4-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E509	J22	576	577
920	3-環丁基-1-(2,4-二氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E509	J22	497	498
921	3-環丁基-1-(2,2-二氟-2***H***-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-4-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E509	J22	541	542
923	4-(4-氰基苯基)-1-環己基-3-[(丙-2-基)氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	436088-86-7, ALP37	特定實例	404	405
924	3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-{6-[(丙-2-基)氧基]吡啶-2-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AI23	特定實例	520	521
925	1-(4-氟苯基)-3-羥基-4-(4-甲氧基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	AI26	特定實例	469	470
926	1-(4-氟苯基)-4-(4-甲氧基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E429	J1A	511	512
927	1-環己基-4-(4-{[3-(二甲胺基)氮雜環丁-1-基]甲基}苯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E426	J1A	491	492
928	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-(9-甲基-3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E515	J1	477	478
929	3-環丁基-4-[4-(乙氧基羰基)哌嗪-1-基]-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E516	J1	467	468
930	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[(2-甲基丙氧基)羰基]哌嗪-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸	E517	J1	495	496

[a]酯水解發生於反應條件下。

表**XVI.**所選最終化合物之^{1}**H NMR**資料

Cpd	^{1}H NMR
28	(400 MHz, MeOD-d_4) δ ppm 8.39 (dd, *J*=8.7, 1.0 Hz, 2 H), 7.75 - 7.85 (m, 1 H), 7.44 - 7.62 (m, 4 H), 7.23 - 7.38 (m, 1 H), 6.78 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 5.43 (dt, *J*=53.4, 3.4 Hz, 1 H), 3.47 - 3.77 (m, 4 H), 2.41 (s, 3 H), 2.39 - 2.34 (m, 2 H)
53	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.43 (d, *J*=7.7 Hz, 2 H), 7.40 - 7.62 (m, 5 H), 7.30 (t, *J*=7.3 Hz, 1 H), 7.16 (d, *J*=8.9 Hz, 2 H), 3.34 - 3.47 (m, 4 H), 3.28 (m , 4 H), 2.96 (s, 3 H), 2.32 (s, 3 H)
60	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.35 (d, *J*=7.9 Hz, 2 H), 7.76 (s, 1 H), 7.59 (t, *J*=7.9 Hz, 2 H), 7.53 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 7.29 - 7.44 (m, 1 H), 7.12 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 3.32-3.31 (m, *J*=5.5 Hz, 4 H), 2.68 - 2.74 (m, 4 H), 2.40 (s, 3 H), 1.10 (s, 9 H)
68	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.93 (s, 1 H), 7.38 - 7.52 (m, 2 H), 6.98 - 7.10 (m, 2 H), 5.08 (tt, *J*=10.9, 4.3 Hz, 1 H), 4.04 - 4.20 (m, 2 H), 3.81 - 4.00 (m, 5 H), 3.60 (td, *J*=11.2, 3.4 Hz, 1 H), 3.28 - 3.37 (m, 4 H), 3.19 (五重峰, *J*=6.8 Hz, 1 H), 2.34 - 2.57 (m, 1 H), 2.25 (m, *J*=12.6 Hz, 1 H), 1.86 - 2.08 (m, 2 H), 1.16 (dd, *J*=6.8, 2.0 Hz, 6 H)
69	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.90 (s, 1 H), 7.39 - 7.51 (m, 2 H), 6.95 - 7.10 (m, 2 H), 5.43 (五重峰, *J*=7.3 Hz, 1 H), 3.86 - 4.03 (m, 4 H), 3.26 - 3.40 (m, 4 H), 3.18 (五重峰, *J*=6.8 Hz, 1 H), 2.12 - 2.30 (m, 4 H), 1.94 - 2.12 (m, 2 H), 1.70 - 1.89 (m, 2 H), 1.16 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
70	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.01 - 8.21 (m, 3 H), 7.56 - 7.70 (m, 2 H), 7.51 (d, *J*=8.5 Hz, 2 H), 7.37 - 7.45 (m, 1 H), 7.10 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 3.78 (br. s., 3 H), 3.72 (d, *J*=4.6 Hz, 4 H), 3.28 - 3.46 (m, 4 H), 2.49 (s, 3 H)
71	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.94 (s, 1 H), 7.41 - 7.51 (m, 2 H), 7.05 (m, 2 H), 5.15 (ddd, *J*=10.9, 6.6, 4.5 Hz, 1 H), 4.80 (d, *J*=13.7 Hz, 1 H), 4.08 (d, *J*=14.8 Hz, 1 H), 3.84 - 3.99 (m, 4 H), 3.35 - 3.48 (m, 1 H), 3.25 - 3.35 (m, 4 H), 3.19 (dt, *J*=13.6, 6.8 Hz, 1 H), 2.91 - 3.07 (m, 1 H), 2.26 - 2.48 (m, 2 H), 2.24 (s, 3 H), 2.11 (t, *J*=14.2 Hz, 2 H), 1.15 (dd, *J*=6.8, 4.3 Hz, 6 H)
73	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.34 (d, *J*=8.0 Hz, 2 H), 7.75 (s, 1 H), 7.59 (m, *J*=7.9, 7.9 Hz, 2 H), 7.48 (d, *J*=8.4 Hz, 2 H), 7.25 - 7.44 (m, 1 H), 6.58 (d, *J*=8.5 Hz, 2 H), 3.66 (s, 4H), 2.41 (s, 3 H), 1.33 (s, 6 H)
80	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.49 (s, 1 H), 7.83 (s, 1 H), 4.97 - 4.62 (m, 1 H), 4.01 - 3.88 (m, 4 H), 3.88 - 3.71 (m, 4 H), 3.14 (五重峰, *J*=6.8 Hz, 1 H), 2.28 - 1.90 (m, 6 H), 1.81 (d, *J*=13.0 Hz, 1 H), 1.63 - 1.32 (m, 3 H), 1.28 - 1.08 (m, 6 H)
82	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.37 (d, *J*=7.9 Hz, 2 H), 7.73 (s, 1 H), 7.44 - 7.66 (m, 4 H), 7.29 - 7.37 (m, 1 H), 7.13 (m, *J*=8.0 Hz, 2 H), 3.33 - 3.51 (m, 8 H), 2.60 (br. s., 4 H), 2.38 (s, 3 H)
85	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.41 (d, *J*=2.2 Hz, 1 H), 7.98 (s, 1 H), 7.73 (dd, *J*=8.9, 2.4 Hz, 1 H), 7.32 - 7.54 (m, 3 H), 6.69 - 6.91 (m, 2 H), 3.86 - 4.07 (m, 4 H), 3.54 - 3.78 (m, 4 H), 3.27 (五重峰, *J*=6.8 Hz, 1 H), 3.09 (s, 6 H), 1.26 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
95	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.93 (s, 1 H), 7.45 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 7.05 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 4.88 - 5.04 (m, 1 H), 3.88 - 4.03 (m, 4 H), 3.68 (s, 2 H), 3.28 - 3.41 (m, 4 H), 3.19 (dt, *J*=13.5, 6.8 Hz, 1 H), 3.08 (d, *J*=11.6 Hz, 2 H), 2.66 - 2.82 (m, 2 H), 2.46 - 2.64 (m, 2 H), 2.13 (d, *J*=10.9 Hz, 2 H), 1.16 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
96	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.21 - 7.89 (m, 3 H), 7.58 (t, *J*=7.7 Hz, 2 H), 7.45 -7.31 (m, 3 H), 6.68 - 6.67 (m, 1 H), 6.69 (d, *J*=8.4 Hz, 2 H), 4.03 (t, *J*=7.4 Hz, 1 H), 2.65 - 2.39 (m, 5 H), 1.99 -1.78 (m, 4 H)
97	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.26 - 8.42 (m, 2 H), 7.78 (s, 1 H), 7.51 - 7.67 (m, 4 H), 7.28 - 7.43 (m, 1 H), 6.77 (d, *J*=8.6 Hz, 2 H), 4.41 (t, *J*=12.4 Hz, 4 H), 2.39 (s, 3 H)

Cpd	^{1}H NMR
98	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.35 (m, 2 H), 7.77 (s, 1 H), 7.45 - 7.66 (m, 4 H), 7.31 - 7.39 (m, 1 H), 7.16 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 4.09 (br. s., 4 H), 3.84 (s, 2 H), 2.59 - 2.78 (m, 4 H), 2.39 (s, 3 H)
108	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.35 (d, *J*=8.1 Hz, 2 H), 7.79 (s, 1 H), 7.49 - 7.66 (m, 4 H), 7.28 - 7.45 (m, 1 H), 7.21 (d, *J*=8.5 Hz, 2 H), 3.51 (s, 4 H), 2.40 (s, 3 H), 1.96 - 2.20 (m, 4 H)
109	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.34 (d, *J*=7.9 Hz, 2 H), 7.78 (s, 1 H), 7.46 - 7.66 (m, 4 H), 7.29 - 7.43 (m, 1 H), 7.15 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 3.47 - 3.62 (m, 2 H), 3.15 - 3.24 (m, 2 H), 3.04 - 3.12 (m, 1H), 2.39 (s, 3 H), 1.95 - 2.18 (m, 2 H), 1.76 - 1.93 (m, 2 H)
110	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.02 - 8.14 (m, 3 H), 7.61 (t, *J*=7.9 Hz, 2 H), 7.49 (d, *J*=8.9 Hz, 2 H), 7.35 - 7.46 (m, 1 H), 6.97 (d, *J*=8.9 Hz, 2 H), 4.17 (dd, *J*=11.3, 4.4 Hz, 2 H), 3.93 - 4.09 (m, 1 H), 3.52 - 3.66 (m, 2 H), 2.96 (s, 3 H), 2.55 (s, 3 H), 1.89 - 2.07 (m, 2 H), 1.80 (dd, *J*=12.6, 1.9 Hz, 2 H)
111	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.27 - 8.43 (m, 2 H), 7.77 (s, 1 H), 7.48 - 7.67 (m, 4 H), 7.29 - 7.44 (m, 1 H), 6.81 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 3.82 (t, *J*=13.3 Hz, 2 H), 3.61 (t, *J*=7.3 Hz, 2 H), 2.60 (tt, *J*=14.5, 7.2 Hz, 2 H), 2.40 (s, 3 H)
112	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.20 - 7.94 (m, 3 H), 7.58 (t, *J*=7.8 Hz, 2 H), 7.41 (d, *J*=8.4 Hz, 3 H), 6.66 (d, *J*=8.4 Hz, 2 H), 5.08 (t, *J*=6.6 Hz, 2 H), 4.74 (br. s., 1 H), 4.67 - 4.55 (m, 2 H), 4.53 - 4.41 (m, 1 H), 2.47 (s, 3 H)
113	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.31 (d, *J*=8.2 Hz, 2 H), 7.72 (s, 1 H), 7.61 (t, *J*=7.5 Hz, 2 H), 7.45 - 7.24 (m, 3 H), 7.12 (d, *J*=8.0 Hz, 2 H), 5.03 (d, *J*=5.5 Hz, 2 H), 4.04 (d, *J*=5.5 Hz, 2 H), 3.79 (br. s., 4 H), 3.25 (br. s., 4 H), 1.44 (s, 3 H)
115	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.20 - 7.89 (m, 3 H), 7.66 - 7.50 (m, 2 H), 7.48 - 7.32 (m, 3 H), 6.90 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 4.19 (t, *J*=8.5 Hz, 1 H), 3.11 - 2.84 (m, 3 H), 2.51 (s, 3 H), 2.41 - 2.31 (m, 2 H), 2.27 - 2.12 (m, 2 H), 1.86 - 1.69 (m, 2 H)
116	(400 MHz, 甲醇-d_4) δ ppm 8.32 (d, *J*=7.5 Hz, 2 H), 7.86 (s, 1 H), 7.54 (t, *J*=7.2 Hz, 2 H), 7.45 (d, *J*=8.0 Hz, 2 H), 7.22 - 7.37 (m, 1 H), 6.76 (d, *J*=8.2 Hz, 2 H), 4.28 (br. s., 2 H), 3.62 - 3.82 (m, 2 H), 3.36 - 3.42 (m, 2 H), 2.42 (br. s., 3 H)
117	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.91 (br. s., 1 H), 7.44 (br. s., 2 H), 7.04 (br. s., 2 H), 4.89 (br. s., 1 H), 3.94 (br. s., 4 H), 3.32 (br. s., 4 H), 2.97 - 3.23 (m, 4 H), 2.72 (br. s., 2 H), 2.55 (br. s., 2 H), 2.39 (s, 1 H), 1.88 - 2.15 (m, 2 H), 1.00 - 1.22 (m, 6 H)
118	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.97 (d, *J*=7.9 Hz, 2 H), 7.54 (t, *J*=7.9 Hz, 2 H), 7.48 (s, 1 H), 7.37 (t, *J*=7.9 Hz, 1 H), 3.98 - 3.94 (m, 4 H), 3.40 - 3.37 (m, 4 H), 2.75 (s, 3 H)
119	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.98 - 8.15 (m, 3 H), 7.61 (t, *J*=7.9 Hz, 2 H), 7.37 - 7.55 (m, 3 H), 7.06 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 3.88 - 4.05 (m, 2 H), 3.22 - 3.34 (m, 2 H), 3.15 (s, 2 H), 2.51 (s, 3 H), 1.41 (s, 6 H)
120	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.94 (s, 1 H), 7.46 (m, *J*=8.8 Hz, 2 H), 7.06 (m, *J*=8.8 Hz, 2 H), 5.61 - 5.80 (m, 1 H), 4.26 - 4.38 (m, 2 H), 4.07 - 4.24 (m, 2 H), 3.88 - 4.03 (m, 4 H), 3.28 - 3.40 (m, 4 H), 3.20 (dt, *J*=13.7, 6.8 Hz, 1 H), 2.42 - 2.70 (m, 2 H), 1.06 - 1.24 (m, 6 H)
121	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.98 (s, 1 H), 7.59 - 7.57 (m, 2 H), 7.46 - 7.42 (m, 3 H), 7.03 (d, *J*=8.6 Hz, 2 H), 6.94 - 6.90 (m, 1 H), 3.94 - 3.89 (m, 8 H), 3.32 - 3.18 (m, 9 H), 1.20 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
122	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.31 (d, *J*=8.5 Hz, 2 H), 7.83 (s, 1 H), 7.72 - 7.55 (m, 4 H), 7.49 - 7.33 (m, 1 H), 7.14 (d, *J*=8.4 Hz, 2 H), 4.51 (s, 2 H), 3.79 (d, *J*=3.8 Hz, 4 H), 3.26 (d, *J*=4.1 Hz, 4 H), 3.15 (s, 3 H)

Cpd	^{1}H NMR
123	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.98 (d, ***J***=7.7 Hz, 2 H), 7.52 (t, ***J***=7.7 Hz, 2 H), 7.46 (s, 1 H), 7.35 (t, ***J***=7.7 Hz, 1 H), 3.37 - 3.34 (m, 4 H), 2.75 (s, 3 H), 1.86 - 1.81 (m, 4 H), 1.75 - 1.69 (m, 2H)
124	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.07 (d, ***J*** = 1.2 Hz, 1 H), 8.05 (d, ***J*** = 1.0 Hz, 1 H), 8.02 (s, 1 H), 7.58 (t, ***J*** = 7.9 Hz, 2 H), 7.45-7.38 (m, 3 H), 6.65-6.57 (m, 2 H), 4.91-4.81 (m, 1 H), 4.34-4.26 (m, 2H), 3.84 (dd, ***J*** = 9.0, 4.4 Hz, 2 H), 2.47 (s, 3 H) (2×(OH缺失))
125	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.06 (d, ***J*** = 7.8 Hz, 2 H), 8.02 (s, 1 H), 7.58 (t, ***J*** = 7.8 Hz, 2 H), 7.48-7.36 (m, 3 H), 6.62 (d, ***J*** = 8.6 Hz, 2 H), 5.62-5.39 (m, 1 H), 4.38-4.25 (m, 2 H), 4.18-4.02 (m, 2 H), 2.47 (s, 3 H) (OH缺失)
126	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.05 (dd, ***J*** = 8.4, 1.1 Hz, 2 H), 8.01 (s, 1 H), 7.61-7.53 (m, 2 H), 7.45-7.36 (m, 3 H), 6.63-6.55 (m, 2 H), 4.90 (s, 4 H), 4.16 (s, 4 H), 2.45 (s, 3 H) (OH缺失)
127	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.75 (br. s., 1 H), 8.16-7.92 (m, 3 H), 7.66-7.51 (m, 2 H), 7.49-7.33 (m, 3 H), 6.74 (d, ***J*** = 7.8 Hz, 2 H), 4.74 (br. s., 1 H), 4.54 (br. s., 1 H), 4.12-3.85 (m, 2 H), 3.64 (d, ***J*** = 8.8 Hz, 1 H), 3.31 (d, ***J*** = 9.0 Hz, 1 H), 2.50 (s, 3 H), 2.07 (d, ***J*** = 9.3 Hz, 2 H) (OH缺失)
128	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.05 - 7.80 (m, 3 H), 7.56 - 7.40 (m, 2 H), 7.34 - 7.26 (m, 1 H), 6.02 - 5.94 (m, 1 H), 4.45 - 4.35 (m, 2 H), 4.08 - 3.96 (m, 2 H), 2.66 (s, 3 H), 2.61 - 2.52 (m, 2H)
129	(400 MHz, DMSO-***d***$_6$) δ ppm 8.49 - 8.07 (m, 2 H), 7.80 (s, 1 H), 7.65 - 7.51 (m, 4 H), 7.39 - 7.29 (m, 1 H), 7.13 (d, ***J***=8.9 Hz, 2 H), 3.84 - 3.70 (m, 4 H), 3.29 - 3.17 (m, 4 H), 1.36 - 1.21 (m, 2 H), 0.81 (s, 3 H), 0.68 - 0.57 (m, 2 H)
130	(400 MHz, DMSO-***d***$_6$) δ ppm 13.50 (s, 1 H), 8.37 (d, ***J***=8.1 Hz, 2 H), 7.74 (s, 1 H), 7.60 (t, ***J***=7.8 Hz, 2 H), 7.47 (d, ***J***=8.5 Hz, 2 H), 7.37 (t, ***J***=7.3 Hz, 1 H), 7.14 (d, ***J***=8.7 Hz, 2 H), 3.83-3.76 (m, 4 H), 3.69 (五重峰, ***J***=8.4 Hz, 1 H), 3.29-3.22 (m, 4 H), 2.34-2.21 (m, 2 H), 2.00-1.89 (m, 2 H), 1.88-1.74 (m, 2 H)
131	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.78 (s, 1 H), 7.25 - 7.10 (m, 2 H), 6.78 (d, ***J***=8.7 Hz, 2 H), 5.01 - 4.53 (m, 1 H), 3.16 - 2.93 (m, 6 H), 2.22 - 1.91 (m, 6 H), 1.81 (d, ***J***=12.6 Hz, 1 H), 1.65 - 1.47 (m, 2 H), 1.46 - 1.27 (m, 1 H), 1.24 - 1.08 (m, 9 H)
132	(300 MHz, DMSO-***d***$_6$) δ ppm 13.31 (s, 1 H), 8.29 (d, ***J***=7.6 Hz, 2 H), 7.55 (t, ***J***=7.6 Hz, 2 H), 7.35 - 7.29 (m, 2 H), 3.74 - 3.66 (m, 4 H), 3.38 - 3.30 (m, 4 H), 2.71 (s, 3 H), 2.08 (s, 3 H)
133	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.71 (s, 1 H), 8.05 (br. s., 3 H), 7.76-6.95 (m, 5 H), 6.86-6.24 (m, 2 H), 4.02 (br. s., 4 H), 2.48 (br. s., 8 H)
134	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.13-7.97 (m, 3 H), 7.58 (t, ***J*** = 7.9 Hz, 2 H), 7.47 (d, ***J*** = 8.6 Hz, 2 H), 7.42-7.35 (m, 1 H), 6.95 (d, ***J*** = 8.8 Hz, 2 H), 4.69 (s, 1 H), 4.56 (br. s., 2 H), 3.52-3.40 (m, 2 H), 3.15 (dd, ***J*** = 11.5, 2.4 Hz, 2 H), 2.55-2.42 (m, 3 H), 2.11-1.91 (m, 4 H)
135	(400 MHz, 甲醇-***d***$_4$) δ ppm 8.34 (d, ***J*** = 8.1 Hz, 2 H), 7.84 (s, 1 H), 7.54 (t, ***J*** = 7.9 Hz, 2 H), 7.44 (d, ***J*** = 8.3 Hz, 2 H), 7.37-7.26 (m, 1 H), 6.64 (d, ***J*** = 8.6 Hz, 2 H), 3.99 (t, ***J*** = 7.2 Hz, 4 H), 2.52-2.35 (m, 5 H) (OH缺失)
136	(400 MHz, DMSO-***d***$_6$) δ ppm 8.28 (d, ***J***=7.6 Hz, 2 H), 7.55 (t, ***J***=7.6 Hz, 2 H), 7.34 - 7.29 (m, 2 H), 3.87 (s, 2 H), 3.38 - 3.33 (m, 4 H), 2.78 - 2.73 (m, 4 H), 2.70 (s, 3 H)
137	(400 MHz, DMSO-***d***$_6$) δ ppm 8.29 (d, ***J***=7.7 Hz, 2 H), 7.54 (t, ***J***=7.7 Hz, 2 H), 7.34 - 7.32 (m, 2 H), 4.82 (s, 1 H), 3.80 - 3.70 (m, 1 H), 3.58- 3.50 (m, 2 H), 3.11 - 3.06 (m, 2 H), 2.68 (s, 3 H), 1.99 - 1.92 (m, 2 H), 1.69 - 1.58 (m, 2 H)

Cpd	^{1}H NMR
138	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.04 (d, *J*=7.6 Hz, 2 H), 7.94 (s, 1 H), 7.54 (t, *J*=7.6 Hz, 2 H), 7.37 (t, *J*=7.6 Hz, 1 H), 4.95 - 4.87 (m, 1H), 4.11 - 4.04 (m, 1H), 3.63 - 3.54 (m, 1H), 3.35 - 3.24 (m, 1H), 2.84 (s, 3 H), 2.79 - 2.68 (m, 1 H), 2.19 (s, 3 H), 2.07 - 1.74 (m, 4 H)
139	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.28 (d, *J*=7.6 Hz, 2 H), 7.97 (s, 1 H), 7.57 (t, *J*=7.6 Hz, 2 H), 7.35 (t, *J*=7.6 Hz, 1 H), 3.81 (s, 2 H), 3.40 - 3.28 (m, 1 H), 3.02 - 2.96 (m, 2 H), 2.79 (s, 3 H), 2.47 - 2.39 (m, 2 H), 2.01 - 1.93 (m, 2 H), 1.90 - 1.78 (m, 2 H)
140	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.22 - 7.87 (m, 3 H), 7.58 (t, *J*=7.9 Hz, 2 H), 7.49 - 7.33 (m, 3 H), 6.78 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 5.03 - 4.72 (m, 5 H), 3.09 (s, 3 H), 2.48 (s, 3 H)
141	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.94 (s, 1 H), 7.39 - 7.54 (m, 2 H), 7.06 (d, *J*=8.9 Hz, 2 H), 5.60 - 5.83 (m, 1 H), 3.91 - 4.03 (m, 4 H), 3.82 (s, 2 H), 3.29 - 3.48 (m, 5 H), 3.13 - 3.29 (m, 3 H), 2.99 - 3.13 (m, 1 H), 2.48 - 2.69 (m, 2 H), 1.18 (dd, *J*=6.7, 4.9 Hz, 6 H)
142	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.95 (s, 1 H), 7.44 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H), 7.05 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H), 5.46 - 5.78 (m, 1 H), 4.14 (m, *J*=12.2 Hz, 1 H), 3.89 - 4.03 (m, 6 H), 3.59 - 3.87 (m, 4 H), 3.28-3.40 (m, 4H), 3.22 - 3.13 (m, 1 H), 2.69-2.58 (m, *J*=6.8 Hz, 1 H), 2.50 - 2.41 (m, 1 H), 1.14 (m, *J*=6.8 Hz, 6 H)
143	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.30 (d, *J*=7.6 Hz, 2 H), 7.54 (t, *J*=7.6 Hz, 2 H), 7.33 - 7.22 (m, 2 H), 3.54 - 3.42 (m, 3 H), 3.31 (s, 3 H), 3.16 - 3.08 (m, 2 H), 2.68 (s, 3 H), 2.11 - 2.02 (m, 2 H), 1.74 - 1.64 (m, 2 H)
144	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.34 (d, *J*=7.9 Hz, 2 H), 7.78 (s, 1 H), 7.60 (t, *J*=7.9 Hz, 2 H), 7.51 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 7.29 - 7.42 (m, 1 H), 7.12 (d, *J*=8.9 Hz, 2 H), 4.73 (br. s., 1 H), 3.60 - 3.78 (m, 3 H), 2.86 - 3.11 (m, 2 H), 2.40 (s, 3 H), 1.74 - 1.96 (m, 2 H), 1.39 - 1.62 (m, 2 H)
145	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.06 (dd, *J* = 18.3, 11.0 Hz, 4 H), 7.58 (t, *J* = 7.6 Hz, 2 H), 7.40 (d, *J* = 8.1 Hz, 3 H), 6.76 (d, *J* = 8.1 Hz, 2 H), 4.69 (br. s., 1 H), 4.06 (d, *J* = 11.0 Hz, 2 H), 3.71-3.48 (m, 3 H), 2.50 (s, 3 H), 2.12 (d, *J* = 12.5 Hz, 2 H), 1.76-1.60 (m, 2 H)
146	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.28 (d, *J*=7.6 Hz, 2 H), 7.55 (t, *J*=7.7 Hz, 2 H), 7.35 - 7.30 (m, 2 H), 3.44 - 3.37 (m, 8 H), 2.99 (s, 3 H), 2.71 (s, 3 H)
147	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.30 (bs, 2 H), 7.75 (s, 1 H), 4.87 (tt, *J*=11.2, 4.2 Hz, 1 H), 2.23 - 1.85 (m, 6 H), 1.81 (d, *J*=12.8 Hz, 1 H), 1.63 - 1.48 (m, 2 H), 1.45 - 1.30 (m, 1 H), 1.25 (s, 9 H)
148	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.53 - 8.14 (m, 2 H), 7.76 (s, 1 H), 7.61 (t, *J*=8.0 Hz, 2 H), 7.48 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 7.42 - 7.30 (m, 1 H), 7.15 (d, *J*=8.9 Hz, 2 H), 3.93 - 3.83 (m, 1 H), 3.82 - 3.73 (m, 4 H), 3.56 (s, 2 H), 3.45 - 3.39 (m, 2 H), 3.28 - 3.19 (m, 6 H)
149	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.61 - 8.38 (m, 2 H), 7.55 (s, 1 H), 5.13 - 4.73 (m, 1 H), 3.83 - 3.74 (m, 4 H), 3.72 - 3.63 (m, 4 H), 2.01 - 1.82 (m, 6 H), 1.73 (d, *J*=13.0 Hz, 1 H), 1.59 - 1.44 (m, 2 H), 1.36 - 1.23 (m, 1 H), 1.20 - 1.12 (m, 9 H)
150	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.02 - 7.96 (m, 2 H), 7.82 (s, 1 H), 7.53 - 7.46 (m, 2 H), 7.36 - 7.29 (m, 1 H), 3.95 - 3.55 (m, 2 H), 3.70- 3.62 (m, 2 H), 2.59 (s, 3 H), 2.10 - 1.96 (m, 4 H)
151	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.97 (s, 1 H), 7.44 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 7.41 - 7.35 (m, 2 H), 7.13 - 7.10 (m, 1 H), 7.04 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 6.49 - 6.42 (m, 1 H), 4.02 - 3.88 (m, 8 H), 3.36 - 3.28 (m, 4H), 3.22 (七重峰, *J*=6.7 Hz, 1 H), 2.42 (p, *J*=7.2 Hz, 2 H), 1.19 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H).

Cpd	^{1}H NMR
152	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.00 (d, *J*=7.6 Hz, 2 H), 7.53 (t, *J*=7.6 Hz, 2 H), 7.47 (s, 1 H), 7.35 (t, *J*=7.6 Hz, 1 H), 4.10 (d, *J*=6.0 Hz, 2 H), 2.75 (s, 3 H), 2.05 - 1.65 (m, 7 H), 1.40 - 1.12 (m, 4 H)
153	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.00 - 8.12 (m, 3 H), 7.61 (t, *J*=8.0 Hz, 2 H), 7.49 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 7.39 - 7.44 (m, 1 H), 6.74 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 3.60 - 3.75 (m, 2 H), 3.48 - 3.56 (m, 6 H), 2.54 (s, 3 H)
154	(400 MHz, 甲醇-d_4) δ ppm 8.34 (d, *J* = 7.1 Hz, 2 H), 7.85 (s, 1 H), 7.54 (t, *J* = 7.9 Hz, 2 H), 7.48 (d, *J* = 8.6 Hz, 2 H), 7.40-7.26 (m, 1 H), 7.16 (d, *J* = 9.0 Hz, 2 H), 4.53 (s, 4 H), 3.40-3.33 (m, 4 H), 2.40 (s, 3 H), 2.11-1.99 (m, 4 H) (OH缺失)
155	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.11-7.99 (m, 3 H), 7.63-7.54 (m, 2 H), 7.51-7.44 (m, 2 H), 7.42-7.34 (m, 1 H), 6.79-6.66 (m, 2 H), 3.83-3.75 (m, 1 H), 3.74-3.61 (m, 2 H), 3.55 (dt, *J* = 9.5, 6.8 Hz, 1 H), 3.41-3.29 (m, 1 H), 2.56-2.35 (m, 5 H) (OH缺失)
156	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.12-7.97 (m, 3 H), 7.58 (t, *J* = 7.9 Hz, 2 H), 7.47 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H), 7.41-7.35 (m, 1 H), 6.72 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H), 5.67 (d, *J* = 7.3 Hz, 1 H), 4.71 (d, *J* = 5.9 Hz, 1 H), 3.72 (dd, *J* = 10.1, 6.0 Hz, 1 H), 3.63-3.53 (m, 1 H), 3.51-3.43 (m, 1 H), 3.31 (dd, *J* = 10.1, 3.5 Hz, 1 H), 2.50 (s, 3 H), 2.40 (dd, *J* = 13.8, 5.7 Hz, 1 H), 2.13-1.98 (m, 4 H) (OH缺失)
157	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.96 (s, 1 H), 7.45 (d, *J*=8.6 Hz, 2 H), 7.37 (t, *J*=8.1 Hz, 1 H), 7.28 (d, *J*=8.1 Hz, 1 H), 7.26 - 7.23 (m, 1 H), 7.04 (d, *J*=8.6 Hz, 2 H), 6.60 - 6.56 (m, 1 H), 3.95 - 3.91 (m, 4 H), 3.39 - 3.36 (m, 4H), 3.31 - 3.29 (m, 4H), 3.22 (七重峰, *J*=6.8 Hz, 1 H), 2.07 - 2.04 (m, 4H), 1.20 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
158	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.01 (d, *J*=7.6 Hz, 2 H), 7.96 (s, 1 H), 7.55 (t, *J*=7.6 Hz, 2 H), 7.38(t, *J*=7.6 Hz, 1 H), 3.88 - 3.85 (m, 2 H), 3.28 - 3.20 (m, 2 H), 2.63 (s, 3 H), 1.83 - 1.70 (m, 4 H), 1.60 - 1.44 (m, 2 H)
159	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.94 (s, 1 H), 7.46 (d, *J*=8.9 Hz, 2 H), 7.06 (d, *J*=8.5 Hz, 2 H), 5.05 (t, *J*=9.6 Hz, 1 H), 3.85 - 4.00 (m, 4 H), 3.29 - 3.40 (m, 4 H), 3.20 (dt, *J*=13.7, 6.8 Hz, 1 H), 2.33 - 2.63 (m, 4 H), 1.95 - 2.22 (m, 4 H), 1.16 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
160	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.98 (s, 1 H), 7.46 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H), 7.36 - 7.41 (m, 2 H), 7.12 (s, 1 H), 7.05 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H), 6.40 - 6.49 (m, 1 H), 3.90 - 3.98 (m, 4 H), 3.68 (s, 3 H), 3.29 - 3.35 (m, 3 H), 3.16 - 3.28 (m, 1 H), 1.37 (s, 6 H), 1.27 (s, 2 H), 1.21 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
161	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.82 (s, 1 H), 7.35 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H), 6.98 (d, *J*=8.5 Hz, 2 H), 4.91 - 5.16 (m, 1 H), 3.68 - 3.96 (m, 4 H), 3.18 - 3.29 (m, 4 H), 2.82 - 3.17 (m, 6 H), 2.34 - 2.63 (m, 1 H), 1.96 - 2.16 (m, 2 H), 1.69 - 1.93 (m, 2 H), 1.05 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
162	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.82 - 7.77 (m, 2 H), 7.51 (s, 1 H), 7.40 (t, *J*=7.8 Hz, 1 H), 7.17 - 7.14 (m, 1 H), 3.49 (七重峰, *J*=6.8 Hz, 1 H), 3.32 - 3.28 (m, 4 H), 2.46 (s, 3 H), 1.88 - 1.78 (m, 4 H), 1.76 - 1.66 (m, 2H), 1.47 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H).
164	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.97 (br. s., 1 H), 7.44 (br. s., 4 H), 7.16 (br. s., 1 H), 7.04 (br. s., 2 H), 6.47 (br. s., 1 H), 4.39 (br. s., 1 H), 4.19 (br. s., 2 H), 3.74 - 3.99 (m, 5 H), 3.33 (d, *J*=16.1 Hz, 8 H), 1.08 - 1.31 (m, 8 H)
165	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.98 (s, 1 H), 7.36 - 7.50 (m, 4 H), 7.05 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H), 6.54 - 6.64 (m, 1 H), 5.29 - 5.55 (m, 1 H), 3.85 - 3.99 (m, 4 H), 3.67 - 3.80 (m, 1 H), 3.52 - 3.67 (m, 3 H), 3.29 - 3.38 (m, 4 H), 3.18 - 3.27 (m, 1 H), 1.56 (br. s., 3 H), 1.22 (d, *J*=7.0 Hz, 6 H)

Cpd	^{1}H NMR
166	(400 MHz, 甲醇-d_4) δ ppm 8.50 (s, 2 H), 7.80 (s, 1 H), 5.2- 5.10 (m, 1 H), 4.23 (br. s., 2 H), 4.13-4.01 (m, 3 H), 3.72-3.61 (m, 3 H), 3.32-3.25 (m, 6 H), 2.18-1.91 (m, 6 H), 1.82 (d, *J* = 13.0 Hz, 1 H), 1.71-1.54 (m, 2 H), 1.43 (tt, *J* = 12.8, 3.3 Hz, 1 H) (OH缺失)
167	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.97 (s, 1 H), 7.50 (s, 1 H), 7.45 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H), 7.37 (s, 1 H), 7.19 (s, 1 H), 7.04 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H), 6.40 - 6.49 (m, 1 H), 5.31 - 5.61 (m, 1 H), 4.20 - 4.35 (m, 2 H), 4.05 - 4.13 (m, 1 H), 3.97 - 4.05 (m, 1 H), 3.90 - 3.96 (m, 4 H), 3.27 - 3.35 (m, 4 H), 3.22 (s, 1 H), 2.79 - 2.92 (m, 1 H), 1.20 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
168	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.52 - 8.22 (m, 1 H), 8.05 (d, *J*=7.5 Hz, 2 H), 8.01 (s, 1 H), 7.70 (dd, *J*=8.7, 2.6 Hz, 1 H), 7.63 - 7.49 (m, 2 H), 7.46 - 7.34 (m, 1 H), 6.68 (d, *J*=8.7 Hz, 1 H), 4.96 (tt, *J*=12.0, 4.1 Hz, 1 H), 4.12 (dd, *J*=11.4, 4.4 Hz, 2 H), 3.63 (td, *J*=11.9, 1.9 Hz, 2 H), 3.10 - 2.90 (m, 3 H), 2.55 (s, 3 H), 2.03 - 1.85 (m, 2 H), 1.73 (dd, *J*=12.4, 2.3 Hz, 2 H)
169	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.32 (d, *J*=2.6 Hz, 1 H), 7.84 (s, 1 H), 7.63 (dd, *J*=8.8, 2.5 Hz, 1 H), 6.64 (d, *J*=8.9 Hz, 1 H), 5.02 - 4.67 (m, 2 H), 4.12 (dd, *J*=11.4, 4.4 Hz, 2 H), 3.76 - 3.53 (m, 2 H), 3.20 (五重峰, *J*=6.8 Hz, 1 H), 2.99 (s, 3 H), 2.26 - 1.86 (m, 8 H), 1.81 (d, *J*=12.8 Hz, 1 H), 1.73 (dd, *J*=12.4, 2.5 Hz, 2 H), 1.63 - 1.48 (m, 2 H), 1.46 - 1.31 (m, 1 H), 1.19 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
170	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.36 - 8.20 (m, 1 H), 7.85 (s, 1 H), 7.61 (dd, *J*=8.7, 2.6 Hz, 1 H), 6.65 (d, *J*=8.9 Hz, 1 H), 4.95 - 4.68 (m, 1 H), 3.92 - 3.80 (m, 2 H), 3.71 - 3.57 (m, 2 H), 3.40 (s, 3 H), 3.24 - 3.08 (m, 4 H), 2.20 - 1.90 (m, 6 H), 1.81 (d, *J*=12.5 Hz, 1 H), 1.64 - 1.48 (m, 2 H), 1.18 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
171	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.87 (s, 1 H), 7.70 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H), 7.46 (d, *J* = 8.6 Hz, 2 H), 7.37 (br. s., 1 H), 4.92-4.79 (m, 1 H), 3.73 (q, *J* = 6.9 Hz, 1 H), 3.12-3.00 (m, 1 H), 2.25 (s, 3 H), 2.19-1.94 (m, 2 H), 1.81 (d, *J* = 12.2 Hz, 2 H), 1.62-1.48 (m, 2 H), 1.44-1.37 (m, 2 H), 1.31-1.22 (m, 1 H), 1.11 (d, *J* = 6.6 Hz, 6 H) (OH缺失)
172	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.52 (s, 1 H), 8.22 (s, 1 H), 7.99 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H), 7.86 - 7.94 (m, 2 H), 7.58 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H), 7.25 (td, *J*=4.6, 2.5 Hz, 1 H), 4.41 - 4.50 (m, 4 H), 4.12 - 4.23 (m, 4 H), 3.92 (s, 3 H), 3.82 - 3.88 (m, 4 H), 3.70 - 3.80 (m, 1 H), 3.61 (s, 3 H), 1.78 - 1.83 (m, 1 H), 1.74 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
173	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.22 (d, *J*=8.2 Hz, 1 H), 8.10 (s, 1 H), 7.40 (t, *J*=7.9 Hz, 1 H), 6.93 - 7.17 (m, 2 H), 3.48 - 3.70 (m, 5 H), 2.41 (s, 3 H), 1.99 (d, *J*=5.6 Hz, 4 H), 1.37 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
174	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.73 - 7.90 (m, 2 H), 7.44 (t, *J*=7.8 Hz, 1 H), 7.20 (d, *J*=7.3 Hz, 1 H), 7.01 (s, 1 H), 5.43 - 5.47 (m, 0.5 H), 5.61 - 5.66 (m, 0.5 H), 4.41 - 4.77 (m, 4 H), 3.38 (五重峰, *J*=6.7 Hz, 1 H), 2.51 (s, 3 H), 1.42 - 1.56 (m, 6 H)
175	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.36 (d, *J*=2.0 Hz, 1 H), 7.95 (s, 1 H), 7.88 - 7.82 (m, 2 H), 7.67 (dd, *J* = 8.7, 2.0 Hz, 1H), 7.44 (t, *J*=7.7 Hz, 1 H), 7.21 - 7.19 (m, 1 H), 6.81 (d, *J*=8.7 Hz, 1 H), 4.00 - 3.92 (m, 2 H), 3.70 - 3.62 (m, 2 H), 3.23 (七重峰, *J*=6.8 Hz, 1 H), 3.02 - 2.90 (m, 1 H), 2.49 (s, 3 H), 2.14 - 1.94 (m, 4 H), 1.25 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
176	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.89 (s, 1 H), 7.25 - 7.47 (m, 5 H), 6.85 - 7.05 (m, 2 H), 6.46 - 6.71 (m, 1 H), 3.41 - 3.63 (m, 2 H), 3.17 - 3.22 (m, 3 H), 3.13 (m, 6 H), 2.82 (dt, *J*=7.9, 3.8 Hz, 1 H), 1.86 - 2.18 (m, 4 H), 1.04 - 1.27 (m, 6 H)

Cpd	^{1}H NMR
177	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.29 (d, *J*=2.4 Hz, 1 H), 7.86 (d, *J*=0.5 Hz, 1 H), 7.61 (dd, *J*=8.7, 2.3 Hz, 1 H), 7.23 - 7.41 (m, 3 H), 6.59 - 6.83 (m, 2 H), 3.89 (ddd, *J*=13.6, 7.3, 3.5 Hz, 2 H), 3.44 - 3.71 (m, 2 H), 3.15 (五重峰, *J*=6.8 Hz, 1 H), 2.98 (s, 6 H), 2.89 (dt, *J*=7.8, 3.7 Hz, 1 H), 1.76 - 2.08 (m, 4 H), 1.03 - 1.30 (m, 6 H)
178	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.29 (d, *J*=2.4 Hz, 1 H), 7.88 (s, 1 H), 7.62 (dd, *J*=8.8, 2.4 Hz, 1 H), 7.45 - 7.57 (m, 2 H), 7.28 - 7.42 (m, 1 H), 6.84 - 6.90 (m, 1 H), 6.75 (d, *J*=8.8 Hz, 1 H), 3.77 - 4.02 (m, 6 H), 3.60 (ddd, *J*=13.7, 7.6, 3.7 Hz, 2 H), 3.05 - 3.25 (m, 5 H), 2.75 - 2.98 (m, 1 H), 1.78 - 2.11 (m, 4 H), 1.04 - 1.27 (m, 6 H)
179	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.26 (d, *J*=2.0 Hz, 1 H), 7.88 (s, 1 H), 7.46 - 7.64 (m, 3 H), 7.29 - 7.44 (m, 1 H), 6.79 - 6.92 (m, 1 H), 6.62 (d, *J*=8.8 Hz, 1 H), 3.73 - 3.89 (m, 6 H), 3.53 - 3.67 (m, 2 H), 3.33 (s, 3H), 3.20 - 3.23 (m, 4 H), 3.14 (s, 3H), 1.09 - 1.27 (m, 6 H)
180	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.34 (d, *J*=2.4 Hz, 1 H), 7.85 (s, 1 H), 7.66 (dd, *J*=8.8, 2.5 Hz, 1 H), 6.79 (d, *J*=8.7 Hz, 1 H), 3.96 (ddd, *J*=13.7, 7.2, 3.6 Hz, 2 H), 3.75 - 3.54 (m, 2 H), 3.15 (dt, *J*=13.4, 6.8 Hz, 1 H), 3.00 - 2.86 (m, 1 H), 2.22 -1.92 (m, 10 H), 1.81 (d, *J*=12.6 Hz, 1 H), 1.65 - 1.48 (m, 3 H), 1.33 - 1.22 (m, 1 H), 1.18 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
181	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.34 (d, *J*=2.2 Hz, 1 H), 7.85 (d, *J*=1.0 Hz, 1 H), 7.67 (dd, *J*=8.7, 2.2 Hz, 1 H), 6.51 (d, *J*=8.7 Hz, 1 H), 4.93 - 4.68 (m, 1 H), 3.96 (t, *J*=13.1 Hz, 2 H), 3.81 (t, *J*=7.3 Hz, 2 H), 3.15 (dt, *J*=13.4, 7.0 Hz, 1 H), 2.57 (tt, *J*=13.7, 7.0 Hz, 2 H), 2.20 - 1.93 (m, 7 H), 1.81 (d, *J*=12.8 Hz, 1 H), 1.64 - 1.49 (m, 1 H), 1.45 - 1.33 (m, 1 H), 1.20 - 1.13 (m, 6 H)
182	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.34 (d, *J*=2.4 Hz, 1 H), 8.11 (dd, *J*=8.6, 1.1 Hz, 2 H), 7.98 (s, 1 H), 7.68 (dd, *J*=8.8, 2.5 Hz, 1 H), 7.63 - 7.56 (m, 2 H), 7.45 - 7.37 (m, 1 H), 6.83 (d, *J*=8.7 Hz, 1 H), 3.99 (ddd, *J*=13.6, 7.4, 3.6 Hz, 2 H), 3.77 - 3.62 (m, 3 H), 2.98 (dt, *J*=7.7, 3.7 Hz, 1 H), 2.44 (td, *J*=9.1, 2.3 Hz, 2 H), 2.18 - 1.83 (m, 8 H)
183	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.32 (d, *J*=2.2 Hz, 1 H), 8.18 - 8.07 (m, 2 H), 7.98 (s, 1 H), 7.71 - 7.49 (m, 3 H), 7.46 - 7.34 (m, 1 H), 6.67 (d, *J*=8.8 Hz, 1 H), 5.07 - 4.91 (m, 1 H), 4.13 (dd, *J*=11.5, 4.6 Hz, 2 H), 3.82 - 3.72 (m, 1 H), 3.64 (td, *J*=11.9, 1.7 Hz, 2 H), 3.02 (s, 3 H), 2.53 - 2.33 (m, 2 H), 2.21 - 2.07 (m, 2 H), 2.02 - 1.84 (m, 4 H), 1.74 (dd, *J*=12.3, 2.3 Hz, 2 H)
184	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.87 (s, 1 H), 7.45 - 7.33 (m, 2 H), 6.83 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H), 4.82 (tt, *J*=11.5, 3.8 Hz, 1 H), 3.63 (s, 4 H), 3.45 - 3.38 (m, 3 H), 3.24 (五重峰, *J*=6.8 Hz, 1 H), 3.05 - 3.15 (m, 3 H), 1.94 - 2.20 (m, 6 H), 1.86 - 1.76 (m, 1 H), 1.63 - 1.48 (m, 2 H), 1.45 - 1.33 (m, 1 H), 1.16 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
185	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.87 (s, 1 H), 7.42 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 7.04 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 4.83 (tt, *J*=11.4, 3.9 Hz, 1 H), 3.63 - 3.49 (m, 2 H), 3.35 - 3.22 (m, 2 H), 3.20 - 3.05 (m, 1 H), 2.94 - 2.76 (m, 1 H), 2.19 - 1.93 (m, 7 H), 1.91 - 1.76 (m, 5 H), 1.65 - 1.45 (m, 2 H), 1.13 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
186	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.09-8.02 (m, 3 H), 7.63 (d, *J*=8.0 Hz, 2 H), 7.56 (t, *J*=7.5 Hz, 2 H), 7.40 (t, *J*=7.0 Hz, 1 H), 7.04 (d, *J*=8.2 Hz, 2 H), 5.17 (t, *J*=6.5 Hz, 1 H), 4.09 (q, *J*=6.8 Hz, 1 H), 3.94-3.88 (m, 4 H), 3.85 (q, *J*=7.0 Hz, 1 H), 3.34-3.27 (m, 4 H), 2.42-2.30 (m, 1 H), 2.20-2.09 (m, 1 H), 2.05-1.86 (m, 2 H)
187	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.27 (d, *J*=2.4 Hz, 1 H), 7.88 (s, 1 H), 7.46 - 7.72 (m, 3 H), 7.37 (t, *J*=8.1 Hz, 1 H), 6.85 (dd, *J*=8.1, 2.0 Hz, 1 H), 6.59 (d, *J*=8.8 Hz, 1 H), 4.87 (tt, *J*=11.8, 4.0 Hz, 1 H), 3.98 - 4.19 (m, 2 H), 3.75 - 3.93 (m, 4 H), 3.55 (td, *J*=11.8, 1.6 Hz, 2 H), 3.10 - 3.35 (m, 5 H), 2.93 (s, 3 H), 1.76 - 2.01 (m, 2 H), 1.65 (dd, *J*=12.3, 2.3 Hz, 2 H), 1.05 - 1.34 (m, 6 H)

Cpd	^{1}H NMR
188	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.90 (s, 1 H), 7.50 - 7.69 (m, 2 H), 7.27 - 7.44 (m, 3 H), 6.68 - 6.91 (m, 3 H), 3.74 - 3.94 (m, 4 H), 3.56 (s, 4 H), 3.33 (s, 3H), 3.23-3.28 (m, 1H), 3.18 - 3.21 (m, 4 H), 3.01 (s, 3 H), 1.15 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
189	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.11 - 8.34 (m, 1 H), 7.87 (s, 1 H), 7.59 (dd, *J*=8.8, 2.4 Hz, 1 H), 7.24 - 7.42 (m, 3 H), 6.63 - 6.72 (m, 1 H), 6.58 (d, *J*=8.8 Hz, 1 H), 4.87 (t, *J*=3.9 Hz, 1 H), 3.89 - 4.14 (m, 2 H), 3.55 (td, *J*=11.9, 2.0 Hz, 2 H), 3.14 - 3.28 (m, 1 H), 2.99 (s, 6 H), 2.93 (s, 3 H), 1.79 - 1.99 (m, 2 H), 1.65 (dd, *J*=12.5, 2.2 Hz, 2 H), 1.15 - 1.22 (m, 6 H)
190	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.75 - 7.85 (m, 2 H), 7.55 (s, 1 H), 7.43 (t, *J*=7.8 Hz, 1 H), 7.18 (d, *J*=7.6 Hz, 1 H), 3.75 (d, *J*=11.7 Hz, 1 H), 3.45 - 3.60 (m, 3 H), 3.43 (s, 3 H), 3.02 - 3.17 (m, 1 H), 2.96 (dd, *J*=11.7, 8.5 Hz, 1 H), 2.49 (s, 3 H), 2.18 (d, *J*=12.3 Hz, 1 H), 1.94 - 2.07 (m, 1 H), 1.72 - 1.89 (m, 1 H), 1.53 - 1.65 (m, 2 H), 1.49 (dd, *J*=8.1, 6.9 Hz, 6 H)
191	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.65 - 7.81 (m, 2 H), 7.51 (br. s., 1 H), 7.20 - 7.30 (m, 1 H), 6.93 (br. s., 1 H), 3.30 - 3.51 (m, 3 H), 3.10 (br. s., 2 H), 2.83 (br. s., 1 H), 2.35 (br. s., 3 H), 2.01 - 2.20 (m, 4 H), 1.46 (d, *J*=6.5 Hz, 6 H), 1.22 - 1.32 (m, 1 H)
192	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.75 - 7.87 (m, 2 H), 7.54 (s, 1 H), 7.42 (t, *J*=7.9 Hz, 1 H), 7.18 (d, *J*=7.6 Hz, 1 H), 3.46 - 3.67 (m, 4 H), 3.44 (s, 3 H), 3.10 - 3.23 (m, 2 H), 2.48 (s, 3 H), 2.07 - 2.22 (m, 2 H), 1.81 - 1.96 (m, 2 H), 1.49 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
193	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.52 (d, *J*=2.2 Hz, 1 H), 7.88 (s, 1 H), 7.79 (dd, *J* = 8.8, 2.2 Hz, 1H), 6.64 (d, *J*=8.8 Hz, 1 H), 4.82 - 4.74 (m, 1 H), 3.20 (s, 6 H), 2.12 - 1.76 (m, 8 H), 1.58 - 1.46 (m, 2 H), 1.40 - 1.32 (m, 1 H), 1.06 - 1.02 (m, 2 H), 0.91 - 0.87 (m, 2 H).
194	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.86 (s, 1 H), 7.41 (d, *J*=8.2 Hz, 2 H), 7.00 (d, *J*=8.2 Hz, 2 H), 5.42- 5.32 (m, 1 H), 4.48- 4.48 (m, 1 H), 3.96 - 3.88 (m, 4 H), 3.32 - 3.26 (m, 4 H), 3.14 (七重峰, *J*=6.6 Hz, 1 H), 2.42 - 2.32 (m, 1 H), 2.18 - 1.96 (m, 4 H), 1.88 - 1.68 (m, 3 H), 1.11 (d, *J*=6.6 Hz, 6 H)
195	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.89 (s, 1 H), 7.42 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 7.01 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 5.12- 5.01 (m, 1 H), 4.02- 3.88 (m, 5 H), 3.32 - 3.27 (m, 4 H), 3.17 (七重峰, *J*=6.8 Hz, 1 H), 2.40 - 2.16 (m, 2 H), 2.04 - 1.88(m, 4 H), 1.66 - 1.50 (m, 2 H), 1.13 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
196	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.33 (d, *J*=2.4 Hz, 1 H), 7.83 (s, 1 H), 7.63 (dd, *J* = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 6.75 (d, *J*=8.8 Hz, 1 H), 4.88 - 4.79 (m, 1 H), 4.20 - 4.14 (m, 2 H), 3.82 - 3.74 (m, 2 H), 3.15 (七重峰, *J*=6.8 Hz, 1 H), 2.65 (dd, *J* = 12.8, 10.6 Hz, 2H), 2.18 - 1.92 (m, 6 H), 1.84 - 1.76 (m, 1 H), 1.60 - 1.48 (m, 2 H), 1.44 - 1.35 (m, 1 H), 1.31 (d, *J*=6.3 Hz, 6 H), 1.16 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
197	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.32 (d, *J*=1.9 Hz, 1 H), 7.85 (s, 1 H), 7.64 (dd, *J*=8.8, 2.5 Hz, 1 H), 6.74 (d, *J*=8.7 Hz, 1 H), 4.85 (tt, *J*=11.5, 4.2 Hz, 1 H), 3.97 - 3.85 (m, 2 H), 3.69 - 3.58 (m, 2 H), 3.56 - 3.44 (m, 2 H), 3.17 (五重峰, *J*=6.8 Hz, 1 H), 2.13 - 2.07 (m, 6 H), 2.07- 1.92 (m, 4 H), 1.88 - 1778 (m, 1 H), 1.61 - 1.47 (m, 2 H), 1.44 - 1.36 (m, 1 H), 1.31 - 1.22 (m, 2 H), 1.21 - 1.14 (m, 6 H)
198	(400 MHz, CD_3OD) δ ppm 8.29 (d, *J*=8.1 Hz 2 H), 7.84 (s, 1 H), 7.51 (t, *J*=7.8 Hz, 2 H), 7.42 (d, *J*=8.5 Hz, 2 H), 7.31 (t, *J*=7.3 Hz, 1 H), 7.09 (d, *J*=8.1 Hz, 2 H), 3.84-3.70 (m, 2 H), 3.61-3.52 (m, 1 H), 2.93-2.84 (m, 1 H), 2.82-2.74 (m, 1 H), 2.36 (s, 3 H), 2.06-1.98 (m, 1 H), 1.95-1.86 (m, 1 H), 1.74-1.62 (m, 1 H), 1.53-1.41 (m, 1 H)

Cpd	^{1}H NMR
199	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.52 (s, 2 H), 7.92 (s, 1 H), 7.43-7.32 (m, 3 H), 6.78-6.73 (m, 1 H), 4.26-4.18 (m, 2H), 3.95-3.87 (m, 2 H), 3.20 (五重峰, *J*=6.8 Hz, 1 H), 3.05 (s, 6 H), 3.02-2.95 (m, 1 H), 2.10-1.92 (m, 4 H), 1.30 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
200	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.52 (s, 2 H), 7.92 (s, 1 H), 7.43-7.33 (m, 3 H), 6.76-6.71 (m, 1 H), 5.06-4.96 (m, 1H), 4.16-4.08 (m, 2 H), 3.61 (t, *J*=11.7 Hz, 2 H), 3.25 (七重峰, *J*=6.8 Hz, 1 H), 3.16 (s, 3 H), 3.05 (s, 6 H), 2.03-1.90 (m, 2 H), 1.78-1.69 (m, 2 H), 1.30 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
201	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.43 (d, *J*=5.2 Hz, 1 H), 8.08 (s, 1 H), 7.47 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 7.08 (d, *J*=8.9 Hz, 2 H), 3.86 - 4.04 (m, 8 H), 3.76 (br. s., 4 H), 3.52 (q, *J*=7.0 Hz, 1 H), 3.32 - 3.41 (m, 4 H), 3.27 (dt, *J*=13.6, 6.7 Hz, 1 H), 1.08 - 1.34 (m, 7 H)
202	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.81 (d, *J*=8.1 Hz, 1 H), 7.78 (s, 1 H), 7.52 (s, 1 H), 7.43 (t, *J*=7.8 Hz, 1 H), 7.19 (d, *J*=7.7 Hz, 1 H), 4.55 (s, 3 H), 3.46 (d, *J*=6.7 Hz, 1 H), 3.26 (br. s., 2 H), 2.48 (s, 2 H), 2.11 - 2.20 (m, 3 H), 1.49 (d, *J*=6.9 Hz, 5 H)
203	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.34 (d, *J*=2.2 Hz, 1 H), 7.85 (s, 1 H), 7.65 (dd, *J*=8.7, 2.6 Hz, 1 H), 6.80 (d, *J*=8.7 Hz, 1 H), 4.95 - 4.77 (m, 1 H), 4.44 (d, *J*=14.2 Hz, 2 H), 3.41 - 3.22 (m, 2 H), 3.15 (五重峰, *J*=6.8 Hz, 1 H), 2.19 - 1.87 (m, 11 H), 1.81 (d, *J*=13.1 Hz, 1 H), 1.71 - 1.50 (m, 3 H), 1.44 - 1.23 (m, 2 H), 1.22 - 1.09 (m, 6 H)
204	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.51 (s, 2 H), 7.93 (s, 1 H), 7.60-7.55 (m, 2 H), 7.45 (t, *J*=8.1 Hz, 1 H), 6.96-6.92 (m, 1 H), 4.26-4.18 (m, 2H), 3.95-3.87 (m, 6 H), 3.29-3.25 (m, 4 H), 3.21 (七重峰, *J*=6.8 Hz, 1 H), 3.02-2.95 (m, 1 H), 2.11-1.92 (m, 4 H), 1.29 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
205	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.87 (s, 1 H), 7.42 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 7.02 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 4.92- 4.80 (m, 1 H), 3.94- 3.88 (m, 4 H), 3.48 - 3.36 (m, 4 H), 3.32 - 3.24 (m, 4 H), 3.14 (七重峰, *J*=6.8 Hz, 1 H), 2.47 - 2.35 (m, 1 H), 2.25 - 1.92(m, 5 H), 1.60 - 1.25 (m, 3 H), 1.12 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
206	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.98 (s, 1 H), 7.55 - 7.63 (m, 2 H), 7.40 - 7.51 (m, 3 H), 7.07 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H), 6.94 (dd, *J*=7.5, 1.8 Hz, 1 H), 3.86 - 3.96 (m, 4 H), 3.52 - 3.65 (m, 2 H), 3.18 - 3.36 (m, 7 H), 2.90 (tt, *J*=7.8, 4.0 Hz, 1 H), 2.01 - 2.20 (m, 4 H), 1.21 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
207	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.89 (s, 1 H), 7.24 - 7.43 (m, 5 H), 6.85 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H), 6.66 (td, *J*=4.6, 2.6 Hz, 1 H), 3.98 - 4.19 (m, 2 H), 3.84 - 3.98 (m, 1 H), 3.40 - 3.57 (m, 2 H), 3.25 (dt, *J*=13.6, 6.8 Hz, 1 H), 2.98 (s, 6 H), 2.85 (s, 3 H), 1.87 (qd, *J*=12.3, 4.5 Hz, 2 H), 1.70 (dd, *J*=12.5, 2.2 Hz, 2 H), 1.11 - 1.22 (m, 6 H)
208	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.90 (s, 1 H), 7.48 - 7.66 (m, 2 H), 7.25 - 7.46 (m, 3 H), 6.68 - 6.90 (m, 3 H), 3.98 - 4.14 (m, 2 H), 3.86 - 3.95 (m, 1 H), 3.76 - 3.86 (m, 4 H), 3.49 (td, *J*=11.9, 1.7 Hz, 2 H), 3.22 - 3.30 (m, 1 H), 3.14 - 3.22 (m, 4 H), 2.85 (s, 3 H), 1.87 (qd, *J*=12.3, 4.5 Hz, 2 H), 1.70 (dd, *J*=12.6, 2.1 Hz, 2 H), 1.16 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
209	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.75 (d, *J*=14.7 Hz, 2 H), 7.48 (s, 1 H), 7.35 (br. s., 1 H), 7.09 (br. s., 1 H), 3.63 (br. s., 4 H), 3.45 - 3.56 (m, 1 H), 3.30 (s, 3 H), 3.14 (br. s., 3 H), 2.43 (br. s., 3 H), 1.46 (d, *J*=6.8 Hz, 7 H)
210	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.76 - 7.84 (m, 2 H), 7.58 (s, 1 H), 7.44 (t, *J*=7.9 Hz, 1 H), 7.20 (d, *J*=7.7 Hz, 1 H), 3.46 - 3.52 (m, 4 H), 3.40 - 3.46 (m, 1 H), 2.49 (s, 3 H), 2.21 - 2.36 (m, 4 H), 1.49 - 1.60 (m, 7 H)
211	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.03 (d, *J*=1.7 Hz, 1 H), 8.20 - 8.41 (m, 2 H), 7.76 (s, 1 H), 7.52 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 7.14 (d, *J*=8.9 Hz, 2 H), 3.80 (dt, *J*=9.3, 4.8 Hz, 8 H), 3.17 - 3.42 (m, 9 H), 1.14 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)

Cpd	^{1}H NMR
212	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.74 - 7.86 (m, 2 H), 7.41 (t, *J*=7.9 Hz, 1 H), 7.16 (d, *J*=7.3 Hz, 1 H), 6.95 (s, 1 H), 4.52 - 4.60 (m, 2 H), 4.36 - 4.45 (m, 1 H), 4.21 - 4.30 (m, 2 H), 3.31 - 3.44 (m, 4 H), 2.47 (s, 3 H), 1.47 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
213	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.75 - 7.85 (m, 2 H), 7.54 (s, 1 H), 7.42 (t, *J*=7.8 Hz, 1 H), 7.18 (d, *J*=7.6 Hz, 1 H), 3.75 (d, *J*=12.3 Hz, 2 H), 3.66 (d, *J*=6.5 Hz, 2 H), 3.42 - 3.53 (m, 1 H), 2.93 - 3.07 (m, 2 H), 2.48 (s, 3 H), 1.99 (d, *J*=11.4 Hz, 2 H), 1.80 (d, *J*=11.4 Hz, 1 H), 1.60 (td, *J*=12.3, 3.7 Hz, 4 H), 1.49 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
214	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.86 (s, 1 H), 7.42 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 7.01 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 5.27- 5.16 (m, 1 H), 3.94- 3.88 (m, 4 H), 3.84- 3.78 (m, 1 H), 3.40 (s, 3 H), 3.30 - 3.27 (m, 4 H), 3.15 (七重峰, *J*=6.8 Hz, 1 H), 2.30 - 1.49 (m, 8 H), 1.12 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
215	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.70 - 7.83 (m, 2 H), 7.38 (t, *J*=7.8 Hz, 1 H), 7.27 (s, 1 H), 7.14 (d, *J*=7.6 Hz, 1 H), 3.67 - 3.85 (m, 4 H), 3.47 (五重峰, *J*=6.7 Hz, 1 H), 3.02 - 3.20 (m, 1 H), 2.45 (s, 3 H), 2.18 - 2.41 (m, 2 H), 1.44 (dd, *J*=14.8, 6.6 Hz, 6 H)
216	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.75 - 7.84 (m, 2 H), 7.41 (t, *J*=7.8 Hz, 1 H), 7.27 (s, 1 H), 7.17 (d, *J*=7.6 Hz, 1 H), 3.91 (br. s., 2 H), 3.46 - 3.73 (m, 5 H), 3.37 (br. s., 2 H), 3.08 (br. s., 2 H), 2.48 (s, 3 H), 1.41 - 1.51 (m, 15 H)
217	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.33 (d, *J*=8.3 Hz 2 H), 7.77 (s, 1 H), 7.63-7.52 (m, 4 H), 7.35 (t, *J*=7.4 Hz, 1 H), 6.81 (d, *J*=8.6 Hz, 2 H), 4.05-3.91 (m, 1 H), 3.78-3.71 (m, 1 H), 3.65-3.55 (m, 2 H), 3.42-3.27 (m, 1 H), 2.83 (s, 6 H), 2.53-2.42 (m, 1 H), 2.40 (s, 3 H), 2.35-2.23 (m, 1 H)
218	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.74 - 7.84 (m, 2 H), 7.38 - 7.47 (m, 1 H), 7.31 (s, 1 H), 7.18 (d, *J*=7.6 Hz, 1 H), 3.88 - 4.03 (m, 3 H), 3.70 - 3.81 (m, 1 H), 3.49 (dt, *J*=13.3, 6.7 Hz, 1 H), 3.35 (五重峰, *J*=6.3 Hz, 1 H), 2.43 - 2.54 (m, 5 H), 1.81 - 2.12 (m, 1 H), 1.43 - 1.51 (m, 6 H)
219	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.78 (s, 1 H), 7.32 (d, *J*=8.6 Hz, 2 H), 6.96 (d, *J*=8.6 Hz, 2 H), 4.77 (tt, *J*=11.6, 3.9 Hz, 1 H), 3.43 - 3.58 (m, 3 H), 3.13 - 3.27 (m, 2 H), 2.75 - 2.87 (m, 1 H), 2.15 - 2.31 (m, 2 H), 1.84 - 2.14 (m, 12 H), 1.66 - 1.82 (m, 3 H), 1.48 (q, *J*=12.9 Hz, 2 H), 1.23 - 1.38 (m, 1 H)
220	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.30 (d, *J*=2.2 Hz, 1 H), 7.84 (s, 1 H), 7.63 (dd, *J*=8.8, 2.4 Hz, 1 H), 6.80 (d, *J*=8.8 Hz, 1 H), 4.80 - 4.93 (m, 1 H), 3.96 (ddd, *J*=13.6, 7.3, 3.5 Hz, 2 H), 3.55 - 3.71 (m, 3 H), 2.96 (dt, *J*=7.9, 3.8 Hz, 1 H), 2.33 (dq, *J*=11.5, 9.0 Hz, 2 H), 1.75 - 2.22 (m, 16 H), 1.47 - 1.63 (m, 2 H), 1.29 - 1.45 (m, 1 H)
221	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.97 (s, 1 H), 7.45 (d, *J*=8.6 Hz, 2 H), 7.39 (t, *J*=1.0 Hz, 1 H), 7.22 - 7.32 (m, 2 H), 7.06 (d, *J*=8.6 Hz, 2 H), 6.59 (dd, *J*=8.2, 2.1 Hz, 1 H), 3.53 - 3.63 (m, 2 H), 3.35 - 3.43 (m, 4 H), 3.26 - 3.34 (m, 2 H), 3.17 - 3.26 (m, 1 H), 2.85 - 2.94 (m, 1 H), 2.00 - 2.19 (m, 8 H), 1.21 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
222	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.29 (d, *J*=2.4 Hz, 1 H), 7.87 (s, 1 H), 7.62 (dd, *J*=8.8, 2.4 Hz, 1 H), 7.27 - 7.35 (m, 1 H), 7.12 - 7.23 (m, 2 H), 6.74 (d, *J*=8.8 Hz, 1 H), 6.51 (dd, *J*=8.2, 2.1 Hz, 1 H), 3.90 (ddd, *J*=13.6, 7.3, 3.8 Hz, 2 H), 3.59 (ddd, *J*=13.6, 7.6, 3.5 Hz, 2 H), 3.25 - 3.36 (m, 4 H), 3.08 - 3.22 (m, 1 H), 2.89 (t, *J*=3.9 Hz, 1 H), 1.87 - 2.07 (m, 8 H), 1.18 (d, *J*=6.6 Hz, 6 H)
223	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.33 (d, *J*=2.4 Hz, 1 H), 7.84 (s, 1 H), 7.63 (dd, *J*=8.8, 2.5 Hz, 1 H), 6.80 (d, *J*=8.7 Hz, 1 H), 4.93 - 4.78 (m, 1 H), 4.74 (d, *J*=3.8 Hz, 1 H), 3.97 - 3.80 (m, 2 H), 3.77 - 3.66 (m, 1 H), 3.65 - 3.57 (m, 1 H), 3.18 (五重峰, *J*=6.8 Hz, 1 H), 2.22 - 1.91 (m, 8 H), 1.81 (d, *J*=12.3 Hz, 1 H), 1.74 - 1.64 (m, 1 H), 1.60 - 1.47 (m, 2 H), 1.45 - 1.34 (m, 1 H), 1.32 - 1.24 (m, 1 H), 1.18 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)

Cpd	^{1}H NMR
224	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.32 (d, *J*=2.4 Hz, 1 H), 7.84 (s, 1 H), 7.61 (dd, *J*=8.6, 2.3 Hz, 1 H), 6.51 (d, *J*=8.5 Hz, 1 H), 4.94 - 4.73 (m, 1 H), 4.26 - 4.07 (m, 1 H), 3.80 - 3.57 (m, 4 H), 3.43 (d, *J*=0.7 Hz, 3 H), 3.29 - 3.06 (m, 1 H), 2.33 - 2.13 (m, 3 H), 2.09 -1.93 (m, 4 H), 1.81 (d, *J*=12.1 Hz, 1 H), 1.61 - 1.49 (m, 2 H), 1.45 - 1.24 (m, 2 H), 1.18 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
225	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.94 - 8.04 (m, 1 H), 7.42 - 7.49 (m, 3 H), 7.33 - 7.42 (m, 1 H), 7.18 (t, *J*=2.1 Hz, 1 H), 7.05 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H), 6.47 (dd, *J*=7.9, 1.2 Hz, 1 H), 4.75 - 4.89 (m, 1 H), 4.27 (t, *J*=7.3 Hz, 2 H), 3.89 - 3.98 (m, 4 H), 3.80 (dd, *J*=8.4, 4.5 Hz, 2 H), 3.28 - 3.37 (m, 4 H), 3.16 - 3.27 (m, 1 H), 1.21 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
226	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.76 - 7.87 (m, 2 H), 7.36 - 7.47 (m, 2 H), 7.17 (d, *J*=7.3 Hz, 1 H), 3.68 - 3.84 (m, 4 H), 3.55 (dt, *J*=13.5, 6.7 Hz, 1 H), 3.36 (dd, *J*=10.6, 4.4 Hz, 2 H), 3.06 (br. s., 2 H), 2.81 - 2.91 (m, 2 H), 2.71 - 2.79 (m, 2 H), 2.48 (s, 3 H), 1.43 - 1.55 (m, 6 H)
227	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.49 - 7.61 (m, 2 H), 7.27 (s, 1 H), 7.16 (t, *J*=7.8 Hz, 1 H), 6.91 (d, *J*=7.6 Hz, 1 H), 3.47 (d, *J*=12.3 Hz, 2 H), 3.22 (五重峰, *J*=6.7 Hz, 1 H), 3.15 (s, 3 H), 3.11 (d, *J*=6.5 Hz, 2 H), 2.73 (td, *J*=12.3, 1.8 Hz, 2 H), 2.22 (s, 3 H), 1.56 - 1.76 (m, 3 H), 1.19 - 1.38 (m, 8 H)
228	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.76 - 7.86 (m, 2 H), 7.51 (s, 1 H), 7.41 (t, *J*=7.8 Hz, 1 H), 7.16 (d, *J*=7.3 Hz, 1 H), 3.64 - 3.77 (m, 2 H), 3.42 - 3.55 (m, 3 H), 3.38 (s, 3 H), 2.89 - 3.05 (m, 2 H), 2.47 (s, 3 H), 1.84 - 1.99 (m, 2 H), 1.61 - 1.77 (m, 3 H), 1.43 - 1.60 (m, 8 H)
230	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.51 (s, 2 H), 7.94 (s, 1 H), 7.58-7.54 (m, 2 H), 7.45 (t, *J*=8.3 Hz, 1 H), 6.96-6.92 (m, 1 H), 3.97-3.89 (m, 6H), 3.68 (t *J*=5.5 Hz, 2 H), 3.41 (s, 3 H), 3.34 (s, 3 H), 3.29-3.21 (m, 5 H), 1.29 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
231	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.52 (s, 2 H), 7.94 (s, 1 H), 7.62-7.53 (m, 2 H), 7.48-7.40 (m, 1 H), 6.97-6.89 (m, 1 H), 5.06-4.95 (m, 1 H), 4.16-4.08 (m, 2 H), 3.94-3.87 (m, 4 H), 3.62 (t, *J*=11.7 Hz, 2 H), 3.32-3.19 (m, 5 H), 3.17 (s, 3 H), 2.04-1.91 (m, 2 H),1.78-1.70 (m, 2 H), 1.30 (d, *J*=6.9 Hz, 6 H)
232	(400 MHz,甲醇-d_4) δ ppm 8.05 (s, 1 H), 7.97 (d, *J* = 7.6 Hz, 1 H), 7.88 (s, 1 H), 7.51 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H), 7.44 (t, *J* = 8.2 Hz, 1 H), 7.18 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H), 6.92-6.85 (m, 1 H), 3.92 (s, 3 H), 3.81-3.74 (m, 2 H), 3.51- 3.46 (m, 1 H), 3.44-3.38 (m, 3 H), 2.84-2.75 (m, 4 H), 2.41 (s, 3 H) (OH缺失)
233	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.74 - 7.91 (m, 2 H), 7.41 (t, *J*=7.8 Hz, 1 H), 7.27 (s, 1 H), 7.16 (d, *J*=7.3 Hz, 1 H), 3.94 (ddd, *J*=10.4, 7.2, 3.2 Hz, 2 H), 3.75 - 3.86 (m, 2 H), 3.39 - 3.68 (m, 5 H), 3.16 - 3.27 (m, 1 H), 3.04 - 3.16 (m, 1 H), 2.47 (s, 3 H), 2.11 (s, 3 H), 1.45 (dd, *J*=6.7, 5.0 Hz, 6 H)
234	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.73 - 7.86 (m, 2 H), 7.55 (s, 1 H), 7.42 (t, *J*=7.8 Hz, 1 H), 7.18 (d, *J*=7.3 Hz, 1 H), 3.91 - 4.03 (m, 1 H), 3.49 (dt, *J*=13.5, 6.7 Hz, 6 H), 3.00 (br. s., 1 H), 2.56 (d, *J*=4.4 Hz, 1 H), 2.48 (s, 3 H), 2.06 - 2.31 (m, 2 H), 1.89 - 2.02 (m, 2 H), 1.40 - 1.57 (m, 15 H)
235	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.48 (s, 2 H), 7.82 (s, 1 H), 4.89-4.79 (m, 1 H), 4.25-4.16 (m, 2 H), 3.93-3.84 (m, 2 H), 3.12 (七重峰, *J*=6.7 Hz, 1 H), 3.01-2.93 (m, 1 H), 2.17-1.91 (m, 9 H), 1.84-1.76 (m, 1 H), 1.61-1.18 (m, 4 H), 1.21 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
236	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.48 (s, 2 H), 7.82 (s, 1 H), 5.04-4.94 (m, 1 H), 4.89-4.79 (m, 1 H), 4.15-4.07 (m, 2 H), 3.61 (t, *J*=11.8 Hz, 2 H), 3.24-3.09 (m, 4 H), 2.17-1.90 (m, 6 H), 1.84-1.68 (m, 2 H), 1.61-1.24 (m, 6 H), 1.22 (d, *J*=6.9 Hz, 6 H)

Cpd	^{1}H NMR
237	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.47 (s, 2 H), 7.82 (s, 1 H), 4.89-4.79 (m, 1 H), 3.93 (t, *J*=5.5 Hz, 2 H), 3.67 (t, *J*=5.5 Hz, 2 H), 3.40 (s, 3 H), 3.32 (s, 3 H), 3.16 (七重峰, *J*=6.8 Hz, 1 H), 2.18-1.93 (m, 5 H), 1.84-1.76 (m, 1 H), 1.61-1.24 (m, 4 H), 1.21 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
238	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.99 (s, 1 H), 7.37 - 7.50 (m, 3 H), 7.33 (d, *J*=8.4 Hz, 1 H), 6.88 (d, *J*=8.5 Hz, 2 H), 6.61 (d, *J*=7.3 Hz, 2 H), 3.67 (s, 4 H), 3.40 - 3.48 (m, 7 H), 3.35 (dd, *J*=13.7, 6.9 Hz, 1 H), 3.13 (s, 3 H), 2.10 (br. s., 4 H), 1.26 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
239	(400 MHz $CDCl_3$) δ ppm 8.37 (s, 1 H), 7.93 (s, 1 H), 7.75 - 7.57 (m, 1 H), 6.94 - 6.72 (m, 1 H), 6.67 (d, *J*=8.7 Hz, 1 H), 6.62 - 6.41 (m, 1 H), 5.91 - 5.58 (m, 1 H), 3.93 - 3.82 (m, 2 H), 3.79 (br. s., 4 H), 3.75 - 3.63 (m, 2 H), 3.42 (s, 3 H), 3.25-3.19 (m, 1 H), 3.21 (s, 3 H), 2.39 - 2.23 (m, 2 H), 1.22 (s, 6 H)
240	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.94 (s, 1 H), 7.45 (d, *J*=8.5 Hz, 2 H), 6.99 (d, *J*=10.8 Hz, 2 H), 6.92 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 6.72 (br. s., 1 H), 6.17 - 5.84 (m, 1 H), 4.13 (dd, *J*=11.4, 4.2 Hz, 2 H), 3.96 (tt, *J*=11.5, 3.8 Hz, 1 H), 3.84 (t, *J*=6.8 Hz, 4 H), 3.56 (t, *J*=11.3 Hz, 2 H), 3.32 - 3.17 (m, 1 H), 2.91 (s, 3 H), 2.35 (五重峰, *J*=7.1 Hz, 2 H), 2.03- 1.85 (m, 2 H), 1.82 - 1.70 (m, 2 H), 1.21 (d, *J*=7.0 Hz, 6 H)
241	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.45 - 8.64 (m, 1 H), 8.10 (s, 1 H), 7.37 - 7.51 (m, 3 H), 7.06 (d, *J*=8.9 Hz, 2 H), 6.75 (dd, *J*=6.4, 2.5 Hz, 1 H), 3.94 (dt, *J*=9.5, 4.9 Hz, 8 H), 3.46 - 3.62 (m, 4 H), 3.31 - 3.41 (m, 4 H), 3.18 - 3.31 (m, 1 H), 1.13 - 1.26 (m, 6 H), 1.09 - 1.30 (d, *J*=6.8 Hz , 6 H)
242	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.99 - 8.09 (m, 2 H), 7.93 (d, *J*=10.4 Hz, 1 H), 7.52 - 7.63 (m, 1 H), 7.48 (d, *J*=8.5 Hz, 2 H), 6.97 - 7.14 (m, 3 H), 3.85 - 4.01 (m, 4 H), 3.33 - 3.42 (m, 4 H), 3.27 (dt, *J*=13.6, 6.8 Hz, 1 H), 1.24 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
243	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.06 (s, 1 H), 7.91 - 8.05 (m, 2 H), 7.48 (d, *J*=8.6 Hz, 2 H), 7.35 - 7.45 (m, 1 H), 7.08 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 3.87 - 4.03 (m, 4 H), 3.32 - 3.40 (m, 4 H), 3.27 (dt, *J*=13.5, 6.9 Hz, 1 H), 1.23 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
244	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.02 (s, 1 H), 7.75 (t, *J*=8.0 Hz, 1 H), 7.46 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 7.23 - 7.39 (m, 1 H), 7.07 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 6.63 (d, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.94 (s, 8 H), 3.60 - 3.77 (m, 4 H), 3.31 - 3.40 (m, 4 H), 3.25 (dt, *J*=13.6, 6.8 Hz, 1 H), 1.22 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
245	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.05 (s, 1 H), 7.91 - 7.75 (m, 2 H), 7.42 (d, *J*=8.9 Hz, 2 H), 6.93 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 6.84 - 6.68 (m, 1 H), 4.14 (dd, *J*=10.8, 4.9 Hz, 2 H), 3.98 (tt, *J*=11.7, 3.9 Hz, 1 H), 3.66 - 3.45 (m, 2 H), 3.33 (dt, *J*=13.7, 6.8 Hz, 1 H), 3.00 - 2.83 (m, 3 H), 1.95 (qd, *J*=12.3, 4.6 Hz, 2 H), 1.83 - 1.73 (m, 2 H), 1.25 - 1.08 (m, 6 H)
246	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.34 (d, *J*=2.0 Hz, 1 H), 8.03 (s, 1 H), 7.86 (d, *J*=6.3 Hz, 2 H), 7.65 (dd, *J*=8.6, 2.1 Hz, 1 H), 6.81 (t, *J*=8.7 Hz, 1 H), 6.67 (d, *J*=8.9 Hz, 1 H), 4.95 (t, *J*=11.7 Hz, 1 H), 4.12 (dd, *J*=11.4, 4.4 Hz, 2 H), 3.63 (t, *J*=11.2 Hz, 2 H), 3.39 - 3.19 (m, 1 H), 3.06 - 2.89 (m, 3 H), 2.08 - 1.86 (m, 2 H), 1.79 - 1.64 (m, 2 H), 1.34 - 1.09 (m, 6 H)
247	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.96 (s, 1 H), 7.43 (d, *J*=8.6 Hz, 2 H), 7.38 (d, *J*=8.1 Hz, 1 H), 7.29 - 7.34 (m, 1 H), 7.25 - 7.29 (m, 1 H), 7.07 (d, *J*=8.6 Hz, 2 H), 6.59 (dd, *J*=7.8, 2.0 Hz, 1 H), 3.54 - 3.72 (m, 3 H), 3.35 - 3.44 (m, 4 H), 3.25 - 3.35 (m, 2 H), 2.90 (dt, *J*=7.9, 3.8 Hz, 1 H), 2.41 (dq, *J*=11.5, 9.0 Hz, 2 H), 1.96 - 2.20 (m, 10 H), 1.81 - 1.94 (m, 2 H)

Cpd	^{1}H NMR
248	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.34 (d, *J*=2.4 Hz, 1 H), 7.94 (s, 1 H), 7.67 (dd, *J*=8.7, 2.6 Hz, 1 H), 7.35 - 7.43 (m, 1 H), 7.28 - 7.33 (m, 1 H), 7.26 (t, *J*=2.1 Hz, 1 H), 6.83 (d, *J*=8.8 Hz, 1 H), 6.59 (dd, *J*=8.1, 1.7 Hz, 1 H), 3.98 (ddd, *J*=13.6, 7.3, 3.5 Hz, 2 H), 3.63 - 3.75 (m, 3 H), 3.33 - 3.45 (m, 4 H), 2.92 - 3.02 (m, 1 H), 2.37 - 2.51 (m, 2 H), 1.84 - 2.15 (m, 12 H)
249	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.97 (s, 1 H), 7.44 (d, *J*=8.6 Hz, 2 H), 7.34 - 7.41 (m, 1 H), 7.25 - 7.33 (m, 2 H), 6.93 (d, *J*=8.6 Hz, 2 H), 6.57 (dd, *J*=8.3, 1.5 Hz, 1 H), 4.14 (dd, *J*=11.5, 4.4 Hz, 2 H), 3.92 - 4.03 (m, 1 H), 3.57 (t, *J*=11.1 Hz, 2 H), 3.26 - 3.43 (m, 5 H), 2.93 (s, 3 H), 2.07 (dt, *J*=6.4, 3.4 Hz, 4 H), 1.95 (qd, *J*=12.2, 4.4 Hz, 2 H), 1.78 (dd, *J*=12.3, 1.8 Hz, 2 H), 1.24 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
250	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.99 (s, 1 H), 7.37 - 7.50 (m, 3 H), 7.33 (d, *J*=8.4 Hz, 1 H), 6.88 (d, *J*=8.5 Hz, 2 H), 6.61 (d, *J*=7.3 Hz, 2 H), 3.67 (s, 4 H), 3.40 - 3.48 (m, 7 H), 3.35 (dd, *J*=13.7, 6.9 Hz, 1 H), 3.13 (s, 3 H), 2.10 (br. s., 4 H), 1.26 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
251	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.96 (s, 1 H), 7.36 - 7.45 (m, 3 H), 7.30 - 7.35 (m, 1 H), 7.29 (t, *J*=2.1 Hz, 1 H), 6.94 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H), 6.54 - 6.62 (m, 1 H), 4.14 (dd, *J*=11.4, 4.3 Hz, 2 H), 3.92 - 4.04 (m, 1 H), 3.75 (q, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.52 - 3.62 (m, 2 H), 3.35 - 3.44 (m, 4 H), 2.94 (s, 3 H), 2.37 - 2.50 (m, 2 H), 2.03 - 2.12 (m, 6 H), 1.84 - 1.99 (m, 4 H), 1.79 (dd, *J*=12.6, 2.1 Hz, 2 H)
252	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.32 (d, *J*=2.4 Hz, 1 H), 7.94 (s, 1 H), 7.64 (dd, *J*=8.8, 2.7 Hz, 1 H), 7.36 - 7.42 (m, 1 H), 7.29 - 7.34 (m, 1 H), 7.24 - 7.28 (m, 1 H), 6.67 (d, *J*=8.8 Hz, 1 H), 6.59 (dt, *J*=7.0, 1.3 Hz, 1 H), 4.98 (tt, *J*=11.9, 4.0 Hz, 1 H), 4.13 (dd, *J*=11.5, 4.4 Hz, 2 H), 3.75 (五重峰, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.64 (td, *J*=11.9, 1.7 Hz, 2 H), 3.35 - 3.44 (m, 4 H), 3.02 (s, 3 H), 2.38 - 2.50 (m, 2 H), 2.03 - 2.17 (m, 6 H), 1.85 - 2.01 (m, 4 H), 1.74 (dd, *J*=12.2, 2.2 Hz, 2 H)
253	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.34 (d, *J*=1.9 Hz, 1 H), 7.95 (s, 1 H), 7.65 (dd, *J*=8.7, 2.0 Hz, 1 H), 7.34 - 7.44 (m, 1 H), 7.21 - 7.33 (m, 2 H), 6.68 (d, *J*=8.7 Hz, 1 H), 6.58 (d, *J*=7.5 Hz, 1 H), 3.87 (t, *J*=5.5 Hz, 2 H), 3.67 (t, *J*=5.5 Hz, 2 H), 3.34 - 3.45 (m, 7 H), 3.29 (dt, *J*=13.5, 6.8 Hz, 1 H), 3.21 (s, 3 H), 2.07 (br. s., 4 H), 1.26 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
254	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.87 (s, 1 H), 7.40 (d, *J*=8.9 Hz, 2 H), 6.90 (d, *J*=8.9 Hz, 2 H), 4.93 - 4.73 (m, 1 H), 4.21 - 4.05 (m, 2 H), 4.00 - 3.85 (m, 1 H), 3.56 (td, *J*=11.9, 1.7 Hz, 2 H), 3.24 (dt, *J*=13.6, 6.8 Hz, 1 H), 3.02 - 2.76 (m, 3 H), 2.28 - 1.72 (m, 10 H), 1.62 - 1.48 (m, 2 H), 1.45 - 1.33 (m, 1 H), 1.18 - 1.06 (m, 6 H)
255	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.74 - 7.86 (m, 2 H), 7.51 - 7.62 (m, 1 H), 7.43 (t, *J*=7.9 Hz, 1 H), 7.19 (d, *J*=7.6 Hz, 1 H), 3.91 - 4.37 (m, 1 H), 3.33 - 3.75 (m, 7 H), 2.82 - 3.05 (m, 1 H), 2.27 - 2.52 (m, 5 H), 1.87 - 2.17 (m, 5 H), 1.41 - 1.58 (m, 6 H)
256	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.68 - 7.83 (m, 2 H), 7.51 (s, 1 H), 7.34 (br. s., 1 H), 7.07 (br. s., 1 H), 3.65 - 3.75 (m, 2 H), 3.31 - 3.53 (m, 3 H), 3.15 (br. s., 2 H), 2.90 - 3.06 (m, 2 H), 2.68 - 2.78 (m, 1 H), 2.61 (br. s., 1 H), 2.39 - 2.48 (m, 3 H), 1.98 - 2.18 (m, 2 H), 1.88 (d, *J*=12.3 Hz, 1 H), 1.42 - 1.54 (m, 7 H)
257	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.74 - 7.85 (m, 2 H), 7.56 (s, 1 H), 7.43 (t, *J*=7.9 Hz, 1 H), 7.19 (d, *J*=7.6 Hz, 1 H), 3.87 (d, *J*=12.6 Hz, 2 H), 3.43 (五重峰, *J*=6.8 Hz, 1 H), 3.09 - 3.22 (m, 1 H), 2.95 - 3.08 (m, 5 H), 2.49 (s, 3 H), 2.34 - 2.43 (m, 2 H), 2.11 - 2.28 (m, 2 H), 1.51 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
258	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.72 - 7.87 (m, 2 H), 7.41 (t, *J*=7.8 Hz, 1 H), 7.16 (d, *J*=7.3 Hz, 1 H), 6.96 (s, 1 H), 4.14 (s, 4 H), 3.68 - 3.79 (m, 4 H), 3.40 (五重峰, *J*=6.7 Hz, 1 H), 2.48 (s, 3 H), 1.85 - 1.97 (m, 4 H), 1.42 - 1.54 (m, 6 H)

Cpd	^{1}H NMR
259	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.52 (s, 2 H), 7.92 (s, 1 H), 7.38 (t, *J*=8.0 1 H), 7.28-7.24 (m, 1 H), 7.21-7.19 (m, 1 H), 6.61-6.57 (m, 1 H), 4.26-4.18 (m, 2 H), 3.95-3.87 (m, 2 H), 3.40-3.35 (m, 4 H), 3.20 (七重峰, *J*=6.8 Hz, 1 H), 3.02-2.95 (m, 1 H), 2.10-1.92 (m, 8 H), 1.30 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
260	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.43 - 8.51 (m, 2 H), 8.38 (d, *J*=2.4 Hz, 1 H), 7.97 - 8.04 (m, 1 H), 7.65 - 7.75 (m, 2 H), 7.56 - 7.64 (m, 1 H), 6.84 (d, *J*=8.8 Hz, 1 H), 3.97 (ddd, *J*=13.6, 7.3, 3.5 Hz, 2 H), 3.68 (ddd, *J*=13.6, 7.7, 3.7 Hz, 2 H), 3.25 (五重峰, *J*=6.8 Hz, 1 H), 2.98 (tt, *J*=7.7, 4.0 Hz, 1 H), 1.94 - 2.15 (m, 4 H), 1.26 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
261	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.46 (s, 1 H), 8.43 (d, *J*=8.3 Hz, 1 H), 8.04 (s, 1 H), 7.66 - 7.75 (m, 1 H), 7.58 - 7.65 (m, 1 H), 7.45 (d, *J*=8.6 Hz, 2 H), 7.08 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H), 3.53 - 3.64 (m, 2 H), 3.19 - 3.37 (m, 3 H), 2.86 - 2.95 (m, 1 H), 2.00 - 2.20 (m, 4 H), 1.22 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
262	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.77 - 7.90 (m, 2 H), 7.44 (t, *J*=7.9 Hz, 1 H), 7.25 - 7.30 (m, 1 H), 7.19 (d, *J*=7.7 Hz, 1 H), 3.78 - 3.88 (m, 4 H), 3.67 - 3.77 (m, 2 H), 3.49 - 3.64 (m, 3 H), 2.50 (s, 3 H), 2.03 (t, *J*=7.0 Hz, 2 H), 1.72 (t, *J*=4.8 Hz, 4 H), 1.48 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
263	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.43 (s, 1 H), 4.74 (tt, *J*=11.5, 4.0 Hz, 1 H), 3.48 - 3.59 (m, 2 H), 3.32 (dt, *J*=13.6, 6.8 Hz, 1 H), 3.20 (t, *J*=9.0 Hz, 2 H), 2.91 (tt, *J*=8.1, 4.1 Hz, 1 H), 1.90 - 2.27 (m, 10 H), 1.79 (d, *J*=12.8 Hz, 1 H), 1.45 - 1.59 (m, 2 H), 1.34 - 1.45 (m, 7 H)
264	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.41 (s, 1 H), 4.72 (tt, *J*=11.5, 3.9 Hz, 1 H), 3.51 - 3.58 (m, 2 H), 3.47 (tt, *J*=8.1, 3.9 Hz, 1 H), 3.34 - 3.43 (m, 4 H), 3.08 (ddd, *J*=12.3, 9.3, 2.9 Hz, 2 H), 1.74 - 2.15 (m, 11 H), 1.44 - 1.58 (m, 2 H), 1.33 - 1.42 (m, 7 H)
265	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.39 (s, 1 H), 4.71 (tt, *J*=11.5, 3.9 Hz, 1 H), 3.75 (ddd, *J*=6.6, 4.2, 2.6 Hz, 1 H), 3.40 (dt, *J*=13.6, 6.8 Hz, 1 H), 3.21 - 3.31 (m, 4 H), 1.64 - 2.12 (m, 13 H), 1.44 - 1.58 (m, 2 H), 1.36 - 1.43 (m, 6 H)
266	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.41 (s, 1 H), 4.72 (tt, *J*=11.5, 3.9 Hz, 1 H), 3.71 (d, *J*=12.5 Hz, 2 H), 3.64 (d, *J*=6.3 Hz, 2 H), 3.38 (五重峰, *J*=6.8 Hz, 1 H), 2.93 (td, *J*=12.2, 1.9 Hz, 2 H), 2.01 - 2.13 (m, 2 H), 1.95 (dd, *J*=13.1, 2.6 Hz, 6 H), 1.72 - 1.83 (m, 2 H), 1.45 - 1.61 (m, 4 H), 1.32 - 1.43 (m, 7 H)
267	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.91 (s, 1 H), 7.48 - 7.66 (m, 1 H), 7.29 - 7.46 (m, 2 H), 7.10 (d, *J*=7.6 Hz, 1 H), 6.97 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H), 6.41 (d, *J*=8.3 Hz, 1 H), 3.77 - 4.02 (m, 4 H), 3.22 - 3.25 (m, 5 H), 3.05 (s, 6H), 1.12 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
268	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.08 (s, 1 H), 7.88 (d, *J*=6.3 Hz, 2 H), 7.38 - 7.56 (m, 2 H), 6.99 - 7.15 (m, 2 H), 6.83 (t, *J*=8.8 Hz, 1 H), 3.85 - 4.05 (m, 4 H), 3.32 - 3.41 (m, 4 H), 3.27 (dt, *J*=13.6, 6.8 Hz, 1 H), 1.23 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
269	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.10 - 8.25 (m, 2 H), 8.07 (s, 1 H), 7.63 (t, *J*=8.3 Hz, 1 H), 7.48 (d, *J*=8.5 Hz, 2 H), 7.26 (d, *J*=8.2 Hz, 1 H), 7.08 (d, *J*=8.5 Hz, 2 H), 3.89 - 4.08 (m, 4 H), 3.33 - 3.41 (m, 4 H), 3.28 (dt, *J*=13.5, 6.8 Hz, 1 H), 1.26 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
270	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.20 - 7.38 (m, 4 H), 6.53 - 6.74 (m, 1 H), 3.64 - 3.90 (m, 4 H), 3.47 (dt, *J*=13.1, 6.5 Hz, 1 H), 2.91 - 3.18 (m, 6 H), 2.27 (d, *J*=5.6 Hz, 2 H), 1.45 (dd, *J*=14.5, 6.6 Hz, 6 H), 1.21 - 1.30 (m, 1 H)
271	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.69 - 7.85 (m, 2 H), 7.36 (t, *J*=7.8 Hz, 1 H), 7.22 - 7.29 (m, 1 H), 7.10 (d, *J*=7.6 Hz, 1 H), 3.75 - 3.86 (m, 3 H), 3.64 - 3.73 (m, 1 H), 3.47 (五重峰, *J*=6.7 Hz, 1 H), 2.43 (s, 3 H), 2.32 (dt, *J*=12.5, 6.2 Hz, 1 H), 2.06 - 2.22 (m, 1 H), 1.37 - 1.55 (m, 8 H)

Cpd	^{1}H NMR
272	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.60 - 7.83 (m, 2 H), 7.33 (t, *J*=7.8 Hz, 1 H), 7.24 (s, 1 H), 7.09 (d, *J*=7.6 Hz, 1 H), 3.62 - 4.15 (m, 5 H), 3.36 - 3.55 (m, 1 H), 2.94 (s, 3 H), 2.43 - 2.70 (m, 2 H), 2.41 (s, 3 H), 1.27 - 1.53 (m, 6 H)
275	(400 MHz $CDCl_3$) δ ppm 8.29 (d, *J*=2.0 Hz, 1 H), 7.85 (s, 1 H), 7.65 - 7.49 (m, 1 H), 6.73 (d, *J*=8.5 Hz, 1 H), 4.94 - 4.73 (m, 1 H), 3.95 - 3.74 (m, 4 H), 3.70 - 3.60 (m, 4 H), 3.40 (s, 4 H), 3.21 (五重峰, *J*=6.8 Hz, 1 H), 2.20 - 1.92 (m, 6 H), 1.81 (d, *J*=12.6 Hz, 1 H), 1.63 - 1.48 (m, 3 H), 1.46 - 1.35 (m, 1 H), 1.31 - 1.24 (m, 1 H), 1.19 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
276	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.32 (d, *J*=2.0 Hz, 1 H), 7.85 (s, 1 H), 7.64 (dd, *J*=8.7, 2.6 Hz, 1 H), 6.65 (d, *J*=8.7 Hz, 1 H), 5.59 (dd, *J*=8.7, 5.3 Hz, 1 H), 4.93 - 4.76 (m, 1 H), 4.14 (td, *J*=8.6, 4.5 Hz, 1 H), 3.91 (d, *J*=5.6 Hz, 1 H), 3.78 (q, *J*=8.0 Hz, 1 H), 3.20 (dt, *J*=13.7, 6.8 Hz, 1 H), 3.06 (s, 2 H), 2.45 - 2.28 (m, 1 H), 2.21 - 2.07 (m, 3 H), 2.07 - 1.92 (m, 5 H), 1.81 (d, *J*=12.5 Hz, 1 H), 1.63 - 1.48 (m, 2 H), 1.46 - 1.35 (m, 1 H), 1.32 - 1.23 (m, 1 H), 1.19 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
277	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.47 (s, 2 H), 7.91 (s, 1 H), 7.33-7.22 (m, 2 H), 7.10-7.08 (m, 1 H), 6.56-6.52 (m, 1 H), 5.05-4.95 (m, 1 H), 4.11 (dd, *J*=11.3, 4.3 Hz, 2 H), 3.7 (五重峰, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.62 (t, *J*=11.7 Hz, 2 H), 3.37-3.30 (m, 4 H), 3.15 (s, 3 H), 2.49-2.38 (m, 2 H), 2.15-1.82 (m, 10 H), 1.77-1.70 (m, 2 H)
278	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.59 (ddd, *J*=12.6, 7.4, 2.4 Hz, 1 H), 8.35 - 8.14 (m, 1 H), 7.81 - 7.56 (m, 2 H), 7.42 (d, *J*=8.5 Hz, 2 H), 7.08 - 6.87 (m, 2 H), 4.04 (t, *J*=11.6 Hz, 1 H), 3.95 (dd, *J*=11.0, 4.0 Hz, 2 H), 3.50 (t, *J*=11.1 Hz, 2 H), 3.33 - 3.21 (m, 1 H), 2.88 - 2.77 (m, 3 H), 1.80 (qd, *J*=12.0, 4.4 Hz, 2 H), 1.62 (d, *J*=10.9 Hz, 2 H), 1.13 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
279	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.59 (ddd, *J*=12.5, 7.4, 2.4 Hz, 1 H), 8.32 (d, *J*=2.2 Hz, 1 H), 8.29 - 8.21 (m, 1 H), 7.80 (dd, *J*=8.7, 2.2 Hz, 1 H), 7.72 (s, 1 H), 7.70 - 7.58 (m, 1 H), 7.03 (d, *J*=8.9 Hz, 1 H), 4.05 - 3.85 (m, 2 H), 3.58 - 3.42(m, 2 H), 3.21 - 3.07 (m, 2 H), 1.97 (td, *J*=6.4, 2.8 Hz, 2 H), 1.83 - 1.65 (m, 2 H), 1.13 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
280	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.51 (s, 2 H), 8.06-7.98 (m, 2 H), 7.96 (s, 1 H), 7.31-7.18 (m, 2 H), 5.06-4.95 (m, 1H), 4.16-4.08 (m, 2 H), 3.62 (t, *J*=11.7 Hz, 2 H), 3.26 (七重峰, *J*=6.8 Hz, 1 H), 3.17 (s, 3 H), 2.04-1.90 (m, 2 H), 1.78-1.69 (m, 2 H), 1.29 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
281	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.52 (s, 2 H), 8.44 (s, 1 H), 8.40 (d, *J*=8.0 Hz, 1 H), 7.99 (s, 1 H), 7.70 (t, *J*=7.6 Hz, 1 H), 7.63 (d, *J*=7.7 Hz, 1 H), 5.06-4.95 (m, 1H), 4.16-4.08 (m, 2 H), 3.62 (t, *J*=11.7 Hz, 2 H), 3.27 (七重峰, *J*=6.8 Hz, 1 H), 3.17 (s, 3 H), 2.04-1.90 (m, 2 H), 1.78-1.69 (m, 2 H), 1.31 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
282	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.04 (s, 1 H), 7.84 - 7.94 (m, 2 H), 7.43 (d, *J*=8.5 Hz, 2 H), 7.07 (d, *J*=8.5 Hz, 2 H), 6.77 (t, *J*=8.6 Hz, 1 H), 3.52 - 3.64 (m, 2 H), 3.27 - 3.38 (m, 2 H), 3.22 (dt, *J*=13.5, 6.8 Hz, 1 H), 2.85 - 2.96 (m, 1 H), 2.01 - 2.21 (m, 4 H), 1.19 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
283	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.35 (d, *J*=2.3 Hz, 1 H), 7.97 - 8.06 (m, 2 H), 7.86 - 7.96 (m, 1 H), 7.66 (dd, *J*=8.8, 2.3 Hz, 1 H), 7.47 - 7.58 (m, 1 H), 7.01 - 7.13 (m, 1 H), 6.67 (d, *J*=8.8 Hz, 1 H), 4.95 (ddd, *J*=11.7, 7.8, 4.0 Hz, 1 H), 4.12 (dd, *J*=11.4, 4.4 Hz, 2 H), 3.54 - 3.70 (m, 2 H), 3.30 (五重峰, *J*=6.7 Hz, 1 H), 2.96 - 3.05 (m, 3 H), 1.95 (qd, *J*=12.3, 4.7 Hz, 2 H), 1.65 - 1.78 (m, 2 H), 1.21 - 1.29 (m, 6 H)

Cpd	^{1}H NMR
284	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.99 - 8.06 (m, 2 H), 7.91 (dd, *J*=10.3, 2.1 Hz, 1 H), 7.48 - 7.58 (m, 1 H), 7.43 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H), 7.07 (td, *J*=8.3, 2.2 Hz, 1 H), 6.93 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H), 4.14 (dd, *J*=11.4, 4.4 Hz, 2 H), 3.91 - 4.05 (m, 1 H), 3.50 - 3.63 (m, 2 H), 3.33 (五重峰, *J*=6.7 Hz, 1 H), 2.93 (s, 3 H), 1.85 - 2.03 (m, 2 H), 1.72 - 1.84 (m, 2 H), 1.23 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
285	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.36 (d, *J*=2.3 Hz, 1 H), 7.96 - 8.09 (m, 2 H), 7.91 (dt, *J*=10.3, 2.2 Hz, 1 H), 7.69 (dd, *J*=8.8, 2.3 Hz, 1 H), 7.53 (td, *J*=8.2, 6.5 Hz, 1 H), 7.08 (td, *J*=8.2, 2.1 Hz, 1 H), 6.83 (d, *J*=8.8 Hz, 1 H), 3.97 (ddd, *J*=13.6, 7.1, 3.7 Hz, 2 H), 3.68 (ddd, *J*=13.5, 7.5, 3.4 Hz, 2 H), 3.24 (五重峰, *J*=6.8 Hz, 1 H), 2.88 - 3.06 (m, 1 H), 1.89 - 2.19 (m, 4 H), 1.20 - 1.29 (m, 6 H)
286	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.04 (br. s., 1 H), 8.02 (s, 1 H), 7.91 (d, *J*=10.3 Hz, 1 H), 7.48 - 7.58 (m, 1 H), 7.44 (d, *J*=8.2 Hz, 2 H), 7.06 (d, *J*=8.2 Hz, 3 H), 3.49 - 3.65 (m, 2 H), 3.13 - 3.38 (m, 3 H), 2.90 (dd, *J*=7.6, 3.5 Hz, 1 H), 1.96 - 2.21 (m, 4 H), 1.20 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
287	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.29 - 8.52 (m, 3 H), 8.01 (s, 1 H), 7.54 - 7.75 (m, 3 H), 6.68 (d, *J*=8.9 Hz, 1 H), 4.94 (t, *J*=11.6 Hz, 1 H), 4.13 (dd, *J*=11.3, 3.6 Hz, 2 H), 3.63 (t, *J*=11.4 Hz, 2 H), 3.31 (dt, *J*=13.4, 6.5 Hz, 1 H), 3.02 (s, 3 H), 1.95 (qd, *J*=12.1, 4.3 Hz, 2 H), 1.74 (d, *J*=11.1 Hz, 2 H), 1.27 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
288	(501 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.95 - 8.82 (m, 2H), 7.81 (s, 1H), 7.55 - 7.46 (m, 2H), 7.27 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 4.38 (s, 2H), 3.34 (dt, *J* = 12.9, 3.9 Hz, 2H), 3.23 (dd, *J* = 11.8, 2.6 Hz, 2H), 3.18 (s, 2H), 3.01 (s, 3H), 2.77 (s, 3H), 2.09 - 1.90 (m, 2H), 1.88 - 1.69 (m, 2H)
289	(501 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.96 - 8.85 (m, 2H), 7.54 - 7.41 (m, 2H), 7.25 (s, 1H), 7.23 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 4.16 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 3.84 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 3.33 (s, 3H), 3.31 (s, 2H), 2.65 (s, 3H), 1.32 (s, 3H)
290	(501 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.87 - 8.82 (m, 2H), 7.79 (s, 1H), 7.51 (dd, *J* = 8.6, 7.3 Hz, 2H), 7.32 - 7.23 (m, 1H), 4.24 (dd, *J* = 13.2, 2.9 Hz, 1H), 3.99 (ddt, *J* = 11.8, 8.1, 3.9 Hz, 1H), 3.62 (t, *J* = 9.0 Hz, 1H), 3.49 - 3.40 (m, 1H), 3.27 (td, *J* = 12.5, 3.3 Hz, 1H), 3.14 (dd, *J* = 9.1, 4.3 Hz, 1H), 2.95 - 2.77 (m, 2H), 2.74 (s, 3H)
291	(501 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.91 - 8.83 (m, 2H), 7.76 (s, 1H), 7.54 - 7.45 (m, 2H), 7.25 (tt, *J* = 7.1, 1.2 Hz, 1H), 3.57 (dq, *J* = 11.3, 3.2, 2.4 Hz, 2H), 3.32 (s, 3H), 3.24 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 2.77 (td, *J* = 12.3, 2.3 Hz, 2H), 2.73 (s, 3H), 1.90 - 1.68 (m, 3H), 1.61 - 1.42 (m, 2H)
292	(500 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.85 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.74 (s, 1H), 7.50 (dd, *J* = 8.6, 7.4 Hz, 2H), 7.24 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 4.29 (dt, *J* = 7.6, 4.0 Hz, 1H), 3.54 (dd, *J* = 12.9, 3.8 Hz, 2H), 2.93 (ddd, *J* = 12.1, 10.1, 2.5 Hz, 2H), 2.67 (s, 3H), 2.16 (s, 5H), 1.81 (td, *J* = 11.4, 7.8 Hz, 2H)
293	(500 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.94 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 8.91 (s, 2H), 7.53 - 7.47 (m, 1H), 7.26 (d, *J* = 4.9 Hz, 1H), 7.24 (s, 1H), 3.95 (s, 4H), 3.69 (t, *J* = 5.3 Hz, 4H), 2.70 (s, 3H), 1.79 (t, *J* = 5.2 Hz, 4H)
294	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.93 - 8.85 (m, 2H), 7.52 - 7.41 (m, 2H), 7.23 (d, *J* = 6.9 Hz, 2H), 4.22 (t, *J* = 8.4 Hz, 2H), 4.02 (dd, *J* = 8.3, 5.5 Hz, 2H), 3.48 (d, *J* = 6.2 Hz, 2H), 3.32 (s, 3H), 2.93 (t, *J* = 5.8 Hz, 1H), 2.63 (s, 3H)
295	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.95 - 8.85 (m, 2H), 7.54 - 7.44 (m, 3H), 7.29 - 7.22 (m, 1H), 3.98 (dp, *J* = 4.5, 2.4 Hz, 1H), 3.81 - 3.63 (m, 3H), 3.49 (ddd, *J* = 10.6, 6.8, 2.5 Hz, 1H), 3.29 (s, 3H), 2.75 (s, 3H), 2.19 - 2.06 (m, 1H), 1.92 (dddd, *J* = 12.8, 9.7, 8.2, 4.4 Hz, 1H)

Cpd	^{1}H NMR
296	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.96 - 8.86 (m, 2H), 7.53 - 7.45 (m, 3H), 7.28 - 7.22 (m, 1H), 3.98 (tt, J = 4.5, 2.4 Hz, 1H), 3.83 - 3.63 (m, 3H), 3.49 (ddd, J = 10.6, 6.8, 2.6 Hz, 1H), 3.29 (s, 3H), 2.75 (s, 3H), 2.14 - 2.04 (m, 1H), 1.99 - 1.84 (m, 1H)
297	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.85 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.50 (dd, J = 8.2, 2.3 Hz, 2H), 7.27 (dd, J = 9.1, 7.3 Hz, 1H), 4.95 - 4.77 (m, 1H), 3.39 - 3.30 (m, 2H), 3.13 (dt, J = 12.0, 5.2 Hz, 2H), 2.72 (s, 3H), 2.13 - 1.89 (m, 4H)
298	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.94 - 8.83 (m, 2H), 7.53 - 7.43 (m, 3H), 7.25 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 5.33 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 3.94 - 3.76 (m, 3H), 3.64 - 3.51 (m, 1H), 2.76 (s, 3H), 2.28 (dt, J = 15.6, 7.6 Hz, 1H), 2.16 - 1.94 (m, 1H)
299	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.86 (dt, J = 8.8, 1.8 Hz, 2H), 7.51 (s, 3H), 7.31 - 7.23 (m, 1H), 4.10 (t, J = 12.7 Hz, 2H), 3.77 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.76 (s, 3H), 2.57 - 2.50 (m, 2H)
300	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.93 - 8.85 (m, 2H), 7.53 - 7.44 (m, 3H), 7.29 - 7.23 (m, 1H), 5.47 - 5.26 (m, 1H), 3.94 - 3.79 (m, 3H), 3.65 - 3.49 (m, 1H), 2.75 (s, 3H), 2.29 (ddt, J = 15.9, 14.1, 4.0 Hz, 1H), 2.1 (m, 1H)
301	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.88 - 8.78 (m, 2H), 7.78 (s, 1H), 7.53 - 7.47 (m, 2H), 7.27 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 4.48 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 4.12 - 4.01 (m, 4H), 3.60 - 3.44 (m, 2H), 3.34 (td, J = 12.6, 3.6 Hz, 1H), 2.88 (td, J = 12.2, 3.5 Hz, 1H), 2.81 - 2.76 (m, 1H), 2.74 (s, 4H)
302	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.95 - 8.86 (m, 2H), 7.53 - 7.47 (m, 2H), 7.27 (s, 1H), 7.26 - 7.23 (m, 1H), 4.24 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 4.11 (dd, J = 8.5, 5.1 Hz, 2H), 3.78 (q, J = 4.4 Hz, 4H), 3.20 (tt, J = 7.1, 5.0 Hz, 1H), 2.71 (s, 3H), 2.37 (t, J = 4.6 Hz, 4H)
303	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.85 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.77 (s, 1H), 7.52 - 7.46 (m, 2H), 7.26 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 3.90 - 3.78 (m, 1H), 3.61 (d, J = 12.6 Hz, 2H), 3.26 (s, 3H), 3.01 - 2.92 (m, 2H), 2.71 (s, 3H), 2.33 (dd, J = 13.0, 3.9 Hz, 2H), 2.02 (td, J = 11.2, 7.7 Hz, 2H)
304	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.93 - 8.82 (m, 2H), 7.55 - 7.45 (m, 3H), 7.24 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 3.74 (d, J = 9.9 Hz, 2H), 3.50 (dt, J = 10.0, 1.8 Hz, 2H), 2.74 (s, 3H), 1.53 (dt, J = 7.3, 2.9 Hz, 2H), 0.63 (td, J = 7.7, 4.8 Hz, 1H), 0.21 (q, J = 4.2 Hz, 1H)
305	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.92 - 8.81 (m, 2H), 7.78 (s, 1H), 7.52 - 7.44 (m, 2H), 7.25 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 3.66 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 3.57 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 3.43 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 2.92 - 2.80 (m, 2H), 2.71 (s, 3H), 2.68 - 2.58 (m, 1H), 2.26 (q, J = 13.3, 11.9 Hz, 2H), 2.03 - 1.90 (m, 2H), 1.77 (p, J = 6.9 Hz, 2H), 1.63 (q, J = 6.9 Hz, 2H)
306	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.96 - 8.85 (m, 2H), 7.54 - 7.45 (m, 2H), 7.27 - 7.22 (m, 2H), 4.19 - 4.10 (m, 4H), 3.98 (s, 2H), 3.88 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 2.66 (s, 3H), 2.13 (t, J = 7.0 Hz, 2H)
307	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.96 - 8.82 (m, 2H), 7.54 - 7.44 (m, 2H), 7.24 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 3.99 (s, 4H), 2.68 (s, 3H), 1.75 (s, 4H), 1.57 - 1.48 (m, 4H)
308	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.98 - 8.87 (m, 2H), 7.54 - 7.44 (m, 2H), 7.24 (d, J = 4.1 Hz, 2H), 4.01 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 3.86 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 3.74 (s, 2H), 3.60 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 2.66 (s, 3H), 1.78 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 1.52 (p, J = 5.3 Hz, 2H)
309	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ 9.00 - 8.88 (m, 2H), 7.53 - 7.44 (m, 2H), 7.24 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 3.84 (s, 4H), 2.69 (s, 3H), 1.60 (t, J = 5.6 Hz, 4H), 1.35 (dq, J = 27.9, 5.8 Hz, 6H)

Cpd	^{1}H NMR
310	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.88 - 8.80 (m, 2H), 7.52 - 7.42 (m, 3H), 7.27 (dd, *J* = 12.8, 7.2 Hz, 1H), 3.29 - 3.23 (m, 2H), 2.96 (s, 2H), 2.73 (d, *J* = 7.7 Hz, 5H), 1.92 - 1.73 (m, 2H), 1.39 (t, *J* = 5.9 Hz, 2H), 0.50 - 0.30 (m, 4H)
311	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.92 - 8.85 (m, 2H), 7.53 - 7.46 (m, 3H), 7.27 - 7.22 (m, 1H), 3.95 - 3.79 (m, 3H), 3.68 - 3.54 (m, 3H), 2.75 (s, 3H), 1.94 - 1.79 (m, 5H)
312	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.98 - 8.85 (m, 2H), 7.52 - 7.44 (m, 2H), 7.28 (s, 1H), 7.24 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 4.20 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 4.08 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 3.65 (t, *J* = 5.1 Hz, 2H), 2.68 (s, 3H), 1.81 - 1.71 (m, 2H), 1.55 (tt, *J* = 8.1, 3.7 Hz, 2H), 1.43 (p, *J* = 5.9 Hz, 2H)
313	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.90 (dd, *J* = 7.6, 1.6 Hz, 2H), 7.55 (s, 1H), 7.52 - 7.45 (m, 2H), 7.23 (s, 1H), 4.17 (d, *J* = 9.8 Hz, 1H), 3.92 - 3.79 (m, 1H), 3.75 - 3.68 (m, 1H), 3.58 (d, *J* = 9.8 Hz, 1H), 3.36 (t, *J* = 6.7 Hz, 2H), 2.76 (s, 3H), 2.49 - 2.41 (m, 1H), 2.11 (ddt, *J* = 17.2, 12.8, 6.8 Hz, 2H), 1.94 (ddd, *J* = 11.4, 6.6, 3.4 Hz, 1H)
314	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.91 - 8.82 (m, 2H), 7.77 (s, 1H), 7.51 (dd, *J* = 8.6, 7.3 Hz, 2H), 7.25 (s, 1H), 4.86 - 4.66 (m, 1H), 3.63 (s, 2H), 2.90 - 2.68 (m, 7H), 2.47 (s, 6H), 2.0 (m, 2) 1.73 (td, *J* = 12.0, 10.5, 6.0 Hz, 3H)
315	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.91 - 8.82 (m, 2H), 7.78 (s, 1H), 7.51 (dd, *J* = 8.6, 7.3 Hz, 2H), 7.21 (s, 1H), 3.91 - 3.77 (m, 4H), 3.74 - 3.60 (m, 4H), 2.72 (s, 3H), 1.96 (p, *J* = 5.5 Hz, 2H)
316	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.52 (s, 2 H), 8.00 (d, *J*=8.0 Hz, 1 H), 7.97 (s, 1 H), 7.90 (d, *J*=10.3 Hz, 1 H), 7.57-7.48 (m, 1 H), 7.12-7.03 (m, 1 H), 5.06-4.95 (m, 1H), 4.16-4.08 (m, 2 H), 3.62 (t, *J*=11.7 Hz, 2 H), 3.25 (七重峰, *J*=6.8 Hz, 1 H), 3.17 (s, 3 H), 2.04-1.90 (m, 2 H), 1.78-1.70 (m, 2 H), 1.29 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
317	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.69 (s, 2 H), 8.22 (d, *J*=8.4 Hz, 2 H), 7.85 (s, 1 H), 7.22 (t, *J*=9.3 Hz, 1 H), 4.96-4.86 (m, 1H), 4.01-3.93 (m, 2 H), 3.46 (t, *J*=11.7 Hz, 2 H), 3.18 (七重峰, *J*=6.8 Hz, 1 H), 3.10 (s, 3 H), 1.94-1.80 (m, 2 H), 1.66-1.58 (m, 2 H), 1.19 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
318	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.68 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.72 (s, 1H), 7.43 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.19 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 3.68 (dd, *J* = 5.6, 4.2 Hz, 2H), 3.59 (dd, *J* = 6.2, 3.9 Hz, 3H), 3.51 (ddd, *J* = 12.1, 7.0, 3.7 Hz, 2H), 3.34 (s, 3H), 3.06 (ddd, *J* = 12.2, 8.5, 3.3 Hz, 2H), 2.71 (s, 3H), 2.02 (ddt, *J* = 10.8, 7.0, 3.5 Hz, 2H), 1.84 (dtd, *J* = 12.0, 8.0, 3.4 Hz, 2H)
319	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.68 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.72 (s, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.43 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.19 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 3.66 (dd, *J* = 9.6, 5.9 Hz, 2H), 2.95 (s, 8H), 2.79 (ddt, *J* = 10.8, 8.2, 4.0 Hz, 1H), 2.70 (s, 3H), 2.24 - 2.07 (m, 2H), 1.89 (dd, *J* = 14.0, 3.6 Hz, 2H)
320	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.68 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.72 (s, 1H), 7.44 (t, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.21 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 3.70 (s, 4H), 3.65 - 3.56 (m, 2H), 3.54 (t, *J* = 6.1 Hz, 2H), 2.94 (s, 3H), 2.70 (s, 3H), 2.05 (q, *J* = 5.8 Hz, 2H)
321	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.70 (s, 2H), 7.69 (s, 1H), 7.44 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.20 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 3.46 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H), 3.32 (t, *J* = 4.9 Hz, 4H), 3.30 (s, 3H), 2.74 (s, 3H), 2.68 (t, *J* = 4.8 Hz, 4H), 2.56 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.84 (p, *J* = 6.7 Hz, 2H)
322	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.69 (s, 2H), 7.72 (s, 1H), 7.44 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.20 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 3.73 - 3.65 (m, 4H), 3.54 (dd, *J* = 6.4, 3.6 Hz, 4H), 3.41 - 3.33 (m, 4H), 3.27 (dd, *J* = 6.2, 3.8 Hz, 4H), 2.73 (s, 3H)

Cpd	^{1}H NMR
323	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.70 - 8.64 (m, 2H), 7.72 (s, 1H), 7.43 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.19 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 3.34 (s, 2H), 3.32 - 3.26 (m, 4H), 2.96 (s, 5H), 2.83 (dd, *J* = 6.1, 3.8 Hz, 4H), 2.72 (s, 3H)
324	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.70 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.72 (s, 1H), 7.44 (t, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.20 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 3.81 - 3.70 (m, 4H), 3.64 (d, *J* = 12.5 Hz, 2H), 2.88 (t, *J* = 12.0 Hz, 2H), 2.75 (s, 3H), 2.61 - 2.51 (m, 4H), 2.35 (s, 1H), 1.92 (d, *J* = 11.5 Hz, 2H)
325	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.53 (s, 2 H), 7.96 (s, 1 H), 7.68-7.58 (m, 1 H), 7.16-7.07 (m, 3 H), 4.27-4.17 (m, 2 H), 3.97-3.86 (m, 2 H), 3.23 (七重峰, *J*=6.8 Hz, 1 H), 3.04-2.94 (m, 1 H), 2.12-1.91 (m, 4 H), 1.28 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
326	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.40-8.35 (m, 1 H), 7.97 (s, 1 H), 7.74-7.58 (m, 2 H), 7.16-7.06 (m, 2 H), 6.83 (d, *J*=8.8 Hz, 1 H), 4.03-3.91 (m, 2 H), 3.75-3.62 (m, 2 H), 3.25 (七重峰, *J*=6.8 Hz, 1 H), 3.02-2.91 (m, 1 H), 2.15-1.93 (m, 4 H), 1.23 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
327	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.64 (s, 1 H), 7.99 (s, 1 H), 7.67-7.60 (m, 1 H), 7.45 (d, *J*=8.3 Hz, 2 H), 7.14-7.04 (m, 4 H), 3.62-3.54 (m, 2 H), 3.34-3.27 (m, 2 H), 3.24 (七重峰, *J*=6.8 Hz, 1 H), 2.93-2.86 (m, 1 H), 2.18-2.00 (m, 4 H), 1.19 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
328	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.51 (s, 1 H), 7.38 (t, *J*=8.0 Hz, 2 H), 7.32 (d, *J*=7.8 Hz, 1 H), 6.76 - 6.69 (m, 1 H), 3.54 - 3.46 (m, 1 H), 3.27 - 3.35 (m, 4 H), 3.05 (s, 6 H), 1.89 - 1.80 (m, 4 H), 1.77 - 1.69 (m, 2 H), 1.49 (d, *J*=6.9 Hz, 6 H)
329	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.55 (s, 1 H), 7.28 - 7.45 (m, 4 H), 6.74 (dd, *J*=8.1, 2.4 Hz, 1 H), 3.51 - 3.64 (m, 2 H), 3.36 - 3.46 (m, 1 H), 3.25 (t, *J*=9.2 Hz, 2 H), 3.00 - 3.10 (m, 6 H), 2.87 - 2.97 (m, 1 H), 2.09 - 2.31 (m, 4 H), 1.47 - 1.57 (m, 6 H)
330	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.53 (s, 1 H), 7.35 - 7.43 (m, 2 H), 7.32 (d, *J*=7.7 Hz, 1 H), 6.73 (d, *J*=6.7 Hz, 1 H), 3.55 - 3.64 (m, 2 H), 3.46 - 3.55 (m, 2 H), 3.44 (s, 3 H), 3.15 (ddd, *J*=12.3, 9.1, 2.9 Hz, 2 H), 3.05 (s, 6 H), 2.14 (ddd, *J*=9.6, 6.4, 3.2 Hz, 2 H), 1.81 - 1.95 (m, 2 H), 1.48 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
331	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.53 (s, 1 H), 7.28 - 7.41 (m, 3 H), 6.72 (dd, *J*=7.9, 1.7 Hz, 1 H), 3.70 - 3.80 (m, 3 H), 3.66 (d, *J*=6.3 Hz, 2 H), 3.43 - 3.51 (m, 1 H), 3.04 (s, 6 H), 2.94 - 3.03 (m, 2 H), 1.92 - 2.04 (m, 2 H), 1.98 (d, *J*=11.3 Hz, 2 H), 1.57 (dd, *J*=12.4, 3.5 Hz, 2 H), 1.43 - 1.53 (m, 6 H)
332	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.84 (d, *J*=7.6 Hz, 2 H), 7.72 (s, 1 H), 7.33 (br. s., 2 H), 7.08 - 7.20 (m, 3 H), 6.79 (d, *J*=7.9 Hz, 2 H), 3.63 - 3.88 (m, 4 H), 2.96 - 3.23 (m, 4 H), 2.25 - 2.56 (m, 2 H), 1.65 - 1.90 (m, 1 H), 1.38 - 1.60 (m, 3 H), 1.15 (s, 3 H)
333	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.84 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), 7.68 (s, 1H), 7.52 - 7.44 (m, 2H), 7.25 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 4.70 (p, *J* = 7.0 Hz, 1H), 3.30 (t, *J* = 5.2 Hz, 4H), 2.90 (dd, *J* = 7.1, 3.6 Hz, 4H), 2.81 - 2.69 (m, 5H), 2.64 (p, *J* = 7.6 Hz, 1H), 2.13 (ddd, *J* = 11.3, 9.1, 5.3 Hz, 2H)
334	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.83 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.84 (s, 1H), 7.56 - 7.46 (m, 2H), 7.25 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 4.35 (t, *J* = 5.3 Hz, 2H), 3.46 - 3.37 (m, 4H), 3.28 (dd, *J* = 6.9, 3.6 Hz, 4H), 3.06 (t, *J* = 5.3 Hz, 2H), 2.74 (s, 3H)
335	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.82 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.90 (s, 1H), 7.52 - 7.45 (m, 2H), 7.25 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 4.67 - 4.45 (m, 2H), 4.09 - 3.98 (m, 2H), 3.43 (dddd, *J* = 11.8, 8.9, 5.8, 2.6 Hz, 2H), 2.80 (s, 3H), 2.16 (ddh, *J* = 14.9, 7.4, 3.6 Hz, 1H), 1.87 - 1.71 (m, 1H), 1.71 - 1.51 (m, 3H)

Cpd	^{1}H NMR
336	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.82 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.90 (s, 1H), 7.50 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 7.25 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 4.60 - 4.45 (m, 1H), 4.08 (dq, J = 10.3, 4.6, 3.7 Hz, 2H), 3.42 (ddt, J = 11.8, 6.2, 2.6 Hz, 2H), 2.80 (s, 3H), 2.25 - 2.05 (m, 1H), 1.82 (ddd, J = 13.2, 4.0, 2.1 Hz, 1H), 1.62 (dtd, J = 20.0, 12.1, 4.5 Hz, 3H)
337	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.86 - 8.78 (m, 2H), 7.78 (s, 1H), 7.49 (dd, J = 8.6, 7.3 Hz, 2H), 7.25 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 3.29 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 3.13 (dt, J = 9.5, 7.1 Hz, 1H), 2.93 - 2.78 (m, 1H), 2.76 (s, 3H), 2.59 (s, 3H), 2.52 - 2.41 (m, 1H)
338	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.81 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 7.73 (s, 1H), 7.51 - 7.43 (m, 2H), 7.25 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 5.43 - 5.28 (m, 1H), 3.56 - 3.38 (m, 2H), 3.28 (dt, J = 10.1, 7.3 Hz, 1H), 2.77 (s, 3H), 2.71 (s, 3H), 2.59 - 2.48 (m, 1H), 2.34 - 2.22 (m, 1H)
339	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.89 - 8.77 (m, 2H), 7.80 (s, 1H), 7.54 - 7.46 (m, 2H), 7.26 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 4.96 (dt, J = 5.4, 2.6 Hz, 1H), 3.14 (d, J = 8.2 Hz, 4H), 2.72 (d, J = 3.1 Hz, 6H), 2.38 (td, J = 8.4, 4.2 Hz, 2H), 2.19 (dt, J = 14.5, 4.8 Hz, 2H)
340	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.87 - 8.78 (m, 2H), 7.64 (s, 1H), 7.51 - 7.43 (m, 2H), 7.24 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 4.80 - 4.67 (m, 1H), 2.94 - 2.74 (m, 6H), 2.67 - 2.53 (m, 2H), 2.45 (s, 6H)
341	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.81 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 7.52 - 7.45 (m, 2H), 7.42 (s, 1H), 7.25 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 5.09 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 4.91 (dd, J = 7.7, 5.0 Hz, 2H), 2.78 (s, 3H)
342	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.82 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.84 (s, 1H), 7.48 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.54 - 7.40 (m, 1H), 4.52 (t, J = 5.5 Hz, 2H), 3.21 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 2.87 (s, 3H), 2.77 (s, 3H), 2.54 - 2.41 (m, 1H), 1.78 (t, J = 3.5 Hz, 3H)
343	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.84 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.88 (s, 1H), 7.53 - 7.41 (m, 2H), 7.21 (s, 1H), 4.87 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 2.92 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 2.79 (s, 3H), 2.25 (s, 4H), 2.00 (s, 2H), 1.82 (s, 1H), 1.61 (s, 2H)
344	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.83 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.64 (s, 1H), 7.50 (dd, J = 8.6, 7.3 Hz, 2H), 7.25 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 4.86 (p, J = 6.6 Hz, 1H), 4.70 (d, J = 6.8 Hz, 4H), 2.87 - 2.78 (m, 2H), 2.77 (s, 3H), 2.49 - 2.38 (m, 2H)
345	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.87 - 8.78 (m, 2H), 7.60 (s, 1H), 7.50 (dp, J = 8.3, 6.6 Hz, 2H), 7.25 (dd, J = 8.1, 6.7 Hz, 1H), 3.50 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 2.94 (s, 2H), 2.76 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 2.58 - 2.48 (m, 3H), 1.69 (p, J = 6.7, 6.2 Hz, 4H), 1.38 (s, 2H)
346	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.82 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.67 (s, 1H), 7.41 (s, 2H), 7.23 (s, 1H), 4.73 (q, J = 7.1 Hz, 1H), 2.80 (s, 4H), 2.49 (s, 5H), 1.61 (q, J = 5.8 Hz, 3H), 1.36 (s, 2H)
347	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.84 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.78 (s, 1H), 7.50 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 7.25 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 4.17 (dt, J = 19.1, 6.2 Hz, 2H), 2.86 - 2.71 (m, 5H), 2.38 (ddt, J = 15.3, 12.2, 8.1 Hz, 3H), 2.00 (q, J = 6.3 Hz, 2H)
348	(400 MHz,甲醇-d_4) δ ppm 8.12-8.01 (m, 2 H), 7.50 (s, 1 H), 7.39 (t, J = 7.7 Hz, 1 H), 7.14 (d, J = 7.3 Hz, 1 H), 4.45 (d, J = 5.6 Hz, 1 H), 4.34 (d, J = 5.4 Hz, 1 H), 3.69 (d, J = 12.2 Hz, 2 H), 3.56 (五重峰, J = 6.8 Hz, 1 H), 3.02-2.90 (m, 2 H), 2.46 (s, 3 H), 2.02-1.88 (m, 3 H), 1.71-1.57 (m, 2 H), 1.53-1.42 (m, 6 H) (OH缺失)
349	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.77 - 7.92 (m, 2 H), 7.74 (dt, J=10.3, 2.2 Hz, 1 H), 7.18 - 7.46 (m, 3 H), 6.79 - 6.98 (m, 3 H), 3.68 - 3.86 (m, 4 H), 3.38 - 3.54 (m, 1 H), 3.05 - 3.20 (m, 4 H), 2.10 - 2.38 (m, 2 H), 1.79 - 2.00 (m, 2 H), 1.61 - 1.79 (m, 2 H)

Cpd	^{1}H NMR
350	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.90 - 8.16 (m, 3 H), 7.32 - 7.52 (m, 3 H), 6.91 - 7.17 (m, 2 H), 3.85 - 4.03 (m, 4 H), 3.71 (五重峰, *J*=8.3 Hz, 1 H), 3.24 - 3.43 (m, 4 H), 2.31 - 2.57 (m, 2 H), 2.00 - 2.19 (m, 2 H), 1.80 - 2.00 (m, 2 H)
351	(400 MHz, MeOD-d_4) δ ppm 7.67 (s, 1 H), 7.09 - 6.91 (m, 1 H), 6.85 - 6.68 (m, 1 H), 6.44 - 6.24 (m, 1 H), 5.10 (br. s., 1 H), 3.67 - 3.47 (m, 1 H), 2.19 - 1.83 (m, 10 H), 1.81 - 1.69 (m, 1 H), 1.67 - 1.47 (m, 1 H), 1.45 - 1.30 (m, 1 H), 1.21 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
352	(400 MHz, MeOD-d_4) δ ppm 7.72 (s, 1 H), 7.60 (s, 1 H), 5.27 - 5.00 (m, 1 H), 3.93 (s, 3 H), 3.08 (五重峰, *J*=6.8 Hz, 1 H), 2.16 (s, 3 H), 2.05 (d, *J*=11.8 Hz, 1 H), 1.99 - 1.87 (m, 5 H), 1.81 - 1.72 (m, 1 H), 1.68 - 1.50 (m, 2 H), 1.44 - 1.27 (m, 1 H), 1.15 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
353	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.96 (s, 1 H), 7.80 (d, *J*=6.5 Hz, 2 H), 7.34 (d, *J*=8.5 Hz, 2 H), 6.97 (d, *J*=8.5 Hz, 2 H), 6.72 (t, *J*=8.9 Hz, 1 H), 3.78 - 3.96 (m, 4 H), 3.59 (t, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.14 - 3.31 (m, 4 H), 2.18 - 2.46 (m, 2 H), 1.90 - 2.08 (m, 2 H), 1.66 - 1.90 (m, 2 H)
354	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.30 - 8.57 (m, 2 H), 7.97 (br. s., 1 H), 7.47 - 7.74 (m, 2 H), 7.37 (d, *J*=8.5 Hz, 2 H), 7.00 (d, *J*=8.5 Hz, 2 H), 3.78 - 4.01 (m, 4 H), 3.57 - 3.71 (m, 1 H), 3.27 (br. s., 4 H), 2.26 - 2.47 (m, 2 H), 1.99 (br. s., 2 H), 1.76 - 1.92 (m, 2 H)
355	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.03 (s, 1 H), 7.75 - 7.96 (m, 2 H), 7.35 - 7.51 (m, 3 H), 7.09 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 3.90 - 4.03 (m, 4 H), 3.63 - 3.79 (m, 1 H), 3.26 - 3.43 (m, 4 H), 2.31 - 2.52 (m, 5 H), 2.01 - 2.14 (m, 2 H), 1.82 - 1.99 (m, 2 H)
356	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.38 (d, *J*=8.1 Hz, 2 H), 8.03 (s, 1 H), 7.83 (d, *J*=7.8 Hz, 2 H), 7.42 (d, *J*=7.8 Hz, 2 H), 7.06 (d, *J*=8.2 Hz, 2 H), 4.01-3.86 (m, 4 H), 3.68 (t, *J*=8.1 Hz, 1 H), 3.33 (br. s., 4 H), 2.50 - 2.29 (m, 2 H), 2.05 (br. s., 2 H), 1.97 - 1.80 (m, 2 H)
357	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.94 (s, 1 H), 7.81 (d, *J*=8.1 Hz, 2 H), 7.44 (d, *J*=7.9 Hz, 2 H), 7.13 - 7.00 (m, 2 H), 6.89 (d, *J*=7.8 Hz, 2 H), 4.00 - 3.87 (m, 4 H), 3.74 -3.58 (m, 1 H), 3.32 (br. s., 4 H), 3.05 (br. s., 6 H), 2.49 - 2.33 (m, 2 H), 2.04 (br. s., 2 H), 1.95 - 1.80 (m, 2 H)
358	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.05 (dd, *J*=8.7, 1.2 Hz, 2 H), 7.56 (t, *J*=8.2 Hz, 2 H), 7.48 (s, 1 H), 7.37 (t, *J*=7.3 Hz, 1 H), 4.01 (五重峰, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.48 - 3.65 (m, 3 H), 3.45 (s, 3 H), 3.15 (ddd, *J*=12.4, 9.1, 3.1 Hz, 2 H), 2.64 (五重峰d, *J*=9.0, 9.0, 9.0, 9.0, 3.0 Hz, 2 H), 2.35 - 2.50 (m, 2 H), 2.01 - 2.22 (m, 4 H), 1.82 - 1.98 (m, 2 H)
359	(400 MHz, MeOD-d_4) δ ppm 8.12-8.00 (m, 2 H), 7.57-7.48 (m, 1 H), 7.39 (t, *J* = 7.7 Hz, 1 H), 7.14 (d, *J* = 7.3 Hz, 1 H), 3.70 (dt, *J* = 12.2, 6.0 Hz, 1 H), 3.64-3.44 (m, 5 H), 2.87 (s, 3 H), 2.46 (s, 3 H), 2.21-2.01 (m, 1 H), 1.93 (br. s., 1 H), 1.47 (ddd, *J* = 16.7, 6.7, 2.3 Hz, 4 H), 1.12 (d, *J* = 6.1 Hz, 6 H)
360	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.71 (d, *J*=6.9 Hz, 1 H), 7.66 (br. s., 1 H), 7.59 (s, 1 H), 7.21 (br. s., 1 H), 6.91 (br. s., 1 H), 3.43 - 3.59 (m, 1 H), 3.16 - 3.36 (m, 4 H), 2.77 (q, *J*=7.2 Hz, 2 H), 2.36 (s, 3 H), 1.71 (br. s., 4 H), 1.35 - 1.59 (m, 11 H), 1.22 (t, *J*=7.2 Hz, 3 H)
361	(400 MHz, MeOD-d_4) δ ppm 8.10 (s, 1 H), 7.86 - 7.62 (m, 2 H), 5.22 - 4.96 (m, 1 H), 4.66 (dt, *J*=13.4, 6.7 Hz, 1 H), 3.37 (五重峰, *J*=6.8 Hz, 1 H), 2.13 - 1.99 (m, 2 H), 1.94 (d, *J*=11.1 Hz, 4 H), 1.78 (d, *J*=12.8 Hz, 1 H), 1.61 - 1.53 (m, 6 H), 1.52 - 1.44 (m, 1 H), 1.41 - 1.26 (m, 3 H), 1.21 (d, *J*=6.8 Hz, 5 H)

Cpd	^{1}H NMR
362	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.86 (s, 1 H), 7.01-6.68 (m, 1 H), 6.47 -6.14 (m, 2 H), 5.01- 4.59 (m, 1 H), 3.55 (s, 3 H), 3.14 (dt, *J*=13.7, 6.8 Hz, 1 H), 2.28 -1.89 (m, 6 H), 1.81 (d, *J*=12.8 Hz, 1 H), 1.27 - 1.61 (m, 3 H), 1.14 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
363	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.15 - 7.65 (m, 3 H), 6.62 (s, 1 H), 4.85 (ddd, *J*=11.4, 7.5, 4.2 Hz, 1 H), 3.70 (dt, *J*=13.5, 6.8 Hz, 1 H), 2.21 -1.92 (m, 6 H), 1.81 (d, *J*=12.8 Hz, 1 H), 1.62 - 1.46 (m, 2 H), 1.34 - 1.45 (m, 1 H), 1.13 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
364	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.13 -7.97 (m, 1 H), 7.92 (s, 1 H), 7.71 -7.55 (m, 2 H), 6.50 (s, 1 H), 4.88 (tt, *J*=11.5, 4.1 Hz, 1 H), 4.58 (s, 2 H), 2.90 (五重峰, *J*=6.8 Hz, 1 H), 2.25 - 1.95 (m, 6 H), 1.82 (d, *J*=13.1 Hz, 1 H), 1.66 - 1.49 (m, 2 H), 1.41 (t, *J*=12.5 Hz, 1 H), 1.10 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
365	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.32 (d, *J*=2.3 Hz, 1 H), 7.87 (s, 1 H), 7.64 (dd, *J*=8.8, 2.4 Hz, 1 H), 6.79 (d, *J*=8.9 Hz, 1 H), 5.11-5.01 (m, 1 H), 4.12-4.01 (m, 2 H), 3.99-3.91 (m, 2 H), 3.87 (t, *J*=10.6 Hz, 1 H), 3.69-3.52 (m, 3 H), 3.14 (七重峰, *J*=6.8 Hz, 1 H), 2.99-2.91 (m, 1 H), 2.49-2.37 (m, 1 H), 2.25-2.17 (m, 1 H), 2.11-1.88 (m, 6 H), 1.16 (dd, *J*=6.8, 2.3 Hz, 6 H)
366	(400 MHz, 甲醇-d_4) δ ppm 8.56 (d, *J* = 1.5 Hz, 2 H), 7.77 (d, *J* = 1.7 Hz, 1 H), 5.17-5.05 (m, 1 H), 4.35 (dd, *J* = 13.3, 6.2 Hz, 1 H), 4.18-4.01 (m, 2 H), 3.88-3.74 (m, 1 H), 3.14 (dt, *J* = 13.6, 6.8 Hz, 1 H), 3.04 (dt, *J* = 6.5, 3.1 Hz, 1 H), 2.17-2.01 (m, 4 H), 1.96 (d, *J* = 12.2 Hz, 4 H), 1.90-1.76 (m, 2 H), 1.75-1.54 (m, 2 H), 1.45-1.26 (m, 2 H), 1.24-1.14 (m, 6 H) (OH缺失)
367	(400 MHz, 甲醇-d_4) δ ppm 8.31 (dd, *J* = 8.6, 1.0 Hz, 2 H), 7.53 (t, *J* = 8.1 Hz, 2 H), 7.45 (s, 1 H), 7.37-7.27 (m, 1 H), 4.27 (s, 2 H), 4.16-4.05 (m, 1 H), 3.75 (dt, *J* = 8.0, 3.9 Hz, 1 H), 3.60-3.42 (m, 6 H), 3.18-3.06 (m, 2 H), 2.69-2.56 (m, 2 H), 2.53-2.42 (m, 2 H), 2.26-2.16 (m, 2 H), 2.14-1.86 (m, 8 H)
369	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.76 (s, 1 H), 8.45 (s, 1 H), 8.31 (d, *J*=2.3 Hz, 1 H), 8.22 (d, *J*=6.8 Hz, 1 H), 8.09-8.03 (m, 1 H), 8.01 (s, 1 H), 7.67 (dd, *J*=8.8, 2.4 Hz, 1 H), 6.80 (d, *J*=8.9 Hz, 1 H), 3.98-3.90 (m, 2 H), 3.77-3.71 (m, 4 H), 3.68-3.60 (m, 2 H), 3.17 (七重峰, *J*=6.7 Hz, 1 H), 2.99-2.91 (m, 1 H), 2.14-1.93 (m, 8 H), 1.17 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
370	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.90 (s, 1 H), 7.65 (d, *J*=1.9 Hz, 1 H), 6.44 (d, *J*=1.9 Hz, 1 H), 4.99 - 4.71 (m, 1 H), 3.75 (s, 3 H), 2.87 (五重峰, *J*=6.9 Hz, 1 H), 2.27 - 1.91 (m, 6 H), 1.82 (d, *J*=12.8 Hz, 1 H), 1.66 - 1.32 (m, 3 H), 1.14 (d, *J*=7.0 Hz, 6 H)
371	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.89 - 7.59(m, 1 H), 5.84 (br. s., 1 H), 4.80 (tt, *J*=11.6, 4.0 Hz, 1 H), 4.13 (d, *J*=1.7 Hz, 2 H), 3.72 (t, *J*=5.3 Hz, 2 H), 3.31 (dt, *J*=13.7, 6.8 Hz, 1 H), 2.55 (d, *J*=1.5 Hz, 2 H), 2.22 -1.90 (m, 7 H), 1.80 (d, *J*=12.8 Hz, 1 H), 1.64 -1.44 (m, 11 H), 1.38 - 1.17 (m, 6 H)
372	(400 MHz, CD_3OD) δ ppm 8.30 (d, *J*=8.1 Hz, 2 H), 7.44 - 7.56 (m, 2 H), 7.22 - 7.42 (m, 2 H), 3.90 - 4.12 (m, 1 H), 3.73 - 3.90 (m, 1 H), 3.56 - 3.73 (m, 1 H), 3.37 - 3.54 (m, 2 H), 2.85 - 3.12 (m, 2 H), 2.48 - 2.65 (m, 2 H), 2.34 - 2.48 (m, 2 H), 1.95 - 2.18 (m, 4 H), 1.64 - 1.90 (m, 2 H), 1.05 - 1.31 (m, 6 H)
373	(400 MHz, CD_3OD) δ ppm 8.31 (d, *J*=8.2 Hz, 2 H), 7.53 (t, *J*=8.0 Hz, 2 H), 7.45 (s, 1H), 7.31 (t, *J*=7.4, 1 H), 4.10 (五重峰, *J*=8.3 Hz, 1 H), 3.76-3.70 (m, 2 H), 3.63-3.56 (m, 1 H), 3.41 (dd, *J*=9.4, 5.0 Hz, 1 H), 3.35 (s, 3 H), 2.97-2.88 (m, 1 H), 2.74-2.60 (m, 2 H), 2.56-2.46 (m, 3 H), 2.25-1.83 (m, 6 H), 1.36-1.20 (m, 1 H)
374	(400 MHz, CD_3OD) δ ppm 8.50 (d, *J*=4.3 Hz, 2 H), 7.73 (s, 1 H), 5.16-5.04 (m, 1H), 4.97-4.84 (m, 1 H), 4.29-4.20 (m, 2 H), 3.18-3.08 (m, 1 H), 3.10 (d, *J*=2.3 Hz, 3 H), 3.00-2.82 (m, 2 H), 2.12-2.00 (m, 2 H), 1.98-1.88 (m, 4 H), 1.84-1.70 (m, 5 H), 1.65-1.52 (m, 2 H), 1.49 (s, 9 H)1.43-1.26 (m, 1 H), 1.19 (d, *J*=6.6 Hz, 6 H)

Cpd	^{1}H NMR
375	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.67 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.72 (s, 1H), 7.44 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.2 (t, 1H), 4.71 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 4.46 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 4.27 (s, 2H), 2.73 (s, 3H), 1.41 (s, 3H)
376	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.67 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.72 (s, 1H), 7.42 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 7.2 (t, 1H), 3.29 (s, 4H), 2.73 (s, 3H), 2.07 (dd, J = 8.5, 5.6 Hz, 2H), 1.90 - 1.82 (m, 2H), 1.82 - 1.67 (m, 4H)
377	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.67 (d, 2H), 7.72 (s, 1H), 7.43 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 7.20 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 4.62 - 4.43 (m, 3H), 4.01 (dq, J = 11.4, 3.6, 2.6 Hz, 2H), 3.40 (tt, J = 11.9, 3.2 Hz, 2H), 2.77 (s, 3H), 2.14 (dp, J = 16.6, 5.7, 5.3 Hz, 1H), 1.89 - 1.72 (m, 1H), 1.72 - 1.50 (m, 3H)
378	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.67 (d, 2H), 7.75 (s, 1H), 7.48 - 7.36 (m, 2H), 7.19 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 4.49 (d, J = 19.9 Hz, 2H), 3.09 - 2.92 (m, 2H), 2.79 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 2.75 (s, 3H), 2.36 (s, 3H), 2.26 (m, 1H), 2.20 (m, 1H)
379	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.64 (d, 2H), 7.75 (s, 1H), 7.48 - 7.36 (m, 2H), 7.20 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 4.89 - 4.70 (m, 1H), 4.67 - 4.44 (m, 2H), 3.26 (d, J = 11.8 Hz, 2H), 2.74 (s, 3H), 2.58 - 2.42 (m, 5H), 2.14 - 1.85 (m, 4H), 1.80 (dt, J = 12.6, 3.0 Hz, 1H)
380	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.66 (d, 2H), 7.75 (s, 1H), 7.46 - 7.37 (m, 2H), 7.20 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 4.81 (ddt, J = 47.6, 6.5, 2.8 Hz, 1H), 4.63 - 4.44 (m, 2H), 3.27 (d, J = 11.9 Hz, 2H), 2.74 (s, 3H), 2.52 (d, J = 1.4 Hz, 5H), 2.11 - 1.87 (m, 4H), 1.80 (dt, J = 13.9, 3.2 Hz, 1H)
381	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.66 (d, 2H), 7.79 (s, 1H), 7.43 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 7.19 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 4.67 - 4.48 (m, 6H), 3.57 (p, J = 6.5 Hz, 1H), 2.77 (s, 3H), 2.74 - 2.55 (m, 2H), 2.30 (td, J = 6.8, 3.8 Hz, 2H), 1.93 (dddd, J = 32.0, 19.5, 9.0, 5.6 Hz, 3H)
382	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.71 - 8.65 (m, 2H), 7.68 (s, 1H), 7.48 - 7.38 (m, 2H), 7.26 - 7.17 (m, 1H), 4.16 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 2.72 (s, 5H), 2.46 - 2.36 (m, 1H), 2.25 - 2.07 (m, 3H), 2.00 (dtd, J = 13.0, 8.1, 4.1 Hz, 1H), 1.71 (dq, J = 13.0, 8.7 Hz, 1H)
383	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.71 - 8.65 (m, 2H), 8.43 (s, 1H), 7.43 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.19 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 6.25 (s, 2H), 3.55 (d, J = 42.8 Hz, 4H), 2.94 (s, 3H), 1.42 (m, 6H)
384	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.67 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.82 (s, 1H), 7.45 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 7.21 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 4.86 (s, 2H), 3.07 (s, 3H), 3.01 - 2.85 (m, 2H), 2.73 (s, 3H), 2.46 - 2.28 (m, 2H), 2.12 (p, J = 8.2 Hz, 2H)
385	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.69 - 8.66 (m, 2H), 7.77 (s, 1H), 7.48 - 7.37 (m, 2H), 7.19 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 3.11 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 2.79 (s, 3H), 2.48 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 1.95 - 1.79 (m, 2H), 0.89 (d, J = 6.5 Hz, 6H), 0.51 - 0.43 (m, 4H)
386	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.68 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.70 (s, 1H), 7.44 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.20 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 4.13 (s, 2H), 2.88 - 2.76 (m, 2H), 2.73 (s, 3H), 2.41 (td, J = 14.3, 9.2 Hz, 2H), 1.36 (s, 3H)
387	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.67 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.68 (s, 1H), 7.43 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.19 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 4.49 (d, J = 48.7 Hz, 2H), 4.25 (s, 2H), 2.75 (s, 3H), 0.86 - 0.68 (m, 4H)
388	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.69 - 8.66 (m, 2H), 7.68 (s, 1H), 7.45 - 7.36 (m, 2H), 7.19 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 4.15 (s, 2H), 3.56 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.26 (s, 3H), 2.78 (s, 3H), 1.87 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 0.73 - 0.56 (m, 4H)

Cpd	^{1}H NMR
389	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.68 - 8.65 (m, 2H), 7.73 (s, 1H), 7.43 (dd, *J* = 8.6, 7.3 Hz, 2H), 7.19 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 4.47 (dd, *J* = 9.9, 7.1 Hz, 1H), 4.31 (dd, *J* = 10.0, 6.1 Hz, 1H), 2.76 (s, 4H), 2.21 - 1.99 (m, 3H), 1.78 - 1.59 (m, 3H)
390	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.06 (m, 3H), 7.77 (d, *J*=8.2 Hz, 2H), 7.52 (t, *J*=7.3 Hz, 2H), 7.30 (m, 1H), 7.00 (d, *J*=8.5 Hz, 2H), 5.27 (spt, *J*=6.1, 1H), 3.92 (t, *J*=4.7, 4H), 3.81 (t, *J*=4.5, 4H), 1.45 (d, *J*=6.2, 6H)
391	(400 MHz, 甲醇-d_4) δ ppm 8.38-8.27 (m, 2 H), 7.53 (s, 1 H), 7.32-7.23 (m, 2 H), 3.70 (d, *J* = 12.2 Hz, 2 H), 3.63-3.53 (m, 1 H), 3.43-3.38 (m, 5 H), 3.05-2.92 (m, 2 H), 2.03-1.84 (m, 3 H), 1.68-1.54 (m, 2 H), 1.50 (d, *J* = 6.8 Hz, 6 H) (OH缺失)
392	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.19 (d, *J*=5.7 Hz, 1 H), 7.89 (s, 1 H), 7.81 (dd, *J*=5.8, 1.8 Hz, 1 H), 7.43 (d, *J*=1.6 Hz, 1 H), 7.41 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 7.01 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H),3.59-3.49 (m, 6 H), 3.28-3.20 (m, 2 H), 3.14 (七重峰, *J*=6.8 Hz, 1 H), 2.90-2.83 (m, 1 H), 2.16-1.99 (m, 8 H), 1.15 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
393	(400 MHz, MeOD-d_4) δ ppm 8.31 - 8.40 (m, 2 H), 7.46 (s, 1 H), 7.17 - 7.26 (m, 2 H), 3.46 - 3.62 (m, 4 H), 3.42 (s, 3 H), 3.03 - 3.13 (m, 2 H), 2.16 (t, *J*=5.8 Hz, 2 H), 1.74 - 1.89 (m, 2 H), 1.47 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
394	(400 MHz, 甲醇-d_4) δ ppm 8.36-8.23 (m, 2 H), 7.51 (s, 1 H), 7.25 (t, *J* = 8.8 Hz, 2 H), 3.69 (d, *J* = 12.5 Hz, 2 H), 3.61-3.50 (m, 3 H), 2.96 (t, *J* = 11.4 Hz, 2 H), 1.95 (d, *J* = 13.2 Hz, 2 H), 1.82-1.66 (m, 1 H), 1.62-1.52 (m, 2 H), 1.47 (d, *J* = 7.0 Hz, 6 H) (2×(OH缺失))
395	(400 MHz, MeOD-d_4) δ ppm 8.14 - 8.46 (m, 2 H), 7.51 (d, *J*=1.7 Hz, 1 H), 7.08 - 7.34 (m, 2 H), 3.44 - 3.70 (m, 6 H), 2.96 - 3.23 (m, 2 H), 2.15 (d, *J*=10.5 Hz, 2 H), 1.73 - 1.93 (m, 2 H), 1.53 - 1.69 (m, 2 H), 1.25 - 1.53 (m, 8 H), 0.99 (t, *J*=7.3 Hz, 3 H)
396	(400 MHz, MeOD-d_4) δ ppm 8.17 - 8.40 (m, 2 H), 7.42 - 7.60 (m, 1 H), 7.14 - 7.34 (m, 2 H), 3.45 - 3.64 (m, 4 H), 3.00 - 3.26 (m, 2 H), 2.14 (br. s., 2 H), 1.74 - 1.98 (m, 3 H), 1.50 (dd, *J*=6.6, 1.7 Hz, 6 H), 0.98 (dd, *J*=6.6, 1.0 Hz, 6 H)
398	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.01 (dd, *J*=8.6, 4.7 Hz, 2 H), 7.57 (s, 1 H), 7.26 (t, *J*=8.6 Hz, 2 H), 4.65 (t, *J*=7.7 Hz, 2 H), 3.40 - 3.57 (m, 3 H), 3.35 (d, *J*=5.5 Hz, 2 H), 2.54 (t, *J*=7.8 Hz, 2 H), 2.23 (br. s., 2 H), 2.05 - 2.18 (m, 2 H), 1.50 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
399	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.96 (br. s., 2 H), 7.57 (br. s., 1 H), 7.18 (br. s., 2 H), 5.52 - 5.94 (m, 1 H), 3.73 (d, *J*=8.0 Hz, 1 H), 3.59 (br. s., 1 H), 3.36 - 3.51 (m, 1 H), 2.91 (d, *J*=11.9 Hz, 2 H), 2.36 (br. s., 1 H), 1.95 - 2.11 (m, 2 H), 1.79 - 1.94 (m, 2 H), 1.48 (t, *J*=6.1 Hz, 6 H)
400	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.02 - 7.92 (m, 2 H), 7.24 - 7.16 (m, 2 H), 6.94 (s, 1 H), 4.14 (d, *J*=8.2 Hz, 2 H), 4.0 (d, *J*=8.2 Hz, 2 H), 3.78 (s, 2 H), 3.71 - 3.64(m, 2 H), 3.39 (七重峰, *J*=6.7Hz, 1 H), 1.94 - 1.88 (m, 2 H), 1.72 - 1.64 (m, 2 H), 1.44 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
401	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.94 - 8.04 (m, 2 H), 7.55 (s, 1 H), 7.19 - 7.26 (m, 2 H), 3.91 (t, *J*=6.7 Hz, 2 H), 3.33 - 3.55 (m, 5 H), 2.02 (五重峰, *J*=7.1 Hz, 2 H), 1.79 - 1.93 (m, 6 H), 1.43 - 1.51 (m, 6 H)
403	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.05 (d, *J*=7.7 Hz, 2 H), 7.55 (t, *J*=7.9 Hz, 2 H), 7.47 (s, 1 H), 7.33 - 7.40 (m, 1 H), 3.99 (t, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.69 (d, *J*=12.6 Hz, 2 H), 3.52 (t, *J*=6.2 Hz, 2 H), 3.39 (s, 3 H), 2.92 - 3.03 (m, 2 H), 2.57 - 2.70 (m, 2 H), 2.38 - 2.50 (m, 2 H), 2.01 - 2.14 (m, 2 H), 1.94 (d, *J*=11.8 Hz, 2 H), 1.63 - 1.80 (m, 3 H), 1.47 - 1.61 (m, 2 H)

Cpd	^{1}H NMR
405	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.02 - 8.08 (m, 2 H), 7.51 - 7.60 (m, 2 H), 7.48 (s, 1 H), 7.32 - 7.41 (m, 1 H), 3.99 (五重峰, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.72 (d, *J*=12.5 Hz, 2 H), 3.35 - 3.45 (m, 5 H), 2.98 (td, *J*=12.4, 2.1 Hz, 2 H), 2.57 - 2.71 (m, 2 H), 2.38 - 2.51 (m, 2 H), 2.02 - 2.18 (m, 2 H), 1.84 - 2.01 (m, 3 H), 1.51 - 1.66 (m, 2 H)
406	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.00 - 8.07 (m, 2 H), 7.49 - 7.58 (m, 2 H), 7.31 - 7.39 (m, 1 H), 7.25 (s, 1 H), 3.86 - 4.00 (m, 3 H), 3.68 (d, *J*=10.2 Hz, 2 H), 2.56 - 2.69 (m, 2 H), 2.41 - 2.53 (m, 2 H), 1.97 - 2.15 (m, 2 H), 1.68 - 1.76 (m, 2 H), 0.73 - 0.82 (m, 1 H), 0.33 (q, *J*=4.1 Hz, 1 H)
407	(300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.33 (d, *J*=7.7 Hz, 2 H), 7.56 (t, *J*=7.7 Hz, 2 H), 7.40 (s, 1 H), 7.32 (t, *J*=7.6 Hz, 1 H), 4.16 (d, *J*=5.4 Hz, 2 H), 4.02 (p, *J*=8.4 Hz, 1 H), 2.49 - 2.34 (m, 4 H), 2.16 - 2.02 (m, 1 H), 2.00 - 1.64 (m, 7 H), 1.40 - 1.10 (m, 5 H)
408	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.01 - 8.15 (m, 2 H), 7.53 - 7.64 (m, 2 H), 7.50 (s, 1 H), 7.34 - 7.43 (m, 1 H), 3.94 - 4.13 (m, 1 H), 3.27 - 3.40 (m, 4 H), 2.58 - 2.75 (m, 2 H), 2.38 - 2.54 (m, 2 H), 2.02 - 2.22 (m, 2 H), 1.85 - 1.97 (m, 4 H), 1.67 - 1.82 (m, 2 H)
409	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.02 - 8.16 (m, 2 H), 7.50 - 7.64 (m, 2 H), 7.32 - 7.42 (m, 1 H), 6.93 (s, 1 H), 4.00 - 4.11 (m, 4 H), 3.91 (五重峰, *J*=7.9 Hz, 1 H), 2.58 - 2.72 (m, 2 H), 2.41 - 2.55 (m, 2 H), 2.01 - 2.19 (m, 2 H), 1.72 - 1.84 (m, 4 H), 1.40 - 1.63 (m, 6 H)
410	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.00 - 8.10 (m, 2 H), 7.52 - 7.61 (m, 2 H), 7.50 (s, 1 H), 7.34 - 7.43 (m, 1 H), 3.96 (五重峰, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.51 - 3.63 (m, 2 H), 3.18 - 3.32 (m, 2 H), 2.90 - 3.02 (m, 1 H), 2.58 - 2.73 (m, 2 H), 2.38 - 2.51 (m, 2 H), 2.03 - 2.33 (m, 6 H)
411	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.97 - 8.13 (m, 2 H), 7.51 - 7.65 (m, 3 H), 7.37 - 7.49 (m, 1 H), 3.95 - 4.09 (m, 2 H), 3.89 (d, *J*=12.7 Hz, 2 H), 3.10 - 3.27 (m, 2 H), 3.03 - 3.08 (m, 3 H), 2.59 - 2.77 (m, 2 H), 2.36 - 2.56 (m, 4 H), 2.02 - 2.32 (m, 4 H)
412	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.26 (d, *J*=6.2 Hz, 1 H), 7.66 - 7.43 (m, 3 H), 3.70 - 3.37 (m, 12 H), 3.25 -3.06 (m, 2 H), 2.20 - 2.01 (m, 6 H), 1.89 (dt, *J*=8.2, 4.4 Hz, 2 H), 1.54 - 1.40 (m, 6 H)
413	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.46 (s, 1 H), 8.27 (d, *J*=2.2 Hz, 1 H), 8.21 (d, *J*=6.5 Hz, 1 H), 7.99 (d, *J*=6.8 Hz, 1 H), 7.95 (s, 1 H), 7.63 (dd, *J*=8.8, 2.2 Hz, 1 H), 6.79 (d, *J*=8.8 Hz, 1 H), 3.99-3.89 (m, 2 H), 3.76-3.55 (m, 7 H), 2.99-2.91 (m, 1 H), 2.38-2.26 (m, 2 H), 2.12-1.80 (m, 12 H)
414	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.04 (d, *J*=7.5 Hz, 2 H), 7.54 (t, *J*=7.5 Hz, 2 H), 7.48 (s, 1 H), 7.36 (t, *J*=7.6 Hz, 1 H), 4.37 (t, *J*=6.3 Hz, 2 H), 4.12 - 3.98 (m, 3 H), 3.43 (td, *J* = 11.8, 2.1 Hz, 2H), 2.65 - 2.37 (m, 4 H), 2.22 - 1.80 (m, 5 H), 1.76 - 1.68 (m, 2 H), 1.52 - 1.36 (m, 2 H)
415	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.75 (br. s., 1 H), 8.06 (d, *J*=7.7 Hz, 2 H), 7.56 (t, *J*=7.9 Hz, 2 H), 7.48 (s, 1 H), 7.34 - 7.42 (m, 1 H), 4.62 - 4.84 (m, 1 H), 4.39 - 4.58 (m, 2 H), 4.02 - 4.17 (m, 3 H), 3.41 - 3.54 (m, 2 H), 2.54 - 2.67 (m, 2 H), 2.42 - 2.54 (m, 2 H), 2.09 - 2.25 (m, 2 H), 1.96 - 2.09 (m, 1 H), 1.91 (d, *J*=13.3 Hz, 1 H), 1.54 - 1.72 (m, 3 H)
416	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.73 (s, 1 H), 8.31 (d, *J*=2.3 Hz, 1 H), 8.23 (d, *J*=6.9 Hz, 1 H), 8.01 (d, *J*=6.7 Hz, 1 H), 7.95-7.90 (m, 2 H), 7.21 (d, *J*=8.9 Hz, 1 H), 4.07-3.98 (m, 2 H), 3.82 (s, 8 H), 3.71 (五重峰, *J*=8.2 Hz, 1 H), 3.60-3.51 (m, 2 H), 3.27-3.18 (m, 1 H), 2.36-2.24 (m, 2 H), 2.05-1.75 (m, 8 H)

Cpd	^{1}H NMR
417	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.05 (d, *J*=7.6 Hz, 2 H), 7.55 (t, *J*=7.6 Hz, 2 H), 7.49 (s, 1 H), 7.36 (t, *J*=7.6 Hz, 1 H), 4.17 (d, *J*=6.4 Hz, 2 H), 4.12 - 4.02 (m, 3 H), 3.56 - 3.48 (m, 2 H), 2.63 - 2.62 (m, 2 H), 2.51 - 2.40 (m, 2 H), 2.31 - 1.96 (m, 3 H), 1.88 - 1.79 (m, 2 H), 1.65 - 1.52 (m, 2 H)
418	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.98 - 8.16 (m, 2 H), 7.48 - 7.65 (m, 2 H), 7.32 - 7.43 (m, 1 H), 6.85 - 6.95 (m, 1 H), 4.35 - 4.53 (m, 2 H), 4.12 - 4.24 (m, 2 H), 3.83 - 3.96 (m, 1 H), 3.59 - 3.72 (m, 2 H), 3.40 - 3.51 (m, 3 H), 3.11 (ddd, *J*=8.4, 5.6, 2.4 Hz, 1 H), 2.57 - 2.73 (m, 2 H), 2.37 - 2.56 (m, 2 H), 1.96 - 2.17 (m, 2 H)
419	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.08 (dd, *J*=8.6, 1.0 Hz, 2 H), 7.50 - 7.67 (m, 2 H), 7.33 - 7.48 (m, 2 H), 3.93 - 4.15 (m, 1 H), 3.38 - 3.49 (m, 2 H), 3.15 (s, 2 H), 2.58 - 2.73 (m, 2 H), 2.40 - 2.55 (m, 2 H), 1.96 - 2.20 (m, 4 H), 1.54 - 1.67 (m, 2 H), 0.40 - 0.58 (m, 4 H)
420	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.32 (d, *J* = 2.3 Hz, 1 H), 8.09 (dd, *J* = 8.5, 1.1 Hz, 2 H), 8.02 (s, 1 H), 7.66 (dd, *J* = 8.7, 2.6 Hz, 1 H), 7.63-7.57 (m, 2 H), 7.47-7.40 (m, 1 H), 6.84 (d, *J* = 8.7 Hz, 1 H), 3.98 (ddd, *J* = 13.7, 7.4, 3.7 Hz, 2 H), 3.71 (ddd, *J* = 13.7, 7.6, 3.5 Hz, 2 H), 3.55 (td, *J* = 8.5, 2.6 Hz, 1 H), 3.08-2.92 (m, 3 H), 2.75-2.59 (m, 2 H), 2.14-1.95 (m, 4 H) (OH缺失)
421	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.40-8.16 (m, 1 H), 8.15-7.81 (m, 3 H), 7.72-7.35 (m, 3 H), 7.33-7.08 (m, 1 H), 6.89-6.60 (m, 1 H), 4.06-3.44 (m, 4 H), 3.35-2.76 (m, 4 H), 2.50-2.17 (m, 4 H), 2.15-1.74 (m, 5 H), 1.35-1.03 (m, 1 H) (OH缺失)
422	(400 MHz, 甲醇-d_4) δ ppm 8.30 (dd, *J*=8.6, 1.0 Hz, 2 H), 7.49 - 7.60 (m, 2 H), 7.41 (s, 1 H), 7.21 - 7.37 (m, 1 H), 4.11 (五重峰, *J*=8.3 Hz, 1 H), 3.29 (s, 3 H), 3.05 - 3.19 (m, 3 H), 2.43 - 2.66 (m, 4 H), 1.92 - 2.23 (m, 2 H)
423	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.05 (d, *J*=7.7 Hz, 2 H), 7.55 (t, *J*=7.9 Hz, 2 H), 7.33 - 7.41 (m, 1 H), 7.23 (s, 1 H), 3.93 (五重峰, *J*=8.1 Hz, 1 H), 3.79 - 3.88 (m, 3 H), 3.71 (dd, *J*=10.6, 5.1 Hz, 1 H), 2.57 - 2.72 (m, 2 H), 2.31 - 2.50 (m, 3 H), 2.13 - 2.23 (m, 1 H), 1.99 - 2.12 (m, 2 H), 1.47 - 1.59 (m, 2 H)
424	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.06 (d, *J*=7.7 Hz, 2 H), 7.54 (t, *J*=7.9 Hz, 2 H), 7.35 (t, *J*=7.3 Hz, 1 H), 6.95 (s, 1 H), 4.27 (d, *J*=8.5 Hz, 2 H), 4.18 (d, *J*=7.9 Hz, 2 H), 3.86 (五重峰, *J*=7.9 Hz, 1 H), 3.74 (t, *J*=5.1 Hz, 2 H), 2.55 - 2.69 (m, 2 H), 2.40 - 2.52 (m, 2 H), 2.00 - 2.15 (m, 2 H), 1.85 - 1.93 (m, 2 H), 1.69 - 1.79 (m, 2 H), 1.57 - 1.68 (m, 2 H)
425	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.06 (d, *J*=7.7 Hz, 2 H), 7.54 (t, *J*=7.9 Hz, 2 H), 7.35 (t, *J*=7.2 Hz, 1 H), 6.94 (s, 1 H), 4.12 (s, 4 H), 3.87 (五重峰, *J*=7.9 Hz, 1 H), 3.69 - 3.74 (m, 4 H), 2.55 - 2.68 (m, 2 H), 2.40 - 2.52 (m, 2 H), 2.01 - 2.14 (m, 2 H), 1.83 - 1.95 (m, 4 H)
426	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.06 (d, *J*=7.7 Hz, 2 H), 7.54 (t, *J*=7.9 Hz, 2 H), 7.34 (t, *J*=7.3 Hz, 1 H), 6.88 (s, 1 H), 4.32 (s, 4 H), 3.88 (五重峰, *J*=7.9 Hz, 1 H), 2.54 - 2.69 (m, 2 H), 2.40 - 2.52 (m, 2 H), 2.31 (t, *J*=7.6 Hz, 4 H), 2.01 - 2.14 (m, 2 H), 1.95 (五重峰, *J*=7.7 Hz, 2 H)
427	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.09 - 8.01 (m, 2 H), 7.58 - 7.51 (m, 2 H), 7.46 (s, 1 H), 7.40 - 7.28 (m, 6 H), 4.57 (s, 2 H), 3.97 (p, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.72 - 3.68 (m, 2 H), 3.46 (d, *J*=6.0 Hz, 2 H), 3.04 - 2.92 (m, 2 H), 2.69 - 2.55 (m, 2 H), 2.48 - 2.36 (m, 2 H), 2.14 - 1.90 (m, 5 H), 1.58 - 1.50 (m, 2 H)
428	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.04 (d, *J*=7.6 Hz, 2 H), 7.54 (t, *J*=7.6 Hz, 2 H), 7.46 (s, 1 H), 7.35 (t, *J*=7.6 Hz, 1 H), 4.84 - 4.74 (m, 1 H), 3.97 (p, *J*=8.8 Hz, 1 H), 3.46 - 3.36 (m, 4 H), 2.64 - 2.50 (m, 2 H), 2.48 - 2.37 (m, 2 H), 2.28 - 2.16 (m, 2 H), 2.14 - 1.94 (m, 4 H), 1.84 - 1.71 (m, 2 H), 1.69 - 1.56 (m, 2 H)

Cpd	^{1}H NMR
429	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.04 (d, *J*=7.6 Hz, 2 H), 7.54 (t, *J*=7.6 Hz, 2 H), 7.46 (s, 1 H), 7.35 (t, *J*=7.6 Hz, 1 H), 4.82 - 4.72 (m, 1 H), 4.09 (p, *J*=8.5 Hz, 1 H), 3.43 - 3.38 (m, 4 H), 2.64 - 2.39 (m, 4 H), 2.20 - 1.76 (m, 10 H)
430	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.34 (d, *J* = 2.3 Hz, 1 H), 8.15-8.08 (m, 2 H), 7.99 (s, 1 H), 7.67 (dd, *J* = 8.8, 2.5 Hz, 1 H), 7.62-7.55 (m, 2 H), 7.43-7.37 (m, 1 H), 6.83 (d, *J* = 8.7 Hz, 1 H), 3.99 (ddd, *J* = 13.6, 7.3, 3.6 Hz, 2 H), 3.68 (ddd, *J* = 13.7, 7.8, 3.6 Hz, 2 H), 3.65-3.56 (m, 1 H), 3.03-2.92 (m, 1 H), 2.23-2.14 (m, 2 H), 2.13-1.93 (m, 4 H), 1.87-1.75 (m, 2 H), 1.10 (d, *J* = 14.4 Hz, 6 H) (OH缺失)
431	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.40 (s, 1 H), 4.76 - 4.57 (m, 1 H), 3.69 (d, *J*=12.0 Hz, 2 H), 3.45 - 3.28 (m, 6 H), 2.93 (t, *J*=11.3 Hz, 2 H), 2.13 - 1.70 (m, 10 H), 1.65- 1.31 (m, 11 H)
432	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.34 (d, *J* = 2.3 Hz, 1 H), 8.15-8.08 (m, 2 H), 7.99 (s, 1 H), 7.67 (dd, *J* = 8.8, 2.5 Hz, 1 H), 7.62-7.55 (m, 2 H), 7.43-7.37 (m, 1 H), 6.83 (d, *J* = 8.7 Hz, 1 H), 3.99 (ddd, *J* = 13.6, 7.3, 3.6 Hz, 2 H), 3.68 (ddd, *J* = 13.7, 7.8, 3.6 Hz, 2 H), 3.65-3.56 (m, 1 H), 3.03-2.92 (m, 1 H), 2.23-2.14 (m, 2 H), 2.13-1.93 (m, 4 H), 1.87-1.75 (m, 2 H), 1.10 (d, *J* = 14.4 Hz, 6 H) (OH缺失)
433	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.31 (d, *J* = 2.4 Hz, 1 H), 8.10 (d, *J* = 7.7 Hz, 2 H), 8.01 (s, 1 H), 7.64 (dd, *J* = 8.9, 2.6 Hz, 1 H), 7.60 (t, *J* = 7.9 Hz, 2 H), 7.46-7.39 (m, 1 H), 6.83 (d, *J* = 8.9 Hz, 1 H), 5.43-5.20 (m, 1 H), 3.99 (ddd, *J* = 13.7, 7.3, 3.8 Hz, 2 H), 3.85-3.74 (m, 1 H), 3.70 (ddd, *J* = 13.6, 7.6, 3.6 Hz, 2 H), 2.98 (dq, *J* = 7.8, 3.8 Hz, 1 H), 2.77 (tdd, *J* = 14.0, 14.0, 6.8, 4.7 Hz, 2 H), 2.59-2.39 (m, 2 H), 2.15-1.93 (m, 4 H) (OH缺失)
434	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.04 (d, *J*=7.6 Hz, 2 H), 7.55 (t, *J*=7.6 Hz, 2 H), 7.47 (s, 1 H), 7.37 (t, *J*=7.6 Hz, 1 H), 4.85 - 4.61 (m, 1 H), 4.55 - 4.38 (m, 2 H), 4.16 - 4.05 (m, 3 H), 3.52 - 3.40 (m, 2 H), 2.68 - 2.40 (m, 4 H), 2.24 - 1.84 (m, 4 H), 1.72 - 1.56 (m, 3 H)
435	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.04 (d, *J*=7.5 Hz, 2 H), 7.55 (t, *J*=7.6 Hz, 2 H), 7.48 (s, 1 H), 7.37 (t, *J*=7.6 Hz, 1 H), 4.32 - 4.21 (m, 2 H), 4.05 (p, *J*=8.4 Hz, 1 H), 2.89 - 2.76 (m, 1 H), 2.64 - 2.38 (m, 5 H), 2.32 - 1.94 (m, 6 H), 1.85 - 1.72 (m, 1 H)
436	(300 MHz, DMSO) δ ppm 8.33 (d, *J*=7.5 Hz, 2 H), 7.56 (t, *J*=7.5 Hz, 2 H), 7.45 (s, 1 H), 7.32 (t, *J*=7.6 Hz, 1 H), 4.44 (t, *J*=5.2 Hz, 2 H), 4.03 (p, *J*=8.8 Hz, 1 H), 3.16 - 3.04 (m, 10 H), 2.49 - 2.36 (m, 4 H), 2.16 - 1.88 (m, 2 H)
437	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.55 (s, 1 H), 8.31 (s, 1 H), 8.16 (d, *J*=5.8 Hz, 1 H), 7.92-7.85 (m, 2 H), 7.79 (d, *J*=8.7 Hz, 1 H), 7.03 (d, *J*=8.7 Hz, 1 H), 4.07-3.97 (m, 2 H), 3.90-3.84 (m, 4 H), 3.67-3.45 (m, 6 H), 3.32-3.20 (m, 1 H), 3.15-3.06 (m, 1 H), 2.12-2.03 (m, 2 H), 1.95-1.85 (m, 2 H), 1.21 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
438	(300 MHz, CD_3OD) δ ppm 8.34-8.26 (m, 2 H), 7.48 (s, 1 H), 7.24 (t, *J*=8.8 Hz, 2 H), 3.76-3.67 (m, 2 H), 3.55 (五重峰, *J*=6.8 Hz, 1 H), 3.24 (s, 3 H), 2.96-2.84 (m, 2 H), 1.94-1.84 (m, 2 H), 1.81-1.55 (m, 3 H), 1.47 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H), 1.20 (s, 6 H)
439	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.88 - 8.77 (m, 2H), 7.65 (s, 1H), 7.48 - 7.40 (m, 2H), 7.21 - 7.16 (m, 1H), 4.00 (m, 1H), 3.85 (m, 1H), 3.48 (m, 1H), 2.83 (s, 3H), 2.67 - 2.52 (m, 4H), 2.41 (qd, *J* = 8.1, 4.0 Hz, 2H), 2.10 (qd, *J* = 8.5, 2.9 Hz, 2H), 1.96 (ddd, *J* = 18.0, 10.7, 7.8 Hz, 2H), 1.12 (s, 9H)
440	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.93 - 8.84 (m, 2H), 7.47 - 7.37 (m, 2H), 7.21 - 7.16 (m, 2H), 4.18 (t, *J* = 8.1 Hz, 2H), 3.88 - 3.73 (m, 1H), 3.64 (dd, *J* = 8.0, 5.6 Hz, 2H), 2.63 (ddt, *J* = 16.3, 8.4, 4.8 Hz, 3H), 2.39 (dddd, *J* = 11.7, 8.2, 4.7, 2.1 Hz, 2H), 2.05 - 1.86 (m, 2H), 1.10 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H)

Cpd	^{1}H NMR
441	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.86 - 8.78 (m, 2H), 7.53 (s, 1H), 7.49 - 7.41 (m, 2H), 7.24 - 7.16 (m, 1H), 4.01 - 3.86 (m, 3H), 3.65 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 2.69 - 2.57 (m, 2H), 2.49 (tt, *J* = 13.5, 7.0 Hz, 2H), 2.40 (ddq, *J* = 11.8, 10.2, 4.7, 3.9 Hz, 2H), 2.02 - 1.83 (m, 2H)
442	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.92 - 8.79 (m, 2H), 7.52 (s, 1H), 7.49 - 7.42 (m, 2H), 7.24 - 7.16 (m, 1H), 3.91 (p, *J* = 8.0 Hz, 1H), 3.75 - 3.62 (m, 2H), 3.59 - 3.44 (m, 2H), 3.22 (dt, *J* = 16.5, 8.1 Hz, 1H), 2.73 (dq, *J* = 10.6, 8.5 Hz, 1H), 2.66 - 2.54 (m, 1H), 2.46 - 2.32 (m, 2H), 2.21 - 2.11 (m, 1H), 2.11 - 2.01 (m, 1H), 1.99 - 1.86 (m, 2H)
443	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.84 - 8.75 (m, 2H), 7.70 (s, 1H), 7.49 - 7.41 (m, 2H), 7.20 (tt, *J* = 7.3, 1.2 Hz, 1H), 4.12 (m, *J* = 8.4 Hz, 1H), 3.53 (d, *J* = 12.4 Hz, 2H), 3.27 (s, 3H), 3.05 (s, 1H), 2.79 - 2.61 (m, 4H), 2.51 (dtd, *J* = 11.5, 8.4, 3.2 Hz, 2H), 2.42 - 2.28 (m, 2H), 2.28 - 2.15 (m, 3H), 2.09 - 1.98 (m, 1H), 1.85 (s, 4H)
444	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.84 - 8.76 (m, 2H), 7.73 (s, 1H), 7.47 - 7.40 (m, 2H), 7.26 - 7.17 (m, 1H), 4.91 - 4.74 (m, 1H), 4.00 (p, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.28 (s, 2H), 3.08 - 2.98 (m, 2H), 2.67 (pd, *J* = 9.1, 2.4 Hz, 2H), 2.39 (dqd, *J* = 12.0, 6.1, 2.5 Hz, 2H), 2.16 - 1.93 (m, 6H)
445	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.91 - 8.79 (m, 2H), 7.51 (p, *J* = 1.1 Hz, 1H), 7.48 - 7.39 (m, 2H), 7.17 (dt, *J* = 7.3, 1.2 Hz, 1H), 4.79 (d, *J* = 3.3 Hz, 2H), 4.37 (dd, *J* = 10.5, 3.5 Hz, 2H), 3.99 (q, *J* = 8.0 Hz, 1H), 3.80 (d, *J* = 10.5 Hz, 2H), 2.74 - 2.62 (m, 1H), 2.62 - 2.53 (m, 1H), 2.44 (tdt, *J* = 11.4, 8.0, 3.8 Hz, 1H), 2.33 (dh, *J* = 12.2, 4.1 Hz, 1H), 1.95 - 1.74 (m, 2H)
446	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.92 - 8.78 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 7.52 (t, *J* = 1.2 Hz, 2H), 7.43 (dd, *J* = 8.6, 7.3 Hz, 2H), 7.21 - 7.16 (m, 1H), 4.79 (d, *J* = 3.2 Hz, 2H), 4.37 (dd, *J* = 10.5, 3.5 Hz, 2H), 4.00 (p, *J* = 8.0 Hz, 1H), 3.80 (d, *J* = 10.4 Hz, 2H), 2.76 - 2.64 (m, 1H), 2.64 - 2.51 (m, 1H), 2.51 - 2.37 (m, 1H), 2.33 (dp, *J* = 12.1, 4.2 Hz, 1H), 1.96 - 1.75 (m, 2H)
447	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.86 - 8.78 (m, 2H), 7.70 (s, 1H), 7.50 - 7.41 (m, 2H), 7.24 - 7.16 (m, 1H), 4.02 (t, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.44 (d, *J* = 12.0 Hz, 2H), 3.20 - 3.04 (m, 2H), 2.80 (s, 6H), 2.68 (ddd, *J* = 11.6, 7.4, 2.9 Hz, 4H), 2.53 - 2.32 (m, 2H), 2.11 - 1.93 (m, 2H), 1.67 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 1.42 (s, 3H)
448	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.82 (ddd, *J* = 8.5, 2.1, 1.1 Hz, 2H), 7.73 (d, *J* = 12.4 Hz, 1H), 7.48 - 7.42 (m, 2H), 7.25 - 7.16 (m, 1H), 4.01 (dq, *J* = 22.4, 8.3 Hz, 1H), 3.69 (s, 1H), 3.46 (d, *J* = 12.1 Hz, 1H), 3.34 (t, *J* = 5.6 Hz, 1H), 3.31 - 3.22 (m, 1H), 3.14 (q, *J* = 7.3 Hz, 4H), 2.79 - 2.55 (m, 3H), 2.45 - 2.31 (m, 3H), 2.08 - 1.91 (m, 2H), 1.86 - 1.67 (m, 1H), 1.48 (dd, *J* = 12.4, 4.0 Hz, 1H), 1.20 (t, *J* = 7.4 Hz, 5H)
449	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.87 - 8.74 (m, 2H), 7.76 (s, 1H), 7.49 - 7.43 (m, 2H), 7.23 - 7.18 (m, 1H), 4.08 (p, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.35 (t, *J* = 4.8 Hz, 4H), 2.93 (t, *J* = 4.7 Hz, 4H), 2.68 (pd, *J* = 9.0, 2.4 Hz, 2H), 2.49 - 2.36 (m, 4H), 2.08 - 1.93 (m, 2H), 1.08 - 0.83 (m, 1H), 0.55 - 0.42 (m, 2H), 0.22 - 0.12 (m, 2H)
450	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.85 - 8.77 (m, 2H), 7.75 (s, 1H), 7.49 - 7.41 (m, 2H), 7.20 (tt, *J* = 7.5, 1.2 Hz, 1H), 4.08 (p, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.25 (t, *J* = 4.8 Hz, 4H), 2.82 (p, *J* = 7.8 Hz, 1H), 2.69 (dq, *J* = 11.6, 9.0 Hz, 2H), 2.59 (t, *J* = 4.7 Hz, 4H), 2.43 (ddd, *J* = 9.6, 7.7, 5.3 Hz, 2H), 2.06 - 1.86 (m, 6H), 1.67 - 1.52 (m, 2H)

Cpd	^{1}H NMR
451	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.90 - 8.81 (m, 2H), 7.48 - 7.39 (m, 2H), 7.24 (s, 1H), 7.21 - 7.16 (m, 1H), 4.42 (d, *J* = 9.7 Hz, 1H), 4.37 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 4.17 (ddd, *J* = 18.2, 9.4, 1.4 Hz, 2H), 3.78 (p, *J* = 7.8 Hz, 1H), 2.69 - 2.53 (m, 2H), 2.47 - 2.34 (m, 2H), 2.03 - 1.86 (m, 2H), 1.60 (d, *J* = 21.6 Hz, 3H)
452	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.86 - 8.78 (m, 2H), 7.75 (s, 1H), 7.49 - 7.42 (m, 2H), 7.23 - 7.16 (m, 1H), 4.09 (p, *J* = 8.4 Hz, 1H), 3.10 - 3.02 (m, 4H), 2.71 (pd, *J* = 9.0, 2.5 Hz, 2H), 2.44 (dddd, *J* = 14.0, 11.8, 5.9, 2.5 Hz, 2H), 2.09 - 1.96 (m, 2H), 1.61 - 1.51 (m, 8H), 1.42 - 1.35 (m, 4H)
453	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.88 - 8.76 (m, 2H), 7.76 (s, 1H), 7.49 - 7.41 (m, 2H), 7.20 (td, *J* = 7.4, 1.1 Hz, 1H), 4.16 - 3.97 (m, 3H), 3.32 - 3.11 (m, 4H), 2.69 (pd, *J* = 9.0, 2.5 Hz, 2H), 2.47 - 2.33 (m, 4H), 2.00 (dtd, *J* = 13.6, 8.8, 8.0, 5.5 Hz, 6H)
454	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.88 - 8.78 (m, 2H), 7.74 (s, 1H), 7.49 - 7.43 (m, 2H), 7.26 - 7.17 (m, 1H), 4.05 (p, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.48 (s, 4H), 2.77 - 2.55 (m, 9H), 2.50 - 2.37 (m, 1H), 2.08 - 1.96 (m, 2H), 1.79 - 1.63 (m, 6H), 1.44 - 1.30 (m, 2H), 1.14 (dd, *J* = 18.5, 8.6 Hz, 1H)
455	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.86 - 8.77 (m, 2H), 7.73 (s, 1H), 7.49 - 7.42 (m, 2H), 7.20 (tt, *J* = 7.3, 1.2 Hz, 1H), 4.97 - 4.75 (m, 1H), 4.12 - 3.98 (m, 1H), 3.52 (t, *J* = 11.1 Hz, 2H), 3.09 - 3.00 (m, 1H), 2.97 (d, *J* = 5.1 Hz, 1H), 2.80 - 2.61 (m, 4H), 2.53 (s, 6H), 2.37 (s, 2H), 2.04 - 1.88 (m, 3H), 1.88 - 1.69 (m, 4H)
456	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.86 - 8.77 (m, 2H), 7.73 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.48 - 7.41 (m, 2H), 7.28 - 7.15 (m, 2H), 4.04 (t, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.52 (t, *J* = 11.0 Hz, 2H), 3.06 - 2.94 (m, 2H), 2.68 (tdd, *J* = 12.2, 9.1, 5.2 Hz, 4H), 2.53 (s, 6H), 2.40 (s, 2H), 2.07 - 1.88 (m, 3H), 1.75 (s, 4H)
457	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.85 - 8.78 (m, 2H), 7.45 (dd, *J* = 8.4, 7.3 Hz, 2H), 7.19 (td, *J* = 7.5, 1.1 Hz, 1H), 6.61 (s, 3H), 4.64 (dtd, *J* = 48.5, 6.6, 5.9, 3.2 Hz, 1H), 4.16 - 3.99 (m, 3H), 3.53 (t, *J* = 11.0 Hz, 2H), 2.80 - 2.60 (m, 4H), 2.47 - 2.34 (m, 2H), 2.08 (d, *J* = 13.4 Hz, 2H), 2.04 - 1.93 (m, 2H), 1.87 - 1.69 (m, 3H), -0.07 (d, *J* = 0.8 Hz, 1H)
458	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.89 - 8.75 (m, 2H), 7.73 (s, 1H), 7.48 - 7.42 (m, 2H), 7.22 - 7.16 (m, 1H), 4.78 - 4.52 (m, 1H), 4.16 - 4.01 (m, 3H), 3.53 (s, 2H), 2.71 (ddtd, *J* = 29.2, 17.9, 9.0, 8.1, 2.6 Hz, 4H), 2.41 (qq, *J* = 8.1, 4.4 Hz, 2H), 2.15 - 2.05 (m, 2H), 2.05 - 1.93 (m, 2H), 1.78 (ddt, *J* = 15.4, 12.6, 7.6 Hz, 3H)
459	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.85 - 8.76 (m, 2H), 7.77 (s, 1H), 7.48 - 7.40 (m, 2H), 7.20 (tt, *J* = 7.3, 1.2 Hz, 1H), 4.03 (p, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.72 - 3.67 (m, 3H), 3.64 (s, 1H), 3.55 - 3.51 (m, 2H), 3.38 - 3.32 (m, 2H), 3.27 (s, 3H), 3.25 - 3.14 (m, 2H), 2.67 (dq, *J* = 11.6, 9.0 Hz, 2H), 2.43 - 2.32 (m, 2H), 2.16 - 2.02 (m, 4H), 2.02 - 1.90 (m, 2H)
460	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.86 - 8.75 (m, 2H), 7.82 (s, 1H), 7.47 - 7.41 (m, 2H), 7.19 (tt, *J* = 7.2, 1.2 Hz, 1H), 4.19 (p, *J* = 8.4 Hz, 1H), 3.79 (dd, *J* = 12.9, 8.8 Hz, 1H), 3.62 - 3.47 (m, 2H), 3.43 - 3.34 (m, 3H), 3.25 (d, *J* = 12.9 Hz, 1H), 3.18 (d, *J* = 12.9 Hz, 1H), 2.93 (t, *J* = 11.5 Hz, 1H), 2.68 (dp, *J* = 18.8, 9.2 Hz, 2H), 2.49 (ddtd, *J* = 22.0, 11.1, 7.8, 7.3, 3.7 Hz, 2H), 2.17 (m, 1H), 2.17 - 1.92 (m, 4H), 1.80 - 1.57 (m, 2H), 1.06 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H)
461	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.87 - 8.75 (m, 2H), 7.79 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.49 - 7.43 (m, 2H), 7.20 (tt, *J* = 7.5, 1.2 Hz, 1H), 4.05 (p, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.58 (s, 1H), 3.56 - 3.45 (m, 3H), 3.42 - 3.31 (m, 2H), 3.21 (ddt, *J* = 12.1, 7.9, 3.2 Hz, 2H), 2.68 (pd, *J* = 9.0, 2.5 Hz, 2H), 2.42 - 2.33 (m, 2H), 2.16 - 1.89 (m, 6H), 1.14 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H)

Cpd	^{1}H NMR
462	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.87 - 8.75 (m, 2H), 7.81 (s, 1H), 7.46 - 7.39 (m, 1H), 7.19 (tt, *J* = 7.3, 1.2 Hz, 1H), 4.18 (p, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.71 (s, 1H), 3.69 - 3.56 (m, 3H), 3.56 - 3.36 (m, 3H), 3.22 (s, 3H), 2.75 - 2.58 (m, 2H), 2.50 (ddt, *J* = 15.8, 8.3, 4.0 Hz, 2H), 2.02 (ddq, *J* = 18.5, 14.9, 10.9 Hz, 3H), 1.79 - 1.57 (m, 2H)
463	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.85 - 8.76 (m, 2H), 7.78 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H), 7.49 - 7.42 (m, 2H), 7.20 (tt, *J* = 7.4, 1.2 Hz, 1H), 4.04 (p, *J* = 8.4 Hz, 1H), 3.47 (s, 2H), 3.39 - 3.30 (m, 5H), 3.23 - 3.14 (m, 2H), 2.68 (dq, *J* = 11.8, 9.1 Hz, 2H), 2.46 - 2.34 (m, 2H), 2.14 - 1.89 (m, 6H)
464	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.85 - 8.74 (m, 2H), 7.81 (s, 1H), 7.49 - 7.40 (m, 2H), 7.23 - 7.17 (m, 1H), 4.80 (dddd, *J* = 50.4, 10.0, 7.6, 4.9 Hz, 1H), 4.43 - 4.32 (m, 1H), 4.11 (q, *J* = 8.4 Hz, 1H), 3.89 (dtd, *J* = 11.8, 4.6, 1.9 Hz, 1H), 3.50 - 3.40 (m, 1H), 3.11 (dd, *J* = 12.4, 9.3 Hz, 1H), 3.05 - 2.92 (m, 1H), 2.69 (ddd, *J* = 19.6, 10.5, 8.7 Hz, 2H), 2.55 (ddt, *J* = 11.5, 8.1, 4.1 Hz, 1H), 2.41 (qt, *J* = 7.7, 3.3 Hz, 1H), 2.31 (ddt, *J* = 11.5, 8.8, 4.2 Hz, 1H), 2.16 - 2.01 (m, 1H), 1.94 (qd, *J* = 8.5, 7.9, 4.4 Hz, 2H)
465	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.85 - 8.74 (m, 2H), 7.81 (s, 1H), 7.49 - 7.40 (m, 2H), 7.23 - 7.17 (m, 1H), 4.80 (dddd, *J* = 50.4, 10.0, 7.6, 4.9 Hz, 1H), 4.43 - 4.32 (m, 1H), 4.11 (q, *J* = 8.4 Hz, 1H), 3.89 (dtd, *J* = 11.8, 4.6, 1.9 Hz, 1H), 3.50 - 3.40 (m, 1H), 3.11 (dd, *J* = 12.4, 9.3 Hz, 1H), 3.05 - 2.92 (m, 1H), 2.69 (ddd, *J* = 19.6, 10.5, 8.7 Hz, 2H), 2.55 (ddt, *J* = 11.5, 8.1, 4.1 Hz, 1H), 2.41 (qt, *J* = 7.7, 3.3 Hz, 1H), 2.31 (ddt, *J* = 11.5, 8.8, 4.2 Hz, 1H), 2.16 - 2.01 (m, 1H), 1.94 (qd, *J* = 8.5, 7.9, 4.4 Hz, 2H)
466	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.90 - 8.82 (m, 2H), 7.51 - 7.40 (m, 3H), 7.22 - 7.16 (m, 1H), 6.78 (s, 8H), 4.23 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 4.08 (dd, *J* = 8.3, 5.5 Hz, 2H), 3.88 (p, *J* = 7.7 Hz, 1H), 3.20 (tt, *J* = 7.2, 5.4 Hz, 1H), 2.71 - 2.56 (m, 2H), 2.49 - 2.35 (m, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.05 - 1.85 (m, 3H), 1.51 (t, *J* = 5.8 Hz, 4H), 1.35 - 1.27 (m, 2H)
467	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.82 (dt, *J* = 8.6, 1.0 Hz, 2H), 7.56 (s, 1H), 7.49 - 7.42 (m, 2H), 7.19 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 4.26 (qd, *J* = 6.3, 4.3 Hz, 2H), 4.03 - 3.92 (m, 2H), 3.78 (ddd, *J* = 9.8, 7.7, 5.6 Hz, 1H), 3.53 (dt, *J* = 9.7, 7.1 Hz, 1H), 3.24 (s, 3H), 2.74 - 2.54 (m, 3H), 2.54 - 2.36 (m, 3H), 1.95 - 1.85 (m, 2H)
468	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.86 - 8.75 (m, 2H), 7.77 (s, 1H), 7.48 - 7.40 (m, 2H), 7.20 (dt, *J* = 7.4, 1.2 Hz, 1H), 4.07 (p, *J* = 8.4 Hz, 1H), 3.57 (dd, *J* = 11.6, 3.6 Hz, 1H), 3.43 (dt, *J* = 8.1, 4.0 Hz, 1H), 3.30 (s, 3H), 3.21 (d, *J* = 12.3 Hz, 1H), 2.96 - 2.73 (m, 2H), 2.68 (ddd, *J* = 17.4, 10.3, 8.6 Hz, 2H), 2.45 (ddtd, *J* = 22.7, 11.3, 7.9, 3.8 Hz, 2H), 2.12 - 1.93 (m, 3H), 1.84 - 1.75 (m, 1H), 1.61 (dt, *J* = 13.5, 10.1 Hz, 1H), 1.42 (d, *J* = 10.7 Hz, 1H)
469	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.89 - 8.76 (m, 2H), 7.84 (s, 1H), 7.48 - 7.39 (m, 2H), 7.19 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 4.32 (s, 2H), 4.14 (p, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.96 (ddd, *J* = 12.6, 9.8, 3.2 Hz, 2H), 3.58 - 3.38 (m, 2H), 3.21 (七重峰, *J* = 6.5 Hz, 1H), 2.71 (dq, *J* = 11.5, 9.0 Hz, 2H), 2.54 - 2.36 (m, 2H), 2.21 - 1.92 (m, 6H), 1.07 (d, *J* = 6.5 Hz, 6H)
470	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.85 - 8.76 (m, 2H), 7.73 (s, 1H), 7.49 - 7.42 (m, 2H), 7.23 - 7.17 (m, 1H), 4.05 (p, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.25 - 3.12 (m, 6H), 2.88 (t, *J* = 4.7 Hz, 4H), 2.68 (pd, *J* = 9.0, 2.5 Hz, 2H), 2.45 - 2.37 (m, 2H), 2.08 - 1.96 (m, 2H)

Cpd	^{1}H NMR
471	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.87 - 8.75 (m, 2H), 7.73 (s, 1H), 7.48 - 7.43 (m, 2H), 7.23 - 7.18 (m, 1H), 4.06 (p, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.92 (t, *J* = 6.0 Hz, 2H), 3.31 (t, *J* = 4.8 Hz, 4H), 2.89 (dt, *J* = 14.4, 5.9 Hz, 5H), 2.68 (dq, *J* = 11.6, 9.0 Hz, 2H), 2.47 - 2.33 (m, 2H), 1.99 (dtd, *J* = 9.0, 7.1, 5.4 Hz, 4H)
472	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.83 - 8.75 (m, 2H), 7.73 (s, 1H), 7.48 - 7.42 (m, 2H), 7.22 - 7.16 (m, 1H), 4.08 (p, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.49 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H), 3.39 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H), 3.35 (s, 2H), 3.23 (t, *J* = 4.6 Hz, 4H), 2.94 (t, *J* = 4.6 Hz, 4H), 2.66 (dq, *J* = 11.5, 9.0 Hz, 2H), 2.46 - 2.33 (m, 2H), 2.04 - 1.90 (m, 2H), 1.68 (p, *J* = 6.8 Hz, 2H), 1.55 (p, *J* = 6.8 Hz, 2H)
473	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.90 - 8.80 (m, 2H), 7.71 (s, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.49 - 7.42 (m, 2H), 7.22 - 7.16 (m, 1H), 3.91 (p, *J* = 8.2 Hz, 1H), 3.50 - 3.40 (m, 4H), 2.64 (pd, *J* = 8.9, 2.4 Hz, 2H), 2.38 (dqd, *J* = 12.1, 6.2, 2.5 Hz, 2H), 2.00 - 1.90 (m, 2H), 1.63 (h, *J* = 4.0, 3.4 Hz, 4H), 1.49 - 1.40 (m, 4H)
474	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.84 - 8.74 (m, 2H), 7.78 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H), 7.49 - 7.42 (m, 2H), 7.20 (dd, *J* = 8.1, 6.7 Hz, 1H), 4.07 (p, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.65 (dt, *J* = 25.4, 4.1 Hz, 8H), 3.43 (s, 2H), 3.20 (t, *J* = 4.5 Hz, 4H), 2.84 (t, *J* = 4.7 Hz, 4H), 2.66 (dq, *J* = 11.5, 8.9 Hz, 2H), 2.46 - 2.34 (m, 2H), 2.05 - 1.92 (m, 2H)
475	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.86 - 8.75 (m, 2H), 7.77 (s, 1H), 7.49 - 7.43 (m, 2H), 7.21 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 4.83 (td, *J* = 6.7, 6.2, 4.1 Hz, 1H), 4.06 (p, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.83 (dd, *J* = 9.9, 6.6 Hz, 1H), 3.66 (dt, *J* = 11.6, 2.2 Hz, 1H), 3.57 - 3.48 (m, 1H), 3.36 - 3.19 (m, 3H), 3.04 - 2.92 (m, 2H), 2.85 (dd, *J* = 9.9, 4.8 Hz, 1H), 2.74 - 2.59 (m, 2H), 2.48 - 2.33 (m, 2H), 2.15 (ddd, *J* = 12.8, 6.0, 1.7 Hz, 1H), 2.10 - 1.87 (m, 3H)
476	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.85 - 8.77 (m, 2H), 7.75 (s, 1H),, 7.49 - 7.43 (m, 2H), 7.20 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 4.05 (s, 3H), 2.86 - 2.71 (m, 2H), 2.64 (dq, *J* = 11.5, 8.9 Hz, 2H), 2.44 (dtd, *J* = 13.4, 9.1, 8.2, 4.3 Hz, 4H), 2.13 - 1.94 (m, 2H), 1.33 (s, 3H)
477	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.85 - 8.76 (m, 2H), 7.73 (s, 1H), 7.50 - 7.38 (m, 2H), 7.26 - 7.17 (m, 1H), 4.10 (t, *J* = 6.2 Hz, 3H), 2.85 - 2.72 (m, 1H), 2.65 (dq, *J* = 11.5, 9.0 Hz, 2H), 2.33 (s, 3H), 1.99 (q, *J* = 6.1, 4.6 Hz, 4H)
478	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.84 - 8.77 (m, 2H), 7.82 (s, 1H), 7.49 - 7.41 (m, 2H), 7.25 - 7.15 (m, 1H), 4.82 - 4.65 (m, 4H), 4.24 (t, *J* = 6.2 Hz, 2H), 4.20 - 4.10 (m, 2H), 3.12 (t, *J* = 6.2 Hz, 2H), 2.90 (h, *J* = 6.6 Hz, 1H), 2.66 (pd, *J* = 9.2, 2.5 Hz, 2H), 2.55 - 2.43 (m, 2H), 2.10 - 1.99 (m, 1H), 1.99 - 1.89 (m, 1H), 0.91 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H)
479	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.79 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.81 (s, 1H), 7.45 (t, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.20 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 4.69 (s, 1H), 4.37 (d, *J* = 19.0 Hz, 2H), 4.13 (p, *J* = 8.4 Hz, 1H), 3.72 (d, *J* = 13.9 Hz, 1H), 3.09 (t, *J* = 11.9 Hz, 1H), 2.65 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 2.11 (s, 6H)
480	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.83 - 8.74 (m, 2H), 7.79 (s, 1H), 7.46 - 7.39 (m, 2H), 7.20 - 7.16 (m, 1H), 4.34 (qd, *J* = 6.8, 4.7 Hz, 1H), 4.25 - 4.09 (m, 3H), 3.86 (dt, *J* = 8.3, 6.7 Hz, 1H), 3.78 - 3.69 (m, 1H), 2.73 - 2.60 (m, 2H), 2.48 (dddd, *J* = 12.0, 8.4, 7.0, 3.7 Hz, 2H), 2.12 - 1.90 (m, 3H), 1.88 - 1.60 (m, 3H)
481	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.75 (dt, *J* = 8.6, 1.7 Hz, 2H), 7.92 (s, 1H), 7.42 (ddd, *J* = 9.6, 5.7, 2.2 Hz, 2H), 7.23 - 7.16 (m, 1H), 4.43 - 4.03 (m, 1H), 4.27 - 4.11 (m, 2H), 4.09 - 3.88 (m, 2H), 3.08 (s, 3H), 2.68 (dq, *J* = 11.9, 9.1 Hz, 2H), 2.57 - 2.38 (m, 2H), 2.06 - 1.79 (m, 2H)

Cpd	^{1}H NMR
482	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.83 - 8.75 (m, 2H), 7.81 (s, 1H), 7.48 - 7.40 (m, 2H), 7.22 - 7.17 (m, 1H), 4.87 (ddd, J = 47.9, 7.0, 5.0 Hz, 1H), 4.62 - 4.40 (m, 2H), 4.14 (p, J = 8.7 Hz, 1H), 3.42 - 3.28 (m, 2H), 2.65 (dtd, J = 12.1, 9.1, 2.8 Hz, 2H), 2.56 (s, 5H), 2.47 (dtd, J = 11.8, 8.4, 2.9 Hz, 2H), 2.15 - 1.88 (m, 6H), 1.76 (d, J = 13.2 Hz, 1H)
483	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.83 - 8.75 (m, 2H), 7.77 (s, 1H), 7.46 - 7.37 (m, 2H), 7.23 - 7.17 (m, 1H), 4.36 - 4.20 (m, 2H), 4.13 - 4.06 (m, 2H), 3.84 - 3.60 (m, 6H), 2.73 - 2.58 (m, 2H), 2.48 (dtd, J = 17.1, 9.5, 8.7, 4.7 Hz, 2H), 2.13 - 1.85 (m, 2H)
484	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.88 - 8.75 (m, 2H), 7.81 (s, 1H), 7.49 - 7.36 (m, 2H), 7.24 - 7.15 (m, 1H), 4.34 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 4.18 (t, J = 8.6 Hz, 1H), 3.46 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.26 (s, 3H), 2.66 (pd, J = 9.1, 2.5 Hz, 2H), 2.47 (dtt, J = 11.8, 8.5, 2.6 Hz, 2H), 2.10 - 1.98 (m, 1H), 1.90 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 1.61 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 0.41 (dt, J = 6.8, 1.6 Hz, 4H)
485	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.85 - 8.76 (m, 2H), 7.72 (s, 1H), 7.48 - 7.39 (m, 2H), 7.21 - 7.16 (m, 1H), 4.17 (dd, J = 9.0, 8.0 Hz, 1H), 4.04 (s, 2H), 3.53 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.24 (s, 3H), 2.68 (dq, J = 11.5, 9.1 Hz, 2H), 2.57 - 2.40 (m, 2H), 2.16 - 1.92 (m, 2H), 1.88 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 0.60 (dt, J = 9.7, 1.7 Hz, 4H)
486	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.82 - 8.76 (m, 2H), 7.78 (s, 1H), 7.47 - 7.39 (m, 2H), 7.19 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 4.42 (dd, J = 9.7, 7.5 Hz, 1H), 4.26 - 4.11 (m, 2H), 2.80 (dt, J = 14.8, 7.7 Hz, 1H), 2.89 - 2.58 (m, 2H), 2.48 (dd, J = 6.0, 3.0 Hz, 2H), 2.22 - 1.92 (m, 5H), 1.71 - 1.51 (m, 3H)
487	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.38-8.28 (m, 2H), 7.61-7.52 (m, 2H), 7.41 (s, 1H), 7.36-7.29 (m, 1H), 4.43-4.34 (m, 2H), 4.08-3.98 (m, 1H), 3.62-3.58 (m, 4H), 2.57-2.35 (m, 10H), 2.15-1.89 (m, 4H)
488	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.83 - 8.75 (m, 2H), 7.77 (s, 1H), 7.45 - 7.39 (m, 2H), 7.22 - 7.15 (m, 1H), 4.90 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.38 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 4.24 - 4.07 (m, 1H), 4.07 - 3.98 (m, 2H), 3.71 (td, J = 12.2, 2.4 Hz, 2H), 2.65 (pd, J = 9.1, 2.5 Hz, 2H), 2.45 (dtd, J = 12.0, 8.5, 3.1 Hz, 2H), 2.30 (td, J = 6.4, 5.0 Hz, 2H), 2.12 - 1.90 (m, 3H), 1.11 (ddt, J = 12.4, 3.0, 1.5 Hz, 1H)
489	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.83 - 8.74 (m, 2H), 7.73 (s, 1H), 7.44 (dd, J = 8.6, 7.3 Hz, 2H), 7.18 (td, J = 7.3, 1.1 Hz, 1H), 4.73 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 4.61 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 4.25 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 4.07 (t, J = 8.5 Hz, 1H), 2.63 (pd, J = 9.1, 2.5 Hz, 2H), 2.42 (qd, J = 8.8, 4.5 Hz, 2H), 2.17 (dp, J = 24.4, 6.0 Hz, 2H), 2.10 - 1.84 (m, 2H)
490	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.84 - 8.77 (m, 2H), 7.79 (s, 1H), 7.45 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.20 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 4.71 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 4.47 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 4.19 (s, 2H), 4.10 (q, J = 8.4 Hz, 1H), 2.66 - 2.55 (m, 2H), 2.55 - 2.38 (m, 3H), 2.10 - 1.88 (m, 2H), 1.37 (s, 3H)
491	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.85 - 8.74 (m, 2H), 8.01 (s, 1H), 7.46 - 7.39 (m, 2H), 7.20 - 7.16 (m, 1H), 4.16 (p, J = 8.6 Hz, 1H), 3.75 (d, J = 4.8 Hz, 4H), 3.29 (s, 6H), 2.68 (pd, J = 9.2, 2.5 Hz, 2H), 2.46 (dtd, J = 12.1, 8.6, 3.3 Hz, 2H), 2.13 - 1.88 (m, 2H)
492	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.85 - 8.76 (m, 2H), 7.62 (s, 1H), 7.46 - 7.36 (m, 2H), 7.19 (dt, J = 7.4, 1.2 Hz, 1H), 4.65 (p, J = 7.2 Hz, 1H), 4.11 (d, J = 34.0 Hz, 1H), 4.11 (t, J = 8.5 Hz, 1H), 2.76 - 2.56 (m, 4H), 2.50 - 2.36 (m, 2H), 2.23 (d, J = 9.5 Hz, 2H), 2.15 (s, 5H), 2.1(m, 1H), 2.00 - 1.88 (m, 1H)

Cpd	^{1}H NMR
493	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.83 - 8.75 (m, 2H), 7.69 (s, 1H), 7.48 - 7.38 (m, 2H), 7.25 - 7.16 (m, 1H), 4.77 (q, *J* = 5.0 Hz, 1H), 4.62 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 4.43 - 4.34 (m, 2H), 4.29 (q, *J* = 8.7 Hz, 1H), 3.98 (dq, *J* = 13.1, 1.6 Hz, 2H), 2.76 (qd, *J* = 9.2, 2.5 Hz, 2H), 2.62 - 2.50 (m, 2H), 2.13 - 1.96 (m, 2H), 1.38 (d, *J* = 5.0 Hz, 3H)
494	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.85 - 8.76 (m, 2H), 7.82 (s, 1H), 7.47 - 7.39 (m, 2H), 7.21 - 7.15 (m, 1H), 4.84 (dt, *J* = 8.0, 3.9 Hz, 1H), 4.14 (p, *J* = 8.7 Hz, 1H), 2.95 (d, *J* = 10.9 Hz, 1H), 2.64 (ddd, *J* = 19.1, 9.6, 2.6 Hz, 2H), 2.52 - 2.37 (m, 4H), 2.22 (s, 3H), 2.16 (d, *J* = 10.0 Hz, 1H), 1.96 (s, 2H), 1.80 - 1.67 (m, 1H), 1.64 - 1.48 (m, 2H)
495	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.83 - 8.74 (m, 2H), 7.59 (s, 1H), 7.48 - 7.41 (m, 2H), 7.23 - 7.17 (m, 1H), 4.81 (p, *J* = 6.6 Hz, 1H), 4.64 (s, 4H), 4.24 - 4.00 (m, 1H), 2.83 - 2.73 (m, 2H), 2.64 (pd, *J* = 9.1, 2.4 Hz, 2H), 2.50 - 2.34 (m, 4H), 2.05 (dt, *J* = 10.8, 8.8 Hz, 1H), 2.00 - 1.89 (m, 1H)
496	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.84 - 8.75 (m, 2H), 7.82 (s, 1H), 7.47 - 7.40 (m, 2H), 7.24 - 7.16 (m, 1H), 4.83 (dt, *J* = 8.1, 4.0 Hz, 1H), 4.14 (t, *J* = 8.6 Hz, 1H), 2.93 (d, *J* = 11.2 Hz, 1H), 2.65 (dtd, *J* = 18.0, 9.0, 2.6 Hz, 2H), 2.43 (ddd, *J* = 11.0, 8.6, 3.6 Hz, 4H), 2.21 (s, 3H), 2.14 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 2.06 (dt, *J* = 10.9, 8.9 Hz, 1H), 1.96 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 1.74 (s, 1H), 1.57 (q, *J* = 9.4 Hz, 2H)
498	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.06 (d, *J*=7.1 Hz, 2 H), 7.55 (t, *J*=8.3 Hz, 2 H), 7.47 (s, 1 H), 7.36 (tt, *J*=7.5, 1.1 Hz, 1 H), 3.99 (五重峰, *J*=8.3 Hz, 1 H), 3.74 (d, *J*=12.5 Hz, 2 H), 3.40 (s, 3 H), 3.23 (五重峰, *J*=6.0 Hz, 1 H), 2.87 - 3.01 (m, 2 H), 2.56 - 2.71 (m, 2 H), 2.37 - 2.51 (m, 2 H), 2.00 - 2.17 (m, 3 H), 1.77 - 1.91 (m, 1 H), 1.51 - 1.74 (m, 3 H), 1.22 (d, *J*=6.4 Hz, 3 H)
499	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.06 (d, *J*=8.1 Hz, 2 H), 7.55 (t, *J*=8.3 Hz, 2 H), 7.47 (s, 1 H), 7.37 (t, *J*=7.3 Hz, 1 H), 3.98 (五重峰, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.70 - 3.85 (m, 2 H), 3.45 (s, 3 H), 2.95 (t, *J*=12.3 Hz, 2 H), 2.64 (五重峰, *J*=9.0 Hz, 2 H), 2.34 - 2.53 (m, 2 H), 1.90 - 2.20 (m, 5 H), 1.77 (五重峰d, *J*=12.8, 3.9 Hz, 2 H), 1.42 (s, 3 H)
500	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.84 - 8.76 (m, 2H), 7.80 (s, 1H), 7.48 - 7.39 (m, 2H), 7.19 (tt, *J* = 7.1, 1.2 Hz, 1H), 4.06 (s,1H), 3.77 (dd, *J* = 13.4, 3.2 Hz, 1H), 3.55 - 3.27 (m, 7H), 3.20 - 3.05 (m, 1H), 2.79 - 2.62 (m, 3H), 2.38 (s, 2H), 2.00 (td, *J* = 9.3, 4.5 Hz, 3H), 1.87 - 1.75 (m, 2H), 1.75 - 1.66 (m, 1H), 1.07 (dt, *J* = 14.1, 7.0 Hz, 6H)
501	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.86 - 8.79 (m, 2H), 7.77 (s, 1H), 7.47 - 7.40 (m, 2H), 7.17 (s, 1H), 4.09 (t, *J* = 8.2 Hz, 2H), 3.60 - 3.46 (m, 2H), 2.96 (dd, *J* = 11.8, 8.7 Hz, 2H), 2.68 (dq, *J* = 11.4, 8.9 Hz, 2H), 2.41 (d, *J* = 5.1 Hz, 2H), 2.16 (s, 2H), 1.99 (dd, *J* = 8.4, 5.1 Hz, 4H)
502	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.85 - 8.77 (m, 2H), 8.16 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.48 - 7.41 (m, 2H), 7.20 (tt, *J* = 7.4, 1.2 Hz, 1H), 4.08 (t, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.37 (s, 3H), 3.25 (t, *J* = 4.7 Hz, 4H), 2.92 (dd, *J* = 9.0, 6.1 Hz, 2H), 2.84 (t, *J* = 4.6 Hz, 4H), 2.77 - 2.63 (m, 4H), 2.48 - 2.39 (m, 2H), 2.37 (s, 3H), 2.08 - 1.93 (m, 2H)
503	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.89 - 8.80 (m, 2H), 7.49 - 7.41 (m, 2H), 7.20 (tt, *J* = 7.5, 1.2 Hz, 1H), 4.52 - 4.35 (m, 2H), 4.27 (d, *J* = 16.2 Hz, 1H), 4.08 (dd, *J* = 11.9, 4.3 Hz, 1H), 3.97 - 3.79 (m, 4H), 3.63 (d, *J* = 11.7 Hz, 1H), 3.55 (s, 1H), 3.04 (s, 3H), 2.75 (dd, *J* = 10.5, 8.3 Hz, 1H), 2.63 (s, 1H), 2.58 (q, *J* = 9.3, 8.5 Hz, 1H), 2.45 (dt, *J* = 11.1, 3.6 Hz, 1H), 2.32 (dp, *J* = 12.5, 4.3 Hz, 1H), 1.97 (dtd, *J* = 17.2, 9.0, 8.5, 4.4 Hz, 1H), 1.87 (dt, *J* = 10.9, 8.5 Hz, 1H)

Cpd	^{1}H NMR
504	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.83 - 8.76 (m, 2H), 7.84 (s, 1H), 7.49 - 7.41 (m, 2H), 7.20 (tt, J = 7.5, 1.2 Hz, 2H), 4.15 (s, 1H), 4.05 (s, 2H), 3.59 (s, 2H), 3.45 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 2.68 (dd, J = 11.3, 8.7 Hz, 2H), 1.95 (t, J = 5.4 Hz, 2H)
505	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.90 - 8.80 (m, 2H), 8.44 (s, 1H), 8.41 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 7.50 - 7.43 (m, 2H), 7.24 - 7.17 (m, 1H), 4.24 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 4.03 (dd, J = 10.9, 5.6 Hz, 1H), 3.88 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 3.69 (dd, J = 10.8, 1.8 Hz, 1H), 3.42 (dd, J = 9.0, 2.7 Hz, 2H), 2.63 (td, J = 19.4, 18.9, 8.6 Hz, 4H), 2.33 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 1.98 - 1.86 (m, 2H), 1.75 (dt, J = 12.7, 7.0 Hz, 2H), 1.58 (d, J = 7.7 Hz, 2H)
506	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.84 - 8.75 (m, 2H), 7.91 (s, 1H), 7.49 - 7.41 (m, 2H), 7.20 (td, J = 7.4, 1.3 Hz, 1H), 4.71 (tt, J = 7.9, 4.1 Hz, 1H), 4.45 (ddd, J = 25.1, 11.1, 6.3 Hz, 1H), 4.06 (dd, J = 11.6, 4.8 Hz, 1H), 3.94 - 3.84 (m, 3H), 2.92 (ddd, J = 25.5, 11.4, 7.8 Hz, 1H), 2.77 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 2.61 (ddd, J = 11.5, 8.2, 3.6 Hz, 2H), 2.41 - 2.25 (m, 1H), 1.96 - 1.83 (m, 2H)
507	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.85 - 8.77 (m, 2H), 7.90 (s, 1H), 7.47 - 7.41 (m, 2H), 7.23 - 7.17 (m, 1H), 5.29 (ddd, J = 9.5, 5.9, 3.7 Hz, 1H), 4.50 (p, J = 5.5 Hz, 1H), 4.20 (ddd, J = 20.4, 11.3, 3.5 Hz, 1H), 4.14 - 3.95 (m, 3H), 3.59 (ddd, J = 21.6, 11.4, 5.4 Hz, 1H), 2.72 - 2.45 (m, 5H), 2.37 (ddd, J = 10.7, 5.2, 2.9 Hz, 1H), 1.98 - 1.85 (m, 2H)
508	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.88 - 8.78 (m, 2H), 7.53 (s, 1H), 7.49 - 7.41 (m, 2H), 7.19 (tt, J = 7.3, 1.2 Hz, 1H), 4.10 - 3.76 (m, 4H), 3.72 - 3.61 (m, 2H), 3.53 (ddd, J = 10.0, 8.5, 2.2 Hz, 1H), 3.34 (s, 3H), 2.82 - 2.67 (m, 1H), 2.67 - 2.55 (m, 1H), 2.49 (dt, J = 11.1, 3.8 Hz, 1H), 2.34 (ddt, J = 16.4, 8.5, 4.2 Hz, 1H), 2.29 - 2.06 (m, 2H), 2.02 - 1.85 (m, 2H)
509	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.85 - 8.76 (m, 2H), 7.82 (s, 1H), 7.49 - 7.41 (m, 2H), 7.23 - 7.17 (m, 1H), 4.28 (dd, J = 20.2, 7.5 Hz, 1H), 4.15 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 3.86 (dt, J = 12.7, 6.5 Hz, 1H), 3.56 (dd, J = 10.7, 6.2 Hz, 1H), 3.36 (dd, J = 21.4, 11.5 Hz, 1H), 3.07 (t, J = 9.8 Hz, 1H), 2.68 (dd, J = 9.1, 2.6 Hz, 2H), 2.50 - 2.29 (m, 1H), 2.14 - 2.04 (m, 1H), 1.97 (ddt, J = 11.0, 8.1, 4.1 Hz, 2H)
510	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.92 - 8.81 (m, 2H), 7.54 (s, 1H), 7.48 - 7.42 (m, 2H), 7.22 - 7.16 (m, 1H), 4.04 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 3.99 - 3.82 (m, 4H), 3.79 - 3.63 (m, 2H), 3.51 (dqd, J = 13.9, 7.7, 7.0, 2.5 Hz, 3H), 2.77 (dq, J = 10.6, 8.8 Hz, 1H), 2.67 - 2.57 (m, 1H), 2.52 (dp, J = 12.0, 4.0 Hz, 1H), 2.40 - 2.28 (m, 1H), 2.28 - 2.09 (m, 2H), 2.01 - 1.83 (m, 2H), 1.13 (t, J = 7.0 Hz, 3H)
511	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.97 - 8.78 (m, 2H), 7.46 - 7.40 (m, 2H), 7.28 (s, 1H), 7.20 - 7.16 (m, 1H), 4.31 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 3.87 (d, J = 7.7 Hz, 3H), 3.80 (s, 2H), 2.66 - 2.56 (m, 2H), 2.46 - 2.35 (m, 2H), 2.01 - 1.81 (m, 2H), 1.38 (s, 3H)
512	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.92 - 8.81 (m, 2H), 7.47 - 7.41 (m, 2H), 7.19 (dt, J = 7.4, 1.2 Hz, 1H), 4.03 - 3.86 (m, 2H), 3.68 (ddd, J = 20.9, 10.2, 3.6 Hz, 2H), 3.57 (dt, J = 10.9, 1.8 Hz, 1H), 3.38 (ddd, J = 9.4, 8.1, 3.1 Hz, 1H), 3.22 (s, 3H), 2.74 - 2.59 (m, 2H), 2.47 - 2.29 (m, 2H), 2.00 - 1.82 (m, 3H)
513	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.91 - 8.81 (m, 2H), 7.47 - 7.42 (m, 2H), 7.22 (s, 1H), 7.20 - 7.16 (m, 1H), 6.28 (s, 1H), 4.53 (ddd, J = 6.6, 3.9, 2.4 Hz, 1H), 4.43 - 4.32 (m, 2H), 4.23 - 4.11 (m, 2H), 3.90 - 3.74 (m, 3H), 2.68 - 2.53 (m, 2H), 2.39 (tdd, J = 11.7, 8.7, 5.4 Hz, 2H), 2.03 - 1.81 (m, 2H)
514	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.87 - 8.75 (m, 2H), 7.93 (s, 1H), 7.46 - 7.37 (m, 2H), 7.19 (dt, J = 7.4, 1.2 Hz, 1H), 4.72 (tt, J = 8.0, 3.9 Hz, 1H), 4.28 - 4.04 (m, 2H), 3.95 - 3.75 (m, 3H), 2.68 - 2.41 (m, 5H), 2.27 (dt, J = 11.1, 3.7 Hz, 1H), 1.95 - 1.80 (m, 2H)

Cpd	^{1}H NMR
515	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.87 - 8.77 (m, 2H), 7.75 (s, 1H), 7.49 - 7.43 (m, 2H), 7.24 - 7.18 (m, 1H), 4.04 (p, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.51 (dt, *J* = 11.2, 2.2 Hz, 1H), 3.43 (dd, *J* = 11.4, 1.9 Hz, 1H), 3.31 (dd, *J* = 21.8, 11.2 Hz, 1H), 3.11 - 2.98 (m, 2H), 2.81 (dd, *J* = 11.3, 9.8 Hz, 1H), 2.73 - 2.63 (m, 2H), 2.45 - 2.37 (m, 3H), 2.36 - 2.21 (m, 3H), 2.08 - 1.98 (m, 2H), 1.73 (d, *J* = 36.1 Hz, 1H)
516	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.92 - 8.82 (m, 2H), 7.53 (s, 1H), 7.51 - 7.46 (m, 2H), 7.21 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 4.63 - 4.49 (m, 2H), 4.21 (td, *J* = 9.6, 7.1 Hz, 1H), 3.87 (ddt, *J* = 14.9, 10.2, 4.4 Hz, 3H), 3.71 (ddd, *J* = 8.6, 6.9, 4.6 Hz, 2H), 3.61 (dd, *J* = 11.0, 8.5 Hz, 1H), 2.95 (s, 3H), 2.82 - 2.71 (m, 1H), 2.67 - 2.51 (m, 1H), 2.39 (dddt, *J* = 26.8, 11.0, 7.7, 4.1 Hz, 2H), 2.03 - 1.83 (m, 2H)
517	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.88 - 8.74 (m, 2H), 7.80 (s, 1H), 7.49 - 7.43 (m, 2H), 7.20 (td, *J* = 7.4, 1.2 Hz, 1H), 4.06 (t, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.97 (d, *J* = 19.8 Hz, 2H), 3.47 - 3.37 (m, 2H), 3.25 (td, *J* = 11.8, 4.2 Hz, 2H), 2.68 (pd, *J* = 9.0, 2.5 Hz, 2H), 2.38 (dtd, *J* = 12.0, 8.4, 3.1 Hz, 2H), 2.19 (dtd, *J* = 26.1, 13.7, 11.7, 7.0 Hz, 4H), 2.04 - 1.86 (m, 2H)
518	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.90 - 8.81 (m, 2H), 7.50 (s, 1H), 7.47 - 7.41 (m, 2H), 7.22 - 7.16 (m, 1H), 3.91 (q, *J* = 8.0 Hz, 1H), 3.83 (td, *J* = 9.6, 6.8 Hz, 1H), 3.77 - 3.71 (m, 2H), 3.54 (s, 2H), 3.46 (ddd, *J* = 9.5, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 2.72 (dq, *J* = 10.8, 8.7 Hz, 1H), 2.66 - 2.57 (m, 1H), 2.48 - 2.28 (m, 1H), 2.04 (ddd, *J* = 12.3, 6.7, 3.0 Hz, 1H), 1.97 - 1.82 (m, 4H), 1.83 - 1.70 (m, 4H)
519	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.87 - 8.77 (m, 2H), 7.73 (s, 1H), 7.49 - 7.41 (m, 2H), 7.25 - 7.17 (m, 1H), 4.00 (t, *J* = 8.4 Hz, 1H), 3.78 (dt, *J* = 13.9, 5.3 Hz, 1H), 3.49 (d, *J* = 12.6 Hz, 2H), 3.21 (s, 3H), 2.93 - 2.81 (m, 2H), 2.66 (dq, *J* = 11.6, 9.1 Hz, 2H), 2.42 - 2.26 (m, 4H), 2.09 - 1.81 (m, 4H)
520	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.87 - 8.74 (m, 2H), 7.73 (s, 1H), 7.49 - 7.42 (m, 2H), 7.22 - 7.17 (m, 1H), 4.64 (dddd, *J* = 48.5, 6.8, 5.2, 3.2 Hz, 1H), 4.17 - 4.01 (m, 3H), 3.53 (s, 2H), 2.82 - 2.60 (m, 4H), 2.41 (dq, *J* = 8.1, 3.7 Hz, 2H), 2.18 - 2.03 (m, 2H), 2.03 - 1.91 (m, 2H), 1.87 - 1.68 (m, 3H)
521	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.92 - 8.83 (m, 2H), 7.47 - 7.39 (m, 2H), 7.23 (s, 1H), 7.18 (dt, *J* = 7.4, 1.2 Hz, 1H), 4.11 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 3.85 (q, *J* = 7.8 Hz, 1H), 3.80 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 3.27 (s, 5H), 2.63 (dddd, *J* = 16.5, 8.9, 7.6, 2.2 Hz, 2H), 2.47 - 2.35 (m, 1H), 2.02 - 1.85 (m, 2H), 1.28 (s, 3H)
522	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.93 - 8.81 (m, 2H), 7.50 (s, 1H), 7.47 - 7.41 (m, 2H), 7.20 - 7.15 (m, 1H), 3.97 - 3.87 (m, 2H), 3.76 - 3.62 (m, 2H), 3.57 (dt, *J* = 10.9, 1.8 Hz, 1H), 3.42 - 3.32 (m, 1H), 3.22 (s, 3H), 2.74 - 2.58 (m, 2H), 2.46 - 2.30 (m, 2H), 2.06 (dddd, *J* = 13.4, 6.2, 3.8, 1.9 Hz, 1H), 1.99 - 1.80 (m, 3H)
523	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.86 - 8.75 (m, 2H), 7.73 (s, 1H), 7.47 (ddd, *J* = 8.6, 5.7, 1.9 Hz, 2H), 7.21 (td, *J* = 7.4, 1.3 Hz, 1H), 4.02 (p, *J* = 8.2 Hz, 1H), 3.64 (t, *J* = 4.8 Hz, 4H), 3.25 (dd, *J* = 5.9, 3.7 Hz, 4H), 3.10 (s, 3H), 2.73 - 2.61 (m, 2H), 2.36 (dtd, *J* = 12.0, 8.5, 3.7 Hz, 2H), 2.07 - 1.87 (m, 2H)
524	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.34 (d, *J*=5.6 Hz, 1 H), 8.29 (d, *J*=2.2 Hz, 1 H), 8.00 (s, 1 H), 7.66 (d, *J*=5.5 Hz, 1 H), 7.62 (d, *J*=2.4 Hz, 1 H), 7.60-7.58 (m, 1 H), 6.76 (d, *J*=8.9 Hz, 1 H), 3.90-3.86 (m, 4 H), 3.84 (t, *J*=5.8 Hz, 4 H), 3.68-3.61 (m, 8 H), 3.39 (s, 6 H), 3.28 (七重峰, *J*=6.7 Hz, 1 H), 1.25 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
525	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.32 (d, *J*=5.6 Hz, 1 H), 7.65- 7.54 (m, 2 H), 7.49 (d, *J*=1.5 Hz, 1 H), 3.95 -3.81 (m, 4 H), 3.72 (d, *J*=12.0 Hz, 2 H), 3.67 -3.56 (m, 4 H), 3.52 -3.29 (m, 6 H), 3.10 -2.92 (m, 2 H), 2.04 -1.82 - (m, 3 H), 1.66 -1.38 (m, 8 H)

Cpd	^{1}H NMR
526	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.05 (d, ***J***=8.1 Hz, 2 H), 7.54 (t, ***J***=8.0 Hz, 2 H), 7.49 (s, 1H), 7.35 (t, ***J***=7.4, 1 H), 3.97 (五重峰, ***J***=8.4 Hz, 1 H), 3.48-3.41 (m, 2 H), 3.45 (s, 2 H), 3.44 (s, 3 H), 3.37-3.29 (m, 2 H), 3.33 (s, 3 H), 2.69-2.57 (m, 2 H), 2.48-2.38 (m, 2 H), 2.16-1.98 (m, 4 H), 1.89-1.79 (m, 2 H)
527	(400 MHz, 吡啶-***d***$_5$) δ ppm 8.94 - 8.79 (m, 2H), 7.49 - 7.40 (m, 2H), 7.22 - 7.15 (m, 1H), 3.97 - 3.86 (m, 1H), 3.76 (dddd, ***J*** = 24.7, 22.9, 10.9, 7.5 Hz, 3H), 3.47 - 3.37 (m, 1H), 2.72 - 2.59 (m, 2H), 2.43 (dtt, ***J*** = 11.9, 8.0, 3.9 Hz, 1H), 2.37 - 2.26 (m, 1H), 2.26 - 2.17 (m, 1H), 2.01 - 1.84 (m, 2H)
528	(400 MHz, 吡啶-***d***$_5$) δ ppm 8.85 - 8.77 (m, 2H), 7.48 - 7.41 (m, 2H), 7.31 (s, 1H), 7.20 (td, ***J*** = 7.3, 1.2 Hz, 1H), 4.63 (t, ***J*** = 12.2 Hz, 4H), 3.78 (p, ***J*** = 7.7 Hz, 1H), 2.68 - 2.55 (m, 2H), 2.48 - 2.33 (m, 2H), 2.04 - 1.83 (m, 2H)
529	(400 MHz, 吡啶-***d***$_5$) δ ppm 8.88 (s, 2H), 8.90 - 8.80 (m, 2H), 7.49 - 7.42 (m, 2H), 7.25 (s, 1H), 7.21 - 7.17 (m, 1H), 4.51 - 4.33 (m, 4H), 4.28 (dd, ***J*** = 8.8, 7.0 Hz, 2H), 3.87 - 3.75 (m, 1H), 3.74 - 3.67 (m, 2H), 2.71 - 2.54 (m, 2H), 2.45 - 2.32 (m, 2H), 2.03 - 1.81 (m, 1H)
530	(400 MHz, 吡啶-***d***$_5$) δ ppm 8.88 - 8.78 (m, 2H), 7.48 - 7.40 (m, 2H), 7.26 (s, 1H), 7.22 - 7.15 (m, 1H), 4.35 (ddd, ***J*** = 20.8, 9.5, 1.3 Hz, 2H), 4.21 (ddd, ***J*** = 18.4, 9.4, 1.4 Hz, 2H), 3.82 (s, 1H), 2.72 - 2.55 (m, 2H), 2.40 (dddd, ***J*** = 13.4, 8.4, 6.7, 3.7 Hz, 2H), 2.02 - 1.82 (m, 4H), 0.95 (t, ***J*** = 7.4 Hz, 3H)
531	(400 MHz, 吡啶-***d***$_5$) δ ppm 8.81 (dd, ***J*** = 8.4, 1.3 Hz, 2H), 7.79 (s, 1H), 7.49 - 7.42 (m, 2H), 7.23 - 7.17 (m, 1H), 4.18 - 4.00 (m, 4H), 3.94 (ddd, ***J*** = 12.6, 10.3, 3.9 Hz, 2H), 3.75 (dt, ***J*** = 12.2, 2.1 Hz, 1H), 3.28 (d, ***J*** = 11.9 Hz, 1H), 3.05 - 2.88 (m, 2H), 2.68 (td, ***J*** = 12.0, 11.5, 8.6 Hz, 2H), 2.61 - 2.37 (m, 2H), 2.07 - 1.93 (m, 2H)
532	(400 MHz, 吡啶-***d***$_5$) δ ppm 8.85 (dt, ***J*** = 8.6, 1.0 Hz, 2H), 7.52 (s, 1H), 7.48 - 7.41 (m, 2H), 7.19 (tt, ***J*** = 7.5, 1.1 Hz, 1H), 3.98 (d, ***J*** = 5.4 Hz, 1H), 3.96 - 3.78 (m, 5H), 3.70 (td, ***J*** = 4.1, 1.7 Hz, 2H), 3.55 - 3.48 (m, 3H), 3.26 (d, ***J*** = 0.7 Hz, 3H), 2.81 - 2.70 (m, 1H), 2.67 - 2.58 (m, 1H), 2.54 (dt, ***J*** = 7.6, 4.2 Hz, 1H), 2.36 (dtt, ***J*** = 11.7, 8.3, 3.9 Hz, 1H), 2.30 - 2.09 (m, 2H), 1.95 (ddt, ***J*** = 10.8, 5.3, 3.3 Hz, 2H)
533	(400 MHz, 吡啶-***d***$_5$) δ ppm 8.87 - 8.78 (m, 2H), 7.71 (s, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.48 - 7.41 (m, 2H), 7.25 - 7.16 (m, 1H), 4.26 (p, ***J*** = 7.4 Hz, 1H), 4.07 - 3.89 (m, 1H), 3.48 (tt, ***J*** = 8.8, 6.7 Hz, 1H), 2.89 - 2.78 (m, 5H), 2.60 (dq, ***J*** = 11.6, 9.1 Hz, 2H), 2.40 (dddd, ***J*** = 14.5, 12.1, 7.5, 2.9 Hz, 2H), 2.25 (qd, ***J*** = 8.6, 2.8 Hz, 2H), 2.05 - 1.88 (m, 2H)
534	(400 MHz, 吡啶-***d***$_5$) δ ppm 8.88 (dd, ***J*** = 8.4, 1.4 Hz, 2H), 7.46 (dd, ***J*** = 8.4, 7.2 Hz, 2H), 7.23 - 7.16 (m, 2H), 4.15 - 4.05 (m, 4H), 3.94 (s, 2H), 3.82 (t, ***J*** = 7.0 Hz, 3H), 2.63 (dq, ***J*** = 10.9, 8.5 Hz, 2H), 2.40 (dtd, ***J*** = 11.6, 8.3, 4.8 Hz, 2H), 2.09 (t, ***J*** = 7.0 Hz, 2H), 2.01 - 1.83 (m, 2H)
535	(400 MHz, 吡啶-***d***$_5$) δ ppm 8.81 (dd, ***J*** = 8.7, 1.3 Hz, 2H), 7.83 (s, 1H), 7.48 - 7.42 (m, 2H), 7.20 (tt, ***J*** = 7.4, 1.2 Hz, 1H), 4.39 - 4.27 (m, 1H), 4.14 (q, ***J*** = 8.3 Hz, 1H), 3.66 (dd, ***J*** = 12.0, 4.2 Hz, 1H), 3.58 - 3.51 (m, 1H), 3.31 (t, ***J*** = 10.9 Hz, 1H), 3.20 (dt, ***J*** = 12.5, 4.7 Hz, 1H), 2.79 - 2.60 (m, 2H), 2.57 (dt, ***J*** = 11.4, 4.5 Hz, 1H), 2.43 (dp, ***J*** = 12.5, 4.1 Hz, 1H), 2.35 - 2.23 (m, 1H), 2.11 - 1.92 (m, 3H)
536	(400 MHz, 吡啶-***d***$_5$) δ ppm 8.93 - 8.79 (m, 2H), 7.44 (dd, ***J*** = 8.5, 7.3 Hz, 2H), 7.18 (d, ***J*** = 7.4 Hz, 1H), 4.40 (d, ***J*** = 8.2 Hz, 2H), 4.23 (d, ***J*** = 8.2 Hz, 2H), 3.95 - 3.75 (m, 1H), 2.65 - 2.56 (m, 2H), 2.45 - 2.25 (m, 2H), 1.98 - 1.84 (m, 2H), 1.68 (s, 3H)

Cpd	^{1}H NMR
537	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.91 - 8.82 (m, 2H), 7.54 (s, 1H), 7.48 - 7.41 (m, 2H), 7.22 - 7.16 (m, 1H), 4.09 (d, *J* = 9.8 Hz, 1H), 3.98 (p, *J* = 8.0 Hz, 1H), 3.76 - 3.63 (m, 2H), 3.45 (d, *J* = 9.8 Hz, 1H), 3.30 (t, *J* = 6.7 Hz, 2H), 2.72 - 2.60 (m, 2H), 2.51 - 2.34 (m, 3H), 2.03 (td, *J* = 6.6, 2.9 Hz, 2H), 1.89 (qdd, *J* = 10.8, 6.9, 2.7 Hz, 3H)
538	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.79 (dd, *J* = 8.6, 1.3 Hz, 2H), 7.90 (s, 1H), 7.46 - 7.40 (m, 2H), 7.19 (td, *J* = 7.4, 1.2 Hz, 1H), 4.77 - 4.68 (m, 1H), 4.06 (dd, *J* = 11.4, 4.8 Hz, 1H), 3.97 - 3.83 (m, 3H), 3.15 - 2.70 (m, 1H), 2.61 (s, 2H), 2.54 - 2.42 (m, 1H), 2.33 (dd, *J* = 7.7, 4.5 Hz, 1H), 2.00 - 1.82 (m, 2H)
539	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.84 - 8.75 (m, 2H), 7.71 (s, 1H), 7.49 - 7.43 (m, 2H), 7.23 - 7.18 (m, 1H), 4.24 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 4.15 - 3.96 (m, 1H), 3.07 (t, *J* = 5.0 Hz, 4H), 2.68 (dq, *J* = 11.5, 8.9 Hz, 2H), 2.48 - 2.34 (m, 2H), 2.03 (dtd, *J* = 15.2, 10.3, 9.2, 5.1 Hz, 2H), 1.21 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H)
540	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.84 - 8.76 (m, 2H), 7.71 (d, *J* = 9.4 Hz, 2H), 7.49 - 7.43 (m, 2H), 7.23 - 7.17 (m, 1H), 4.05 (dq, *J* = 10.4, 8.2 Hz, 2H), 3.29 (s, 2H), 3.15 (t, *J* = 4.6 Hz, 4H), 2.77 (t, *J* = 4.7 Hz, 3H), 2.66 (qd, *J* = 8.9, 2.5 Hz, 2H), 2.41 (ddtd, *J* = 12.0, 8.5, 6.1, 2.5 Hz, 2H), 2.08 - 1.90 (m, 4H), 1.58 (dt, *J* = 12.9, 3.5 Hz, 2H), 1.42 (d, *J* = 13.5 Hz, 1H), 1.34 - 1.15 (m, 4H), 1.10 - 0.99 (m, 1H)
541	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.90 - 8.81 (m, 2H), 7.48 - 7.42 (m, 2H), 7.21 - 7.15 (m, 1H), 3.95 - 3.85 (m, 1H), 3.85 - 3.68 (m, 3H), 3.44 (ddd, *J* = 10.2, 9.0, 1.7 Hz, 1H), 2.71 - 2.60 (m, 2H), 2.43 (dtt, *J* = 11.7, 8.0, 4.0 Hz, 1H), 2.38 - 2.26 (m, 1H), 2.26 - 2.05 (m, 1H), 2.12 - 2.00 (m, 1H), 2.00 - 1.86 (m, 2H)
542	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.91 - 8.81 (m, 2H), 7.47 - 7.40 (m, 2H), 7.21 (s, 1H), 7.18 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 4.30 (dd, *J* = 8.6, 6.5 Hz, 2H), 4.10 (dd, *J* = 9.0, 3.7 Hz, 2H), 3.23 (s, 3H), 2.69 - 2.55 (m, 2H), 2.46 - 2.32 (m, 2H), 2.03 - 1.86 (m, 2H)
543	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.86 - 8.78 (m, 2H), 7.72 (s, 1H), 7.48 - 7.41 (m, 2H), 7.19 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 4.61 (p, *J* = 7.2 Hz, 1H), 4.07 (p, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.02 (dt, *J* = 23.2, 5.5 Hz, 4H), 2.70 (dq, *J* = 11.5, 9.0 Hz, 2H), 2.48 - 2.34 (m, 4H), 2.09 - 1.96 (m, 4H), 1.78 (t, *J* = 5.5 Hz, 2H), 1.72 (t, *J* = 5.4 Hz, 2H)
544	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.86 - 8.78 (m, 2H), 7.80 (s, 1H), 7.48 - 7.40 (m, 2H), 7.19 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 4.13 (p, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.89 - 3.74 (m, 2H), 3.68 (dd, *J* = 10.7, 7.5 Hz, 1H), 3.40 (d, *J* = 12.3 Hz, 1H), 2.81 - 2.38 (m, 6H), 2.24 - 2.14 (m, 1H), 2.10 - 1.85 (m, 3H), 1.79 - 1.66 (m, 2H), 1.21 (qd, *J* = 11.4, 4.9 Hz, 1H)
545	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.92 - 8.78 (m, 2H), 7.72 (s, 1H), 7.49 - 7.42 (m, 2H), 7.22 - 7.16 (m, 1H), 3.93 (q, *J* = 8.2 Hz, 1H), 3.85 - 3.80 (m, 2H), 3.78 (t, *J* = 5.6 Hz, 2H), 3.65 - 3.59 (m, 2H), 3.59 - 3.53 (m, 2H), 2.63 (dq, *J* = 11.6, 9.0 Hz, 2H), 2.39 (ttd, *J* = 12.1, 8.4, 7.1, 4.3 Hz, 2H), 2.01 - 1.87 (m, 4H)
546	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.86 - 8.78 (m, 2H), 7.84 (s, 1H), 7.45 (dd, *J* = 8.6, 7.3 Hz, 2H), 7.26 - 7.17 (m, 1H), 4.25 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H), 4.12 (q, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.56 (s, 2H), 3.36 (dt, *J* = 12.1, 4.0 Hz, 2H), 2.69 (pd, *J* = 9.0, 2.5 Hz, 2H), 2.51 - 2.39 (m, 2H), 2.16 - 1.91 (m, 8H)
547	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.39 (s, 1 H), 4.43 (d, *J*=7.2 Hz, 2 H), 3.72 - 3.66 (m, 2 H), 3.42 - 3.32 (m, 6 H), 2.98 - 2.86 (m, 3 H), 2.04 - 1.82 (m, 9 H), 1.58- 1.46 (m, 2 H), 1.39 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
548	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.41 (s, 1 H), 4.24 (d, *J*=7.3 Hz, 2 H), 3.70 (d, *J*=12.5 Hz, 2 H), 3.42 -3.31 (m, 6 H), 2.94 (td, *J*=12.3, 2.1 Hz, 2 H), 2.36 (s, 1 H), 1.93 (d, *J*=13.0 Hz, 3 H), 1.53 (dd, *J*=11.9, 3.2 Hz, 2 H), 1.45- 1.39 (m, 6 H), 0.92 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)

Cpd	^{1}H NMR
549	(501 MHz, 甲醇-d_4) δ ppm 1.50 (s, 9H), 1.94 2.27 (m, 6H), 2.42-2.51 (m, 2H), 2.52-2.66 (m, 3H), 2.95-3.06 (m, 1H), 3.37-3.58 (m, 5H), 3.94-4.00 (m, 1H), 4.02-4.07 (m, 1H), 7.31-7.35 (m, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.50-7.55 (m, 2H), 8.24-8.28 (m, 2H)
551	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.28 - 8.43 (m, 3 H), 7.70 - 7.82 (m, 2 H), 7.55 - 7.65 (m, 2 H), 7.26 - 7.41 (m, 1 H), 6.99 - 7.12 (m, 1 H), 3.89 - 4.07 (m, 2 H), 3.65 - 3.79 (m, 1 H), 3.43 - 3.56 (m, 2 H), 3.11 - 3.25 (m, 1 H), 2.53 - 2.63 (m, 1 H), 2.28 - 2.46 (m, 2 H), 1.90 - 2.05 (m, 3 H), 1.69 - 1.83 (m, 2 H), 1.52 - 1.66 (m, 1 H), 1.05 (d, *J*=6.7 Hz, 3 H)
552	400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.55 (br. s., 1 H), 8.01 (br. s., 3 H), 7.85 (br. s., 1 H), 7.49 (br. s., 2 H), 7.27 (s, 1 H), 6.75 (br. s., 1 H), 5.69-5.48 (m, 1 H), 3.95 (br. s., 2 H), 3.89-3.59 (m, 4 H), 3.58-3.42 (m, 2 H), 2.94 (br. s., 1 H), 2.25 (br. s., 2 H), 2.11-1.87 (m, 4 H), 1.54-1.36 (m, 9 H) (OH缺失)
554	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.87 - 8.79 (m, 2H), 7.75 (s, 1H), 7.48 - 7.41 (m, 2H), 7.21 - 7.17 (m, 1H), 4.00 (t, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.92 - 3.82 (m, 2H), 3.27 - 3.17 (m, 4H), 2.97 (s, 3H), 2.65 (qd, *J* = 8.9, 2.6 Hz, 2H), 2.52 - 2.37 (m, 2H), 2.04 - 1.92 (m, 3H), 1.49 - 1.41 (m, 2H), 1.09 (qd, *J* = 12.1, 4.5 Hz, 2H)
555	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.86 - 8.74 (m, 2H), 7.74 (s, 1H), 7.49 - 7.42 (m, 2H), 7.20 (tt, *J* = 7.4, 1.2 Hz, 1H), 4.08 (p, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.63 (t, *J* = 5.6 Hz, 2H), 3.33 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H), 3.27 (t, *J* = 4.8 Hz, 4H), 2.89 (t, *J* = 4.7 Hz, 4H), 2.81 (t, *J* = 5.6 Hz, 2H), 2.68 (dq, *J* = 11.6, 9.1 Hz, 2H), 2.42 (ddt, *J* = 8.6, 6.0, 2.7 Hz, 2H), 2.08 - 1.93 (m, 2H), 1.61 - 1.49 (m, 2H), 0.87 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H)
556	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.85 - 8.75 (m, 2H), 7.75 (s, 1H), 7.49 - 7.43 (m, 2H), 7.24 - 7.17 (m, 1H), 4.41 (dtd, *J* = 10.6, 5.5, 2.2 Hz, 1H), 4.17 - 4.01 (m, 1H), 4.01 - 3.89 (m, 2H), 3.50 (d, *J* = 11.8 Hz, 1H), 3.26 (dd, *J* = 12.1, 2.1 Hz, 1H), 3.15 - 2.81 (m, 7H), 2.81 - 2.64 (m, 2H), 2.62 - 2.52 (m, 2H), 2.47 (dqd, *J* = 14.9, 8.0, 7.1, 3.8 Hz, 1H), 2.14 - 1.97 (m, 2H), 1.66 (p, *J* = 5.7 Hz, 4H), 1.30 (s, 2H)
557	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.90 - 8.76 (m, 2H), 7.71 (s, 1H), 7.49 - 7.41 (m, 2H), 7.23 - 7.17 (m, 1H), 4.03 (p, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.47 (d, *J* = 12.3 Hz, 2H), 2.93 (d, *J* = 6.8 Hz, 2H), 2.79 - 2.61 (m, 4H), 2.44 (pd, *J* = 7.6, 6.9, 3.3 Hz, 2H), 2.15 - 1.99 (m, 4H), 1.9 (m, 1H), 1.89 - 1.79 (m, 4H), 1.59 (qd, *J* = 12.3, 3.6 Hz, 2H)
558	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.84 - 8.76 (m, 2H), 7.73 (s, 1H), 7.49 - 7.42 (m, 2H), 7.23 - 7.18 (m, 1H), 4.07 (p, *J* = 8.4 Hz, 1H), 3.85 (t, *J* = 4.8 Hz, 4H), 3.26 (t, *J* = 4.7 Hz, 4H), 2.91 - 2.74 (m, 10H), 2.74 - 2.62 (m, 2H), 2.59 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H), 2.51 - 2.34 (m, 2H), 2.10 - 1.88 (m, 4H)
559	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.84 - 8.74 (m, 2H), 7.73 (s, 1H), 7.48 - 7.42 (m, 2H), 7.22 - 7.17 (m, 1H), 4.07 (p, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.38 (s, 2H), 3.20 (t, *J* = 4.7 Hz, 4H), 2.94 (s, 3H), 2.89 (s, 3H), 2.86 (t, *J* = 4.7 Hz, 4H), 2.66 (dq, *J* = 11.6, 9.0 Hz, 2H), 2.41 (ddd, *J* = 14.4, 8.3, 3.0 Hz, 2H), 2.04 - 1.93 (m, 2H)
560	(400 MHz, DMSO-d_6, 90 ℃) δ ppm 8.34-8.30 (m, 2H), 7.54-7.48 (m, 2H), 7.30-7.25 (m, 2H), 4.00 (p, J = 8.1 Hz, 1H), 3.62-3.58 (m, 4H), 3.56-3.53 (m, 2H), 2.97-2.89 (m, 1H), 2.76-2.68 (m, 1H), 2.56-2.51 (m, 4H), 2.45-2.41 (m, 3H), 2.11-1.94 (m, 4H), 1.85-1.77 (m, 1H), 1.74-1.63 (m, 2H), 1.55-1.44 (m, 1H)
561	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.87 - 8.78 (m, 2H), 7.72 (s, 1H), 7.49 - 7.42 (m, 2H), 7.20 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 4.05 (p, *J* = 8.4 Hz, 1H), 3.17 (t, *J* = 4.7 Hz, 4H), 2.68 (td, *J* = 8.4, 7.2, 3.6 Hz, 10H), 2.41 (dqd, *J* = 12.2, 6.2, 2.4 Hz, 2H), 2.08 - 1.96 (m, 2H)

Cpd	^{1}H NMR
562	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.84 - 8.75 (m, 2H), 7.75 (s, 1H), 7.46 (dd, *J* = 8.6, 7.3 Hz, 2H), 7.21 (td, *J* = 7.4, 1.2 Hz, 1H), 4.32 (qt, *J* = 5.9, 2.1 Hz, 1H), 4.11 - 3.88 (m, 3H), 3.78 - 3.53 (m, 1H), 3.50 (d, *J* = 12.1 Hz, 1H), 3.27 (d, *J* = 12.2 Hz, 1H), 3.00 - 2.88 (m, 3H), 2.72 (ddd, *J* = 12.2, 9.6, 4.4 Hz, 2H), 2.64 (s, 6H), 2.47 (dqd, *J* = 28.4, 8.0, 4.2 Hz, 2H), 2.14 - 1.97 (m, 2H)
563	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.84 - 8.75 (m, 2H), 7.73 (s, 1H), 7.48 - 7.41 (m, 2H), 7.21 (dt, *J* = 7.5, 1.3 Hz, 1H), 4.06 (p, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.22 (t, *J* = 4.8 Hz, 4H), 2.74 - 2.64 (m, 2H), 2.62 (dd, *J* = 6.6, 3.2 Hz, 4H), 2.30 (s, 3H), 2.10 - 1.94 (m, 2H)
564	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.83 (dt, *J* = 8.6, 1.2 Hz, 2H), 7.73 (d, *J* = 1.0 Hz, 1H), 7.48 - 7.43 (m, 2H), 7.19 (td, *J* = 7.4, 1.2 Hz, 1H), 3.98 (q, *J* = 8.2 Hz, 1H), 3.21 (d, *J* = 7.2 Hz, 3H), 2.94 (d, *J* = 1.0 Hz, 3H), 2.64 (dq, *J* = 11.1, 8.6 Hz, 2H), 2.52 - 2.40 (m, 4H), 2.05 - 1.91 (m, 3H), 1.89 - 1.66 (m, 3H), 1.56 (d, *J* = 13.4 Hz, 2H), 0.83 (dd, *J* = 6.7, 1.0 Hz, 6H)
565	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.87 - 8.79 (m, 2H), 7.78 (s, 1H), 7.46 - 7.38 (m, 2H), 7.18 (tt, *J* = 7.3, 1.2 Hz, 1H), 4.05 (p, *J* = 8.4 Hz, 1H), 3.59 - 3.43 (m, 6H), 2.95 (s, 3H), 2.66 (pd, *J* = 9.1, 2.4 Hz, 2H), 2.55 - 2.41 (m, 4H), 2.30 - 2.21 (m, 4H), 2.07 - 1.91 (m, 2H)
566	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.84 - 8.77 (m, 2H), 7.73 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.48 - 7.42 (m, 2H), 7.23 - 7.17 (m, 1H), 4.07 (t, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.62 (t, *J* = 5.7 Hz, 2H), 3.42 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H), 3.26 (t, *J* = 4.7 Hz, 4H), 2.86 (t, *J* = 4.7 Hz, 4H), 2.78 (t, *J* = 5.7 Hz, 2H), 2.68 (pd, *J* = 9.1, 2.5 Hz, 2H), 2.47 - 2.35 (m, 2H), 1.99 (dtd, *J* = 15.0, 10.5, 9.8, 6.7 Hz, 2H), 1.13 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H)
567	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.94 - 8.81 (m, 2H), 7.50 (s, 1H), 7.49 - 7.43 (m, 2H), 7.23 - 7.16 (m, 1H), 3.95 (p, *J* = 7.9 Hz, 1H), 3.81 - 3.74 (m, 1H), 3.68 - 3.63 (m, 1H), 3.52 - 3.44 (m, 2H), 3.11 (p, *J* = 7.6 Hz, 1H), 2.74 - 2.60 (m, 2H), 2.46 (s, 7H), 2.23 - 2.04 (m, 2H), 2.04 - 1.87 (m, 2H)
568	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.91 - 8.79 (m, 2H), 7.50 (s, 1H), 7.49 - 7.43 (m, 2H), 7.19 (tt, *J* = 7.4, 1.2 Hz, 1H), 3.96 (p, *J* = 8.0 Hz, 1H), 3.80 (dd, *J* = 9.7, 8.2 Hz, 1H), 3.67 (dd, *J* = 9.6, 6.8 Hz, 1H), 3.53 - 3.46 (m, 2H), 2.75 - 2.60 (m, 2H), 2.47 (s, 8H), 2.20 - 2.04 (m, 2H), 2.03 - 1.93 (m, 2H)
569	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.86 - 8.74 (m, 2H), 7.66 (s, 1H), 7.48 - 7.43 (m, 2H), 7.20 (tt, *J* = 7.4, 1.2 Hz, 1H), 4.03 (t, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.27 (s, 2H), 3.07 (t, *J* = 4.7 Hz, 3H), 2.93 (d, *J* = 4.8 Hz, 3H), 2.72 (t, *J* = 4.6 Hz, 4H), 2.65 (qd, *J* = 8.9, 2.5 Hz, 2H), 2.39 (dqd, *J* = 12.0, 6.1, 2.2 Hz, 2H), 2.09 - 1.96 (m, 2H)
570	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.86 - 8.76 (m, 2H), 7.74 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.49 - 7.44 (m, 2H), 7.24 - 7.19 (m, 1H), 4.06 (t, *J* = 8.3 Hz, 1H), 4.00 - 3.85 (m, 4H), 3.75 (s, 1H), 3.71 (t, *J* = 4.6 Hz, 4H), 3.40 (s, 2H), 3.17 (dt, *J* = 27.8, 4.9 Hz, 4H), 2.68 (pd, *J* = 9.1, 2.4 Hz, 2H), 2.63 - 2.57 (m, 4H), 2.43 (qd, *J* = 8.3, 5.7 Hz, 2H), 2.10 - 1.96 (m, 2H)
571	(501 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.35-8.32 (m, 2H), 7.59-7.54 (m, 2H), 7.33 (tt, J = 7.3, 1.2 Hz, 1H), 7.31 (s, 1H), 4.01 (tt, J = 8.4, 8.4 Hz, 1H), 3.51 (t, J = 5.7 Hz, 3H), 3.27 (s, 3H), 3.26-3.21 (m, 4H), 2.76-2.69 (m, 4H), 2.62 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 2.55-2.36 (m, 4H), 2.11-1.93 (m, 2H)

Cpd	^{1}H NMR
572	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.84 (dt, J = 8.7, 1.1 Hz, 2H), 7.45 (dd, J = 8.4, 7.2 Hz, 2H), 7.19 (td, J = 7.4, 1.2 Hz, 1H), 4.15 (p, J = 6.2 Hz, 1H), 3.94 (p, J = 8.1 Hz, 1H), 3.83 (t, J = 4.6 Hz, 2H), 3.81 - 3.72 (m, 1H), 3.63 (td, J = 7.9, 6.1 Hz, 1H), 3.55 (dd, J = 6.8, 3.1 Hz, 2H), 3.21 (dt, J = 14.3, 4.5 Hz, 1H), 3.03 (ddq, J = 31.1, 12.8, 7.3, 5.9 Hz, 3H), 2.80 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 2.62 (ddt, J = 13.5, 8.8, 4.3 Hz, 2H), 2.41 (dt, J = 12.0, 3.9 Hz, 2H), 2.07 - 1.88 (m, 4H), 1.83 (dtd, J = 11.8, 7.2, 4.9 Hz, 1H), 1.71 - 1.54 (m, 2H), 1.40 (dq, J = 12.1, 8.1 Hz, 1H), 1.4(m, 1H)
573	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.96 - 8.79 (m, 2H), 7.45 (ddt, J = 8.6, 7.6, 1.4 Hz, 2H), 7.23 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.21 - 7.15 (m, 2H), 4.45 - 4.32 (m, 3H), 4.10 (dd, J = 8.6, 3.6 Hz, 2H), 3.88 - 3.74 (m, 1H), 3.64 - 3.50 (m, 1H), 2.69 - 2.57 (m, 2H), 2.41 - 2.31 (m, 2H), 2.01 - 1.84 (m, 2H), 1.11 (dd, J = 6.1, 0.9 Hz, 6H)
574	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.90 - 8.79 (m, 2H), 7.71 (s, 1H), 7.48 - 7.43 (m, 2H), 7.20 (tt, J = 7.4, 1.2 Hz, 1H), 4.03 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 3.44 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 3.05 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 2.77 - 2.60 (m, 4H), 2.46 - 2.35 (m, 2H), 2.08 - 1.97 (m, 2H), 1.82 (d, J = 4.0 Hz, 4H), 1.69 (d, J = 9.2 Hz, 4H), 1.44 (s, 3H)
575	(400 MHz, DMSO-d_6, 120 ℃) δ ppm 8.32 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.54-7.48 (m, 2H), 7.32-7.26 (m, 2H), 4.02 (p, J = 8.1 Hz, 1H), 3.63-3.58 (m, 2H), 3.00-2.91 (m, 2H), 2.63-2.57 (m, 4H), 2.56-2.41 (m, 5H), 2.16-1.91 (m, 4H), 1.82-1.69 (m, 2H), 1.60-1.51 (m, 4H), 1.48-1.39 (m, 2H)
576	(400 MHz, DMSO-d_6, 120 ℃) δ ppm 8.32 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.54-7.48 (m, 2H), 7.32-7.26 (m, 2H), 4.02 (p, J = 8.1 Hz, 1H), 3.63-3.58 (m, 2H), 3.00-2.91 (m, 2H), 2.63-2.57 (m, 4H), 2.56-2.41 (m, 5H), 2.16-1.91 (m, 4H), 1.82-1.69 (m, 2H), 1.60-1.51 (m, 4H), 1.48-1.39 (m, 2H)
577	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.35 - 8.22 (m, 2H), 7.63 - 7.52 (m, 2H), 7.46 (s, 1H), 7.39 - 7.29 (m, 1H), 5.09 (s, 1H), 4.08 - 3.95 (m, 1H), 2.50 - 2.32 (m, 4H), 2.25 - 1.86 (m, 10H)
578	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.30 - 8.23 (m, 2H), 7.60 - 7.51 (m, 2H), 7.44 (s, 1H), 7.40 - 7.28 (m, 1H), 5.09 (tt, J = 8.0, 4.0 Hz, 1H), 4.13 - 3.98 (m, 1H), 3.89 (ddd, J = 11.6, 6.0, 3.9 Hz, 2H), 3.65 - 3.58 (m, 2H), 2.49 - 2.34 (m, 4H), 2.10 (dtd, J = 14.1, 8.7, 7.3, 3.7 Hz, 3H), 1.99 - 1.85 (m, 1H), 1.77 (dtd, J = 12.2, 8.0, 3.9 Hz, 2H)
579	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.33 - 8.21 (m, 2H), 7.56 (dd, J = 8.6, 7.3 Hz, 2H), 7.48 (s, 1H), 7.41 - 7.28 (m, 1H), 4.70 (ddd, J = 9.3, 7.8, 4.4 Hz, 1H), 4.15 - 3.94 (m, 1H), 3.44 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 3.28 (s, 3H), 2.49 - 2.34 (m, 3H), 2.17 - 2.01 (m, 3H), 1.99 - 1.85 (m, 1H), 1.69 (dd, J = 9.8, 5.3 Hz, 2H), 1.61 - 1.25 (m, 4H)
580	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.32 - 8.24 (m, 2H), 7.65 - 7.53 (m, 2H), 7.49 (s, 1H), 7.38 - 7.29 (m, 1H), 4.58 (d, J = 6.1 Hz, 2H), 4.44 (d, J = 5.4 Hz, 4H), 4.10 - 3.95 (m, 1H), 2.38 (dddd, J = 24.3, 11.6, 9.3, 5.4 Hz, 4H), 2.08 - 1.97 (m, 1H), 1.97 - 1.79 (m, 3H), 0.95 (t, J = 7.5 Hz, 3H)
581	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.32 - 8.20 (m, 2H), 7.63 - 7.51 (m, 2H), 7.39 - 7.30 (m, 2H), 5.46 (t, J = 4.1 Hz, 1H), 4.07 - 3.96 (m, 3H), 3.96 - 3.81 (m, 2H), 2.47 - 2.27 (m, 4H), 2.20 - 2.00 (m, 2H), 2.00 - 1.80 (m, 1H)
582	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.31 - 8.20 (m, 2H), 7.66 - 7.50 (m, 2H), 7.45 - 7.30 (m, 2H), 5.46 (dd, J = 5.8, 3.1 Hz, 1H), 4.11 - 3.95 (m, 3H), 3.94 - 3.83 (m, 2H), 2.49 - 2.29 (m, 5H), 2.23 - 2.02 (m, 2H), 2.00 - 1.81 (m, 1H)
583	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.34 - 8.23 (m, 2H), 7.64 - 7.50 (m, 2H), 7.41 (s, 1H), 7.38 - 7.28 (m, 1H), 4.09 (s, 3H), 4.04 - 3.95 (m, 1H), 2.49 - 2.33 (m, 4H), 2.10 (dq, J = 10.9, 8.7 Hz, 1H), 2.01 - 1.84 (m, 1H)

Cpd	^{1}H NMR
584	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.29 - 8.20 (m, 2H), 7.64 - 7.52 (m, 2H), 7.33 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.23 (s, 1H), 5.10 (p, J = 7.1 Hz, 1H), 4.12 - 3.93 (m, 1H), 2.50 - 2.38 (m, 4H), 2.27 - 2.06 (m, 3H), 2.10 - 1.85 (m, 2H), 1.85 - 1.71 (m, 1H)
585	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.31 - 8.21 (m, 2H), 7.56 (dd, J = 8.6, 7.3 Hz, 2H), 7.41 (s, 1H), 7.37 - 7.24 (m, 1H), 4.50 - 4.38 (m, 2H), 4.02 (p, J = 8.8 Hz, 1H), 3.94 - 3.86 (m, 2H), 3.65 - 3.59 (m, 2H), 3.56 - 3.44 (m, 2H), 3.24 (s, 3H), 2.50 - 2.36 (m, 4H), 2.07 (dp, J = 10.6, 8.9 Hz, 1H), 2.00 - 1.85 (m, 1H)
586	(400 MHz, DMSO-d_6, 120 ℃) δ ppm 1.98 (s, 3H), 1.88-2.22 (m, 6H), 2.40-2.59 (m, 4H), 2.98-3.07 (m, 1H), 3.15-3.19 (m, 1H), 3.31-3.61 (m, 4H), 3.78-3.83 (m, 1H), 3.99-4.13 (m, 2H), 7.27-7.32 (m, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.49-7.55 (m, 2H), 8.29-8.35 (m, 2H)
587	(400 MHz, DMSO-d_6, 120 ℃) δ ppm 1.98 (s, 3H), 1.88-2.22 (m, 6H), 2.40-2.59 (m, 4H), 2.98-3.07 (m, 1H), 3.15-3.19 (m, 1H), 3.31-3.61 (m, 4H), 3.78-3.83 (m, 1H), 3.99-4.13 (m, 2H), 7.27-7.32 (m, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.49-7.55 (m, 2H), 8.29-8.35 (m, 2H)
588	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.87 - 8.79 (m, 2H), 7.75 (s, 1H), 7.48 - 7.41 (m, 2H), 7.21 - 7.17 (m, 1H), 4.00 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 3.92 - 3.82 (m, 2H), 3.27 - 3.17 (m, 4H), 2.97 (s, 3H), 2.65 (qd, J = 8.9, 2.6 Hz, 2H), 2.52 - 2.37 (m, 2H), 2.04 - 1.92 (m, 3H), 1.49 - 1.41 (m, 2H), 1.09 (qd, J = 12.1, 4.5 Hz, 2H)
589	H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.45 (d, J=5.6 Hz, 1 H), 7.62 (s, 1 H), 7.23 (d, J=5.3 Hz, 1 H), 3.90 - 4.00 (m, 4 H), 3.75 - 3.90 (m, 6 H), 3.40 - 3.49 (m, 1 H), 3.38 (s, 3 H), 3.34 (d, J=5.9 Hz, 2 H), 3.12 (t, J=12.6 Hz, 2 H), 1.80 - 2.03 (m, 3 H), 1.48 - 1.63 (m, 2 H), 1.45 (d, J=6.7 Hz, 6 H)
590	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.22-1.35 (m, 2H), 1.60-1.68 (m, 2H), 1.87-2.02 (m, 2H), 2.03-2.16 (m, 1H), 2.40-2.48 (m, 4H), 3.24-3.33 (m, 4H), 3.83-3.90 (m, 2H), 4.15-4.25 (m, 1H), 6.33-6.38 (m, 1H), 6.99 (s, 1H), 7.25-7.30 (m, 1H), 7.50-7.56 (m, 2H), 8.34-8.38 (m, 2H)
591	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.54 (d, J = 2.4 Hz, 1 H), 8.31 (dd, J = 8.8, 1.0 Hz, 2 H), 8.08 (dd, J = 9.0, 2.2 Hz, 1 H), 7.87 (s, 1 H), 7.60-7.51 (m, 2 H), 7.33-7.25 (m, 1 H), 7.13 (d, J = 9.5 Hz, 1 H), 5.56 (td, J = 4.2, 2.2 Hz, 1 H), 4.04-3.92 (m, 4 H), 3.88-3.75 (m, 2 H), 3.59-3.46 (m, 2 H), 3.20 (tt, J = 8.6, 4.2 Hz, 1 H), 2.36-2.24 (m, 1 H), 2.22-2.08 (m, 1 H), 2.00 (ddd, J = 9.7, 6.1, 3.3 Hz, 2 H), 1.85-1.73 (m, 2 H) (OH缺失)
592	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.68 (d, J = 2.2 Hz, 1 H), 8.07 (s, 1 H), 8.04-7.95 (m, 3 H), 7.55 (t, J = 7.9 Hz, 2 H), 7.39-7.31 (m, 1 H), 6.82 (d, J = 8.9 Hz, 1 H), 5.79-5.68 (m, 1 H), 5.08 (t, J = 7.3 Hz, 2 H), 4.83 (dd, J = 8.3, 5.0 Hz, 2 H), 3.99 (ddd, J = 13.7, 7.3, 3.6 Hz, 2 H), 3.70 (ddd, J = 13.7, 7.7, 3.6 Hz, 2 H), 2.97 (tt, J = 7.8, 4.1 Hz, 1 H), 1.93 - 2.13 (m, 4 H) (OH缺失)
593	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.90 - 8.79 (m, 2H), 7.76 (s, 1H), 7.46 - 7.40 (m, 2H), 7.19 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 4.02 (p, J = 8.3 Hz, 1H), 3.23 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 2.94 (s, 3H), 2.78 - 2.56 (m, 3H), 2.55 - 2.37 (m, 3H), 2.06 (d, J = 6.2 Hz, 6H), 1.56 (t, J = 10.1 Hz, 2H), 1.43 (h, J = 3.9 Hz, 2H), 0.78 (d, J = 11.6 Hz, 1H)
594	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.80 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.46 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.20 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 3.99 (q, J = 8.5 Hz, 1H), 3.24 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 2.78 - 2.58 (m, 1H), 2.39 (ddp, J = 12.3, 7.9, 4.9, 4.3 Hz, 1H), 2.24 (dt, J = 13.6, 7.5 Hz, 2H), 2.10 - 1.97 (m, 1H)

Cpd	^{1}H NMR
595	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.83 - 8.75 (m, 2H), 7.83 (s, 1H), 7.49 - 7.40 (m, 2H), 7.19 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 4.17 (t, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.76 (dd, *J* = 12.8, 8.9 Hz, 1H), 3.56 - 3.39 (m, 2H), 3.26 (s, 2H), 3.20 - 3.06 (m, 1H), 2.89 (t, *J* = 11.5 Hz, 1H), 2.67 (dt, *J* = 25.3, 9.4 Hz, 1H), 2.47 (ddt, *J* = 19.2, 12.1, 4.2 Hz, 1H), 2.07 (s, 2H), 2.01 - 1.86 (m, 1H), 1.82 - 1.56 (m, 1H)
596	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.81 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.83 (s, 1H), 7.22 (m, 2H), 4.57 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 4.15 - 3.93 (m, 4H), 3.61 (d, *J* = 11.8 Hz, 1H), 3.28 (d, *J* = 12.6 Hz, 2H), 3.11 (t, *J* = 11.1 Hz, 2H), 3.05 - 2.95 (m, 1H), 2.66 (dq, *J* = 18.7, 9.5 Hz, 2H), 2.56 - 2.33 (m, 2H), 2.10 - 1.92 (m, 2H)
597	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.32 - 8.20 (m, 2H), 7.62 - 7.46 (m, 2H), 7.46 - 7.29 (m, 2H), 5.22 (tt, *J* = 5.8, 2.3 Hz, 1H), 4.05 - 3.90 (m, 1H), 2.49 - 2.31 (m, 4H), 2.17 - 1.95 (m, 3H), 1.95 - 1.83 (m, 3H), 1.83 - 1.65 (m, 4H)
598	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.28 - 8.23 (m, 2H), 7.57 (dd, *J* = 8.6, 7.4 Hz, 2H), 7.42 - 7.31 (m, 1H), 7.23 (s, 1H), 4.97 (p, *J* = 6.9 Hz, 1H), 3.84 (q, *J* = 7.9 Hz, 1H), 3.06 - 2.94 (m, 2H), 2.48 - 2.27 (m, 7H), 2.13 (dq, *J* = 11.0, 8.7 Hz, 1H), 1.95 (s, 1H)
599	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.34 - 8.20 (m, 2H), 7.58 (dd, *J* = 8.6, 7.4 Hz, 2H), 7.39 - 7.29 (m, 1H), 7.13 (s, 1H), 5.46 (td, *J* = 6.5, 3.2 Hz, 1H), 4.71 (dd, *J* = 12.2, 6.5 Hz, 2H), 4.39 (dd, *J* = 12.4, 4.2 Hz, 2H), 4.24 - 4.07 (m, 1H), 3.20 (td, *J* = 7.3, 3.5 Hz, 1H), 2.46 (dd, *J* = 10.7, 6.9 Hz, 4H), 2.18 - 2.06 (m, 1H), 2.04 - 1.91 (m, 3H), 1.85 - 1.74 (m, 2H), 1.62 (d, *J* = 12.3 Hz, 1H), 1.32 - 1.04 (m, 5H)
600	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.34 - 8.21 (m, 2H), 7.56 (dd, *J* = 8.6, 7.4 Hz, 2H), 7.40 (s, 1H), 7.33 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 4.39 (d, *J* = 4.8 Hz, 2H), 4.02 (p, *J* = 8.5 Hz, 1H), 2.80 - 2.58 (m, 4H), 2.45 - 2.31 (m, 3H), 2.12 - 1.98 (m, 1H), 1.92 (s, 1H)
601	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.32 - 8.23 (m, 2H), 7.57 (dd, *J* = 8.4, 7.5 Hz, 2H), 7.35 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.09 (s, 1H), 5.42 (s, 1H), 4.55 (s, 2H), 4.20 - 4.06 (m, 2H), 2.85 (s, 3H), 2.46 (s, 1H), 2.24 - 2.07 (m, 1H), 1.96 (s, 1H), 1.19 (d, *J* = 27.6 Hz, 3H)
602	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.49 (s, 1 H), 7.29 - 7.45 (m, 3 H), 6.73 (d, *J*=6.7 Hz, 1 H), 4.21 (d, *J*=6.5 Hz, 2 H), 4.09 (d, *J*=7.9 Hz, 2 H), 3.40 - 3.69 (m, 3 H), 3.05 (s, 6 H), 2.26 (br. s., 1 H), 1.84 (d, *J*=10.9 Hz, 2 H), 1.54 - 1.74 (m, 2 H), 1.48 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
603	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.44 (s, 1 H), 4.83 (d, *J*=3.5 Hz, 1 H), 4.19 -4.00 (m, 4 H), 3.59 - 3.36 (m, 3 H), 3.13 (q, *J*=7.3 Hz, 4 H), 2.29 - 1.30 (m, 17 H)
604	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.99 (q, *J*=4.7 Hz, 2 H), 7.52 (s, 1 H), 7.23 (d, *J*=8.2 Hz, 2 H), 4.40 (t, *J*=6.2 Hz, 2 H), 4.02 (dd, *J*=11.4, 3.5 Hz, 2 H), 3.59 (五重峰, *J*=7.0 Hz, 1 H), 3.42 (td, *J*=11.7, 1.8 Hz, 2 H), 1.79 - 2.02 (m, 3 H), 1.72 (d, *J*=13.8 Hz, 2 H), 1.47 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H), 1.36 - 1.44 (m, 2 H)
605	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.05 (d, *J*=8.0 Hz, 2 H), 7.54 (t, *J*=8.0 Hz, 2 H), 7.46 (s, 1H), 7.35 (t, *J*=7.5, 1 H), 3.98 (五重峰, *J*=8.3 Hz, 1 H), 3.80-3.73 (m, 2 H), 3.25 (s, 3 H), 2.97-2.88 (m, 2 H), 2.68-2.57 (m, 2 H), 2.49-2.39 (m, 2 H), 2.15-2.00 (m, 2 H), 1.95-1.87 (m, 2 H), 1.75-1.58 (m, 3 H), 1.21 (s, 6 H)
606	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.06 (br. s., 2 H), 7.47 (br. s., 1 H), 7.08 (t, *J*=8.8 Hz, 2 H), 4.50 (br. s., 2 H), 3.52 (d, *J*=14.7 Hz, 1 H), 3.11 (br. s., 2 H), 2.71 (br. s., 6 H), 2.34 (br. s., 2 H), 1.50 (d, *J*=6.2 Hz, 6 H)
607	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.01 - 7.89 (m, 2 H), 7.47 (s, 1 H), 7.18 (t, *J*=8.7 Hz, 2 H), 4.45 (t, *J*=6.0 Hz, 2 H), 3.93 (br. s., 4 H), 3.55 (d, *J*=7.0 Hz, 1 H), 2.75 - 2.98 (m, 6 H), 2.36 (br. s., 2 H), 1.48 (d, *J*=7.0 Hz, 6 H)

Cpd	^{1}H NMR
608	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.07 -7.92 (m, 2 H), 7.58 (s, 1 H), 7.25 -7.18 (m, 2 H), 4.71 (d, ***J***=6.2 Hz, 2 H), 4.57 (d, ***J***=6.2 Hz, 2 H), 4.43 (s, 2 H), 3.66 -3.50 (m, 1 H), 1.69 -1.40 (m, 14 H)
609	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.05 -7.93 (m, 2 H), 7.53 (s, 1 H), 7.27- 7.16 (m, 2 H), 4.50 -4.37 (m, 1 H), 4.34 (dd, ***J***=5.0, 1.2 Hz, 2 H), 4.02 -3.85 (m, 2 H), 3.65- 3.53 (m, 1 H), 2.20 (d, ***J***=7.0 Hz, 1 H), 2.09-1.95 (m, 2 H), 1.94 -1.78 (m, 2 H), 1.55-1.43 (m, 6 H)
610	(400 MHz, DMSO-***d***$_6$) δ ppm 1.23 (d, J = 6.2 Hz, 6H), 1.89-2.20 (m, 6H), 2.41-2.61 (m, 4H), 3.01-3.11 (m, 2H), 3.36-3.53 (m, 5H), 3.91-3.98 (m, 1H), 4.03 (p, J = 8.0 Hz, 1H), 4.83 (七重峰, J = 6.2 Hz, 1H), 7.27-7.32 (m, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.49-7.55 (m, 2H), 8.30-8.34 (m, 2H)
611	(400 MHz, DMSO-***d***$_6$) δ ppm 8.30 - 8.23 (m, 2H), 7.63 - 7.51 (m, 2H), 7.41 (s, 1H), 7.38 - 7.30 (m, 1H), 4.36 (t, ***J*** = 5.9 Hz, 2H), 4.02 (td, ***J*** = 8.5, 1.0 Hz, 1H), 3.19 - 3.13 (m, 2H), 2.80 (s, 6H), 2.49 - 2.32 (m, 4H), 2.15 - 2.03 (m, 1H), 1.89 (dddd, ***J*** = 22.8, 13.0, 6.8, 3.6 Hz, 5H)
612	(400 MHz, DMSO-***d***$_6$) δ ppm 8.32 - 8.23 (m, 2H), 7.63 - 7.52 (m, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.34 (td, ***J*** = 7.3, 1.2 Hz, 1H), 5.19 - 5.06 (m, 1H), 4.04 (dd, ***J*** = 8.9, 7.8 Hz, 1H), 3.50 (d, ***J*** = 9.7 Hz, 1H), 2.48 - 2.34 (m, 4H), 2.16 - 1.98 (m, 5H), 1.92 (s, 1H), 1.82 (d, ***J*** = 8.9 Hz, 1H), 1.70 (s, 1H)
613	(400 MHz, DMSO-***d***$_6$) δ ppm 8.31 - 8.21 (m, 2H), 7.61 - 7.50 (m, 3H), 7.38 - 7.31 (m, 1H), 5.17 (q, ***J*** = 8.6 Hz, 2H), 3.98 (qd, ***J*** = 8.9, 8.0 Hz, 1H), 2.48 - 2.32 (m, 4H), 2.09 (dq, ***J*** = 10.9, 8.8 Hz, 1H), 1.92 (td, ***J*** = 11.5, 10.2, 6.7 Hz, 1H)
614	(400 MHz, DMSO-***d***$_6$) δ ppm 8.30 - 8.23 (m, 2H), 7.57 (dd, ***J*** = 8.6, 7.4 Hz, 2H), 7.44 (s, 1H), 7.40 - 7.29 (m, 1H), 4.59 - 4.47 (m, 2H), 4.06 - 3.93 (m, 4H), 3.84 (dd, ***J*** = 5.7, 4.4 Hz, 3H), 3.30 (dd, ***J*** = 5.7, 4.3 Hz, 2H), 2.80 (s, 6H), 2.50 - 2.37 (m, 4H), 2.14 - 2.01 (m, 1H), 1.91 (s, 1H)
615	(400 MHz, DMSO-***d***$_6$) δ ppm 8.30 - 8.21 (m, 2H), 7.62 - 7.53 (m, 3H), 7.40 - 7.30 (m, 1H), 5.43 (ddd, ***J*** = 8.7, 6.1, 2.4 Hz, 1H), 4.16 - 4.02 (m, 1H), 3.65 (dd, ***J*** = 14.0, 8.9 Hz, 2H), 3.52 (dd, ***J*** = 14.0, 2.2 Hz, 1H), 2.90 (s, 5H), 2.58 (dd, ***J*** = 10.7, 8.7 Hz, 1H), 2.51 - 2.21 (m, 5H), 2.12 (dp, ***J*** = 10.7, 8.7 Hz, 1H), 1.93 (dddd, ***J*** = 13.8, 8.4, 6.3, 3.4 Hz, 1H), 1.37 (d, ***J*** = 6.1 Hz, 3H)
616	(400 MHz, DMSO-***d***$_6$) δ ppm 8.28 (dd, ***J*** = 8.6, 1.2 Hz, 2H), 7.56 (dd, ***J*** = 8.6, 7.4 Hz, 2H), 7.42 - 7.29 (m, 2H), 4.24 (d, ***J*** = 5.5 Hz, 2H), 4.09 - 3.95 (m, 1H), 2.41 (dd, ***J*** = 12.8, 9.1 Hz, 3H), 2.12 - 2.01 (m, 4H), 1.94 (s, 3H), 1.53 (q, ***J*** = 12.7, 11.9 Hz, 2H)
617	(400 MHz, DMSO-***d***$_6$) δ ppm 8.32 - 8.24 (m, 2H), 7.61 - 7.52 (m, 2H), 7.41 (s, 1H), 7.38 - 7.29 (m, 1H), 4.30 (d, ***J*** = 4.5 Hz, 2H), 4.12 - 4.00 (m, 2H), 2.41 - 2.22 (m, 6H), 2.13 - 1.99 (m, 2H), 1.91 (t, ***J*** = 9.6 Hz, 1H)
618	(400 MHz, DMSO-***d***$_6$) δ ppm 8.32 - 8.24 (m, 2H), 7.64 - 7.52 (m, 2H), 7.44 (s, 1H), 7.41 - 7.29 (m, 1H), 4.57 (dt, ***J*** = 10.0, 6.0 Hz, 1H), 4.45 (dd, ***J*** = 10.5, 3.6 Hz, 1H), 4.35 (dd, ***J*** = 10.5, 5.5 Hz, 1H), 4.29 - 4.12 (m, 1H), 4.06 (p, ***J*** = 8.6 Hz, 1H), 4.00 - 3.86 (m, 1H), 2.52 - 2.34 (m, 15H), 2.07 (dt, ***J*** = 19.7, 9.1 Hz, 1H), 1.93 (s, 1H), 1.39 (s, 2H), 1.33 (s, 2H)
619	(400 MHz, DMSO-***d***$_6$) δ ppm 8.31 - 8.23 (m, 2H), 7.61 - 7.51 (m, 2H), 7.46 (s, 1H), 7.38 - 7.29 (m, 1H), 5.29 (s, 1H), 3.96 (p, ***J*** = 8.6 Hz, 1H), 3.61 (dd, ***J*** = 13.6, 3.1 Hz, 1H), 3.47 (d, ***J*** = 13.6 Hz, 1H), 2.44 (ddd, ***J*** = 20.4, 8.8, 3.0 Hz, 2H), 2.39 - 2.30 (m, 4H), 2.20 (s, 1H), 2.13 - 1.96 (m, 1H), 1.90 (d, ***J*** = 10.3 Hz, 1H)

Cpd	^{1}H NMR
620	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.36 - 8.25 (m, 2H), 7.65 - 7.46 (m, 3H), 7.35 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 4.92 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 4.70 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 4.42 (s, 2H), 4.09 - 3.94 (m, 3H), 2.41 (dd, J = 20.0, 9.6 Hz, 4H), 2.06 (dd, J = 19.4, 8.6 Hz, 2H), 1.49 (q, J = 7.6 Hz, 2H), 0.85 (t, J = 7.6 Hz, 3H)
621	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.31 - 8.23 (m, 2H), 7.63 - 7.53 (m, 2H), 7.40 - 7.29 (m, 2H), 5.07 (s, 1H), 4.06 (p, J = 8.2 Hz, 1H), 3.94 (s, 2H), 2.74 (s, 2H), 2.43 (q, J = 8.7 Hz, 4H), 2.39 - 2.24 (m, 6H), 2.14 - 2.00 (m, 1H), 1.98 (s, 1H)
622	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.36 - 8.26 (m, 2H), 7.65 - 7.52 (m, 2H), 7.51 - 7.30 (m, 2H), 4.92 (d, J = 6.1 Hz, 1H), 4.72 (d, J = 6.1 Hz, 1H), 4.38 (s, 2H), 4.12 - 3.92 (m, 3H), 3.63 (d, J = 11.5 Hz, 2H), 2.47 - 2.36 (m, 4H), 2.17 - 1.91 (m, 2H), 1.02 (s, 3H)
623	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.31 - 8.24 (m, 2H), 7.58 (dd, J = 8.6, 7.4 Hz, 2H), 7.47 (s, 1H), 7.40 - 7.31 (m, 1H), 4.71 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.95 (s, 4H), 3.45 (s, 4H), 2.43 (dtd, J = 12.9, 8.7, 8.2, 4.1 Hz, 4H), 2.17 - 2.02 (m, 1H), 1.95 (t, J = 5.8 Hz, 5H)
624	(501 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.35 - 8.29 (m, 2H), 7.66 - 7.55 (m, 2H), 7.44 (s, 1H), 7.38 (td, J = 7.4, 1.1 Hz, 1H), 4.45 (td, J = 6.0, 2.5 Hz, 2H), 4.16 - 4.02 (m, 1H), 3.32 (dd, J = 7.1, 4.2 Hz, 1H), 3.24 (q, J = 7.2 Hz, 3H), 2.51 - 2.38 (m, 4H), 2.27 (ddt, J = 21.0, 13.5, 6.4 Hz, 2H), 2.15 - 2.04 (m, 1H), 2.04 - 1.94 (m, 1H), 1.27 (dt, J = 21.6, 7.2 Hz, 6H)
625	(501 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.34 - 8.28 (m, 2H), 7.60 (dd, J = 8.6, 7.4 Hz, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.42 - 7.34 (m, 1H), 4.46 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 4.13 - 4.03 (m, 1H), 3.36 - 3.29 (m, 2H), 3.24 (q, J = 7.3 Hz, 4H), 2.51 - 2.39 (m, 4H), 2.30 (s, 2H), 2.11 (dp, J = 10.8, 8.9 Hz, 1H), 1.29 (t, J = 7.3 Hz, 6H)
626	(501 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.34 - 8.27 (m, 2H), 7.64 - 7.56 (m, 2H), 7.50 (s, 1H), 7.42 - 7.34 (m, 1H), 4.58 (s, 1H), 4.53 (s, 1H), 4.11 - 4.01 (m, 1H), 3.60 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.07 (td, J = 12.2, 2.8 Hz, 2H), 2.95 (s, 3H), 2.50 - 2.39 (m, 4H), 2.20 (t, J = 12.0 Hz, 2H), 2.16 - 1.89 (m, 4H)
627	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.23 (d, J = 6.2 Hz, 6H), 1.89-2.20 (m, 6H), 2.41-2.61 (m, 4H), 3.01-3.11 (m, 2H), 3.36-3.53 (m, 5H), 3.91-3.98 (m, 1H), 4.03 (p, J = 8.0 Hz, 1H), 4.83 (七重峰, J = 6.2 Hz, 1H), 7.27-7.32 (m, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.49-7.55 (m, 2H), 8.30-8.34 (m, 2H)
628	(501 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.35 - 8.25 (m, 2H), 7.61 (dd, J = 8.6, 7.4 Hz, 2H), 7.50 (s, 1H), 7.45 - 7.31 (m, 1H), 4.71 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.12 (pd, J = 8.5, 1.0 Hz, 1H), 2.51 - 2.37 (m, 4H), 2.17 - 1.90 (m, 5H)
629	(501 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.35 - 8.27 (m, 2H), 7.64 - 7.56 (m, 2H), 7.54 (s, 1H), 7.42 - 7.35 (m, 1H), 4.57 (s, 2H), 4.23 - 4.12 (m, 1H), 3.09 (s, 3H), 2.54 - 2.40 (m, 4H), 2.15 - 2.03 (m, 1H), 2.03 - 1.92 (m, 1H), 1.57 (s, 6H)
630	(501 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.34 - 8.25 (m, 2H), 7.63 - 7.53 (m, 2H), 7.40 - 7.30 (m, 2H), 4.15 (s, 2H), 4.08 (dd, J = 9.0, 8.0 Hz, 1H), 2.48 - 2.36 (m, 4H), 2.13 (dq, J = 10.9, 8.8 Hz, 2H), 1.32 (s, 3H), 0.73 - 0.59 (m, 2H), 0.59 - 0.47 (m, 2H)
631	(501 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.34 - 8.28 (m, 2H), 7.63 - 7.56 (m, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.40 - 7.33 (m, 1H), 4.44 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 4.13 - 4.02 (m, 1H), 2.54 - 2.36 (m, 4H), 2.10 (ddt, J = 17.9, 10.8, 8.9 Hz, 1H), 1.87 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 1.16 (s, 3H), 0.48 - 0.40 (m, 2H), 0.40 - 0.32 (m, 2H)
632	(501 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.35 - 8.28 (m, 2H), 8.03 (s, 1H), 7.67 - 7.54 (m, 2H), 7.41 (ddt, J = 8.6, 7.4, 1.2 Hz, 1H), 4.86 (s, 2H), 4.28 - 4.17 (m, 1H), 4.10 (s, 2H), 2.64 (dt, J = 10.7, 5.4 Hz, 2H), 2.51 - 2.41 (m, 4H), 2.19 - 2.12 (m, 3H), 2.12 - 1.91 (m, 3H)

Cpd	^{1}H NMR
633	(501 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.30 (dd, J = 8.7, 1.2 Hz, 2H), 7.59 (dd, J = 8.6, 7.4 Hz, 2H), 7.43 (s, 1H), 7.36 (tt, J = 7.3, 1.2 Hz, 1H), 4.38 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 4.09 - 3.98 (m, 1H), 2.52 - 2.35 (m, 4H), 2.10 (dp, J = 11.0, 8.9 Hz, 1H), 1.99 - 1.90 (m, 1H), 1.84 - 1.69 (m, 6H), 1.68 - 1.55 (m, 2H), 1.30 - 1.12 (m, 3H), 1.08 - 0.97 (m, 2H)
634	(501 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.30 (dd, J = 8.6, 1.4 Hz, 2H), 7.60 (dd, J = 8.7, 7.3 Hz, 2H), 7.44 (s, 1H), 7.40 - 7.34 (m, 1H), 4.44 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 4.11 - 4.00 (m, 1H), 3.27 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 2.91 (s, 3H), 2.52 - 2.37 (m, 4H), 2.29 (s, 2H), 2.13 (dp, J = 10.9, 8.8 Hz, 1H), 1.99 - 1.91 (m, 1H)
635	(501 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.34 - 8.27 (m, 2H), 7.64 - 7.56 (m, 2H), 7.44 (s, 1H), 7.41 - 7.34 (m, 1H), 4.43 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 4.07 (pd, J = 8.5, 1.1 Hz, 1H), 3.35 - 3.28 (m, 2H), 2.89 (s, 6H), 2.49 - 2.39 (m, 4H), 2.35 - 2.25 (m, 2H), 2.14 (dp, J = 10.9, 8.8 Hz, 1H), 2.02 - 1.91 (m, 1H)
636	(501 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.34 - 8.28 (m, 2H), 7.61 (dd, J = 8.5, 7.3 Hz, 2H), 7.48 (s, 1H), 7.42 - 7.35 (m, 1H), 4.23 (s, 2H), 4.08 (pd, J = 8.2, 1.0 Hz, 1H), 3.33 (s, 2H), 2.94 (s, 6H), 2.51 - 2.41 (m, 4H), 2.19 - 2.06 (m, 1H), 2.04 - 1.91 (m, 1H), 1.29 (s, 6H)
637	(501 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.34 - 8.27 (m, 2H), 7.65 - 7.57 (m, 2H), 7.50 (s, 1H), 7.42 - 7.35 (m, 1H), 4.73 (dd, J = 6.7, 3.3 Hz, 2H), 4.11 (pd, J = 8.4, 1.1 Hz, 1H), 3.72 (dd, J = 5.6, 4.2 Hz, 2H), 2.99 (s, 6H), 2.53 - 2.43 (m, 3H), 2.47 - 2.39 (m, 1H), 2.13 (dp, J = 10.8, 8.8 Hz, 1H), 1.97 (dddd, J = 13.3, 8.3, 4.6, 2.3 Hz, 1H)
638	(501 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.32 - 8.25 (m, 2H), 7.75 (s, 1H), 7.66 - 7.58 (m, 2H), 7.44 - 7.36 (m, 1H), 5.83 (p, J = 5.3 Hz, 1H), 4.13 (pd, J = 8.4, 1.0 Hz, 1H), 3.74 - 3.68 (m, 3H), 2.94 (s, 12H), 2.50 - 2.41 (m, 4H), 2.15 (dp, J = 10.9, 8.7 Hz, 1H), 2.04 - 1.92 (m, 1H)
639	(501 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.34 - 8.27 (m, 2H), 7.64 - 7.57 (m, 2H), 7.50 (s, 1H), 7.42 - 7.35 (m, 1H), 4.74 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.16 - 4.00 (m, 1H), 3.69 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.61 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 3.20 - 3.11 (m, 2H), 2.53 - 2.38 (m, 4H), 2.12 (dp, J = 10.8, 8.7 Hz, 1H), 2.03 - 1.88 (m, 3H), 1.72 (q, J = 14.1, 13.5 Hz, 3H), 1.49 (t, J = 13.2 Hz, 1H)
640	(501 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.34 - 8.27 (m, 2H), 7.64 - 7.55 (m, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.42 - 7.33 (m, 1H), 4.46 (t, J = 5.3 Hz, 2H), 4.13 - 4.02 (m, 1H), 3.62 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 3.52 (dd, J = 9.1, 6.7 Hz, 2H), 3.29 (dd, J = 8.9, 6.8 Hz, 2H), 2.50 - 2.37 (m, 4H), 2.18 - 2.05 (m, 1H), 1.98 - 1.87 (m, 1H)
641	(501 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.33 - 8.27 (m, 2H), 7.67 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 8.6, 7.4 Hz, 2H), 7.38 (tt, J = 7.4, 1.1 Hz, 1H), 5.44 (s, 1H), 4.15 - 4.04 (m, 1H), 3.63 (s, 7H), 3.13 (s, 3H), 2.92 (s, 2H), 2.84 (s, 2H), 2.58 (s, 2H), 2.46 (dd, J = 10.7, 6.8 Hz, 4H), 2.21 - 2.08 (m, 1H), 1.96 (d, J = 7.9 Hz, 1H)
642	(501 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.37 - 8.26 (m, 2H), 7.60 (dd, J = 8.6, 7.4 Hz, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.42 - 7.31 (m, 1H), 4.44 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 4.13 - 4.03 (m, 1H), 3.53 (d, J = 12.2 Hz, 2H), 3.38 - 3.23 (m, 2H), 2.98 (td, J = 12.4, 3.0 Hz, 2H), 2.51 - 2.41 (m, 4H), 2.32 (dd, J = 10.1, 5.8 Hz, 2H), 2.14 (dp, J = 10.9, 8.8 Hz, 1H), 2.03 - 1.84 (m, 3H), 1.82 - 1.64 (m, 3H), 1.53 - 1.37 (m, 1H)
643	(501 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.35 - 8.25 (m, 2H), 7.61 (dd, J = 8.6, 7.3 Hz, 2H), 7.51 (s, 1H), 7.44 - 7.32 (m, 1H), 4.75 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 4.17 - 4.00 (m, 1H), 3.47 (d, J = 86.5 Hz, 4H), 2.50 - 2.35 (m, 4H), 2.12 (dp, J = 10.8, 8.8 Hz, 1H), 2.03 - 1.75 (m, 5H), 1.69 (s, 4H)

Cpd	^{1}H NMR
644	(501 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.34 - 8.27 (m, 2H), 7.65 - 7.57 (m, 2H), 7.50 (s, 1H), 7.42 - 7.35 (m, 1H), 4.74 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.18 - 4.03 (m, 1H), 3.71 (s, 2H), 3.61 (s, 2H), 2.91 (s, 3H), 2.54 - 2.47 (m, 2H), 2.47 - 2.40 (m, 2H), 2.21 (d, J = 22.4 Hz, 2H), 2.18 - 2.08 (m, 1H), 2.03 - 1.92 (m, 1H)
645	(501 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.32 - 8.24 (m, 2H), 7.66 - 7.54 (m, 2H), 7.43 - 7.34 (m, 1H), 7.21 (s, 1H), 5.23 (tt, J = 7.6, 3.8 Hz, 1H), 4.08 (pd, J = 8.6, 1.1 Hz, 1H), 3.60 - 3.20 (m, 2H), 2.89 (s, 3H), 2.52 - 2.41 (m, 5H), 2.30 - 2.09 (m, 2H), 2.09 - 1.88 (m, 3H)
646	(501 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.32 - 8.26 (m, 2H), 7.60 (dd, J = 8.6, 7.3 Hz, 2H), 7.42 - 7.35 (m, 1H), 7.21 (s, 1H), 5.47 - 5.32 (m, 1H), 4.70 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 4.55 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 4.15 - 4.04 (m, 3H), 3.68 (dd, J = 9.0, 4.7 Hz, 2H), 3.47 (s, 2H), 3.13 - 3.06 (m, 4H), 2.61 - 2.49 (m, 5H), 2.46 (tt, J = 8.8, 1.7 Hz, 2H), 2.16 (dp, J = 11.0, 9.0 Hz, 1H), 2.03 - 1.93 (m, 1H), 1.24 (t, J = 7.2 Hz, 6H)
647	(501 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.29 (td, J = 8.7, 1.3 Hz, 2H), 7.64 - 7.55 (m, 2H), 7.47 (s, 1H), 7.38 (td, J = 7.4, 3.6 Hz, 1H), 5.17 (tt, J = 10.5, 4.7 Hz, 1H), 4.06 (dp, J = 36.5, 8.4 Hz, 1H), 3.56 (ddd, J = 30.8, 15.4, 9.5 Hz, 2H), 3.48 - 3.42 (m, 1H), 3.28 (td, J = 13.0, 2.6 Hz, 1H), 3.18 (td, J = 13.0, 3.2 Hz, 1H), 2.55 - 2.36 (m, 4H), 2.36 - 1.91 (m, 4H), 1.33 (dd, J = 20.4, 6.7 Hz, 6H)
648	(501 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.33 - 8.27 (m, 2H), 7.59 (dd, J = 8.6, 7.4 Hz, 2H), 7.37 (s, 2H), 5.00 (tt, J = 7.8, 4.5 Hz, 1H), 4.10 - 3.99 (m, 1H), 2.54 - 2.36 (m, 4H), 2.18 - 2.05 (m, 3H), 1.98 - 1.86 (m, 3H), 1.74 (td, J = 9.3, 8.4, 4.7 Hz, 2H), 1.67 - 1.53 (m, 6H)
649	(501 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.33 - 8.26 (m, 2H), 8.10 (s, 1H), 7.65 - 7.57 (m, 2H), 7.44 - 7.35 (m, 1H), 4.57 (dd, J = 11.2, 3.1 Hz, 1H), 4.22 (p, J = 8.1 Hz, 1H), 2.79 - 2.67 (m, 1H), 2.67 - 2.61 (m, 1H), 2.61 - 2.55 (m, 2H), 2.55 - 2.36 (m, 4H), 2.32 - 1.98 (m, 5H), 1.95 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 1.78 (s, 1H), 1.62 (s, 2H), 1.39 (s, 1H)
650	(501 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.33 - 8.26 (m, 2H), 7.64 - 7.56 (m, 2H), 7.42 - 7.34 (m, 2H), 5.60 (s, 1H), 4.14 (s, 1H), 3.52 (s, 1H), 2.98 (d, J = 6.2 Hz, 3H), 2.46 (ddd, J = 12.4, 9.0, 5.0 Hz, 4H), 2.20 - 2.07 (m, 1H), 1.96 (s, 1H), 1.58 - 1.43 (m, 1H)
651	(501 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.33 - 8.26 (m, 2H), 7.64 - 7.56 (m, 2H), 7.42 - 7.34 (m, 2H), 5.60 (s, 1H), 4.14 (s, 1H), 2.99 (d, J = 24.0 Hz, 3H), 2.51 (dd, J = 9.0, 2.2 Hz, 1H), 2.46 (ddd, J = 15.5, 7.8, 3.6 Hz, 4H), 2.31 (s, 1H), 2.15 (dq, J = 10.8, 8.8 Hz, 1H), 1.97 (dt, J = 10.2, 5.4 Hz, 1H)
652	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.04 -7.94 (m, 2 H), 7.53 (s, 1 H), 7.27 -7.18 (m, 2 H), 4.25 (s, 2 H), 3.67 -3.49 (m, 1 H), 2.78 (d, J=13.7 Hz, 2 H), 2.58 - 2.37 (m, 2 H), 1.55-1.42 (m, 9 H)
653	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.10 (dd, J=8.9, 4.8 Hz, 2 H), 7.42 (s, 1 H), 7.07 (t, J=8.7 Hz, 2 H), 4.45 (t, J=5.6 Hz, 2 H), 3.43 - 3.60 (m, 2 H), 2.92 - 3.27 (m, 5 H), 2.32 - 2.46 (m, 2 H), 1.97 (br. s., 4 H), 1.47 (d, J=6.8 Hz, 6 H), 1.27 (br. s., 4 H), 0.89 (t, J=6.7 Hz, 2 H)
655	(501 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.38-8.32 (m, 2H), 7.58-7.50 (m, 2H), 7.36-7.26 (m, 1H), 7.23-7.05 (m, 1H), 6.19-6.13 (m, 1H), 4.16-4.00 (m, 3H), 3.85-3.79 (m, 1H), 3.68 (dd, J = 8.0, 6.7 Hz, 1H), 3.51-3.44 (m, 1H), 3.42-3.36 (m, 1H), 2.50-2.39 (m, 4H), 2.15-1.65 (m, 5H)
656	(400 MHz, CD_3OD) δ ppm 8.00-7.95 (m, 2 H), 7.53 (s, 1 H), 7.23 (t, J=8.6 Hz, 2 H), 3.83-3.76 (m, 2 H), 3.47 (五重峰, J=6.8 Hz, 1 H), 3.00-2.92 (m, 2 H), 2.02-1.95 (m, 2 H), 1.71-1.43 (m, 4 H), 1.47 (d, J=6.6 Hz, 6 H), 1.29 (s, 6 H)

Cpd	^{1}H NMR
657	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.98 - 8.05 (m, 2 H), 7.47 (s, 1 H), 7.23 (t, *J*=8.7 Hz, 2 H), 3.98 (t, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.71 (d, *J*=12.5 Hz, 2 H), 3.35 - 3.43 (m, 5 H), 2.98 (td, *J*=12.3, 1.8 Hz, 2 H), 2.55 - 2.67 (m, 2 H), 2.37 - 2.49 (m, 2 H), 2.02 - 2.16 (m, 2 H), 1.86 - 2.01 (m, 3 H), 1.52 - 1.65 (m, 2 H)
658	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.95 - 8.09 (m, 2 H), 7.49 (s, 1 H), 7.17 - 7.30 (m, 2 H), 5.01 (dtd, *J*=12.5, 6.2, 6.2, 2.4 Hz, 1 H), 4.01 - 4.21 (m, 5 H), 3.52 (td, *J*=11.7, 2.0 Hz, 2 H), 2.38 - 2.66 (m, 4 H), 1.95 - 2.32 (m, 3 H), 1.84 (dd, *J*=13.0, 1.7 Hz, 2 H), 1.51 - 1.68 (m, 2 H)
659	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.05 (d, *J*=8.1 Hz, 2 H), 7.55 (t, *J*=7.9 Hz, 2 H), 7.47 (s, 1H), 7.36 (t, *J*=7.4, 1 H), 3.99 (五重峰, *J*=8.3 Hz, 1 H), 3.82-3.75 (m, 2 H), 2.99-2.90 (m, 2 H), 2.69-2.57 (m, 2 H), 2.50-2.40 (m, 2 H), 2.16-1.95 (m, 4 H), 1.73-1.44 (m, 4 H), 1.30 (m, 6 H)
660	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.22- 8.09 (m, 2 H), 7.63 (s, 1 H), 7.24 -7.12 (m, 2 H), 3.54 (br. s., 4 H), 3.46 -3.36 (m, 1 H), 3.38-3.27 (m, 1 H), 3.13 (br. s., 4 H), 1.49 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H), 1.37 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
661	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.06- 7.94 (m, 2 H), 7.53 (s, 1 H), 7.23 (t, *J*=8.7 Hz, 2 H), 3.75 (d, *J*=12.3 Hz, 2 H), 3.58 (d, *J*=11.2 Hz, 2 H), 3.44 (dd, *J*=13.8, 7.0 Hz, 1 H), 2.96 (br. s., 2 H), 2.79 (s, 3 H), 2.70 (br. s., 2 H), 2.17 -1.88 (m, 6 H), 1.61 - 1.41 (m, 11 H)
662	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.06 -7.90 (m, 2 H), 7.51 (s, 1 H), 7.26-7.18 (m, 2 H), 4.77 (d, *J*=13.7 Hz, 1 H), 4.22 (d, *J*=6.3 Hz, 2 H), 3.95 (d, *J*=13.8 Hz, 1 H), 3.56 (五重峰, *J*=6.9 Hz, 1 H), 3.27 -3.12 (m, 1 H), 2.75 -2.60 (m, 1 H), 2.35- 2.18 (m, 1 H), 2.15 (s, 3 H), 1.98 (t, *J*=15.1 Hz, 2 H), 1.86 (dt, *J*=6.7, 3.3 Hz, 1 H), 1.51- 1.35 (m, 6 H)
663	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.04 -7.94 (m, 2 H), 7.51 (s, 1 H), 7.26 -7.18 (m, 2 H), 4.20 (d, *J*=6.3 Hz, 2 H), 3.80 -3.70 (m, 4 H), 3.56 (五重峰, *J*=6.9 Hz, 1 H), 2.88 (t, *J*=11.4 Hz, 2 H), 2.26 -2.12 (m, 1 H), 1.97 -1.80 (m, 3 H), 1.50-1.44 (m, 8 H)
664	(300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.08 (s, 1 H), 8.34 (dd, *J* = 8.9, 4.9 Hz, 2H), 8.18 (s, 1 H), 7.44 (t, *J*=8.9 Hz, 2 H), 4.01 - 3.92 (m, 2 H), 3.79 (七重峰, *J*=6.8 Hz, 1 H), 3.48 - 3.36 (m, 2 H), 2.92 - 2.80 (m, 1 H), 1.90 - 1.66 (m, 4 H), 1.37 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
665	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.04 (d, *J*=8.1 Hz, 2 H), 7.56 (t, *J*=7.9 Hz, 2 H), 7.52 (s, 1H), 7.38 (t, *J*=7.4, 1 H), 3.95 (五重峰, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.57-3.49 (m, 2 H), 3.44-3.35 (m, 2 H), 2.70 (s, 2 H), 2.72-2.58 (m, 2 H), 2.47-2.38 (m, 2 H), 2.15-1.97 (m, 4 H), 1.71-1.41 (m, 3 H)
666	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.05 -7.93 (m, 2 H), 7.59 (s, 1 H), 7.27- 7.17 (m, 2 H), 3.68 -3.51 (m, 6 H), 3.50 -3.31 (m, 3 H), 2.11 (d, *J*=11.7 Hz, 4 H), 1.48 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H), 1.27 (t, *J*=7.0 Hz, 3 H)
667	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.05 -7.92 (m, 2 H), 7.58 (s, 1 H), 7.26 -7.17 (m, 2 H), 3.82 -3.67 (m, 4 H), 3.66- 3.51 (m, 5 H), 3.48 -3.37 (m, 4 H), 2.22 -2.03 (m, 2 H), 1.86 (dt, *J*=6.7, 3.3 Hz, 2 H), 1.48 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
668	(300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.30 - 8.45 (m, 2 H), 7.29 - 7.43 (m, 2 H), 7.28 (s, 1 H), 5.43 (d, *J*=4.7 Hz, 1 H), 4.34 - 4.69 (m, 1 H), 3.38 - 3.82 (m, 3 H), 2.89 - 3.13 (m, 2 H), 2.06 (d, *J*=5.3 Hz, 1 H), 1.55 - 1.78 (m, 1 H), 1.40 (dd, *J*=6.7, 1.8 Hz, 6 H)
669	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.04 -7.93 (m, 2 H), 7.58 (s, 1 H), 7.26-7.18 (m, 2 H), 3.64-3.30 (m, 10 H), 2.17 -1.89 (m, 4 H), 1.48 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)

Cpd	^{1}H NMR
670	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.05 -7.93 (m, 2 H), 7.57 (s, 1 H), 7.26 -7.16 (m, 2 H), 3.75 -3.52 (m, 8 H), 3.37 (s, 3 H), 3.34 -3.02 (m, 2 H), 2.31 -2.00 (m, 2 H), 1.90-1.80 (m, 2 H), 1.47 (dd, *J*=8.8, 6.7 Hz, 6 H)
671	(400 MHz, DMSO-d_6, 90 ℃) δ ppm 8.37-8.33 (m, 2H), 7.54-7.48 (m, 2H), 7.30-7.25 (m, 1H), 7.02 (s, 1H), 6.69-6.60 (m, 1H), 4.04 (p, J = 7.7 Hz, 1H), 3.68-3.56 (m, 3H), 3.38 (dd, J = 10.0, 7.0 Hz, 1H), 3.16-3.02 (m, 2H), 2.57-2.37 (m, 4H), 2.14-1.91 (m, 3H), 1.82-1.72 (m, 1H), 1.41-1.36 (m, 10H)
672	(400 MHz, DMSO-d_6, 90 ℃) δ ppm 8.37-8.33 (m, 2H), 7.54-7.48 (m, 2H), 7.30-7.25 (m, 1H), 7.02 (s, 1H), 6.69-6.60 (m, 1H), 4.04 (p, J = 7.8 Hz, 1H), 3.68-3.56 (m, 3H), 3.38 (dd, J = 10.0, 7.0 Hz, 1H), 3.16-3.01 (m, 2H), 2.57-2.38 (m, 4H), 2.14-1.91 (m, 3H), 1.82-1.72 (m, 1H), 1.41-1.36 (m, 10H)
674	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.07-8.03 (m, 2H), 7.57-7.49 (m, 2H), 7.34 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.17 (s, 1H), 3.95 (p, J = 8.0 Hz, 1H), 3.79-3.63 (m, 3H), 3.56-3.27 (m, 3H), 2.92 (bs, 3H), 2.72-2.49 (m, 3H), 2.49-2.35 (m, 2H), 2.24-2.13 (m, 1H), 2.08-1.96 (m, 2H), 1.90-1.79 (m, 1H), 1.52-1.34 (m, 9H)
675	(501 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.06-8.03 (m, 2H), 7.55-7.51 (m, 2H), 7.36-7.32 (m, 1H), 7.17 (s, 1H), 3.95 (tt, J = 8.0, 7.9 Hz, 1H), 3.78-3.65 (m, 3H), 3.55-3.28 (m, 3H), 2.92 (bs, 3H), 2.72-2.49 (m, 3H), 2.48-2.37 (m, 2H), 2.24-2.14 (m, 1H), 2.08-1.96 (m, 2H), 1.89-1.81 (m, 1H), 1.52-1.35 (m, 9H)
676	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.76-9.37 (m, 2H), 7.90-7.80 (m, 2H), 7.54-7.43 (m, 2H), 7.38-7.30 (m, 1H), 6.99 (bs, 1H), 4.0-3.4 (m, 5H), 3.25-3.09 (m, 2H), 3.01-2.87 (m, 1H), 2.82-2.69 (m, 3H), 2.56-2.41 (m, 2H), 2.41-2.23 (m, 3H), 2.07-1.72 (m, 3H)
677	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.23 (br. s., 2 H), 7.65 (s, 1 H), 3.69 (d, *J*=12.1 Hz, 2 H), 3.43 - 3.52 (m, 1 H), 3.40 (s, 3 H), 3.36 (d, *J*=5.9 Hz, 2 H), 2.99 (br. s., 2 H), 2.81 (s, 6 H), 1.95 (d, *J*=12.8 Hz, 3 H), 1.48 (d, *J*=6.6 Hz, 8 H)
678	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.30 (d, *J*=5.6 Hz, 1 H), 7.86 (dd, *J*=5.7, 1.8 Hz, 1 H), 7.67 (d, *J*=1.7 Hz, 1 H), 7.54 (s, 1 H), 4.04 (s, 3 H), 3.97 (五重峰, *J*=8.3 Hz, 1 H), 3.70 (d, *J*=12.5 Hz, 2 H), 3.28 - 3.46 (m, 5 H), 2.91 - 3.06 (m, 2 H), 2.54 - 2.68 (m, 2 H), 2.37 - 2.50 (m, 2 H), 2.05 - 2.19 (m, 2 H), 1.84 - 2.02 (m, 3 H), 1.24 - 1.32 (m, 2 H)
679	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.97 - 8.23 (m, 2 H), 7.19 (s, 1 H), 6.82 - 7.09 (m, 2 H), 3.73 - 3.86 (m, 2 H), 3.54 - 3.69 (m, 4 H), 3.47 (d, *J*=12.5 Hz, 2 H), 2.60 - 2.76 (m, 2 H), 2.46 - 2.54 (m, 3 H), 2.33 - 2.45 (m, 3 H), 2.12 - 2.29 (m, 3 H), 1.77 - 1.99 (m, 3 H), 1.48 - 1.73 (m, 2 H)
680	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.88 (m, 2H), 7.46 (d, *J* = 1.9 Hz, 2H), 7.24 (s, 1H), 7.18 (dt, *J* = 7.5, 1.2 Hz, 1H), 4.24 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 4.16 (d, *J* = 5.0 Hz, 2H), 3.87 (m, 1H), 3.40 (ddd, *J* = 7.2, 4.9, 2.2 Hz, 1H), 2.73 - 2.57 (m, 2H), 2.53 - 2.41 (m, 6H), 2.40 (m, 1H), 2.03 - 1.91 (m, 2H), 1.66 (p, *J* = 3.0 Hz, 4H)
681	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.86 - 8.77 (m, 2H), 7.74 (s, 1H), 7.71 (d, 2H), 7.49 - 7.42 (m, 2H), 7.19 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 4.16 - 4.02 (m, 2H), 3.89 - 3.75 (m, 1H), 3.66 (td, *J* = 7.9, 6.2 Hz, 1H), 3.22 (dt, *J* = 6.4, 3.2 Hz, 4H), 2.89 (dt, *J* = 9.9, 4.6 Hz, 2H), 2.75 (dt, *J* = 11.3, 5.1 Hz, 2H), 2.70 - 2.61 (m, 2H), 2.57 (dd, *J* = 5.5, 2.9 Hz, 2H), 2.48 - 2.35 (m, 2H), 2.00 (tt, *J* = 9.0, 6.2 Hz, 2H), 1.90 - 1.79 (m, 1H), 1.67 (tt, *J* = 12.8, 5.9 Hz, 2H), 1.55 - 1.41 (m, 1H)

Cpd	^{1}H NMR
682	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.93 - 8.81 (m, 2H), 7.75 (s, 1H), 7.55 - 7.49 (m, 2H), 7.24 - 7.16 (m, 1H), 4.11 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 3.51 (dd, J = 9.6, 5.7 Hz, 1H), 3.31 (dd, J = 9.7, 5.8 Hz, 1H), 3.27 (s, 4H), 3.22 (d, J = 4.8 Hz, 3H), 2.90 (dd, J = 12.1, 6.4 Hz, 2H), 2.82 - 2.69 (m, 1H), 2.55 - 2.43 (m, 2H), 2.08 - 1.94 (m, 2H), 1.09 (d, J = 6.7 Hz, 3H)
683	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.89 (dd, J = 8.4, 1.3 Hz, 2H), 7.84 (s, 1H), 7.55 - 7.48 (m, 2H), 7.26 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 4.17 (p, J = 8.3 Hz, 1H), 3.85 - 3.69 (m, 4H), 3.67 - 3.56 (m, 2H), 2.77 (ddd, J = 18.1, 9.4, 6.8 Hz, 4H), 2.64 - 2.42 (m, 4H), 2.41 - 2.20 (m, 4H), 2.07 (td, J = 8.9, 5.8 Hz, 2H), 1.86 - 1.74 (m, 1H), 1.52 (td, J = 20.7, 17.7, 10.9 Hz, 3H), 0.93 (d, J = 6.6 Hz, 3H)
684	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.84 - 8.77 (m, 2H), 7.73 (s, 1H), 7.48 - 7.42 (m, 2H), 7.22 - 7.17 (m, 1H), 5.19 (t, J = 4.3 Hz, 1H), 4.08 (q, J = 8.3 Hz, 1H), 3.96 - 3.86 (m, 2H), 3.79 - 3.68 (m, 2H), 3.21 (t, J = 4.7 Hz, 4H), 2.83 (dd, J = 22.2, 4.5 Hz, 6H), 2.66 (dq, J = 11.5, 9.0 Hz, 2H), 2.41 (ddt, J = 11.9, 8.4, 5.8 Hz, 2H), 2.06 - 1.93 (m, 2H)
685	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.86 - 8.77 (m, 2H), 7.73 (s, 1H), 7.46 (dd, J = 8.6, 7.3 Hz, 2H), 7.20 (tt, J = 7.3, 1.2 Hz, 1H), 4.03 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 3.67 (dd, J = 5.9, 3.7 Hz, 2H), 3.57 (dd, J = 5.9, 3.7 Hz, 3H), 3.39 (dd, J = 12.3, 5.8 Hz, 2H), 3.31 (s, 3H), 2.91 (ddd, J = 12.1, 8.8, 2.9 Hz, 2H), 2.67 (qd, J = 9.0, 2.6 Hz, 2H), 2.40 (dd, J = 10.5, 6.6 Hz, 2H), 2.08 - 1.95 (m, 4H), 1.91 - 1.82 (m, 2H), 1.81 (s, 2H)
686	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.94 - 8.84 (m, 2H), 7.78 (s, 1H), 7.53 (dd, J = 8.6, 7.3 Hz, 2H), 7.31 - 7.24 (m, 1H), 4.12 (p, J = 8.3 Hz, 1H), 3.56 (d, J = 12.2 Hz, 2H), 3.02 - 2.68 (m, 9H), 2.51 (qq, J = 8.1, 3.4 Hz, 2H), 2.22 - 1.97 (m, 4H), 1.78 (s, 3H), 1.65 (q, J = 12.4, 11.9 Hz, 2H), 1.42 (s, 2H)
687	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.94 (s, 2H), 8.92 - 8.84 (m, 2H), 7.78 (s, 1H), 7.54 - 7.48 (m, 2H), 7.29 - 7.23 (m, 1H), 4.11 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 3.51 (d, J = 11.8 Hz, 2H), 3.33 (m, 2H), 2.86 (s, 2H), 2.75 (td, J = 8.7, 2.6 Hz, 4H), 2.55 - 2.34 (m, 4H), 2.20 - 2.01 (m, 2H), 2.00 (m, 2H), 1.84 - 1.66 (m, 4H), 1.63 - 1.28 (m, 8H), 0.83 (d, J = 6.4 Hz, 3H)
688	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.85 - 8.78 (m, 2H), 7.76 (s, 1H), 7.49 - 7.43 (m, 2H), 7.20 (tt, J = 7.3, 1.2 Hz, 1H), 4.11 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 3.72 (ddd, J = 13.5, 7.3, 3.5 Hz, 2H), 3.61 - 3.50 (m, 2H), 2.91 - 2.61 (m, 5H), 2.50 - 2.40 (m, 3H), 2.33 (t, J = 11.1 Hz, 2H), 2.15 - 1.82 (m, 7H), 1.15 (d, J = 6.3 Hz, 6H)
689	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.87 - 8.76 (m, 2H), 7.73 (s, 1H), 7.49 - 7.42 (m, 2H), 7.21 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 4.10 (p, J = 8.4 Hz, 1H), 3.57 (d, J = 12.5 Hz, 2H), 3.09 (d, 1H), 2.90 (s, 3H), 2.81 - 2.59 (m, 5H), 2.52 - 2.38 (m, 3H), 2.06 (d, J = 8.2 Hz, 6H), 1.16 (d, J = 7.1 Hz, 4H)
690	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.85 - 8.74 (m, 2H), 7.73 (s, 1H), 7.50 - 7.42 (m, 2H), 7.24 - 7.17 (m, 1H), 4.05 (p, J = 8.3 Hz, 1H), 3.37 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.97 (s, 5H), 2.62 (d, J = 9.4 Hz, 4H), 2.44 (s, 4H), 2.15 (m, 2H), 2.10 - 2.00 (m, 1H), 1.94 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 1.58 (d, J = 13.1 Hz, 2H), 1.30 (dt, J = 35.1, 12.6 Hz, 3H), 1.06 (q, J = 12.8 Hz, 2H), 0.95 - 0.71 (m, 1H)
691	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.84 - 8.76 (m, 2H), 7.68 (s, 1H), 7.49 - 7.41 (m, 2H), 7.20 (tt, J = 7.3, 1.2 Hz, 1H), 4.11 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 3.96 (q, J = 8.2 Hz, 1H), 3.62 - 3.48 (m, 3H), 3.43 (d, J = 6.7 Hz, 2H), 3.25 (s, 2H), 2.62 (pd, J = 8.9, 2.3 Hz, 2H), 2.45 (qd, J = 8.4, 4.3 Hz, 2H), 2.27 (sm 2H), 2.14 - 1.88 (m, 2H), 1.19 (d, J = 6.6 Hz, 6H)

Cpd	^{1}H NMR
692	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.90 - 8.78 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 7.45 (dd, *J* = 8.6, 7.3 Hz, 2H), 7.19 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 4.07 (p, *J* = 8.2 Hz, 1H), 3.54 (dd, *J* = 10.1, 7.3 Hz, 2H), 3.23 (dd, *J* = 10.2, 4.1 Hz, 2H), 2.82 (s, 2H), 2.67 (ddd, *J* = 17.7, 8.8, 2.5 Hz, 4H), 2.52 (d, *J* = 9.0 Hz, 4H), 2.21 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 2.09 - 1.93 (m, 2H), 1.68 (m, *J* = 6.8 Hz, 1H), 0.86 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H)
693	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.14 - 8.27 (m, 2 H), 7.32 (s, 1 H), 7.01 - 7.24 (m, 2 H), 3.92 (s, 1 H), 3.61 (d, *J*=12.5 Hz, 2 H), 2.72 - 2.90 (m, 2 H), 2.47 - 2.65 (m, 6 H), 2.27 - 2.45 (m, 3 H), 1.91 - 2.11 (m, 4 H), 1.66 - 1.88 (m, 2 H), 1.52 - 1.66 (m, 4 H), 1.43 (d, *J*=5.0 Hz, 2 H)
694	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.92 - 8.82 (m, 2H), 7.79 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.57 - 7.48 (m, 2H), 7.27 (dd, *J* = 8.1, 6.8 Hz, 1H), 4.12 (q, *J* = 8.4 Hz, 1H), 3.59 (q, *J* = 5.7 Hz, 4H), 3.29 (m, 2H), 2.90 - 2.69 (m, 14H), 2.51 (d, *J* = 5.7 Hz, 4H), 2.07 (dt, *J* = 15.2, 9.1 Hz, 4H), 1.86 (m, 2H)
695	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.86 - 8.79 (m, 2H), 7.73 (s, 1H), 7.48 - 7.41 (m, 2H), 7.20 (td, *J* = 7.3, 1.3 Hz, 1H), 4.06 (t, *J* = 8.4 Hz, 1H), 3.46 (d, *J* = 11.9 Hz, 2H), 2.96 (s, 2H), 2.88 (s, 2H), 2.76 - 2.65 (m, 4H), 2.59 (s, 2H), 2.48 (s, 3H), 2.43 (dd, *J* = 5.2, 2.7 Hz, 1H), 2.02 (td, *J* = 9.1, 5.9 Hz, 2H), 1.71 (d, *J* = 9.5 Hz, 2H), 1.53 (d, *J* = 6.7 Hz, 2H), 1.42 (m, 2H)
696	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.80 (dd, *J* = 8.5, 1.2 Hz, 2H), 7.71 (s, 1H), 7.49 - 7.42 (m, 2H), 7.21 (tt, *J* = 7.5, 1.1 Hz, 1H), 4.36 (s, 2H), 4.03 (t, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.92 (s, 2H), 3.75 (s, 2H), 3.60 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H), 3.11 (s, 3H), 2.67 (dq, *J* = 11.7, 9.1 Hz, 2H), 2.47 - 2.34 (m, 2H), 2.08 - 1.95 (m, 2H), 1.22 - 1.14 (m, 3H)
697	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.85 - 8.78 (m, 2H), 7.75 (s, 1H), 7.49 - 7.42 (m, 2H), 7.23 - 7.16 (m, 1H), 4.56 (tt, *J* = 11.4, 3.9 Hz, 1H), 4.13 (p, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.49 (dd, *J* = 11.2, 3.9 Hz, 1H), 3.32 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H), 3.24 - 3.12 (m, 2H), 2.76 (td, *J* = 11.0, 10.3, 7.6 Hz, 2H), 2.65 - 2.40 (m, 4H), 2.38 - 2.14 (m, 3H), 2.01 (td, *J* = 11.4, 10.4, 7.0 Hz, 1H), 1.83 - 1.64 (m, 6H), 1.50 (qd, *J* = 12.2, 4.9 Hz, 1H)
698	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.85 - 8.78 (m, 2H), 7.73 (s, 1H), 7.51 (m, 2H), 7.23 - 7.16 (m, 1H), 4.17 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 3.39 (bs, 2H), 2.93 (s, 2H), 2.74 (dd, *J* = 8.9, 2.6 Hz, 3H), 2.54 (d, *J* = 9.2 Hz, 2H), 2.43 (s, 1H), 2.05 (q, *J* = 9.3 Hz, 1H), 1.74 (d, *J* = 57.9 Hz, 5H), 1.32 (s, 2H), 1.09 (bs, 2H)
699	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.86 - 8.78 (m, 2H), 7.74 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.49 - 7.43 (m, 2H), 7.24 - 7.17 (m, 1H), 4.04 (p, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.04 (d, *J* = 5.8 Hz, 7H), 2.68 (s, 4H), 2.47 - 2.34 (m, 2H), 2.09 - 1.95 (m, 2H), 1.85 - 1.76 (m, 4H), 1.66 (t, *J* = 5.3 Hz, 4H)
700	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.85 - 8.77 (m, 2H), 7.76 (s, 1H), 7.49 - 7.41 (m, 2H), 7.19 (ddd, *J* = 8.5, 6.8, 1.1 Hz, 1H), 3.92 (d, *J* = 0.8 Hz, 4H), 3.31 (bs, 3H), 2.67 (pd, *J* = 9.1, 2.2 Hz, 2H), 2.45 - 2.32 (m, 2H), 2.03 - 1.89 (m, 5H)
701	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.84 - 8.75 (m, 2H), 7.73 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.46 (dd, *J* = 8.6, 7.3 Hz, 2H), 7.21 (td, *J* = 7.3, 1.3 Hz, 1H), 4.03 (dd, *J* = 7.5, 2.9 Hz, 3H), 3.77 (s, 4H), 3.10 (t, *J* = 5.0 Hz, 4H), 2.74 - 2.58 (m, 2H), 2.47 - 2.33 (m, 2H), 2.01 (ddd, *J* = 9.3, 7.5, 5.5 Hz, 2H), 1.95 - 1.85 (m, 1H), 0.88 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H)
702	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.84 - 8.77 (m, 2H), 7.67 (s, 1H), 7.49 - 7.43 (m, 2H), 7.20 (tt, *J* = 7.2, 1.2 Hz, 1H), 4.07 - 4.00 (m, 2H), 4.00 - 3.86 (m, 1H), 3.61 - 3.52 (m, 3H), 3.43 - 3.36 (m, 2H), 3.25 - 3.17 (m, 2H), 2.75 (s, 3H), 2.61 (dq, *J* = 11.5, 9.0 Hz, 2H), 2.48 - 2.35 (m, 2H), 2.19 (s, 2H), 2.07 - 1.89 (m, 2H)

Cpd	^{1}H NMR
703	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.85 - 8.75 (m, 2H), 7.70 (s, 1H), 7.51 (t, J = 1.3 Hz, 2H), 7.21 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 4.02 (q, J = 8.3 Hz, 1H), 3.91 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.59 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.06 (d, J = 5.1 Hz, 4H), 2.68 (dq, J = 11.5, 9.0 Hz, 2H), 2.46 - 2.32 (m, 2H), 2.16 (s, 3H), 2.12 - 1.85 (m, 2H)
704	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.85 - 8.79 (m, 2H), 7.74 (s, 1H), 7.49 - 7.41 (m, 2H), 7.28 - 7.15 (m, 1H), 4.08 (p, J = 8.3 Hz, 1H), 3.41 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.26 (s, 3H), 3.20 (t, J = 4.7 Hz, 4H), 2.76 - 2.61 (m, 6H), 2.51 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 2.47 - 2.37 (m, 2H), 2.07 - 1.97 (m, 2H), 1.81 (p, J = 6.6 Hz, 2H)
705	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.87 - 8.79 (m, 2H), 7.71 (s, 1H), 7.46 (dd, J = 8.6, 7.3 Hz, 2H), 7.24 - 7.17 (m, 1H), 4.00 - 3.86 (m, 3H), 3.61 - 3.53 (m, 2H), 3.11 (s, 2H), 2.99 (s, 1H), 2.63 (dq, J = 11.6, 9.0 Hz, 2H), 2.49 - 2.37 (m, 2H), 2.07 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 1.97 (dd, J = 11.9, 8.9 Hz, 2H), 1.85 - 1.75 (m, 2H), 1.56 (dd, J = 5.8, 3.6 Hz, 1H), 1.37 (dq, J = 10.3, 4.9, 4.2 Hz, 2H)
706	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.90 - 8.86 (m, 2H), 7.88 (s, 1H), 7.51 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 7.25 (s, 1H), 4.31 - 4.16 (m, 2H), 3.91 (d, J = 11.8 Hz, 1H), 3.38 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.07 (dd, J = 11.7, 9.0 Hz, 1H), 2.90 (t, J = 11.1 Hz, 1H), 2.79 - 2.70 (m, 2H), 2.61 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 2.52 - 2.43 (m, 1H), 2.28 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 2.09 - 1.98 (m, 2H), 1.91 (s, 1H), 1.82 - 1.57 (m, 2H)
707	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.85 - 8.78 (m, 2H), 7.74 (s, 1H), 7.49 - 7.43 (m, 2H), 7.20 (t, 1H), 4.09 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 3.22 (bs, 4H), 2.68 (ddd, J = 18.2, 9.1, 3.6 Hz, 5H), 2.44 (ddd, J = 10.2, 8.1, 5.8 Hz, 2H), 2.37 - 2.29 (m, 2H), 2.09 - 1.96 (m, 2H), 1.48 (h, J = 7.3 Hz, 2H), 0.86 (t, J = 7.3 Hz, 3H)
708	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.88 (m, 2H), 7.73 (s, 1H), 7.51 (d, J = 1.8 Hz, 2H), 7.32 (d, J = 16.1 Hz, 1H), 4.05 (q, J = 8.3 Hz, 1H), 3.49 (s, 4H), 3.14 (t, J = 4.8 Hz, 4H), 2.80 (s, 6H), 2.68 (dd, J = 8.9, 2.6 Hz, 2H), 2.52 - 2.37 (m, 2H), 2.14 - 1.98 (m, 2H)
709	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.91 - 8.83 (m, 2H), 7.49 - 7.40 (m, 2H), 7.31 (s, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.22 - 7.16 (m, 1H), 4.21 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 4.06 (dd, J = 8.3, 5.2 Hz, 2H), 3.88 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 3.72 (t, J = 4.6 Hz, 4H), 3.26 - 3.08 (m, 1H), 2.70 - 2.58 (m, 2H), 2.49 - 2.36 (m, 2H), 2.33 (t, J = 4.5 Hz, 3H), 2.11 - 1.89 (m, 2H)
710	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.87 - 8.80 (m, 2H), 7.71 (s, 1H), 7.49 - 7.42 (m, 2H), 7.19 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 4.02 - 3.85 (m, 3H), 3.61 - 3.53 (m, 2H), 3.06 (s, 2H), 2.91 (d, J = 6.1 Hz, 2H), 2.63 (dq, J = 11.5, 8.9, 7.6 Hz, 4H), 2.41 (ddt, J = 12.0, 8.2, 6.2 Hz, 2H), 2.08 - 1.93 (m, 4H), 1.59 - 1.46 (m, 2H), 1.21 (h, J = 7.3 Hz, 2H), 0.79 (t, J = 7.3 Hz, 3H)
711	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.84 - 8.75 (m, 2H), 7.70 (s, 1H), 7.49 - 7.42 (m, 2H), 7.23 - 7.16 (m, 1H), 4.05 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 3.90 - 3.73 (m, 1H), 3.61 - 3.48 (m, 10H), 3.32 - 3.14 (m, 2H), 2.82 - 2.73 (m, 3H), 2.66 (dq, J = 11.2, 8.7 Hz, 2H), 2.48 - 2.35 (m, 2H), 2.33 - 2.07 (m, 5H), 2.07 - 1.88 (m, 3H), 1.80 (s, 4H)
712	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.87 - 8.79 (m, 2H), 7.70 (s, 1H), 7.49 - 7.42 (m, 2H), 7.19 (td, J = 7.3, 1.2 Hz, 1H), 4.01 - 3.85 (m, 3H), 3.60 - 3.52 (m, 2H), 3.07 (s, 2H), 2.93 (d, J = 6.2 Hz, 2H), 2.63 (td, J = 8.7, 2.7 Hz, 4H), 2.48 - 2.35 (m, 2H), 2.09 - 1.99 (m, 2H), 1.96 (dd, J = 10.9, 6.4 Hz, 2H), 1.63 - 1.49 (m, 2H), 0.78 (t, J = 7.4 Hz, 3H)
713	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.88 - 8.81 (m, 2H), 7.46 - 7.40 (m, 2H), 7.19 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 3.91 (bs, 6H), 3.70 (s, 2H), 3.63 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 2.65 (dq, J = 11.5, 8.8 Hz, 2H), 2.44 - 2.33 (m, 2H), 2.18 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 1.97 - 1.84 (m, 2H)

Cpd	^{1}H NMR
714	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.84 - 8.76 (m, 2H), 7.71 (s, 1H), 7.49 - 7.42 (m, 2H), 7.22 - 7.16 (m, 1H), 4.07 (q, J = 8.3 Hz, 1H), 4.01 - 3.94 (m, 2H), 3.74 (dt, J = 11.7, 5.3 Hz, 4H), 3.25 (t, J = 4.7 Hz, 4H), 2.86 (t, J = 4.7 Hz, 4H), 2.80 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 2.66 (dq, J = 11.5, 9.0 Hz, 2H), 2.41 (ddd, J = 11.0, 6.2, 2.5 Hz, 2H), 2.06 - 1.93 (m, 2H)
715	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.91 - 8.84 (m, 2H), 7.49 - 7.42 (m, 2H), 7.21 - 7.16 (m, 1H), 3.96 (p, J = 8.0 Hz, 1H), 3.77 - 3.60 (m, 2H), 3.58 - 3.41 (m, 3H), 3.00 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 2.71 - 2.57 (m, 4H), 2.54 - 2.36 (m, 4H), 2.13(m, 1H),1.97 (tt, J = 9.0, 6.1 Hz, 3H), 1.58 (t, J = 5.9 Hz, 4H), 1.32 (s, 2H)
716	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.89 - 8.81 (m, 2H), 7.47 - 7.41 (m, 2H), 7.22 (s, 1H), 7.21 - 7.16 (m, 1H), 4.49 - 4.38 (m, 2H), 4.36 - 4.30 (m, 1H), 4.24 (dd, J = 8.9, 1.0 Hz, 1H), 4.19 - 4.09 (m, 2H), 3.82 - 3.72 (m, 1H), 3.57 - 3.46 (m, 1H), 2.61 (ddd, J = 13.3, 6.7, 3.9 Hz, 4H), 2.38 (dddd, J = 12.0, 10.6, 5.8, 3.2 Hz, 2H), 1.91 (ttd, J = 19.3, 8.4, 7.4, 3.5 Hz, 2H)
717	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.84 - 8.77 (m, 2H), 7.73 (s, 1H), 7.46 - 7.41 (m, 1H), 7.20 (td, J = 7.4, 1.3 Hz, 1H), 4.06 (td, J = 8.3, 2.4 Hz, 1H), 3.96 (dd, J = 6.8, 3.3 Hz, 1H), 3.83 (bs, 1H), 3.72 (t, J = 6.3 Hz, 1H), 3.57 - 3.46 (m, 2H), 3.22 (ddd, J = 23.9, 11.9, 5.3 Hz, 7H), 3.13 - 2.94 (m, 3H), 2.84 (dq, J = 11.8, 7.5, 5.8 Hz, 4H), 2.79 - 2.60 (m, 6H), 2.46 - 2.34 (m, 2H), 2.19 (p, J = 6.1 Hz, 1H), 2.01 (ddt, J = 9.1, 6.3, 3.8 Hz, 3H)
718	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.84 - 8.76 (m, 2H), 7.76 (s, 1H), 7.44 (dd, J = 8.7, 7.3 Hz, 2H), 7.21 - 7.16 (m, 1H), 4.09 (p, J = 8.3 Hz, 1H), 3.66 - 3.55 (m, 2H), 3.51 - 3.39 (m, 4H), 2.96 (s, 6H), 2.67 (dd, J = 11.8, 9.0 Hz, 4H), 2.48 - 2.36 (m, 2H), 2.36 - 2.25 (m, 4H), 2.05 - 1.89 (m, 2H), 1.89 - 1.76 (m, 2H)
719	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.88 (m, 2H), 7.52 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 4.11 (m, 1H), 3.51 (d, 2H), 2.89 - 2.71 (m, 4H), 2.46 (bs, 2H), 2.04 (dd, J = 9.2, 6.1 Hz, 2H), 1.79 - 1.36 (m, 7H), 1.38 (q, J = 14.5, 14.1 Hz, 4H), 1.22 - 1.01 (m, 5H), 0.82 (d, J = 11.3 Hz, 2H)
720	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.92 - 8.84 (m, 2H), 7.48 - 7.41 (m, 2H), 7.23 (s, 1H), 7.21 - 7.16 (m, 1H), 3.96 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 3.89 - 3.81 (m, 1H), 3.79 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 3.70 (s, 2H), 3.54 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 2.70 - 2.56 (m, 2H), 2.40 (ddddd, J = 10.3, 8.4, 6.8, 4.8, 2.2 Hz, 2H), 2.03 - 1.81 (m, 2H), 1.72 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 1.46 (p, J = 5.4 Hz, 2H)
721	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.85 - 8.77 (m, 2H), 7.76 (s, 1H), 7.49 - 7.42 (m, 2H), 7.20 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 4.07 (p, J = 8.3 Hz, 1H), 3.58 - 3.52 (m, 1H), 3.44 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 3.11 - 2.98 (m, 3H), 2.69 (dt, J = 10.2, 8.6 Hz, 3H), 2.53 - 2.38 (m, 4H), 2.30 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 2.14 (q, J = 8.7 Hz, 1H), 2.09 - 1.97 (m, 2H), 1.72 (dtd, J = 16.0, 8.3, 6.6, 4.8 Hz, 2H), 1.62 - 1.52 (m, 1H), 1.38 (td, J = 10.9, 6.1 Hz, 1H)
722	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.84 - 8.77 (m, 2H), 7.73 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.46 (ddd, J = 8.6, 5.7, 1.9 Hz, 2H), 7.24 - 7.17 (m, 1H), 4.07 (q, J = 8.2 Hz, 1H), 4.00 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 3.25 - 3.15 (m, 4H), 2.82 (dt, J = 11.9, 5.3 Hz, 5H), 2.67 (dq, J = 11.5, 9.0 Hz, 2H), 2.45 - 2.35 (m, 2H), 2.06 - 1.95 (m, 2H)
723	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 9.00 - 8.85 (m, 2H), 7.44 (dd, J = 1.1 Hz, 2H), 7.23 (s, 1H), 7.17 (m, 1H), 4.25 (dd, J = 7.3, 5.1 Hz, 3H), 4.21 - 4.10 (m, 1H), 3.88 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 3.85 - 3.72 (m, 3H), 2.82 (s, 1H), 2.78 (dd, J = 8.1, 5.9 Hz, 1H), 2.72 - 2.58 (m, 3H), 2.52 - 2.39 (m, 2H), 2.09 (s, 3H), 2.05 - 1.92 (m, 3H), 1.78 (t, 1H)

Cpd	^{1}H NMR
724	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.97 - 8.90 (m, 2H), 7.55 - 7.47 (m, 2H), 7.38 (s, 1H), 7.31 - 7.23 (m, 1H), 4.79 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 4.66 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 4.31 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 4.13 (dd, J = 8.2, 5.4 Hz, 2H), 3.98 (h, J = 8.0, 7.4 Hz, 2H), 3.32 - 3.20 (m, 1H), 2.92 (d, J = 11.3 Hz, 2H), 2.72 (dq, J = 11.6, 8.6 Hz, 2H), 2.57 - 2.46 (m, 3H), 2.40 (q, J = 6.5, 5.3 Hz, 1H), 2.20 (s, 2H), 2.13 - 1.96 (m, 2H), 1.89 - 1.77 (m, 3H), 1.71 - 1.56 (m, 3H)
725	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.90 - 8.83 (m, 2H), 7.48 - 7.40 (m, 2H), 7.25 (s, 1H), 7.20 - 7.16 (m, 1H), 4.23 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 4.04 (dd, J = 8.3, 5.4 Hz, 2H), 3.95 - 3.83 (m, 5H), 3.28 - 3.09 (m, 1H), 2.90 (t, J = 4.8 Hz, 6H), 2.73 - 2.58 (m, 3H), 2.43 (dddd, J = 13.4, 8.4, 6.6, 3.5 Hz, 2H), 2.04 - 1.90 (m, 4H), 1.81 (d, J = 6.7 Hz, 6H)
726	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.84 - 8.79 (m, 2H), 7.74 (s, 1H), 7.47 (m, 2H), 7.22 (t, 1H), 4.10 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 3.70 (t, J = 5.3 Hz, 2H), 3.44 - 3.34 (m, 4H), 3.22 - 3.15 (m, 4H), 3.03 (s, 2H), 2.71 (dt, J = 19.3, 6.8 Hz, 7H), 2.44 (q, J = 12.5, 10.6 Hz, 3H), 2.05 (d, J = 15.5 Hz, 2H), 1.94 (dd, J = 10.9, 7.5 Hz, 4H), 1.09 (d, J = 7.0 Hz, 3H)
727	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.85 - 8.79 (m, 2H), 7.74 (s, 1H), 7.71 (m, 2H), 7.49 - 7.40 (t, 1H), 7.20 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 4.35 (m, 1H), 4.11 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 3.47 (t, J = 14.6 Hz, 2H), 3.21 - 3.15 (m, 4H), 2.73 (s, 8H), 2.52 - 2.34 (m, 4H), 2.10 - 1.99 (m, 2H), 1.91 (s, 4H), 1.23 (d, J = 6.3 Hz, 3H)
728	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.84 - 8.77 (m, 2H), 7.70 (s, 1H), 7.49 - 7.42 (m, 2H), 7.20 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 4.06 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 3.17 (ddd, J = 17.1, 8.6, 5.0 Hz, 6H), 2.82 (s, 6H), 2.75 - 2.59 (m, 6H), 2.42 (q, J = 6.6 Hz, 4H), 2.02 (dtd, J = 11.1, 6.2, 5.3, 2.7 Hz, 4H)
729	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.88 (s, 2H), 8.85 - 8.78 (m, 2H), 7.73 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.48 - 7.42 (m, 3H), 7.20 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 4.15 - 4.02 (m, 1H), 3.59 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.52 (d, J = 12.5 Hz, 2H), 3.36 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 2.92 - 2.62 (m, 14H), 2.44 (s, 3H), 2.10 - 1.91 (m, 5H), 1.83 (s, 2H), 1.09 (t, J = 7.0 Hz, 3H)
730	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.94 - 8.82 (m, 2H), 7.80 (s, 1H), 7.52 (dd, J = 8.6, 7.3 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 4.10 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 3.92 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 3.60 (dd, J = 8.0, 4.0 Hz, 1H), 3.45 m, 2H), 3.42 (d, J = 7.0 Hz, 2H), 3.15 (m, 2H), 3.07 - 2.92 (m, 4H), 2.75 (td, J = 8.9, 2.5 Hz, 2H), 2.55 - 2.40 (m, 2H), 2.10 - 1.99 (m, 2H), 1.88 (d, J = 17.0 Hz, 2H), 1.78 - 1.68 (m, 4H), 1.37 (m, 2H)
731	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.88 (s, 2H), 8.90 - 8.77 (m, 2H), 7.72 (s, 1H), 7.49 - 7.43 (m, 2H), 7.20 (td, J = 7.3, 1.2 Hz, 1H), 4.05 (p, J = 8.4 Hz, 1H), 3.45 (d, J = 12.3 Hz, 2H), 3.16 - 2.98 (m, 6H), 2.68 (ddd, J = 14.8, 10.1, 4.3 Hz, 4H), 2.42 (td, J = 8.0, 7.2, 4.4 Hz, 2H), 2.02 (td, J = 9.1, 6.0 Hz, 2H), 1.86 - 1.75 (m, 2H), 1.72 (d, J = 11.8 Hz, 2H), 1.45 - 1.32 (m, 2H), 1.21 (q, J = 7.0 Hz, 8H)
732	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.97 - 8.85 (m, 2H), 7.79 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.56 - 7.46 (m, 2H), 7.26 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 4.13 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 3.53 (d, J = 12.2 Hz, 2H), 2.76 (td, J = 11.1, 10.4, 4.5 Hz, 7H), 2.56 - 2.43 (m, 2H), 2.10 (dd, J = 9.1, 5.9 Hz, 2H), 1.83 - 1.59 (m, 7H), 1.44 (d, J = 27.3 Hz, 4H), 1.29 (t, J = 7.8 Hz, 2H)
733	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.96 - 8.82 (m, 2H), 7.80 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.56 - 7.49 (m, 2H), 7.26 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 4.12 (p, J = 8.4 Hz, 1H), 3.52 (d, J = 12.2 Hz, 2H), 3.18 (s, 2H), 3.00 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 2.81 - 2.69 (m, 4H), 2.54 - 2.43 (m, 2H), 2.18 - 1.95 (m, 2H), 1.93 - 1.72 (m, 7H), 1.50 - 1.25 (m, 5H)

Cpd	^{1}H NMR
734	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.93 - 8.83 (m, 2H), 7.74 (s, 1H), 7.51 (t, J = 1.3 Hz, 2H), 7.20 (t, 1H), 4.74 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 4.17 - 4.08 (m, 2H), 3.53 (d, J = 12.2 Hz, 2H), 2.87 - 2.64 (m, 7H), 2.59 - 2.37 (m, 2H), 2.05 (s, 2H), 1.76 (d, J = 26.8 Hz, 4H), 0.99 (t, J = 7.1 Hz, 3H)
735	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.91 - 8.74 (m, 2H), 7.71 (s, 1H), 7.49 - 7.40 (m, 2H), 7.20 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 4.74 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 4.64 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 4.07 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 3.94 (t, J = 6.9 Hz, 1H), 3.50 (d, 2H), 2.68 (d, J = 8.8 Hz, 3H), 2.42 (m, 3H), 2.15 (s, 3H), 2.02 (td, J = 9.2, 5.4 Hz, 2H), 1.72 (q, J = 4.1 Hz, 4H)
736	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.85 - 8.79 (m, 2H), 7.76 (s, 1H), 7.47 - 7.40 (m, 2H), 7.22 - 7.17 (m, 1H), 4.65 (m, 4H), 4.09 (p, J = 8.3 Hz, 1H), 3.53 (d, J = 12.1 Hz, 2H), 3.31 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 2.85 - 2.67 (m, 5H), 2.58 - 2.44 (m, 2H), 2.08 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 1.77 (m, 2H), 1.74 - 1.60 (m, 5H), 1.43 (t, J = 11.4 Hz, 2H), 1.28 (q, J = 11.0 Hz, 2H), 1.14 (m, 1H), 1.03 (m, 1H)
737	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.90 - 8.74 (m, 2H), 7.71 (s, 1H), 7.48 - 7.39 (m, 2H), 7.30 (t, 1H), 7.25 - 7.16 (m, 1H), 4.05 (m, 1H), 3.55 (d 2H), 2.82 - 2.55 (m, 4H), 2.49 (m, 5H), 2.19 - 1.92 (m, 4H)
738	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.87 - 8.77 (m, 2H), 7.73 (s, 1H), 7.45 (dd, J = 8.6, 7.3 Hz, 2H), 7.20 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 4.08 (p, J = 8.3 Hz, 1H), 3.53 (d, J = 12.2 Hz, 2H), 2.92 - 2.67 (m, 10H), 2.57 (m, 1H), 2.50 - 2.34 (m, 1H), 2.04 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 1.89 (q, J = 11.7 Hz, 2H), 1.60 (tt, J = 6.7, 3.6 Hz, 1H), 0.56 - 0.35 (m, 4H)
739	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.91 - 8.83 (m, 2H), 7.80 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 7.55 - 7.46 (m, 2H), 7.26 (dd, J = 8.1, 6.8 Hz, 1H), 4.13 (q, J = 8.3 Hz, 1H), 3.83 (s, 2H), 3.64 (d, J = 11.0 Hz, 4H), 2.89 (dd, J = 12.9, 10.4 Hz, 3H), 2.72 (dq, J = 11.0, 8.8 Hz, 2H), 2.55 - 2.25 (m, 8H), 2.22 (s, 3H), 2.07 - 1.91 (m, 4H)
740	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.86 - 8.77 (m, 2H), 7.34 (s, 1H), 7.24 (t, 2H), 4.40 - 4.24 (m, 3H), 4.22 - 4.15 (m, 1H), 3.95 - 3.72 (m, 3H), 3.46 (p, J = 6.8 Hz, 1H), 2.88 (q, J = 7.8 Hz, 1H), 2.79 (d, J = 11.1 Hz, 1H), 2.65 (m, 1H), 2.30 (s, 3H), 2.14 (td, J = 11.4, 3.4 Hz, 1H), 1.91 - 1.79 (m, 2H), 1.50 (dd, J = 6.7, 1.5 Hz, 6H)
741	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.78 - 8.70 (m, 2H), 7.81 (s, 1H), 7.29 - 7.13 (t, 2H), 3.74 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 3.59 (q, J = 6.8 Hz, 1H), 3.54 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 3.52 - 3.36 (m, 2H), 3.35 - 3.18 (m, 6H), 2.83 (s, 1H), 2.69 (t, J = 4.5 Hz, 4H), 2.43 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 1.96 (s, 3H), 1.56 (d, J = 6.7 Hz, 6H), 1.07 (t, J = 7.0 Hz, 3H)
742	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.73 (m, 2H), 7.81 (s, 1H), 7.22 (t, 2H), 4.45 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 3.60 (dq, J = 14.8, 8.5, 8.1 Hz, 3H), 3.21 (s, 4H), 2.97 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 2.70 (s, 4H), 2.56 - 2.40 (m, 3H), 2.15 - 1.94 (m, 4H), 1.57 (d, J = 6.7 Hz, 6H), 1.42 (d, J = 13.4 Hz, 2H), 1.22 (d, J = 6.2 Hz, 3H)
743	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.71 (dd, J = 9.2, 4.9 Hz, 2H), 7.81 (s, 1H), 7.23 - 7.17 (m, 2H), 3.67 - 3.54 (m, 1H), 3.41 - 3.25 (m, 4H), 2.79 (t, J = 4.7 Hz, 4H), 2.62 - 2.41 (m, 4H), 1.81 (dd, J = 42.8, 11.7 Hz, 5H), 1.57 (d, J = 6.7 Hz, 7H), 0.74 (d, J = 3.4 Hz, 2H), 0.46 (d, J = 1.9 Hz, 2H)
744	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.74 - 8.68 (m, 2H), 7.81 (s, 1H), 7.24 - 7.16 (m, 2H), 4.61 (p, J = 6.2 Hz, 3H), 3.58 (dd, J = 12.3, 5.1 Hz, 3H), 3.34 (p, J = 6.3 Hz, 1H), 2.73 (s, 5H), 2.37 (s, 4H), 1.99 (d, J = 12.1 Hz, 2H), 1.80 (s, 3H), 1.56 (d, J = 6.8 Hz, 6H)
745	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.78 - 8.67 (m, 4H), 7.79 (s, 1H), 7.24 - 7.16 (m, 2H), 3.66 - 3.51 (m, 5H), 3.35 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 2.98 (s, 3H), 2.88 (dd, J = 13.0, 7.6 Hz, 5H), 2.82 - 2.67 (m, 2H), 2.57 (s, 1H), 1.98 (d, J = 12.7 Hz, 2H), 1.81 (dd, J = 14.0, 8.1 Hz, 2H), 1.55 (d, J = 6.7 Hz, 6H), 1.08 (t, J = 7.0 Hz, 3H)

Cpd	^{1}H NMR
746	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.78 - 8.67 (m, 2H), 7.79 (s, 1H), 7.20 (t, J = 8.8 Hz, 2H), 3.61 - 3.51 (m, 5H), 3.20 (s, 3H), 2.88 (s, 5H), 2.84 - 2.71 (m, 4H), 2.55 (s, 1H), 1.98 (d, J = 12.2 Hz, 2H), 1.91 - 1.70 (m, 2H), 1.55 (d, J = 6.8 Hz, 6H)
747	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.76 - 8.69 (m, 2H), 7.79 (s, 1H), 7.22 - 7.16 (m, 2H), 3.58 - 3.42 (m, 3H), 3.12 (q, J = 7.3 Hz, 4H), 3.05 - 2.93 (m, 2H), 2.71 (t, J = 11.4 Hz, 2H), 1.80 (s, 2H), 1.70 (d, J = 10.2 Hz, 2H), 1.54 (d, J = 6.7 Hz, 6H), 1.32 (m, 4H), 1.20 (t, J = 7.2 Hz, 8H)
748	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.76 - 8.68 (m, 2H), 7.79 (s, 1H), 7.23 - 7.17 (m, 2H), 3.49 (d, J = 12.3 Hz, 2H), 2.95 (s, 4H), 2.71 (t, J = 11.2 Hz, 2H), 1.69 (d, J = 12.2 Hz, 4H), 1.54 (d, J = 6.8 Hz, 6H), 1.32 (s, 4H), 1.17 (d, J = 7.2 Hz, 2H)
749	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.76 - 8.68 (m, 2H), 7.79 (s, 1H), 7.19 (t, J = 8.8 Hz, 2H), 3.48 (d, J = 12.1 Hz, 2H), 3.19 (s, 4H), 3.03 - 2.94 (m, 2H), 2.70 (t, J = 11.4 Hz, 2H), 1.81 (dq, J = 9.2, 4.4, 3.9 Hz, 6H), 1.67 (d, J = 11.4 Hz, 2H), 1.54 (d, J = 6.7 Hz, 6H), 1.47 - 1.04 (m, 7H)
750	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.83 - 8.75 (m, 2H), 7.88 (s, 1H), 7.33 - 7.22 (m, 2H), 4.80 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 4.71 (dd, J = 7.1, 6.0 Hz, 2H), 4.21 (p, J = 7.1 Hz, 1H), 3.76 - 3.55 (m, 3H), 2.80 (t, J = 11.4 Hz, 2H), 2.68 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 1.77 (d, J = 7.0 Hz, 3H), 1.63 (d, J = 6.7 Hz, 6H), 1.04 (t, J = 7.1 Hz, 3H)
751	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.79 - 8.69 (m, 2H), 7.80 (s, 1H), 7.20 (t, 2H), 4.73 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 4.63 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.92 (t, J = 6.9 Hz, 1H), 3.63 - 3.49 (m, 3H), 2.77 - 2.66 (m, 2H), 2.58 - 2.32 (m, 1H), 2.13 (s, 3H), 1.70 (q, J = 3.6 Hz, 4H), 1.56 (d, J = 6.7 Hz, 6H)
752	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.78 - 8.68 (m, 2H), 7.82 (s, 1H), 7.25 - 7.15 (m, 2H), 4.63 (dt, J = 16.5, 6.2 Hz, 3H), 3.66 - 3.49 (m, 2H), 3.32 (p, J = 6.6 Hz, 1H), 2.70 (s, 3H), 1.77 - 1.64 (m, 2H), 1.66 - 1.54 (m, 7H), 1.41 (d, J = 11.1 Hz, 3H), 1.31 - 1.19 (m, 2H), 1.14 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 1.01 (m, 1H)
753	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.75 - 8.68 (m, 2H), 7.80 (s, 1H), 7.24 - 7.16 (m, 2H), 3.62 - 3.48 (m, 3H), 2.96 - 2.74 (m, 8H), 2.51 (s, 3H), 2.42 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 1.89 (d, J = 12.2 Hz, 2H), 1.80 - 1.66 (m, 2H), 1.54 (d, J = 6.7 Hz, 6H)
754	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.70 (ddd, J = 10.8, 5.4, 3.0 Hz, 2H), 7.78 (s, 1H), 7.25 - 7.16 (m, 2H), 3.64 - 3.52 (m, 3H), 2.93 (s, 2H), 2.86 (d, J = 4.7 Hz, 4H), 2.83 - 2.72 (m, 3H), 2.10 (d, J = 12.1 Hz, 2H), 2.04 - 1.90 (m, 2H), 1.56 (d, J = 6.7 Hz, 6H), 0.44 (q, J = 3.9, 3.2 Hz, 2H), 0.40 - 0.31 (m, 2H)
755	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.70 (td, J = 4.9, 2.5 Hz, 2H), 7.80 (s, 1H), 7.23 - 7.16 (m, 2H), 3.83 (s, 2H), 3.67 (s, 2H), 3.64 - 3.53 (m, 3H), 2.85 (td, J = 11.0, 9.9, 4.2 Hz, 3H), 2.57 (s, 2H), 2.44 (d, J = 9.3 Hz, 2H), 2.29 (s, 3H), 2.25 - 2.15 (m, 2H), 1.92 (d, J = 12.5 Hz, 2H), 1.50 (d, J = 6.8 Hz, 6H)
756	(500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.34-8.30 (m, 2H), 7.43-7.39 (m, 2H), 7.38 (s, 1H), 3.67-3.60 (m, 6H), 3.46 (七重峰, J = 6.7 Hz, 1H), 2.97-2.89 (m, 2H), 2.64-2.59 (m, 4H), 2.51-2.44 (m, 1H), 2.06-2.00 (m, 2H), 1.70-1.60 (m, 2H), 1.42 (d, J = 6.7 Hz, 6H)
757	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.93 - 8.82 (m, 2H), 7.79 (d, J = 10.5 Hz, 2H), 7.53 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 7.27 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 4.13 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 3.58 (d, J = 12.6 Hz, 2H), 2.87 - 2.67 (m, 11H), 2.46 (d, J = 32.7 Hz, 6H), 2.09 - 1.95 (m, 3H), 1.85 (d, J = 5.7 Hz, 2H)

Cpd	^{1}H NMR
758	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.87 - 8.78 (m, 2H), 7.38 (s, 1H), 7.26 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 4.81 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H), 4.66 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H), 4.34 (q, *J* = 11.2, 9.4 Hz, 2H), 4.19 (dd, *J* = 8.2, 5.4 Hz, 2H), 4.01 (t, *J* = 6.9 Hz, 1H), 3.60 - 3.43 (m, 1H), 3.47 - 3.17 (m, 1H), 2.92 (d, *J* = 11.1 Hz, 2H), 2.55 - 2.37 (m, 1H), 2.38 (m, 1H), 2.21 (s, 3H), 1.68 (m, 3H), 1.54 (d, *J* = 6.7 Hz, 7H)
759	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.87 - 8.78 (m, 2H), 7.36 (s, 1H), 7.25 (t, *J* = 8.8 Hz, 2H), 4.34 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 4.17 (dd, *J* = 8.1, 5.5 Hz, 2H), 3.82 (t, *J* = 4.6 Hz, 4H), 3.52 (p, *J* = 6.8 Hz, 1H), 3.27 (q, *J* = 6.3 Hz, 1H), 2.92 (d, *J* = 10.8 Hz, 2H), 2.70 (s, 3H), 2.40 (t, *J* = 11.7 Hz, 1H), 1.98 - 1.82 (m, 4H), 1.70 (td, *J* = 12.7, 9.2 Hz, 2H), 1.54 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H)
760	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.74 - 8.68 (m, 2H), 7.78 (s, 1H), 7.25 - 7.16 (m, 2H), 3.55 - 3.50 (m, 1H), 3.18 (dt, *J* = 7.7, 4.7 Hz, 5H), 2.83 (s, 5H), 2.58 (s, 3H), 2.41 (q, *J* = 6.6 Hz, 2H), 2.01 (q, *J* = 7.9, 7.2 Hz, 2H), 1.97 (s, 2H), 1.54 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H)
761	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.79 - 8.70 (m, 2H), 7.82 (s, 1H), 7.23 - 7.17 (m, 2H), 3.70 - 3.50 (m, 1H), 3.27 (t, *J* = 10.2 Hz, 2H), 3.09 (s, 5H), 2.82 (s, 3H), 2.68 (s, 3H), 1.97 (s, 2H), 1.90 (d, *J* = 11.1 Hz, 2H), 1.80 (s, 2H), 1.67 - 1.53 (m, 8H), 0.86 (s, 3H)
762	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.75 - 8.68 (m, 2H), 7.80 (s, 1H), 7.22 - 7.16 (m, 2H), 3.92 (t, *J* = 5.1 Hz, 2H), 3.54 (d, *J* = 6.6 Hz, 1H), 3.39 (q, *J* = 6.1, 4.0 Hz, 2H), 3.27 (t, *J* = 5.1 Hz, 2H), 3.13 (s, 2H), 2.95 (td, *J* = 9.6, 8.8, 4.9 Hz, 2H), 2.00 (d, *J* = 12.7 Hz, 2H), 1.73 (s, 7H), 1.53 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H), 1.31 (s, 2H)
763	(400 MHz, DMSO-d_6/F_3CCOOD, 120 ℃) δ ppm 8.26-8.15 (m, 2H), 7.31-7.23 (m, 2H), 3.96-3.86 (m, 4H), 3.72 (七重峰, J = 6.9 Hz, 1H), 3.54-3.31 (m, 9H), 2.56-2.42 (m, 3H), 2.27-2.20 (m, 2H), 1.95-1.83 (m, 2H), 1.45-1.40 (m, 6H)
764	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 13.17 (br s, 1H-NH), 7.88 (s, 1H), 7.80 (d, 2H), 7.55 (d, 2H), 5.06 (septet, 1H), 4.75-4.83 (m, 1H), 3.90-4.11 (m, 3H), 3.49-3.63 (m, 2H), 2.84-2.95 (m+s, 2+3H), 1.91-2.04 (m, 6H), 1.76 (d, 1H), 1.46-1.56 (m, 2H), 1.30 (d+m, 6+1H), OH not observed
765	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.81 - 8.72 (m, 2H), 7.31 (s, 1H), 7.23 - 7.16 (m, 2H), 4.25 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 4.11 (dd, *J* = 8.2, 5.3 Hz, 2H), 3.72 (t, *J* = 4.6 Hz, 4H), 3.45 (p, *J* = 6.7 Hz, 1H), 3.19 (ddd, *J* = 7.1, 5.2, 1.9 Hz, 1H), 2.33 (s, 4H), 1.47 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H)
766	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.76 - 8.68 (m, 2H), 7.78 (s, 1H), 7.25 - 7.17 (m, 2H), 4.01 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 3.57 (dt, *J* = 21.7, 6.5 Hz, 3H), 3.41 - 3.34 (m, 2H), 3.21 (t, *J* = 5.2 Hz, 2H), 2.88 - 2.79 (m, 2H), 2.18 (p, *J* = 5.6 Hz, 2H), 1.74 - 1.59 (m, 2H), 1.47 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H), 0.76 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H)
767	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.77 - 8.67 (m, 2H), 7.78 (s, 1H), 7.25 - 7.16 (m, 2H), 3.97 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 3.63 - 3.51 (m, 3H), 3.26 (p, *J* = 8.1 Hz, 1H), 3.11 (d, *J* = 7.0 Hz, 2H), 2.96 (t, *J* = 5.3 Hz, 2H), 2.32 - 2.20 (m, 2H), 2.13 (p, *J* = 5.2 Hz, 2H), 2.01 (dtd, *J* = 11.4, 8.8, 8.4, 2.3 Hz, 2H), 1.64 (s, 1H), 1.66 - 1.55 (m, 1H), 1.48 (d, *J* = 6.7 Hz, 7H)
768	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.77 - 8.68 (m, 2H), 7.79 (s, 1H), 7.26 - 7.16 (m, 2H), 4.01 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 3.64 - 3.51 (m, 3H), 3.40 - 3.33 (m, 2H), 3.20 (t, *J* = 5.3 Hz, 2H), 2.92 - 2.83 (m, 2H), 2.19 (q, *J* = 5.9, 5.3 Hz, 2H), 1.69 - 1.56 (m, 2H), 1.48 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H), 1.19 (h, *J* = 7.4 Hz, 2H), 0.76 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H)

Cpd	^{1}H NMR
769	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.75 - 8.67 (m, 2H), 7.76 (s, 1H), 7.21 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 4.05 - 3.98 (m, 2H), 3.63 - 3.48 (m, 4H), 3.41 - 3.34 (m, 2H), 3.24 - 3.16 (m, 2H), 2.74 (s, 3H), 2.16 (p, *J* = 5.2 Hz, 2H), 1.46 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H)
770	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.76 - 8.69 (m, 2H), 7.84 (s, 1H), 7.25 - 7.18 (m, 2H), 3.55 (ddd, *J* = 23.7, 13.2, 8.4 Hz, 3H), 3.20 - 3.02 (m, 3H), 2.93 - 2.72 (m, 1H), 2.62 - 2.52 (m, 1H), 2.39 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 2.21 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 1.73 (dtd, *J* = 11.6, 5.8, 3.2 Hz, 2H), 1.66 - 1.49 (m, 7H), 1.41 (qd, *J* = 11.1, 5.5 Hz, 1H)
771	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.74 - 8.68 (m, 2H), 7.77 (s, 1H), 7.23 - 7.17 (m, 2H), 3.87 (t, *J* = 5.0 Hz, 2H), 3.58 - 3.46 (m, 3H), 3.09 (t, *J* = 5.1 Hz, 4H), 2.15 (s, 3H), 1.54 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H)
772	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.75 - 8.67 (m, 2H), 7.81 (s, 1H), 7.25 - 7.16 (m, 2H), 3.56 (p, *J* = 6.7 Hz, 1H), 3.34 (t, *J* = 4.8 Hz, 4H), 2.78 (t, *J* = 4.6 Hz, 4H), 2.54 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.54 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H), 1.08 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H)
773	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.66 (m, 2H), 7.80 (s, 1H), 7.19 (t, *J* = 8.8 Hz, 2H), 3.98 (t, *J* = 5.8 Hz, 2H), 3.56 (dt, *J* = 14.1, 7.4 Hz, 2H), 3.24 (t, *J* = 4.8 Hz, 4H), 2.76 (q, *J* = 5.9, 4.9 Hz, 6H), 1.54 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H)
774	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.74 - 8.66 (m, 2H), 7.80 (s, 1H), 7.24 - 7.16 (m, 2H), 3.58 - 3.50 (m, 1H), 3.44 (dd, *J* = 6.4, 3.3 Hz, 4H), 3.18 (t, *J* = 4.8 Hz, 4H), 2.80 (s, 6H), 1.53 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H)
775	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.74 - 8.68 (m, 2H), 7.78 (s, 1H), 7.24 - 7.16 (m, 2H), 4.35 (s, 2H), 3.88 (s, 1H), 3.71 (s, 2H), 3.65 - 3.48 (m, 3H), 3.14 (d, *J* = 9.2 Hz, 4H), 1.54 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H), 1.17 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H)
776	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.75 - 8.67 (m, 3H), 7.81 (s, 1H), 7.22 - 7.16 (m, 2H), 3.58 (七重峰, *J* = 7.0 Hz, 1H), 3.40 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H), 3.25 (s, 6H), 2.64 (t, *J* = 4.5 Hz, 4H), 2.51 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H), 1.87 - 1.75 (m, 2H), 1.55 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H)
777	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.76 - 8.68 (m, 2H), 7.82 (s, 1H), 7.20 (t, *J* = 8.8 Hz, 2H), 3.59 (p, *J* = 6.7 Hz, 1H), 3.25 (s, 4H), 2.63 - 2.55 (m, 4H), 2.33 - 2.26 (m, 2H), 1.56 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H), 1.49 - 1.39 (m, 2H), 0.86 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H)
778	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.75 - 8.67 (m, 2H), 7.79 (s, 1H), 7.26 - 7.16 (m, 2H), 4.01 - 3.93 (m, 2H), 3.73 (q, *J* = 5.5, 5.0 Hz, 4H), 3.63 - 3.47 (m, 1H), 3.27 (t, *J* = 4.7 Hz, 4H), 2.77 (dt, *J* = 22.4, 5.2 Hz, 6H), 1.53 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H)
779	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.75 - 8.68 (m, 2H), 7.80 (s, 1H), 7.20 (t, *J* = 8.8 Hz, 2H), 3.97 (dd, *J* = 6.4, 3.3 Hz, 1H), 3.90 - 3.84 (m, 1H), 3.76 - 3.67 (m, 1H), 3.60 - 3.47 (m, 3H), 3.28 (dt, *J* = 25.2, 5.5 Hz, 7H), 3.07 (dt, *J* = 17.5, 7.3 Hz, 3H), 2.90 - 2.69 (m, 9H), 2.22 (p, *J* = 6.0 Hz, 1H), 2.05 (dt, *J* = 11.9, 6.4 Hz, 1H), 1.53 (dd, *J* = 6.8, 1.7 Hz, 6H)
780	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.66 (m, 2H), 7.83 (s, 1H), 7.20 (t, *J* = 8.8 Hz, 2H), 3.53 (d, *J* = 12.1 Hz, 3H), 2.76 (dd, *J* = 12.8, 10.5 Hz, 2H), 1.74 - 1.43 (m, 12H), 1.47 - 1.14 (m, 3H), 1.09 (q, *J* = 7.0, 6.3 Hz, 5H), 0.81 (d, *J* = 10.7 Hz, 2H)
781	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.75 - 8.67 (m, 2H), 7.81 (s, 1H), 7.25 - 7.17 (m, 2H), 3.55 (p, *J* = 6.7 Hz, 1H), 3.08 (t, *J* = 5.5 Hz, 4H), 2.88 (s, 4H), 2.59 (s, 3H), 1.73 (t, *J* = 5.8 Hz, 4H), 1.61 (d, *J* = 5.6 Hz, 4H), 1.55 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H)
782	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.68 (s, 2H), 7.84 (s, 1H), 7.19 (t, *J* = 8.8 Hz, 2H), 3.91 (s, 4H), 3.65 - 3.50 (m, 1H), 3.35 (dd, *J* = 6.7, 4.5 Hz, 4H), 1.97 (t, *J* = 5.6 Hz, 4H), 1.51 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H)

Cpd	^{1}H NMR
783	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.74 - 8.68 (m, 2H), 7.87 (s, 1H), 7.23 - 7.16 (m, 2H), 4.19 (tt, *J* = 8.8, 4.1 Hz, 1H), 3.88 (dd, *J* = 12.2, 4.0 Hz, 1H), 3.63 (p, *J* = 6.7 Hz, 1H), 3.35 (d, *J* = 12.5 Hz, 1H), 3.01 (dd, *J* = 11.6, 9.1 Hz, 1H), 2.28 - 2.11 (m, 1H), 1.83 (dt, *J* = 12.3, 3.7 Hz, 1H), 1.76 - 1.55 (m, 2H), 1.50 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H)
784	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.69 (td, *J* = 4.9, 2.4 Hz, 2H), 7.79 (s, 1H), 7.24 - 7.16 (m, 2H), 3.68 (p, *J* = 6.7 Hz, 1H), 3.54 - 3.46 (m, 2H), 2.91 (t, *J* = 11.9 Hz, 3H), 2.61 (s, 2H), 1.94 - 1.71 (m, 5H), 1.64 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H), 1.24 (m, 5H)
785	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.76 - 8.67 (m, 2H), 7.80 (s, 1H), 7.26 - 7.15 (m, 2H), 3.63 - 3.46 (m, 2H), 3.01 (s, 2H), 2.91 (s, 2H), 2.73 (t, *J* = 11.2 Hz, 2H), 2.59 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 2.51 (s, 3H), 1.69 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H), 1.59 - 1.46 (m, 6H), 1.40 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H)
786	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.80 - 8.71 (m, 2H), 7.58 (s, 1H), 7.23 - 7.16 (m, 2H), 3.95 (t, *J* = 9.0 Hz, 1H), 3.81 (dd, *J* = 9.4, 7.0 Hz, 1H), 3.66 - 3.48 (m, 3H), 3.27 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 2.85 - 2.64 (m, 4H), 2.28 - 2.13 (m, 2H), 1.63 (h, *J* = 5.7, 5.2 Hz, 4H), 1.55 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H), 1.38 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H), 1.31 (td, *J* = 11.7, 10.9, 5.9 Hz, 2H)
787	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.74 - 8.66 (m, 2H), 7.51 (p, *J* = 1.1 Hz, 1H), 7.25 - 7.17 (m, 2H), 3.67 - 3.61 (m, 2H), 3.61 - 3.42 (m, 2H), 3.19 (q, *J* = 7.2 Hz, 4H), 2.82 (td, *J* = 12.3, 2.5 Hz, 2H), 2.23 (dtd, *J* = 27.6, 12.0, 3.6 Hz, 4H), 1.56 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H), 1.28 (t, *J* = 7.2 Hz, 6H)
788	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.74 - 8.67 (m, 2H), 7.51 (p, *J* = 1.1 Hz, 1H), 7.25 - 7.12 (m, 2H), 3.56 (dq, *J* = 6.8, 5.0, 3.4 Hz, 5H), 3.19 (t, *J* = 4.7 Hz, 4H), 1.52 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H), 1.23 (s, 9H)
789	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.75 - 8.68 (m, 2H), 7.76 (s, 1H), 7.24 - 7.15 (m, 2H), 3.61 - 3.48 (m, 3H), 3.29 (s, 2H), 3.08 (t, *J* = 5.8 Hz, 1H), 2.73 (dddd, *J* = 14.6, 11.5, 6.9, 2.7 Hz, 2H), 2.17 (d, *J* = 13.1 Hz, 1H), 2.01 (d, *J* = 14.2 Hz, 1H), 1.86 (s, 3H), 1.75 - 1.61 (m, 3H), 1.54 (dd, *J* = 6.8, 3.9 Hz, 6H), 1.27 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H)
790	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.74 - 8.68 (m, 2H), 7.76 (s, 1H), 7.19 (t, *J* = 8.8 Hz, 2H), 3.55 (td, *J* = 12.9, 12.1, 5.7 Hz, 2H), 2.88 (s, 1H), 2.79 (dd, *J* = 12.2, 2.0 Hz, 2H), 2.75 (d, *J* = 5.1 Hz, 2H), 1.98 (d, *J* = 11.6 Hz, 2H), 1.71 (s, 2H), 1.54 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H), 1.33 (s, 1H)
791	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.74 - 8.67 (m, 2H), 7.52 (s, 1H), 7.25 - 7.14 (m, 2H), 3.80 (s, 1H), 3.55 (七重峰, *J* = 6.8 Hz, 1H), 3.42 (s, 1H), 3.16 (d, *J* = 6.2 Hz, 3H), 2.81 (s, 3H), 2.70 (s, 2H), 2.51 - 2.40 (m, 3H), 2.22 - 2.16 (m, 1H), 2.08 - 1.86 (m, 1H), 1.66 (d, *J* = 12.2 Hz, 2H), 1.54 (dd, *J* = 6.7, 1.6 Hz, 6H), 0.94 (d, *J* = 12.1 Hz, 1H)
792	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.75 - 8.66 (m, 2H), 7.81 (s, 1H), 7.25 - 7.16 (m, 2H), 4.19 - 4.07 (m, 1H), 3.87 - 3.76 (m, 1H), 3.70 - 3.51 (m, 2H), 3.38 - 3.24 (m, 4H), 2.96 (q, *J* = 6.8, 4.6 Hz, 2H), 2.83 (dt, *J* = 7.9, 3.5 Hz, 2H), 2.67 - 2.57 (m, 2H), 1.86 (dtd, *J* = 11.8, 7.4, 6.6, 4.7 Hz, 1H), 1.74 - 1.57 (m, 2H), 1.56 - 1.40 (m, 7H)
793	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.75 - 8.68 (m, 2H), 7.82 (s, 1H), 7.25 - 7.16 (m, 2H), 3.61 (p, *J* = 6.8 Hz, 1H), 3.49 (dd, *J* = 9.7, 5.7 Hz, 1H), 3.43 (s, 1H), 3.35 - 3.23 (m, 8H), 2.95 - 2.81 (m, 5H), 1.55 (dd, *J* = 6.7, 1.3 Hz, 6H), 1.08 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H)
794	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.78 - 8.70 (m, 2H), 7.33 (d, *J* = 15.7 Hz, 1H), 7.18 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 4.36 - 4.22 (m, 4H), 3.53 (m, 1H), 3.42 (p, *J* = 6.7 Hz, 1H), 2.60 (s, 4H), 1.73 - 1.64 (m, 4H), 1.45 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H)

Cpd	^{1}H NMR
795	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.74 - 8.68 (m, 2H), 7.51 (s, 1H), 7.22 - 7.13 (m, 2H), 4.15 - 4.08 (m, 2H), 3.63 - 3.47 (m, 6H), 3.32 (s, 2H), 2.29 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 1.48 (d, J = 6.7 Hz, 6H), 1.21 (d, J = 6.6 Hz, 6H)
796	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.76 - 8.68 (m, 2H), 7.74 (s, 1H), 7.19 (t, J = 8.7 Hz, 2H), 3.69 - 3.59 (m, 1H), 3.47 (dd, J = 10.7, 5.8 Hz, 2H), 3.35 (dd, J = 10.4, 3.0 Hz, 2H), 3.03 - 2.97 (m, 2H), 2.83 - 2.76 (m, 2H), 2.48 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 1.80 (七重峰, J = 6.8 Hz, 1H), 1.52 (d, J = 6.8 Hz, 6H), 0.88 (d, J = 6.4 Hz, 6H)
797	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.75 - 8.67 (m, 2H), 7.51 (s, 1H), 7.25 - 7.16 (m, 2H), 4.12 - 4.05 (m, 2H), 3.63 - 3.45 (m, 5H), 3.39 - 3.32 (m, 2H), 3.11 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 2.26 (p, J = 5.1 Hz, 2H), 1.47 (d, J = 6.7 Hz, 6H), 1.23 (t, J = 7.2 Hz, 3H)
798	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.75 - 8.68 (m, 2H), 7.52 (t, J = 1.2 Hz, 1H), 7.22 - 7.17 (m, 2H), 3.68 - 3.48 (m, 4H), 3.48 - 3.38 (m, 2H), 3.22 (s, 2H), 2.94 (s, 3H), 2.20 (d, J = 12.8 Hz, 2H), 2.03 (td, J = 12.6, 4.1 Hz, 2H), 1.49 (d, J = 6.7 Hz, 6H), 1.24 (d, J = 6.6 Hz, 6H)
799	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.69 (td, J = 4.9, 2.5 Hz, 2H), 7.77 (s, 1H), 7.24 - 7.16 (m, 2H), 3.72 (m,1H), 3.67 - 3.56 (m, 3H), 3.23 (s, 1H), 2.78 (td, J = 12.4, 2.6 Hz, 2H), 2.64 (s, 3H), 2.23 (s, 2H), 1.59 (d, J = 6.7 Hz, 6H), 1.21 (d, J = 6.5 Hz, 6H)
800	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.76 - 8.69 (m, 2H), 7.52 (s, 1H), 7.25 - 7.16 (m, 2H),3.54 /(m, 1H), 3.33 - 3.20 (m, 9H), 2.90 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 2.74 - 2.67 (m, 3H), 1.54 (d, J = 6.7 Hz, 6H), 1.24 (t, J = 7.3 Hz, 6H)
801	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.76 - 8.68 (m, 2H), 7.81 (s, 1H), 7.26 - 7.17 (m, 2H), 3.57 (p, J = 6.8 Hz, 1H), 3.46 (s, 1H), 3.19 (t, J = 4.6 Hz, 4H), 2.90 (s, 1H), 2.75 (s, 3H), 2.65 (t, J = 4.7 Hz, 4H), 2.44 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 2.06 (qd, J = 10.3, 5.1 Hz, 2H), 1.94 (d, J = 14.0 Hz, 2H), 1.55 (d, J = 6.7 Hz, 6H)
802	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.29 1.57 (m, 4H), 1.66 2.10 (m, 6H), 2.25 2.40 (m, 3H), 2.64 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 2.82 (q, J = 15.7, 13.7 Hz, 4H), 2.94 (t, J = 8.6 Hz, 1H), 3.23 (s, 3H), 3.23 3.32 (m, 2H), 3.50 (d, J = 11.9 Hz, 2H), 3.94 (p, J = 8.4 Hz, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.30 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.53 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 8.28 8.38 (m, 2H)
803	(501 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.40 (qd, J = 12.1, 6.5 Hz, 2H), 1.72 (dtt, J = 16.1, 7.7, 3.7 Hz, 2H), 1.85 - 2.09 (m, 5H), 2.36 (dddd, J = 11.7, 8.5, 6.1, 2.8 Hz, 3H), 2.53 - 2.64 (m, 2H), 2.64 - 2.74 (m, 1H), 2.84 (td, J = 10.5, 8.7, 4.3 Hz, 3H), 3.15 (s, 0H), 3.17 (s, 3H), 3.51 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 3.87 - 4.03 (m, 2H), 7.28 (s, 1H), 7.30 (dt, J = 7.4, 1.2 Hz, 1H), 7.48 - 7.58 (m, 2H), 8.27 - 8.38 (m, 2H)
804	(501 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.35 - 1.56 (m, 3H), 1.86 - 2.05 (m, 6H), 2.29 - 2.40 (m, 2H), 2.40 - 2.48 (m, 2H), 2.49 - 2.57 (m, 1H), 2.59 - 2.70 (m, 2H), 2.72 - 2.89 (m, 5H), 2.95 (t, J = 8.9 Hz, 1H), 3.23 (s, 4H), 3.24 - 3.30 (m, 2H), 3.51 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 3.94 (p, J = 8.3 Hz, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.28 - 7.31 (m, 1H), 7.48 - 7.57 (m, 2H), 8.28 - 8.37 (m, 2H)
805	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.41-8.37 (m, 2H), 8.27 (s, 1H), 7.42-7.35 (m, 2H), 7.24 (s, 1H), 4.02-3.94 (m, 1H), 3.63-3.50 (m, 7H), 2.86-2.76 (m, 2H), 2.58-2.50 (m, 2H), 2.49-2.31 (m, 6H), 2.18-2.15 (m, 1H), 2.11-1.92 (m, 2H), 1.86-1.82 (m, 1H), 1.62-1.53 (m, 1H), 1.45-1.34 (m, 2H), 0.95 (d, 3H)
808	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 13.46 (br s, 1H-NH), 7.91 (s, 1H), 7.83 (brs, 4H), 5.07 (septet, 1H), 4.71-4.79 (m, 1H), 4.22-4.39 (m, 4H), 3.98 (d, 2H), 3.62-3.77 (m, 1H), 3.38-3.41 (m, 2H), 2.86-2.98 (m, 2H), 2.39-2.47 (m, 2H), 1.89-2.09 (m, 6H), 1.77-1.85 (m, 2H), 1.62-1.71 (m, 2H), 1.47-1.59 (m, 2H), 1.28-1.41 (m, 2H)

Cpd	^{1}H NMR
811	(400 MHz, DMSO-d_6, 90 ℃) δ ppm 8.33 (dd, J = 8.8, 4.9 Hz, 2H), 7.38 7.28 (m, 3H), 3.60 3.53 (m, 2H), 3.49 (七重峰, J = 6.8 Hz, 1H), 2.98 2.89 (m, 2H), 2.52 2.45 (m, 4H), 1.98 1.90 (m, 2H), 1.81 1.68 (m, 6H), 1.47 1.35 (m, 9H)
812	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.86 - 8.76 (m, 2H), 7.72 (s, 1H), 7.48 - 7.40 (m, 2H), 7.25 - 7.17 (m, 1H), 4.07 (p, *J* = 8.2 Hz, 1H), 3.55 (t, *J* = 11.0 Hz, 2H), 3.00 (bs, 2H), 2.70 (t, *J* = 8.9 Hz, 4H), 2.05 (td, *J* = 10.1, 8.7, 6.5 Hz, 2H), 1.79 (d, *J* = 5.8 Hz, 7H), 1.17 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H)
813	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.85 - 8.78 (m, 2H), 8.44 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.48 - 7.41 (m, 2H), 7.25 - 7.16 (m, 1H), 4.06 (p, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.24 (s, 2H), 3.07 (q, *J* = 5.9 Hz, 4H), 2.70 (pd, *J* = 9.0, 2.4 Hz, 2H), 2.48 - 2.39 (m, 2H), 2.38 (s, 2H), 2.03 (td, *J* = 8.7, 8.2, 5.5 Hz, 2H), 1.80 (t, *J* = 5.5 Hz, 4H)
814	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.83 - 8.75 (m, 2H), 7.87 (s, 1H), 7.28 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 4.10 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H), 3.80 (s, 4H), 3.20 (t, *J* = 5.0 Hz, 4H), 1.99 (p, *J* = 6.6 Hz, 1H), 1.62 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H), 0.94 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H)
817	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.69 (d, *J*=5.6 Hz, 1 H), 7.97 - 8.17 (m, 2 H), 7.47 - 7.59 (m, 1 H), 4.08 - 4.25 (m, 2 H), 3.98 (五重峰, *J*=8.3 Hz, 1 H), 3.55 - 3.77 (m, 4 H), 3.28 - 3.48 (m, 5 H), 3.04 - 3.17 (m, 1 H), 2.88 - 3.04 (m, 2 H), 2.56 - 2.72 (m, 2 H), 2.34 - 2.53 (m, 2 H), 2.05 - 2.22 (m, 3 H), 1.80 - 2.03 (m, 8 H)
819	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.68 (d, *J*=5.1 Hz, 1 H), 8.18 - 8.39 (m, 2 H), 7.57 (s, 1 H), 4.59 (s, 2 H), 4.16 (d, *J*=10.6 Hz, 3 H), 3.96 - 4.06 (m, 2 H), 3.89 (br. s., 4 H), 3.77 (d, *J*=12.1 Hz, 2 H), 3.65 (d, *J*=14.3 Hz, 3 H), 2.96 - 3.21 (m, 4 H), 2.81 (br. s., 4 H), 2.54 - 2.70 (m, 3 H), 2.47 (br. s., 2 H), 1.78 - 2.25 (m, 4 H)
823	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.47 (d, *J*=8.4 Hz, 2 H), 7.73 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H), 7.53 (s, 1 H), 3.87 - 4.08 (m, 5 H), 3.76 (d, *J*=12.1 Hz, 2 H), 3.02 (t, *J*=11.9 Hz, 3 H), 2.90 (br. s., 4 H), 2.70 - 2.78 (m, 1 H), 2.56 - 2.69 (m, 2 H), 2.36 - 2.52 (m, 2 H), 1.84 - 2.25 (m, 5 H)
824	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.74 - 7.92 (m, 2 H), 7.47 (s, 1 H), 7.15 (t, *J*=9.2 Hz, 1 H), 4.00 (t, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.85 (t, *J*=4.5 Hz, 4 H), 3.75 (d, *J*=12.7 Hz, 2 H), 2.98 (t, *J*=11.7 Hz, 2 H), 2.75 (br. s., 4 H), 2.62 (td, *J*=9.2, 2.4 Hz, 2 H), 2.45 - 2.55 (m, 1 H), 2.32 - 2.44 (m, 5 H), 1.99 - 2.20 (m, 4 H), 1.75 - 1.94 (m, 2 H)
825	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.93 - 8.11 (m, 2 H), 7.38 - 7.54 (m, 2 H), 7.00 (td, *J*=8.2, 2.0 Hz, 1 H), 3.90 - 4.04 (m, 1 H), 3.80 - 3.90 (m, 4 H), 3.74 (d, *J*=12.5 Hz, 2 H), 2.98 (t, *J*=11.9 Hz, 2 H), 2.80 (br. s., 4 H), 2.53 - 2.68 (m, 3 H), 2.42 (dd, *J*=7.8, 3.9 Hz, 2 H), 1.99 - 2.24 (m, 4 H), 1.80 - 1.95 (m, 2 H)
826	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.61 (s, 1 H), 8.53 (d, *J*=8.3 Hz, 1 H), 7.55 - 7.64 (m, 1 H), 7.45 - 7.54 (m, 2 H), 3.92 - 4.04 (m, 2 H), 3.92 (br. s., 3 H), 3.73 (d, *J*=12.0 Hz, 2 H), 2.98 (t, *J*=11.9 Hz, 2 H), 2.88 (br. s., 4 H), 2.73 (t, *J*=10.8 Hz, 1 H), 2.50 - 2.65 (m, 2 H), 2.32 - 2.47 (m, 2 H), 2.13 - 2.24 (m, 2 H), 1.82 - 2.10 (m, 4 H)
827	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.86 - 8.78 (m, 2H), 7.73 (s, 1H), 7.20 (td, *J* = 7.3, 1.2 Hz, 2H), 4.06 (p, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.66 - 3.54 (m, 2H), 3.46 (d, *J* = 11.8 Hz, 2H), 3.26 - 3.19 (m, 1H), 3.18 - 3.11 (m, 1H), 2.68 (dt, *J* = 11.2, 8.7 Hz, 3H), 2.41 (d, *J* = 9.7 Hz, 2H), 2.36 (d, *J* = 4.7 Hz, 2H), 2.05 - 1.96 (m, 2H), 1.82 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 1.45 (s, 2H)
828	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.86 - 8.79 (m, 2H), 7.75 (s, 1H), 7.49 - 7.41 (m, 2H), 7.22 - 7.16 (m, 1H), 4.07 (t, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.49 (d, *J* = 12.2 Hz, 2H), 2.92 (t, *J* = 13.4 Hz, 2H), 2.78 - 2.57 (m, 6H), 2.42 (s, 2H), 2.30 - 2.18 (m, 4H), 2.06 - 1.93 (m, 2H), 1.86 (d, *J* = 11.8 Hz, 2H), 1.56 (td, *J* = 7.2, 3.5 Hz, 1H), 1.50 - 1.36 (m, 2H)

Cpd	^{1}H NMR
829	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.85 - 8.78 (m, 2H), 7.71 (s, 1H), 7.47 - 7.41 (m, 2H), 7.23 - 7.16 (m, 1H), 4.14 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 4.00 (s, 2H), 3.46 (d, J = 12.3 Hz, 2H), 3.33 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 3.13 (s, 3H), 2.72 - 2.63 (m, 6H), 2.46 - 2.38 (m, 2H), 2.01 (td, J = 9.1, 4.5 Hz, 2H), 1.88 (d, J = 13.1 Hz, 2H), 1.66 (s, 2H), 1.58 - 1.39 (m, 2H)
830	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.86 - 8.78 (m, 2H), 7.75 (s, 1H), 7.49 - 7.41 (m, 2H), 7.19 (tt, J = 7.1, 1.2 Hz, 1H), 4.06 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 3.49 (d, J = 12.2 Hz, 2H), 2.79 - 2.60 (m, 6H), 2.39 (s, 1H), 2.32 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 2.23 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 2.04 - 1.91 (m, 2H), 1.86 (dd, J = 13.3, 8.7 Hz, 4H), 1.69 - 1.61 (m, 3H), 1.43 (qd, J = 11.9, 3.7 Hz, 2H)
831	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.84 - 8.77 (m, 2H), 7.68 (s, 1H), 7.45 (dd, J = 8.6, 7.3 Hz, 2H), 7.19 (td, J = 7.3, 1.2 Hz, 1H), 4.10 (s, 1H), 4.00 (q, J = 8.3 Hz, 1H), 3.74 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 3.44 (d, J = 12.3 Hz, 2H), 3.33 (d, J = 5.1 Hz, 2H), 3.22 (s, 3H), 3.02 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 2.90 (d, J = 6.5 Hz, 2H), 2.68 (dd, J = 11.9, 9.5 Hz, 4H), 2.46 - 2.32 (m, 2H), 2.09 - 1.96 (m, 2H), 1.90 (d, J = 13.3 Hz, 3H), 1.63 - 1.45 (m, 2H)
832	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.86 (d, J = 18.7 Hz, 2H), 7.75 (s, 1H), 7.26 - 7.16 (m, 2H), 4.07 (p, J = 8.2 Hz, 1H), 3.50 (s, 1H), 3.00-2.90 (dddd, 1H), 2.83 - 2.60 (m, 6H), 2.38 (d, J = 30.3 Hz, 2H), 1.99 (dd, J = 8.8, 5.5 Hz, 4H), 1.60 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 1.45 (q, J = 10.6 Hz, 2H)
833	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.93 - 8.85 (m, 2H), 7.81 (s, 1H), 7.56 - 7.47 (m, 2H), 7.36 - 7.23 (m, 2H), 4.13 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 3.55 (d, J = 11.9 Hz, 2H), 3.01 (dd, J = 26.2, 11.4 Hz, 1H), 2.90 - 2.80 (m, 1H), 2.74 (dd, J = 19.9, 9.5 Hz, 5H), 2.54 - 2.42 (m, 2H), 2.39 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 2.16 - 1.88 (m, 6H), 1.78 - 1.60 (m, 1H), 1.53 (dd, J = 12.5, 9.0 Hz, 2H)
834	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.87 - 8.79 (m, 2H), 7.76 (s, 1H), 7.47 - 7.40 (m, 2H), 7.23 - 7.18 (m, 1H), 4.09 (m, 1H), 3.78 (d, J = 1.1 Hz, 4H), 3.52 (d, J = 12.2 Hz, 2H), 2.75 (s, 8H), 2.44 (d, J = 7.2 Hz, 4H), 2.04 (m, 1H), 2.02 - 1.85 (m, 5H), 1.66 (s, 1H), 1.47 (q, J = 10.5 Hz, 2H)
835	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.88 (s, 2H), 7.73 (s, 1H), 7.45 (dd, J = 8.6, 7.4 Hz, 2H), 7.20 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.17 (tt, J = 55.2, 3.8 Hz, 1H), 4.28 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 4.04 (q, J = 8.3 Hz, 1H), 3.79 - 3.56 (m, 4H), 3.46 (d, J = 12.3 Hz, 2H), 3.13 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 2.69 (s, 4H), 2.52 - 2.38 (m, 4H), 2.12 - 1.93 (m, 2H), 1.85 (d, J = 11.4 Hz, 2H), 1.49 (d, J = 9.6 Hz, 3H)
836	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.92 - 8.78 (m, 2H), 7.72 (s, 1H), 7.45 (dd, J = 8.6, 7.3 Hz, 2H), 7.19 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 4.11 - 3.94 (m, 1H), 3.76 (d, J = 6.1 Hz, 2H), 3.68 - 3.34 (m, 7H), 2.70 (d, J = 12.0 Hz, 5H), 2.43 (d, J = 10.0 Hz, 2H), 2.06 - 1.95 (m, 2H), 1.90 (d, J = 12.9 Hz, 2H), 1.73 (m, 3H), 1.52 (d, J = 11.9 Hz, 2H), 1.38 (m, 2H)
837	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.84 - 8.80 (m, 2H), 7.72 (d, J = 9.9 Hz, 1H), 7.45 (dd, J = 8.5, 7.3 Hz, 2H), 7.20 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 4.07 (q, J = 8.4 Hz, 1H), 3.89 (s, 2H), 3.71 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 3.56 - 3.43 (m, 2H), 3.29 (s, 4H), 2.70 (q, J = 11.9, 10.8 Hz, 4H), 2.42 (m, 4H), 2.02 (s, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.88 (d, J = 11.2 Hz, 2H), 1.48 (dd, J = 23.1, 10.6 Hz, 3H), 1.23 (dd, J = 12.4, 9.1 Hz, 1H)
838	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.83 (d, J = 1.3 Hz, 2H), 7.75 (s, 1H), 7.48 - 7.41 (m, 2H), 7.23 - 7.16 (m, 1H), 5.21 - 5.00 (m, 1H), 4.08 (p, J = 8.3 Hz, 1H), 3.53 (d, 2H), 3.36 - 3.24 (m, 1H), 3.22 (d, 1H), 2.97 m, 2H), 2.74 (dd, J = 30.1, 11.4 Hz, 4H), 2.44 - 2.18 (m, 6H), 2.16 - 1.91 (m, 4H), 1.99 (m,4H), 1.78 (d, J = 11.4 Hz, 2H), 1.50 (d, J = 11.2 Hz, 2H)

Cpd	^{1}H NMR
839	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.83 (dt, J = 8.7, 1.3 Hz, 2H), 8.25 (d, J = 12.3 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.45 (dt, J = 7.2, 1.7 Hz, 2H), 7.25 - 7.21 (m, 1H), 4.08 (td, J = 8.3, 3.3 Hz, 1H), 3.68 - 3.60 (m, 1H), 3.59 - 3.52 (m, 2H), 3.49 (s, 1H), 3.43 - 3.33 (m, 1H), 3.27 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 2.77 - 2.67 (m, 4H), 2.57 (m, 3H), 2.35 (dd, J = 12.4, 7.0 Hz, 2H), 2.07 - 1.96 (m, 2H), 1.85 (d, J = 12.9 Hz, 2H), 1.75 (d, J = 28.2 Hz, 1H), 1.43 (d, J = 11.5 Hz, 2H)
840	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.91 - 8.82 (m, 2H), 7.76 (s, 1H), 7.51 (m, 2H), 7.31 (s, 1H), 4.4 (s, 4H), 4.09 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.54 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 2.75 (t, J = 12.9 Hz, 4H), 2.43 (m, 2H), 2.24 (m, 6H), 2.01 (d, 2H), 1.89 - 1.74 (m, 5H), 1.64 - 1.37 (m, 2H), 1.21 (d, J = 7.8 Hz, 1H)
841	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.89 - 8.77 (m, 2H), 7.73 (s, 1H), 7.45 (dd, J = 8.6, 7.4 Hz, 2H), 7.19 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 4.06 (m, 1H), 3.50 (d, J = 12.2 Hz, 2H), 3.21 (s, 4H), 2.89 (bs, 2H), 2.77 - 2.66 (m, 3H), 2.45 (m, 6H), 1.96 (s, 6H), 1.75 (m, 3H), 1.59 - 1.43 (m, 2H)
842	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.81 (ddt, J = 7.0, 4.1, 1.1 Hz, 2H), 7.70 (s, 1H), 7.45 (ddt, J = 9.0, 7.3, 1.9 Hz, 2H), 7.19 (tt, J = 7.2, 1.2 Hz, 1H), 4.68 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.59 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.09 - 3.99 (m, 2H), 3.64 (bs, 1H), 3.48 (t, J = 14.0 Hz, 2H), 3.14 (s, 2H), 2.89 - 2.59 (m, 6H), 2.51 - 2.34 (m,2H), 2.17 (dt, J = 21.4, 7.1 Hz, 2H), 2.01 (ddd, J = 19.3, 14.6, 9.0 Hz, 4H), 1.8 (bs, 1H), 1.69 - 1.46 (m, 2H)
843	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.87 - 8.79 (m, 2H), 7.76 (s, 1H), 7.49 - 7.43 (m, 2H), 7.20 (tt, J = 7.5, 1.2 Hz, 1H), 4.08 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 3.61 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 3.57 - 3.48 (m, 2H), 3.26 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 2.81 - 2.65 (m, 4H), 2.44 (s, 2H), 2.27 (dt, J = 8.0, 5.0 Hz, 4H), 2.14 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 2.06 - 1.95 (m, 2H), 1.85 (d, J = 12.6 Hz, 2H), 1.65 (m, 1H), 1.53 - 1.32 (m, 2H)
844	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.85 - 8.78 (m, 2H), 7.73 (s, 1H), 7.48 - 7.41 (m, 2H), 7.19 (tt, J = 7.3, 1.2 Hz, 1H), 4.05 (p, J = 8.3 Hz, 1H), 3.47 (d, J = 12.2 Hz, 2H), 3.19 (s, 2H), 2.75 - 2.61 (m, 4H), 2.50 - 2.36 (m, 5H), 2.00 (tt, J = 7.9, 5.9 Hz, 2H), 1.86 (d, J = 12.8 Hz, 2H), 1.65 (s, 1H), 1.51 - 1.37 (m, 2H), 1.33 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 0.91 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 0.36 (td, J = 7.8, 4.4 Hz, 1H)
845	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.89 - 8.75 (m, 2H), 7.77 (s, 1H), 7.46 (dd, J = 8.6, 7.3 Hz, 2H), 7.23 - 7.18 (m, 2H), 4.86 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 4.48 (d, J = 7.0 Hz, 2H), 4.17 - 3.97 (m, 1H), 3.50 (d, J = 12.2 Hz, 2H), 3.22 (d, J = 20.7 Hz, 5H), 2.90 (s, 2H), 2.72 (d, J = 11.5 Hz, 4H), 2.44 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 2.20 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 2.06 - 1.95 (m, 2H), 1.84 (d, J = 12.9 Hz, 2H), 1.67 (bs, 1H), 1.53 - 1.35 (m, 2H), 1.39 (m, 1H)
846	(300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.17 (dd, J=9.1, 5.0 Hz, 2 H), 7.23 (t, J=8.8 Hz, 2 H), 7.13 (s, 1 H), 5.14 (br. s., 0.5 H), 4.95 (br. s., 0.5 H), 3.68 - 3.88 (m, 1 H), 3.34 (d, J=12.0 Hz, 4 H), 2.66 - 2.87 (m, 4 H), 2.57 (d, J=11.7 Hz, 1 H), 2.42 - 2.53 (m, 1 H), 2.05 - 2.29 (m, 4 H), 1.60 - 2.02 (m, 5 H), 1.50 (d, J=10.3 Hz, 2 H)
847	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.21 - 8.43 (m, 2 H), 7.35 - 7.46 (m, 2 H), 7.31 (s, 1 H), 3.95 (五重峰, J=8.3 Hz, 1 H), 3.41 - 3.58 (m, 5 H), 3.17 - 3.38 (m, 4 H), 2.95 (t, J=10.2 Hz, 2 H), 2.26 - 2.44 (m, 3 H), 2.02 - 2.16 (m, 1 H), 1.91 - 2.01 (m, 1 H), 1.85 (d, J=10.6 Hz, 2 H), 1.43 (q, J=9.3 Hz, 2 H)
848	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.24 - 8.41 (m, 2 H), 7.30 - 7.45 (m, 2 H), 7.30 (s, 1 H), 3.82 - 4.05 (m, 3 H), 3.53 (br. s., 2 H), 3.20 (s, 3 H), 2.83 - 2.99 (m, 3 H), 2.76 (q, J=7.5 Hz, 1 H), 2.57 - 2.70 (m, 2 H), 2.28 - 2.45 (m, 4 H), 1.88 - 2.13 (m, 5 H), 1.61 - 1.77 (m, 3 H)

Cpd	^{1}H NMR
849	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.28 - 8.41 (m, 2 H), 7.34 - 7.50 (m, 2 H), 7.30 (s, 1 H), 4.76 (dt, *J*=7.0, 3.5 Hz, 0.5 H), 4.63 (dt, *J*=7.0, 3.4 Hz, 0.5 H), 3.98 (五重峰, *J*=8.3 Hz, 1 H), 3.59 (d, *J*=11.9 Hz, 3 H), 2.90 (t, *J*=11.6 Hz, 2 H), 2.76 (br. s., 2 H), 2.47 - 2.54 (m, 3 H), 2.31 - 2.46 (m, 3 H), 1.99 - 2.15 (m, 1 H), 1.81 - 1.99 (m, 5 H), 1.56 - 1.79 (m, 4 H)
850	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.22 - 8.43 (m, 2 H), 7.35 - 7.49 (m, 2 H), 7.30 (s, 1 H), 3.98 (t, *J*=8.3 Hz, 1 H), 3.59 (d, *J*=11.9 Hz, 2 H), 2.91 (t, *J*=11.5 Hz, 2 H), 2.64 - 2.74 (m, 4 H), 2.55 - 2.64 (m, 1 H), 2.45 (m, 1 H), 2.32 - 2.44 (m, 2 H), 2.03 - 2.15 (m, 2 H), 1.87 - 2.01 (m, 7 H), 1.63 - 1.81 (m, 2 H)
851	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.25 - 8.42 (m, 2 H), 7.35 - 7.50 (m, 2 H), 7.31 (s, 1 H), 4.99 (t, *J*=3.2 Hz, 1 H), 3.98 (t, *J*=8.3 Hz, 1 H), 3.74 - 3.88 (m, 2 H), 3.49 - 3.67 (m, 3 H), 2.86 - 3.01 (m, 4 H), 2.77 (d, *J*=11.6 Hz, 1 H), 2.69 (dd, *J*=12.0, 3.2 Hz, 1 H), 2.32 - 2.49 (m, 3 H), 2.00 - 2.14 (m, 1 H), 1.98 (d, *J*=8.5 Hz, 3 H), 1.57 - 1.80 (m, 3 H)
853	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.26 - 8.43 (m, 2 H), 7.41 (t, *J*=8.9 Hz, 2 H), 7.30 (s, 1 H), 3.98 (s, 1 H), 3.75 - 3.86 (m, 1 H), 3.58 (d, *J*=10.4 Hz, 4 H), 3.50 (d, *J*=1.9 Hz, 2 H), 3.28 - 3.40 (m, 4 H), 2.89 (d, *J*=11.1 Hz, 3 H), 2.74 - 2.84 (m, 1 H), 2.33 - 2.47 (m, 4 H), 2.17 - 2.29 (m, 1 H), 1.89 - 2.12 (m, 5 H), 1.52 - 1.76 (m, 2 H)
854	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.28 - 8.42 (m, 2 H), 7.34 - 7.47 (m, 2 H), 7.28 (s, 1 H), 3.98 (t, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.89 (dd, *J*=10.9, 3.4 Hz, 2 H), 3.48 - 3.63 (m, 2 H), 3.32 (t, *J*=11.0 Hz, 3 H), 2.80 - 3.01 (m, 4 H), 2.35 - 2.47 (m, 3 H), 2.30 (s, 3 H), 1.87 - 2.10 (m, 4 H), 1.64 - 1.84 (m, 4 H), 1.46 - 1.60 (m, 2 H)
855	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.29 (d, *J*=5.9 Hz, 1 H), 7.88 (dd, *J*=5.9, 1.8 Hz, 1 H), 7.63 (d, *J*=1.8 Hz, 1 H), 7.56 (s, 1 H), 5.42 (五重峰, *J*=6.1 Hz, 1 H), 3.91 - 4.06 (m, 1 H), 3.86 (br. s., 4 H), 3.76 (d, *J*=13.2 Hz, 2 H), 3.03 (t, *J*=11.6 Hz, 2 H), 2.75 (br. s., 4 H), 2.55 - 2.69 (m, 3 H), 2.37 - 2.53 (m, 2 H), 2.02 - 2.22 (m, 4 H), 1.75 - 1.96 (m, 2 H), 1.44 (d, *J*=6.2 Hz, 6 H)
856	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.31 (d, *J*=5.9 Hz, 1 H), 7.91 (dd, *J*=5.7, 1.8 Hz, 1 H), 7.72 (d, *J*=1.7 Hz, 1 H), 7.48 - 7.57 (m, 3 H), 7.33 - 7.46 (m, 3 H), 5.49 (s, 2 H), 3.97 (t, *J*=8.3 Hz, 1 H), 3.75 - 3.86 (m, 5 H), 3.66 (br. s., 1 H), 3.01 (t, *J*=12.7 Hz, 1 H), 2.54 - 2.72 (m, 6 H), 2.33 - 2.52 (m, 4 H), 1.99 - 2.20 (m, 6 H)
861	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.33 (s, 1H-NH), 7.83 (s, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.46 (d, 2H), 5.02 (七重峰, 1H), 4.91-4.95 (m, 1H), 3.36-3.41 (m, 2H), 2.84 (s, 2H), 2.76 (s, 6H), 2.36-2.40 (m, 1H), 2.14-2.17 (m, 2H), 1.87-2.05 (m, 7H), 1.71-1.74 (m, 3H), 1.45-1.50 (m, 2H), 1.28 (d, 6H)。注意：兩性離子之HNMR
862	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.17 - 8.35 (m, 2 H), 7.46 (s, 1 H), 7.03 - 7.25 (m, 2 H), 4.01 - 4.19 (m, 2 H), 3.95 (五重峰, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.50 - 3.67 (m, 1 H), 3.30 - 3.46 (m, 2 H), 3.01 - 3.28 (m, 6 H), 2.47 - 2.60 (m, 2 H), 2.27 - 2.38 (m, 3 H), 2.17 (dd, *J*=13.0, 9.4 Hz, 2 H), 1.90 - 2.11 (m, 8 H), 1.73 - 1.86 (m, 1 H)
869	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.92 - 8.09 (m, 2 H), 7.42 - 7.52 (m, 1 H), 7.12 - 7.34 (m, 2 H), 4.01 (五重峰, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.69 (d, *J*=12.5 Hz, 2 H), 3.09 - 3.21 (m, 1 H), 2.85 - 3.09 (m, 4 H), 2.54 - 2.71 (m, 4 H), 2.28 - 2.49 (m, 3 H), 1.97 - 2.24 (m, 6 H), 1.73 - 1.97 (m, 2 H)
870	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.94 - 8.08 (m, 2 H), 7.49 (s, 1 H), 7.16 - 7.33 (m, 2 H), 4.00 (t, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.69 (d, *J*=12.7 Hz, 2 H), 2.98 - 3.19 (m, 4 H), 2.75 - 2.94 (m, 3 H), 2.56 - 2.70 (m, 2 H), 2.38 - 2.52 (m, 3 H), 2.27 - 2.36 (m, 1 H), 2.17 - 2.25 (m, 1 H), 2.02 - 2.16 (m, 4 H), 1.78 - 1.97 (m, 2 H)

Cpd	^{1}H NMR
871	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.80 - 8.02 (m, 2 H), 7.34 - 7.46 (m, 1 H), 7.01 - 7.25 (m, 2 H), 3.90 (五重峰, *J*=8.3 Hz, 1 H), 3.67 (d, *J*=12.8 Hz, 2 H), 2.83 - 3.00 (m, 3 H), 2.70 - 2.79 (m, 1 H), 2.61 - 2.70 (m, 2 H), 2.43 - 2.59 (m, 4 H), 2.38 (dd, *J*=7.9, 4.2 Hz, 2 H), 1.42 - 2.12 (m, 10 H)
872	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.93 (dd, *J*=9.0, 5.0 Hz, 2 H), 7.39 (s, 1 H), 7.04 - 7.25 (m, 2 H), 4.64 - 4.78 (m, 1 H), 4.45 - 4.60 (m, 1 H), 3.82 - 4.01 (m, 1 H), 3.57 - 3.75 (m, 2 H), 2.90 (br. s., 3 H), 2.26 - 2.68 (m, 8 H), 1.91 - 2.12 (m, 4 H), 1.70 - 1.86 (m, 3 H), 1.41 - 1.66 (m, 2 H)
873	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.93 - 8.14 (m, 2 H), 7.39 - 7.50 (m, 1 H), 7.19 (t, *J*=8.6 Hz, 2 H), 4.11 - 4.24 (m, 1 H), 3.86 - 4.05 (m, 3 H), 3.66 (d, *J*=12.7 Hz, 2 H), 3.31 (s, 3 H), 3.06 - 3.22 (m, 2 H), 2.91 - 3.05 (m, 2 H), 2.50 - 2.69 (m, 3 H), 2.29 - 2.45 (m, 2 H), 1.93 - 2.21 (m, 6 H)
874	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.93 - 8.13 (m, 2 H), 7.48 (s, 1 H), 7.19 - 7.35 (m, 2 H), 3.99 (t, *J*=8.3 Hz, 1 H), 3.76 (d, *J*=12.5 Hz, 2 H), 3.25 (d, *J*=10.3 Hz, 1 H), 3.10 (d, *J*=10.5 Hz, 1 H), 2.99 (t, *J*=12.0 Hz, 2 H), 2.55 - 2.70 (m, 3 H), 2.45 (dtd, *J*=11.9, 8.0, 8.0, 3.7 Hz, 3 H), 2.26 (q, *J*=11.2 Hz, 2 H), 1.97 - 2.16 (m, 5 H), 1.79 - 1.94 (m, 3 H), 1.68 (d, *J*=12.7 Hz, 1 H), 1.32 - 1.38 (m, 1 H)
875	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.00 - 8.24 (m, 2 H), 7.47 (s, 1 H), 7.18 (t, *J*=8.6 Hz, 2 H), 3.98 (t, *J*=8.3 Hz, 1 H), 3.73 (d, *J*=12.0 Hz, 2 H), 3.51 - 3.63 (m, 1 H), 3.44 (s, 3 H), 3.31 (d, *J*=7.3 Hz, 1 H), 3.08 (br. s., 1 H), 2.83 - 3.03 (m, 3 H), 2.61 (五重峰, *J*=9.0 Hz, 2 H), 2.31 - 2.52 (m, 4 H), 2.00 - 2.20 (m, 5 H), 1.85 - 1.99 (m, 3 H), 1.78 (d, *J*=10.3 Hz, 1 H), 1.28 - 1.35 (m, 1 H)
876	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.95 - 8.06 (m, 2 H), 7.48 (s, 1 H), 7.10 - 7.31 (m, 2 H), 3.99 (五重峰, *J*=8.3 Hz, 1 H), 3.77 - 3.85 (m, 2 H), 3.74 (d, *J*=12.5 Hz, 2 H), 3.02 (t, *J*=11.2 Hz, 2 H), 2.55 - 2.71 (m, 4 H), 2.33 - 2.52 (m, 5 H), 1.96 - 2.20 (m, 4 H), 1.82 (q, *J*=10.6 Hz, 2 H), 1.21 - 1.35 (m, 6 H)
884	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.90 (s, 1H), 7.74 (d, 2H), 7.50 (d, 2H), 5.01 (七重峰, 1H), 4.85-4.93 (m, 1H), 3.86 (br s, 2H), 2.77-3.03 (m, 8H), 1.74-2.05 (m, 9H), 1.45-1.58 (m, 2H), 1.23-1.38 (m, 1H), 1.30 (d, 6H), 0.54-0.70 (m, 4H), 未觀測到兩性離子質子。注意：兩性離子之HNMR
885	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.83 (dd, *J*=7.3, 2.2 Hz, 1 H), 7.76 (d, *J*=2.0 Hz, 1 H), 7.45 (s, 1 H), 7.41 (d, *J*=7.3 Hz, 1 H), 3.95 (t, *J*=8.3 Hz, 1 H), 3.75 - 3.81 (m, 4 H), 3.64 (d, *J*=12.7 Hz, 2 H), 2.87 - 2.97 (m, 2 H), 2.62 - 2.67 (m, 4 H), 2.51 - 2.60 (m, 2 H), 2.32 - 2.46 (m, 4 H), 2.00 - 2.12 (m, 4 H), 1.70 - 1.85 (m, 2 H)
886	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.37-8.32 (m, 2H), 7.44-7.39 (m, 2H), 7.32 (s, 1H), 4.01-3.93 (m, 1H), 3.63-3.57 (m, 2H), 2.96-2.90 (m, 2H), 2.77-2.60 (m, 9H), 2.52-2.40 (m, 3H), 2.11-1.94 (m, 5H), 1.79-1.69 (m, 3H), 0.47-0.42 (m, 2H), 0.35-0.31 (m, 2H)
888	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.38-8.34 (m, 2H), 7.41-7.36 (m, 2H), 7.27 (s, 1H), 4.00-3.91 (m, 1H), 3.54-3.48 (m, 2H), 2.87-2.75 (m, 5H), 2.67-2.63 (m, 2H), 2.52-2.32 (m, 5H), 2.05-1.91 (m, 4H), 1.85-1.78 (m, 5H), 1.51-1.39 (m, 2H)
889	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.23 (d, *J*=4.6 Hz, 2 H), 7.50 (s, 1 H), 7.54 (s, 1 H), 3.83 - 4.04 (m, 6 H), 3.74 (d, *J*=11.5 Hz, 2 H), 3.03 (br. s., 2 H), 2.85 (br. s., 4 H), 2.50 - 2.73 (m, 3 H), 2.42 (d, *J*=8.1 Hz, 2 H), 2.18 (d, *J*=12.2 Hz, 2 H), 2.03 - 2.13 (m, 2 H), 1.93 (br. s., 2 H)
891	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.91 - 8.09 (m, 2 H), 7.48 (s, 1 H), 7.12 - 7.34 (m, 2 H), 4.18 (q, *J*=7.1 Hz, 2 H), 3.99 (五重峰, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.75 (d, *J*=12.5 Hz, 2 H), 3.57 (br. s., 4 H), 2.99 (t, *J*=11.6 Hz, 2 H), 2.57 - 2.75 (m, 6 H), 2.36 - 2.57 (m, 3 H), 2.00 - 2.18 (m, 4 H), 1.75 - 1.93 (m, 2 H), 1.16 - 1.37 (m, 3 H)

Cpd	^{1}H NMR
892	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 12.29 (1H, s), 7.94 (2H, m), 7.37 (1H, s), 7.16 (2H, m), 3.89 (1H,m), 3.80 (2H,d), 3.65 (1H,s), 3.35 (6H, s), 3.19 (2H,m), 3.03 (2H,m), 2.56 (6H,m), 2.50 (2H,m), 2.12 (6H, m)
894	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 13.36 (br s, 1H), 10.36 (br s, 1H), 8.38-8.32 (m, 2H), 7.46-7.39 (m, 2H), 7.35 (s, 1H), 4.02-3.93 (m, 1H), 3.74-3.64 (m, 1H), 3.27-3.16 (m, 6H), 2.94-2.82 (m, 2H), 2.56-2.26 (m, 5H), 2.20-1.84 (m, 9H), 1.79-1.61 (m, 6H)
895	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.10 (br. s., 2 H), 7.49 (s, 1 H), 7.19 (t, *J*=7.5 Hz, 2 H), 4.00 (五重峰, *J*=8.4 Hz,1 H), 3.75 (d, *J*=11.5 Hz, 2 H), 3.56 - 3.69 (m, 2 H), 3.41 (s, 3 H), 2.84 - 3.09 (m, 5 H), 2.52 - 2.71 (m, 5 H), 2.45 (dd, *J*=7.7, 4.3 Hz, 2 H), 2.00 - 2.19 (m, 4 H), 1.78 - 1.97 (m, 2 H)
896	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.37-8.33 (m, 2H), 7.47-7.42 (m, 2H), 7.35 (s, 1H), 4.03-3.90 (m, 1H), 3.91-3.36 (m, 12H), 3.50-3.30 (m, 6H), 3.00-2.95 (m, 2H), 2.54-1.91 (m, 10H)
897	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 13.37 (br s, 1H), 9.98 (br s, 1H), 8.38-8.32 (m, 2H), 7.47-7.39 (m, 2H), 7.33 (s, 1H), 4.01-3.92 (m, 1H), 3.74-3.70 (m, 2H), 3.40-3.20 (m, 11H), 3.16-3.07 (m, 2H), 2.56-2.36 (m, 3H), 2.19-1.83 (m, 7H), 1.79-1.61 (m, 4H)
900	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.23 - 8.45 (m, 2 H), 7.39 (t, *J*=8.9 Hz, 2 H), 7.30 (s, 1 H), 3.98 (五重峰, *J*=8.2 Hz, 1 H), 3.05 - 3.19 (m, 4 H), 2.84 (d, *J*=6.7 Hz, 1 H), 2.47 - 2.54 (m, 3 H), 2.31 - 2.46 (m, 3 H), 2.02 - 2.14 (m, 3 H), 1.80 - 2.00 (m, 4 H), 1.60 (d, *J*=5.8 Hz, 1 H), 1.17 (d, *J*=6.3 Hz, 3 H), 1.06 (d, *J*=6.1 Hz, 3 H)
901	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.28 - 8.44 (m, 2 H), 7.40 (t, *J*=8.6 Hz, 2 H), 7.29 (s, 1 H), 3.96 - 4.00 (t, 1 H), 2.91 - 3.14 (m, 4 H), 2.77 (br. s, 1 H), 2.29 - 2.46 (m, 5 H), 1.99 - 2.16 (m, 7 H), 1.96 (br. s., 5 H), 1.67 (br. s., 2 H), 1.43 (br. s, 1 H)
902	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.89 - 8.13 (m, 2 H), 7.47 (s, 1 H), 7.02 - 7.35 (m, 2 H), 4.60 - 5.09 (m, 4 H), 4.05 - 4.32 (m, 1 H), 3.94 (五重峰, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.67 (br. s., 1 H), 3.50 (d, *J*=4.1 Hz, 3 H), 3.34 (br. s., 2 H), 2.54 - 2.74 (m, 3 H), 2.44 (dtd, *J*=11.3, 7.7, 7.7, 3.9 Hz, 3 H), 1.75 - 2.20 (m, 6 H)
903	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.23 - 8.41 (m, 2 H), 7.40 (t, *J*=8.9 Hz, 2 H), 7.28 (s, 1 H), 3.99 (s, 1 H), 3.77 - 3.91 (m, 2 H), 3.01 - 3.25 (m, 7 H), 2.68 - 2.96 (m, 4 H), 2.29 - 2.46 (m, 3 H), 1.37 - 2.13 (m, 11 H)
904	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.38-8.34 (m, 2H), 7.43-7.37 (m, 2H), 7.31 (s, 1H), 4.54-4.50 (m, 2H), 4.44-4.40 (m, 2H), 4.00-3.91 (m, 1H), 3.44-3.39 (m, 2H), 3.20-3.16 (m, 4H), 2.47-2.38 (m, 3H), 2.26-2.18 (m, 4H), 2.11-1.93 (m, 2H), 1.70-1.62 (m, 4H), 1.60-1.51 (m, 4H)
905	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.70 (d, *J* = 2.3 Hz, 2H), 7.77 (s, 1H), 6.88 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H), 4.03 (p, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.75 (t, *J* = 4.6 Hz, 4H), 3.52 (d, *J* = 12.4 Hz, 2H), 2.77 (dd, *J* = 12.8, 10.6 Hz, 2H), 2.71 - 2.58 (m, 2H), 2.54 (s, 4H), 2.43 (s, 3H), 2.28 (m, 1H), 2.07 - 1.97 (m, 2H), 1.94 (d, *J* = 12.6 Hz, 2H), 1.79 - 1.70 (m, 2H)
906	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.72 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 8.53 (dd, *J* = 8.8, 2.2 Hz, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.20 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 4.06 (t, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.76 (t, *J* = 4.6 Hz, 4H), 3.54 (d, *J* = 12.3 Hz, 2H), 2.83 - 2.61 (m, 4H), 2.56 (t, *J* = 4.6 Hz, 4H), 2.43 (s, 11H), 2.38 - 2.24 (m, 1H), 2.09 - 1.92 (m, 4H), 1.85 - 1.70 (m, 2H)

Cpd	^{1}H NMR
907	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.86 (ddd, J = 12.7, 7.3, 2.6 Hz, 1H), 8.61 (ddt, J = 8.6, 4.2, 2.0 Hz, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.31 (dt, J = 10.3, 8.9 Hz, 1H), 4.06 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 3.76 (t, J = 4.6 Hz, 4H), 3.54 (d, J = 12.3 Hz, 2H), 2.83 - 2.73 (m, 2H), 2.67 (dq, J = 11.6, 9.1 Hz, 2H), 2.56 (t, J = 4.6 Hz, 4H), 2.52 - 2.39 (m, 3H), 2.31 (dd, J = 10.1, 5.9 Hz, 1H), 2.09 - 1.99 (m, 2H), 1.95 (d, J = 12.8 Hz, 2H), 1.84 - 1.70 (m, 2H)
908	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.81 (dd, J = 7.9, 2.5 Hz, 1H), 8.29 (dd, J = 3.9, 2.5 Hz, 1H), 8.27 (dd, J = 3.9, 2.5 Hz, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.29 (dd, J = 11.0, 8.8 Hz, 1H), 4.09 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.75 (t, J = 4.6 Hz, 4H), 3.55 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 2.80 - 2.66 (m, 4H), 2.54 (s, 4H), 2.43 (s, 6H), 2.29 (t, J = 10.9 Hz, 1H), 2.05 - 1.90 (m, 4H), 1.82 - 1.68 (m, 2H)
909	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.91 - 8.82 (m, 2H), 7.76 (s, 1H), 7.37 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 4.07 (p, J = 8.3 Hz, 1H), 3.77 (t, J = 4.6 Hz, 4H), 3.54 (d, J = 12.3 Hz, 2H), 2.82 - 2.62 (m, 4H), 2.58 (t, J = 4.6 Hz, 4H), 2.52 - 2.39 (m, 3H), 2.37 - 2.29 (m, 1H), 2.10 - 1.92 (m, 4H), 1.79 (tt, J = 12.1, 6.1 Hz, 2H)
910	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.88 (s, 1H), 8.86 (t, J = 2.3 Hz, 1H), 8.84 - 8.72 (m, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.44 (t, J = 8.2 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 8.1, 2.5 Hz, 2H), 4.05 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 3.75 (t, J = 4.6 Hz, 4H), 3.52 (d, J = 12.3 Hz, 2H), 2.82 - 2.59 (m, 4H), 2.55 (t, J = 4.7 Hz, 4H), 2.50 - 2.37 (m, 2H), 2.07 - 1.90 (m, 4H), 1.84 - 1.70 (m, 3H)
911	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ8.86 (d, 1H), 8.84 - 8.72 (m, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.34 (s, 1H), 4.11 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 3.75 (d, J = 4.8 Hz, 4H), 3.53 (d, 2H), 2.94 (s, 4H), 2.89 - 2.66 (m, 4H), 2.52 (t, J = 4.6 Hz, 6H), 2.05 (d, J = 6.1 Hz, 1H), 1.98 (m, 4H), 1.75 (dd, J = 23.3, 11.6 Hz, 2H), 1.22 (d, J = 9.2 Hz, 2H)
912	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.70 (dd, J = 13.1, 2.6 Hz, 1H), 8.60 (ddd, J = 8.9, 2.6, 1.5 Hz, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.05 (t, J = 9.2 Hz, 1H), 4.07 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 3.75 (t, J = 4.6 Hz, 4H), 3.70 (s, 3H), 3.54 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 2.82 - 2.62 (m, 4H), 2.54 (t, J = 4.6 Hz, 4H), 2.48 - 2.36 (m, 2H), 2.34 - 2.16 (m, 1H), 2.06 - 1.90 (m, 4H), 1.82 - 1.72 (m, 2H)
913	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.62 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.44 (dt, J = 10.8, 2.1 Hz, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 6.73 (dt, J = 10.6, 2.4 Hz, 1H), 4.05 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 3.97 (s, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.75 (t, J = 4.6 Hz, 4H), 3.52 (d, J = 12.3 Hz, 2H), 2.81 - 2.60 (m, 4H), 2.54 (t, J = 4.6 Hz, 4H), 2.50 - 2.39 (m, 4H), 2.34 - 2.23 (m, 2H), 2.07 - 1.90 (m, 4H), 1.82 - 1.68 (m, 3H)
914	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.84 - 8.75 (m, 2H), 7.76 (s, 1H), 7.37 - 7.29 (m, 2H), 7.16 (s, 1H), 4.07 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 3.76 (t, J = 4.6 Hz, 4H), 3.54 (d, J = 12.3 Hz, 2H), 2.82 - 2.62 (m, 4H), 2.56 (t, J = 4.6 Hz, 4H), 2.44 (dq, J = 9.2, 6.8, 5.4 Hz, 2H), 2.40 - 2.25 (m, 1H), 2.07 - 1.91 (m, 4H), 1.79 (td, J = 12.0, 11.4, 3.5 Hz, 2H)
915	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 9.16 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 9.01 - 8.90 (m, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.48 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 4.07 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.75 (t, J = 4.6 Hz, 4H), 3.54 (d, J = 12.3 Hz, 2H), 2.82 - 2.62 (m, 4H), 2.55 (s, 4H), 2.43 (s, 7H), 2.30 (s, 1H), 2.25 (s, 1H), 2.02 (d, J = 18.4 Hz, 3H), 1.94 (d, J = 10.0 Hz, 4H), 1.78 (dd, J = 13.9, 7.7 Hz, 2H)
916	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 7.84 (ddd, J = 8.9, 5.8, 3.2 Hz, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.30 (s, 1H), 7.14 (q, J = 1.0 Hz, 1H), 7.04 (ddt, J = 8.9, 6.7, 3.4 Hz, 1H), 4.07 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 3.74 (t, J = 4.6 Hz, 4H), 3.56 (d, 1H), 2.87 - 2.62 (m, 3H), 2.52 (t, J = 4.6 Hz, 4H), 2.43 (s, 3H), 2.25 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 1.79 (m, 2H), 1.81 - 1.62 (m, 2H)

Cpd	^{1}H NMR
917	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 9.57 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H), 8.82 (dd, *J* = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.75 (s, 1H), 6.95 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 4.73 - 4.65 (m, 2H), 4.63 - 4.57 (m, 1H), 3.76 (t, *J* = 4.6 Hz, 4H), 3.56 (d, *J* = 12.4 Hz, 3H), 2.83 - 2.59 (m, 4H), 2.56 (t, *J* = 4.6 Hz, 6H), 2.43 (m, 7H), 2.26 (s, 2H), 2.08 - 1.91 (m, 4H), 1.77 (q, *J* = 11.4 Hz, 2H)
918	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.72 (dd, *J* = 5.8, 1.9 Hz, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.41 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 8.34 (d, *J* = 5.8 Hz, 1H), 7.77 (s, 1H), 4.03 (p, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.94 (dt, *J* = 11.5, 4.4 Hz, 2H), 3.76 (t, *J* = 4.6 Hz, 4H), 3.49 (ddd, *J* = 11.7, 9.5, 2.9 Hz, 4H), 2.77 (t, *J* = 11.7 Hz, 2H), 2.70 - 2.59 (m, 2H), 2.56 (t, *J* = 4.6 Hz, 4H), 2.43 (s, 12H), 2.26 (s, 1H), 2.05 (ddt, *J* = 12.8, 8.5, 5.1 Hz, 4H), 1.95 (d, *J* = 12.1 Hz, 2H), 1.80 (dtd, *J* = 17.2, 8.9, 4.0 Hz, 4H)
919	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.70 (dd, *J* = 5.7, 1.8 Hz, 1H), 8.52 - 8.42 (m, 1H), 8.36 (d, *J* = 5.8 Hz, 1H), 7.77 (s, 1H), 4.30 (d, *J* = 6.5 Hz, 2H), 4.09 - 3.98 (m, 1H), 3.95 - 3.87 (m, 2H), 3.75 (t, *J* = 4.5 Hz, 4H), 3.51 (d, *J* = 12.3 Hz, 2H), 3.28 (td, *J* = 11.7, 2.1 Hz, 2H), 2.82 - 2.60 (m, 4H), 2.54 (s, 4H), 2.43 (s, 12H), 2.28 (d, *J* = 10.6 Hz, 1H), 2.26 (s, 1H), 2.06 - 1.90 (m, 5H), 1.82 - 1.71 (m, 2H), 1.58 (dd, *J* = 11.3, 2.9 Hz, 2H), 1.43 - 1.32 (m, 2H)
920	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 7.97 (td, *J* = 8.7, 6.0 Hz, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.20 - 7.15 (m, 1H), 7.13 - 7.04 (m, 1H), 4.14 (p, *J* = 8.4 Hz, 1H), 3.81 (t, *J* = 4.6 Hz, 4H), 3.61 (d, *J* = 12.3 Hz, 2H), 2.87 - 2.66 (m, 4H), 2.61 - 2.43 (m, 6H), 2.31 (t, *J* = 10.9 Hz, 1H), 2.09 - 1.92 (m, 4H), 1.80 (d, *J* = 11.6 Hz, 2H)
921	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.28 (dd, *J* = 8.5, 1.1 Hz, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.19 (d, *J* = 11.9 Hz, 1H), 7.07 (dd, *J* = 8.0, 1.1 Hz, 1H), 4.12 (p, *J* = 8.2 Hz, 1H), 3.86 - 3.73 (m, 4H), 3.61 (d, *J* = 12.3 Hz, 2H), 2.89 - 2.73 (m, 4H), 2.58 - 2.46 (m, 6H), 2.38 - 2.27 (m, 1H), 2.14 (s, 2H), 2.09 - 1.89 (m, 3H), 1.87 - 1.67 (m, 2H)
923	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.93 (s, 1 H), 7.74 - 7.89 (m, 4 H), 5.10 (dt, *J*=12.2, 6.2 Hz, 1 H), 4.78 (dt, *J*=10.3, 5.1 Hz, 1 H), 1.89 - 2.10 (m, 7 H), 1.81 (d, *J*=12.5 Hz, 1 H), 1.45 - 1.63 (m, 2 H), 1.34 (d, *J*=6.2 Hz, 6 H)
926	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.04 - 8.36 (m, 2 H), 6.99 - 7.19 (m, 1 H), 5.26 (dt, *J*=12.1, 6.2 Hz, 2 H), 4.20 (d, *J*=11.2 Hz, 2 H), 3.51 (br. s., 1 H), 3.26 - 3.40 (m, 3 H), 3.13 (br. s., 4 H), 2.98 (t, *J*=11.9 Hz, 2 H), 2.29 (br. s., 2 H), 2.18 (d, *J*=9.8 Hz, 2 H), 1.84 - 2.05 (m, 5 H), 1.19 - 1.35 (m, 6 H)
929	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.92 - 8.07 (m, 2 H), 7.49 (s, 1 H), 7.21 - 7.29 (m, 2 H), 4.23 (q, *J*=7.1 Hz, 2 H), 3.99 (t, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.71 - 3.87 (m, 4 H), 3.22 - 3.40 (m, 4 H), 2.55 - 2.68 (m, 2 H), 2.36 - 2.49 (m, 2 H), 1.99 - 2.19 (m, 2 H), 1.09 - 1.38 (m, 3 H)
930	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.96 - 8.02 (m, 2 H), 7.49 (s, 1 H), 7.22 - 7.27 (m, 2 H), 4.04 - 3.92 (m, 3 H), 3.75 - 3.82 (m, 4 H), 3.28 - 3.34 (m, 4 H), 2.57 - 2.68 (m, 2 H), 2.38 - 2.48 (m, 2 H), 1.94 - 2.15 (m, 3 H), 0.97 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)

測定生物活性

細胞分析

使用**PathHunter® U2OS CFTR-ΔF508**細胞量測**CFTR-ΔF508**之**CFTR**

細胞表面表現

PathHunter® U2OS CFTR-ΔF508細胞分析(DiscoveRx)量測質膜處之CFTR-ΔF508表現。CFTR-ΔF508具有導致質膜處之蛋白質缺失的摺疊缺陷。此分析用於評估化合物增加質膜處之CFTR-ΔF508表現之能力。用ProLink™肽標記CFTR-ΔF508，該肽可與質膜表現之酶受體蛋白(EA-MEM)互補。當ProLink™及EA-MEM受體極為接近，即兩者均位於質膜時，可量測由其形成之功能酶之活性。可救援質膜之CFTR-ΔF508的量與可量測之功能酶的量相關。

存在若干量測化合物將CFTR-ΔF508救援至質膜之能力的方法；獨立地評估化合物且量測對質膜之影響或與共矯正劑(即將CFTR-ΔF508救援至質膜但由於互補作用模式而可藉由添加物化合物增強救援之化合物)組合評估化合物。

與共矯正劑組合之化合物之活性：

出於此目的，根據製造商的說明書在AssayComplete™ U2OS細胞培養基(DiscoveRx；92-0018GK3)中培養PathHunter® U2OS CFTR-ΔF508細胞(DiscoveRx；定製。對於化合物測試，細胞在25 μL AssayComplete™ Cell Plating 5試劑(DiscoveRx；93-0563R5A)中以每孔五千個細胞接種於白色384孔板(Greiner；781080)中且在37℃、5% CO_2下培育隔夜。在第二天，將5 μL稀釋於Cell Plating 5試劑中之測試化合物以0.1%之最終二甲亞碸(DMSO)濃度添加至細胞。為了量測與共矯正劑(3-[(2***R***,4***R***)-4-({[1-(2,2-二氟-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-5-基)環丙基]羰基}胺基)-7-甲氧基-3,4-二氫-2***H***-喹烯-2-基]苯甲酸)之協同，連同測試化合物添加3 μM共矯正劑。所有細胞板含有3 μM分別作為陽性及陰性對照之共矯正劑或DMSO。細胞與化合物一起在37℃、5% CO_2下培育二十至

二十四小時。在第三天，將板置放於室溫下三十分鐘且接著每孔添加15 μL基質(PathHunter® Flash Detection Kit, DiscoveRx; 93-0247)。在室溫下在黑暗中培育一小時之後，在板讀取器(Envision®, Perkin Elmer)上量測發光信號。使用以下方程式將原始資料標準化為百分比活性值：100×(樣品-陰性對照)/(陽性對照-陰性對照)。

就化合物之內在矯正劑容量而言之其活性：

出於此目的，根據製造商的說明書在AssayComplete™ U2OS細胞培養基(DiscoveRx；92-0018GK3)中培養PathHunter® U2OS CFTR-ΔF508細胞(DiscoveRx；如上文所述定製)。對於化合物測試，細胞在25 μL AssayComplete™ Cell Plating 5試劑(DiscoveRx；93-0563R5A)中以每孔五千個細胞接種於白色384孔板(Greiner；781080)中且在37℃、5% CO_2下培育隔夜。在第二天，將5 μL稀釋於Cell Plating 5試劑中之測試化合物以0.1%之最終DMSO濃度添加至細胞。所有細胞板分別含有3 μM矯正劑(3-[(2***R***,4***R***)-4-({[1-(2,2-二氟-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-5-基)環丙基]羰基}胺基)-7-甲氧基-3,4-二氫-2***H***-喹烯-2-基]苯甲酸)或DMSO作為陽性及陰性對照。細胞與化合物一起在37℃、5% CO_2下培育二十至二十四小時。在第三天，將板置放於室溫下三十分鐘且接著每孔添加15 μL基質(PathHunter® Flash Detection Kit, DiscoveRx; 93-0247)。在室溫下在黑暗中培育一小時之後，在板讀取器(Envision®, Perkin Elmer)上量測發光信號。使用以下方程式將原始資料標準化為百分比活性值：100×(樣品-陰性對照)/(陽性對照-陰性對照)。

在人血清存在下之化合物活性

為了評估化合物之血漿蛋白質結合對其生物活性之影響，在40%人

血清(Sigma；H4522)存在下進行PathHunter® U2OS CFTR-ΔF508分析。出於此目的，根據製造商的說明書在AssayComplete™ U2OS細胞培養基(DiscoveRx；92-0018GK3)中培養PathHunter® U2OS CFTR-ΔF508細胞(DiscoveRx；定製)。對於化合物測試，細胞在25 μL含有40%人血清之AssayComplete™ Cell Plating 5試劑(DiscoveRx；93-0563R5A)中以每孔五千個細胞接種於白色384孔板(Greiner；781080)中且在37℃、5% CO_2下培育隔夜。在第二天，將5 μL稀釋於Cell Plating 5試劑中之測試化合物以0.1%之最終DMSO濃度添加至細胞。所有細胞板含有分別作為陽性及陰性對照之3 μM矯正劑(4-[(2***R***,4***R***)-4-({[1-(2,2-二氟-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-5-基)環丙基]羰基}胺基)-7-甲氧基-3,4-二氫-2***H***-喹烯-2-基]苯甲酸)或DMSO。細胞與化合物一起在37℃、5% CO_2下培育二十至二十四小時。在第三天，將板置放於室溫下三十分鐘且接著每孔添加15 μL基質(PathHunter® Flash Detection Kit, DiscoveRx; 93-0247)。在室溫下在黑暗中培育一小時之後，在板讀取器(Envision®, Perkin Elmer)上量測發光信號。使用以下方程式將原始資料標準化為百分比活性值：100×(樣品-陰性對照)/(陽性對照-陰性對照)。

在人血清存在下之化合物活性

為了評估化合物之血漿蛋白質結合對其生物活性之影響，在40%人血清(Sigma；H4522)存在下進行PathHunter® U2OS CFTR-ΔF508。出於此目的，根據製造商的說明書在AssayComplete™ U2OS細胞培養基(DiscoveRx；92-0018GK3)中培養PathHunter® U2OS CFTR-ΔF508細胞(DiscoveRx；定製)。對於化合物測試，細胞在25 μL AssayComplete™ Cell Plating 5試劑(DiscoveRx；93-0563R5A)中以每孔五千個細胞接種於

白色384孔板(Greiner；781080)中且在37℃、5% CO_2下培育隔夜。在第二天，用25 μL初生人類呼吸道上皮細胞氣液界面培養基或ALI培養基(DMEM (杜爾貝科氏改良伊格爾培養基(Dulbecco's Modified Eagle Medium), Invitrogen ； 41966-029)及LHC基礎培養基(Invitrogen ； 12677-019)之50:50混合物，具有如表XVII中所述之添加劑)且含有40%人血清)替換該培養基。一小時後，將5 μL稀釋於ALI培養基中之測試化合物以0.1%之最終DMSO濃度添加至細胞。所有細胞板含有分別作為陽性及陰性對照之3 μM矯正劑(4-[(2***R***,4***R***)-4-({[1-(2,2-二氟-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-5-基)環丙基]羰基}胺基)-7-甲氧基-3,4-二氫-2***H***-喹烯-2-基]苯甲酸)或DMSO。細胞與化合物一起在37℃、5% CO_2下培育二十至二十四小時。在第三天，將板置放於室溫下三十分鐘且接著用PBS (磷酸鹽緩衝鹽水)洗滌兩次，接著每孔添加15 μL基質(PathHunter® Flash Detection Kit, DiscoveRx；93-0247)。在室溫下在黑暗中培育一小時之後，在板讀取器(Envision®, Perkin Elmer)上量測發光信號。使用以下方程式將原始資料標準化為百分比活性值：100×(樣品-陰性對照)/(陽性對照-陰性對照)。

表**XVII.**

成分	培養基中之最終濃度	提供商	目錄號
BSA	0.5 mg/mL	Sigma	A7638
牛垂體提取物	10 μg/mL	Sigma	P1476
胰島素	0.87 μM	Sigma	I9278
運鐵蛋白	0.125 μM	Sigma	T0665
氫皮質酮	0.21 μM	Sigma	H0396
三碘甲狀腺素	0.01 μM	Sigma	T6397
腎上腺素	0.01 μM	Sigma	E4250
表皮生長因子	5 ng/mL	Invitrogen	PHG0313
全反式視黃酸	5×10^{-8} M	Sigma	R-2625
鄰磷酸乙醇胺	0.5 μM	Sigma	P-0503

乙醇胺	0.5 μM	Sigma	E0135
硫酸鋅(ZnSO4·7H2O)	3.0 μM	Sigma	Z0251
青黴素/鏈黴素	100 U/mL	Sigma	15140-122
硫酸亞鐵	1.5×10^{-6} M	Sigma	F8048
六水合氯化鎂	6×10^{-4} M	Sigma	M2670
二水合氯化鈣	1.1×10^{-4} M	Fluka	21097
微量元素：			
亞硒酸鈉	30 nM	Sigma	S5261
四水合氯化錳	1 nM	Sigma	M8054
九水合偏矽酸鈉	500 nM	Sigma	S5904
四水合鉬酸銨	1 nM	Sigma	M1019
偏釩酸銨	5 nM	Sigma	398128
六水合硫酸鎳(II)	1 nM	Fluka (Sigma)	72280 (N4882)
二水合氯化錫(II)	0.5 nM	Sigma	243523

使用**HRP**標記之**ΔF508-CFTR**表現**CFBE**細胞量測**CFTR**細胞表面位準

HRP標記之ΔF508-CFTR細胞分析量測質膜處之CFTR-ΔF508表現。CFTR-ΔF508具有導致質膜處之蛋白質缺失的摺疊缺陷。此分析用於評估化合物增加質膜處之CFTR-ΔF508表現之能力。在CFTR之ECL4 (細胞外環4)內用HRP (辣根過氧化酶)標記CFTR-ΔF508 (Phuan, P.-W.等人 Synergy-based small-molecule screen using a human lung epithelial cell line yields ΔF508-CFTR correctors that augment VX-809 maximal efficacy. ***Mol. Pharmacol.*** 86, 42-51 (2014))。當HRP標記之ΔF508-CFTR存在於質膜處時，可量測HRP酶活性。可救援質膜之CFTR-ΔF508的量與可量測之功能酶的量相關。

存在若干量測化合物將CFTR-ΔF508救援至質膜之能力的方法；獨立地評估化合物且量測對質膜之影響或與共矯正劑(即將CFTR-ΔF508救援至質膜但由於互補作用模式而可藉由添加物化合物增強救援之化合物)組合評估化合物。

與共矯正劑組合之化合物之活性：

出於此目的，表現多西環素誘導性ΔF508-CFTR-HRP之CFBE41o-細

胞(獲自Gergely Lukacs, McGill University)在嘌呤黴素(3 μg/mL)及G418精選物(0.2 mg/mL)下維持於補充有10%胎牛血清(Hyclone；SV30160.03)之MEM (最低必需培養基，Gibco；31095)中。對於化合物測試，細胞在白色384孔板(Greiner；781080)中以每孔4000個細胞接種於50 μL含有0.5 μg/mL多西環素之培養基中且在37℃、5% CO_2下培育68小時。在第四天，將10 μL稀釋於PBS (磷酸鹽緩衝鹽水)中之測試化合物以0.1%之最終DMSO濃度添加至板。為了量測化合物與共矯正劑之協同，連同測試化合物添加3 μM共矯正劑(3-[(2***R***,4***R***)-4-({[1-(2,2-二氟-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-5-基)環丙基]羰基}胺基)-7-甲氧基-3,4-二氫-2***H***-喹烯-2-基]苯甲酸)。所有化合物板含有陰性對照(DMSO)及陽性對照(3 μM共矯正劑)。將細胞板在33℃、5% CO_2下培育20小時。在第五天，用磷酸鹽緩衝生理鹽水洗滌細胞五次，且藉由添加每孔50 μL之HRP基質(SuperSignal™ West Pico Chemiluminescent Substrate, Thermo Scientific; 34080)分析HRP活性。在黑暗中培育15分鐘之後，使用板讀取器(EnVision®, Perkin Elmer)量測化學發光。使用以下方程式將原始資料標準化為百分比活性值：100×(樣品-陰性對照)/(陽性對照-陰性對照)。

表**XVIII.**在共矯正劑存在下藉由使用表現**HRP**標記之**ΔF508-CFTR**之**CFBE**細胞之**CFTR**細胞表面水準量測之說明性**EC_{50}**。

化合物編號	活性%	**EC_{50} (nM)**
1	354.48	1040.5
2	198.6	2970
5	389.8	371
13	363.7	723
15	282.5	2600
17	272.5	1135
20	450.9	371
22	310.95	995.5
26	258.4	1088
32	399.6	1393

化合物編號	活性%	**EC_{50} (nM)**
36	364.5	3340
40	340.8	392.5
41	301.2	526.9
43	360.8	371
47	390.5	566.6
50	313.2	2125
54	392.6	376.13
60	143.1	>10000
61	253.6	2349
62	349.9	1694.5

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
63	294.35	3340
64	113.3	>10000
65	258.2	2312
66	131.3	>10000
67	280.35	1256.5
68	274.9	1389
69	366.8	993.2
70	355.6	649
71	126.8	>10000
72	308.1	3340
73	303.9	3251
74	257.2	1484
75	254	1152
76	244.2	430.1
77	343.4	1111
78	132	>10000
79	256.45	5282.9
80	341.92	2932.5
81	398.25	570.45
82	335.65	971.45
83	332.65	1055
84	541.12	734.1
85	504.7	701.9
86	300.25	2552.5
87	148.9	3340
88	453.15	524.75
89	482.05	1238
90	367.15	882.75
91	176.6	3340
92	99.81	>10000
93	379.57	491.23
94	119.4	>10000
95	145.4	3340
96	329.75	1197.5
97	268	1158.8
98	350.65	833.7
99	247.8	1096
100	310	457.25
101	331.65	998.8
102	384	949.3
103	302	694.5
104	308.55	1006.2
105	383.25	878.75
106	237.45	2621.5
107	164.5	3340
108	329.7	752
109	398.15	752
110	397.65	536.5

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
111	299.8	423.85
112	378.1	2373.5
113	277	1168
114	460.85	1238.9
115	354	1277.5
116	262.7	3340
117	229.45	765.35
118	165.25	3340
119	413.2	624.2
120	231.45	3136.5
121	603.1	758.3
122	311.75	1767
123	267.95	2692
124	371.1	1884.5
125	351.8	1231
126	319.25	837.25
127	401.3	719.15
128	175.85	3340
129	380	390.35
130	430.55	407.38
131	388.7	620.05
132	156.4	3340
133	280.3	3340
134	362.2	556.4
135	355.55	1461.5
136	189.95	3340
137	158.05	3340
138	133.3	>10000
139	104.1	>10000
140	362.05	941.15
141	121.5	>10000
142	135.2	5555
143	246.8	2420
144	338.4	2617.5
145	368.6	850.1
146	134.9	>10000
147	318.9	830.55
148	238.75	3340
149	296	448.95
150	115.3	>10000
151	562.6	643.77
152	253.1	2090.5
153	386.85	1203
154	353.7	747.95
155	399.6	908.75
156	411.55	3163.5
157	621	485.15
158	112.2	>10000

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
159	415.33	754.8
160	544.87	329.33
161	333.87	794.67
162	399.73	807.87
163	554.5	422.6
164	608.5	375.3
165	533.35	515.3
166	241.5	3260
167	568.2	535
168	379.07	696.9
169	436.5	302.22
170	482.4	503.55
171	450.73	1065.3
172	513.1	480.25
173	380.52	2529.2
174	260.12	2538.5
175	522.6	531.9
176	619.28	448.45
177	606.47	689.27
178	591	458.3
179	548	977.65
180	524.85	686.75
181	397.95	1058.8
182	452.88	365.64
183	469.58	459.58
184	377.4	677.15
185	478.6	519.9
186	378.4	1260
187	522	564.95
188	432.9	498.7
189	590.78	292.3
190	301.85	634.32
191	375.1	481.28
192	439.45	273.5
193	402.32	424.72
194	233.9	1247
195	174.9	3340
196	520.8	596.25
197	445.2	432.45
198	364	1012
199	602.4	917.4
200	594.2	514.07
201	439.85	287.75
202	309.3	608.6
203	361.75	756.25
204	589.7	843.6
205	261.5	818.8
206	661.63	245.77

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
207	674.35	379.9
208	673.2	646.85
209	411.9	787
210	261	3340
211	289.75	1092.2
212	386.9	1490
213	456.97	382.5
214	323	608.85
215	347.15	915.3
216	431.7	1110
217	342.3	1468
218	380.9	932.5
219	474.5	365.25
220	470.77	369.23
221	645.97	283
222	612.47	268.17
223	484.45	686.6
224	396.65	895.65
225	395.7	901.4
226	352.2	1345.2
227	452.6	339.75
228	475.1	397.1
229	298	1559.6
230	507.3	514.3
231	625.45	569.55
232	380.95	1284.6
233	249.55	3340
234	510.27	367.63
235	403.1	743.15
236	423.62	637.92
237	372.97	324.1
238	613.4	539.75
239	495.85	712.85
240	609.05	515.7
241	259.75	2139.6
242	394.12	338.22
243	402.73	407.5
244	514.48	458.18
245	508.37	626.73
246	457.57	467.03
247	569.07	332.3
248	606.83	421.9
249	596.2	287.7
250	622.03	508.27
251	577.73	352.9
252	630.25	505.05
253	568.13	425
254	417.67	333.07

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
255	302.97	293.77
256	362.25	2051.5
257	440.2	787.9
258	364.3	918.7
259	673.9	1013.4
260	554.15	516.9
261	519.37	552.93
262	375.95	853.15
263	334.25	1134.5
264	428.47	463.45
265	397.8	1388.5
266	405.3	1048.3
267	498.35	412.25
268	425.68	393.9
269	452.33	390.9
270	430.4	529.05
271	323.5	395.87
272	319.6	3340
273	311.05	985.3
274	301.45	901.9
275	371.35	735.9
276	407.8	372.03
277	608.57	515.43
278	446.55	676.35
279	427.65	498.5
280	440.83	248.57
281	425.85	908.4
282	476.23	340.6
283	435.2	367.17
284	435.23	282.07
285	428	260.77
286	448.23	256.5
287	464.35	428.7
288	128	7505
289	172.8	1832.5
290	127.35	7505
291	349.55	1402.5
292	141.1	4175
293	264.9	2505
294	225.5	2505
295	172.1	2505
296	164	2505
297	184.07	3340
298	206.45	2439.5
299	194.8	2505
300	165	2505
301	117.35	7505
302	131.6	7505

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
303	123.5	7505
304	254.9	1987.5
305	170.5	1445
306	147.8	2505
307	233.4	1543.3
308	221.85	2505
309	237.3	1331.1
310	199.65	1605.5
311	195.5	2142.8
312	185	2319.5
313	132.2	7505
314	250.1	2505
315	150.3	4175
316	435.6	308.17
317	433.4	972.25
318	323.72	1860.5
319	270.75	4175
320	166.3	3340
321	196.85	2505
322	154.55	3340
323	128.4	>10000
324	279.1	2505
325	389.75	779.25
326	360.83	573.93
327	335.63	241.2
328	422.25	463.1
329	454.57	307
330	509.93	197.03
331	513.57	390.03
332	346.12	917.14
333	150.85	4105.5
334	226.6	1898
335	259.25	1382.5
336	297.8	1321.8
337	139.85	4175
338	135.7	7505
339	126.85	7505
340	146	4175
341	149.55	4093.5
342	138.5	3373
343	104.7	7505
344	218.25	1767
345	129.4	4175
346	151.2	4175
347	259.55	1408
348	410.3	369.93
349	382.73	236.33
350	397.5	316.33

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
351	256.6	1525
352	210.15	1431.5
353	438.65	458.55
354	429.9	322.8
355	360.63	556.2
356	331.9	428.35
357	274.8	805.67
358	370.47	205.65
359	349.55	2181
360	293	1033.6
361	227.65	1156.6
362	170.85	1803.5
363	187.2	2333
364	282.3	1638.7
365	278.05	1539
366	385.85	602.25
367	406.35	668.55
368	515.5	289.5
369	389.2	470.55
370	133	>10000
371	283.6	1105
372	388.6	126.5
373	306.9	303.95
374	297.35	463.5
375	184.1	1670
376	289.4	1138.8
377	295.65	1499.5
378	140.5	3340
379	128.5	5010
380	141.7	950.3
381	182.9	1670
382	268.1	1407
383	129.7	5010
384	123	5010
385	238.75	1670
386	250.65	1439.5
387	224.5	1670
388	171.6	1462.5
389	280.6	1287.6
390	362	271.6
391	528.7	374.43
392	519.35	323
393	454.3	313.7
394	392.57	676.97
395	480.35	549.05
396	409.8	301.15
397	217.3	298.75
398	275.7	737.23

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
399	336.55	475.25
400	283.65	980.15
401	306.07	653.43
402	214.5	1110
403	507.25	310.8
404	275.95	849.1
405	512.4	226.42
406	359.55	640.65
407	323.95	662.45
408	346.95	617.25
409	249.3	1110
410	317.5	227.6
411	456	976.05
412	387.2	307.4
413	392.2	337.9
414	295.15	372.7
415	334.35	248.95
416	369.5	784.95
417	322	317.8
418	342.25	597.6
419	293.9	508.9
420	411.25	289.05
421	368.65	722.9
422	336.05	1002.6
423	299.25	920.15
424	254.9	829.4
425	262.45	349.05
426	253.5	897.4
427	418.9	577.15
428	296	380.2
429	268.2	370.45
430	342.17	243.4
431	416.6	424.8
432	388.23	297.5
433	369.1	367.5
434	342.8	327.63
435	290.05	453.25
436	157.15	2505
437	419.53	795.4
438	507.27	387.16
439	312.85	1110
440	308.95	1931.5
441	289.75	1507
442	321.95	654.65
443	317.25	1474.5
444	282.8	542.85
445	127.85	>10000
446	171.35	3340

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
447	415.6	724.45
448	387.15	646.5
449	298.55	918.25
450	377.1	455.7
451	234.95	874.1
452	282.3	1110
453	275.35	655.8
454	470.3	636.35
455	421.5	451.75
456	414.5	335.3
457	430.85	392.25
458	399.6	278.1
459	319.8	379.8
460	322.2	327.85
461	328.05	342.85
462	316.85	318.3
463	341.85	373.2
464	328.25	407.65
465	244.6	703.45
466	271.1	1290
467	274.35	3340
468	297.2	370.5
469	360.3	716.05
470	311.25	427.15
471	259.9	2986
472	292.55	1384.6
473	280.9	545.4
474	301.35	2251.5
475	163.35	2716
476	297.8	385.85
477	266.3	500.5
478	292	409.4
479	317.77	1846
480	270.4	363.75
481	210.3	3045.5
482	284.7	708.77
483	267	366.85
484	226.6	369.35
485	242.05	334.75
486	299	335.15
487	316.5	490.65
488	261.9	462.25
489	274.95	769.75
490	311.1	296.3
491	256.5	965.53
492	239.55	2508.5
493	286.5	396.35
494	196.7	1159

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
495	235.15	307.4
496	145.5	2130.6
497	157.55	3340
498	435.9	87.785
499	435.6	199.84
500	289	296.05
501	367.65	353.45
502	327	1349
503	220.8	3192
504	138.9	>10000
505	118.3	>10000
506	137.7	>10000
507	218.3	2523
508	271.8	451
509	344.6	1668
510	313.2	397.4
511	214.6	1031
512	286.4	1417
513	349.6	472.1
514	178.2	3330
515	173.5	3330
516	275.5	723.2
517	303.2	575.1
518	237	530.9
519	340.6	3330
520	450.25	241.45
521	216.55	289.55
522	294.1	1079
523	320.1	630.3
524	354.25	261.05
525	311.3	936.3
526	284.5	370
527	291.2	1033
528	209.2	1939
529	126.7	>10000
530	254.15	542.4
531	223.4	1450
532	271.77	348.8
533	315.85	1227.5
534	281.95	893.2
535	205.9	1411
536	209.35	2467
537	191.2	3330
538	312.05	1538
539	564.8	197.67
540	314.05	323.6
541	287.85	799.2
542	290.6	1779

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
543	304.9	242.25
544	273	457.35
545	247.05	563
546	246.6	3330
547	318.7	1881
548	306	3330
549	467.2	61.66
550	122.4	>10000
551	424.35	87.225
552	396.65	396.25
553	419.05	118.55
554	365.83	1719.1
555	310.65	169.45
556	324	682.15
557	418.2	200.5
558	322.5	777.9
559	352.47	2050
560	437.33	171.23
561	348	426.7
562	347	920.97
563	272.97	2230
564	369.1	2453
565	319.8	1934.6
566	365.3	406.6
567	302.8	2112
568	279.9	2484
569	259.37	3063
570	254	3330
571	334.05	328.4
572	330.8	1190
573	376	299.2
574	469.5	189.63
575	431.9	208.7
576	390.78	396.45
577	300.47	1149.2
578	301.55	224.2
579	263.5	267.15
580	288	311.5
581	377.8	203.3
582	307.5	613.6
583	287.75	460.05
584	202.2	2882
585	245.3	2489
586	322.2	1999.8
587	360.33	2424.8
588	469.3	2422.5
589	451.75	303.45
590	310.45	2028.8

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
591	286.4	450.1
592	279	583.9
593	313.3	1166
594	269.8	621.4
595	383.8	206.8
596	299.4	522.1
597	342.5	229.9
598	274.4	3330
599	248.4	376.1
600	334.3	383.4
601	173.6	2484
602	393.4	133.8
603	273.3	869.7
604	292.2	255.75
605	531.3	43.56
606	199.7	1772
607	305.5	1980
608	338.1	683
609	336.4	1042
610	539.05	44.755
611	278.1	2933
612	266.9	1176.5
613	292	739.4
614	176.9	3330
615	216.65	2334
616	389.95	83.345
617	127.3	>10000
618	315.25	350.95
619	134.1	>10000
620	323.25	169.95
621	294.75	3144
622	275.2	67.53
623	308.3	501.2
624	281.85	2211
625	326.75	125.7
626	398.15	1008
627	126.25	>10000
628	217.7	3330
629	252.2	2161
630	323.7	254.35
631	283	177.2
632	129.55	>10000
633	279.27	713.53
634	294.7	2569
635	233.85	2114.5
636	391.3	790.05
637	174.45	3011
638	175.15	6665

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
639	261.7	1672.5
640	137.45	>10000
641	239.75	2269.5
642	281.95	2404
643	271.8	1261.5
644	196.3	3330
645	270.05	408.85
646	198	3330
647	301.3	2007.8
648	296.1	202.95
649	314.65	224.8
650	193.6	3330
651	187.9	2198
652	310.6	202.7
653	260.3	3330
654	245.5	3330
655	340.2	1128
656	415.7	190.6
657	543	305.7
658	345.9	455.25
659	424.5	69.535
660	284.47	3330
661	522.3	226.8
662	310.6	2301
663	315.5	90.88
664	120.6	>10000
665	330.43	1858.5
666	338.35	252.95
667	339.85	462
668	341.65	2361.5
669	315.5	795.4
670	397.3	218.25
671	357.4	942.85
672	343.15	552.95
673	163.25	3330
674	323.85	380.45
675	303.65	1054.8
676	164.55	892.2
677	260.45	6546.5
678	373.3	91.755
679	503.6	299.27
680	236.7	1362
681	373.05	197.3
682	368.9	115.95
683	600.53	60.673
684	384.65	235.8
685	510.3	245.15
686	431.1	237.4

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
687	454	89.717
688	532.6	246.9
689	329	802.75
690	318.25	2757.6
691	280.7	5000
692	381.4	931.25
693	392.45	324.6
694	421.9	534.7
695	385.5	118.5
696	346.8	1670
697	217.3	1273
698	242.7	745
699	432	169.03
700	290.9	128.1
701	498.5	36.07
702	214.1	1670
703	374.6	386
704	344.1	408.9
705	249.8	1670
706	284.4	488.2
707	326.3	341.2
708	314.8	147.3
709	223.9	1670
710	282.6	1350
711	248.8	1111
712	242.9	607.8
713	243.5	659.2
714	212.5	1408
715	261.4	1272
716	282.9	771.5
717	124.6	5000
718	209.8	1670
720	263.1	356.1
721	302.1	510.3
722	247	1670
723	344.8	1053
724	208.5	1670
725	173.2	868.7
726	409.6	311.3
727	348	1670
728	221.6	1670
729	530.4	1670
730	418.7	71.54
731	399.5	94.54
732	409.6	119.2
733	396.9	85.09
734	415	243.8
735	437.7	224.5

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
736	511.6	42.2
737	343.3	1670
738	472.1	110.5
739	327.2	1670
740	194.7	423.6
741	303	668.5
742	126.1	5000
743	330.5	1242
744	337.3	735.2
745	457.5	191.3
746	418.4	549.3
747	475.3	1670
749	387	277
750	394.1	502.8
751	400.2	1587
752	530.9	103.6
753	377.6	300.8
754	467.3	153
755	270.9	1670
756	446	401.1
757	489.6	402.2
758	139.5	811.6
759	207	1670
760	131.6	5000
761	284	1670
762	442.6	462.1
763	276.3	1670
764	255.65	2405
765	181.3	737.6
766	213.4	1182
767	210.1	1670
768	256.5	1670
769	157.2	1578
770	234.5	899.5
771	290.8	1670
772	226.6	1359
773	141.8	5000
774	375.6	1670
775	262.4	1670
776	261.4	531.4
777	254.9	955.3
778	149	1670
779	121.2	5000
780	429.5	124.4
781	368.7	1562
782	345.2	272.2
783	283.6	1670
784	225.6	1670

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
785	482.8	558.3
786	221.6	907
787	309.9	1295
788	329.4	1670
789	460.95	917.65
790	419.1	181.4
791	307.5	1670
792	321	709.9
793	363.5	1670
794	168.7	788.1
795	175.3	1670
796	358	1670
797	178.6	1670
798	186.5	863.6
799	306.6	1670
800	214.8	1488
801	253.1	1670
802	439.7	771.3
803	436	671.73
804	365	231.05
805	671	47.395
806	435.5	224.6
807	389.35	72.515
808	297	263.8
809	452.2	183.7
810	468.7	88.415
811	408.4	1078
816	359.9	67.64
817	384.9	46.36
819	313.1	3330
820	499.75	122.9
821	545.15	134.45
822	472.75	1136.6
823	375.2	146.85
824	535.65	277.05
825	455.85	143.95
826	528.15	101.81
827	453.25	92.96
828	518.35	47.94
829	411.7	344.4
830	588.2	63.15
831	402.5	406.7
832	526.6	1070
833	443.15	141.55
834	403	114.5
835	466.9	67.625
836	325.3	408.8
838	411.8	114.6

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
839	437.3	179.8
840	368.8	249.9
841	457.1	313.9
842	370	582.5
843	499.3	207.2
844	429.2	205.5
845	499.6	1085
846	495.1	968.1
847	503.8	286.2
848	405.2	427
849	458.6	230.61
850	615.6	88.86
851	559.8	123.3
852	391.4	3330
853	509.5	177.3
854	380.7	3330
855	490.9	87.15
856	416.9	88.31
857	232.2	2437
858	168.6	3175.5
859	291.4	2564
860	576.25	416.7
861	155.4	10000
862	359.6	636.15
863	320.9	369.93
864	458.6	105.33
865	306.8	1124.6
866	298.3	150.95
867	290.65	317.15
868	337.8	176.25
869	513.05	37.715
870	611.45	170.95
871	681.7	156.21
872	548.45	172
873	332.45	1845.2
874	608.35	83.045
875	450.3	819.25
876	562.35	267.15
877	374.57	605.13
878	391.3	99.645
879	446.25	196.18
880	446.95	693.2
881	242.75	699.85
882	363.85	371.85
883	380.9	238.1

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
884	377.6	213.75
885	255.5	2451.5
886	551.77	511
887	375.13	203.6
888	430	332.8
889	449.8	241.3
890	406.67	225.04
891	564.5	51.04
892	428.72	601.79
893	236.6	3330
894	371.3	218.25
895	429.4	3330
896	513.5	699.8
897	354.93	185.83
898	393.6	3330
899	351.9	308.7
900	389.73	216.03
901	432.3	150.6
902	411.75	114.25
903	480.55	108.4
904	372.85	101.82
905	466.55	144.85
906	485.34	72.824
907	483.65	182.62
908	486.75	171.25
909	498.4	56.175
910	499.9	79.065
911	405.9	73.96
912	397.9	267
913	531.4	163.25
914	429.25	172.95
915	587.95	50.215
916	362.05	1377
917	306.95	1670
918	352.1	479
919	416.35	255.65
923	263	380.46
924	609.82	136.48
925	126.05	10000
926	486.6	339.85
927	362.92	1104
928	362.2	2413
929	560	83.25

就化合物之內在矯正劑容量而言之其活性：

出於此目的，表現多西環素誘導性ΔF508-CFTR-HRP之CFBE41o-細胞(獲自Gergely Lukacs, McGill University)在嘌呤黴素(3 μg/mL)及G418精選物(0.2 mg/mL)下維持於補充有10%胎牛血清(Hyclone; SV30160.03)之MEM (Gibco; 31095)中。對於化合物測試，細胞在白色384孔板(Greiner；781080)中以每孔4000個細胞接種於50 μL含有0.5 μg/mL多西環素之培養基中且在37℃、5% CO_2下培育68小時。在第四天，將10 μL稀釋於PBS中之測試化合物以0.1%之最終DMSO濃度添加至板。所有化合物板含有陰性對照(DMSO)及陽性對照(3 μM矯正劑，3-[(2***R***,4***R***)-4-({[1-(2,2-二氟-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-5-基)環丙基]羰基}胺基)-7-甲氧基-3,4-二氫-2***H***-喹烯-2-基]苯甲酸)。將細胞板在33℃、5% CO_2下培育20小時。在第五天，用磷酸鹽緩衝生理鹽水洗滌細胞五次，且藉由添加每孔50 μL之HRP基質(SuperSignal™ West Pico Chemiluminescent Substrate, Thermo Scientific; 34080)分析HRP活性。在黑暗中培育15分鐘之後，使用板讀取器(EnVision®, Perkin Elmer)量測化學發光。使用以下方程式將原始資料標準化為百分比活性值：100×(樣品-陰性對照)/(陽性對照-陰性對照)。

表XIX.藉由使用表現HRP標記之ΔF508-CFTR之CFBE細胞之CFTR細胞表面水準量測之說明性EC_{50}。

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
1	151.61	1382.8
2	49.03	2653
3	46.83	3340
4	3.339	>10000
5	183.67	495.43
6	119.05	818.25
7	5.355	>10000
8	91.055	753.75
9	31.76	3340
10	116.55	866.85
11	134.3	1379

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
12	117.2	951.45
13	159.23	997.17
14	58.56	3340
15	98.68	2667
16	92.93	3340
17	99.207	2188.4
18	126.8	783
19	23.76	>10000
20	199.98	521.82
21	103.72	1057.8
22	131.28	1006.6

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
23	8.185	>10000
24	134.1	1829
25	93.1	1502
26	83.24	1272.5
27	41.145	6670
28	129.5	1176
29	146.1	3113
30	119.1	1206
31	96.335	521.8
32	176.7	637.62
33	90.265	1526.5
34	22.74	>10000
35	110.15	736.8
36	118.9	1996.3
37	112.9	1110
38	23.86	>10000
39	-2.469	>10000
40	154.82	537.03
41	110.52	957.1
42	74.83	3340
43	187.4	407.77
44	117.2	2202
45	5.851	>10000
46	15.23	>10000
47	183.2	608.4
48	163.7	988.7
49	107	1110
50	132.05	2801.8
51	41.22	1177
52	87.35	2679
53	72.97	3340
54	167.9	763.25
55	0.088	>10000
56	53.1	3340
57	68.57	3340
58	4.754	>10000
59	13.69	>10000
60	14.9	>10000
61	96.05	3340
62	159.65	2628.5
63	108.18	3340
64	3.754	>10000
65	103.02	3340
66	13.06	>10000
67	117.6	1593
68	106.65	1738
69	150.25	970
70	160.8	909.6

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
71	17.23	>10000
72	91.87	2246
73	110.1	3165
74	116.7	2560
75	117.1	3132
76	117.9	834.5
77	139.5	1172.1
78	10.784	>10000
79	195.9	696.6
80	184.8	611.45
81	193.6	744.4
82	135.95	1008.2
83	142.25	1467
84	289.83	829.22
85	314.6	919.7
86	129.75	3340
87	28.91	>10000
88	288.95	693.15
89	310.15	2529.5
90	169.65	1040
91	43.54	3340
92	2.873	>10000
93	175.6	679.6
94	3.061	>10000
95	16.66	>10000
96	141.5	1526
97	96.51	1525.5
98	165.8	1147
99	80.69	1528
100	115.7	980.9
101	143.75	1606
102	153	1044.8
103	115.65	703
104	130.4	1242.5
105	179.05	949.45
106	73	3340
107	20.98	>10000
108	145.5	904.35
109	235.9	885
110	212.25	705.05
111	110.34	458.7
112	200.55	2469
113	110.35	1668
114	251.05	805.95
115	152.3	1870.5
116	81.72	3340
117	70.77	1104
118	26.575	6670

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
119	207.25	915.35
120	70.235	3340
121	401.5	528.4
122	147.6	2991
123	107.95	3275.5
124	190.5	3077
125	168.75	1763
126	156.45	1693.5
127	221.4	1785.5
128	33.92	3340
129	178.3	414.25
130	237.68	488.98
131	153.75	899.4
132	13.45	>10000
133	74.96	3340
134	153.25	982.2
135	165.1	2195.5
136	40.405	3340
137	27.985	>10000
138	12.11	>10000
139	-0.041	>10000
140	178	1500
141	5.399	>10000
142	17.605	>10000
143	109.45	2285.5
144	212.6	2924.5
145	190.2	1432
146	8.92	>10000
147	114.65	1054
148	79.64	3340
149	112.95	652.6
150	6.341	>10000
151	322.03	354.5
152	75.36	2631
153	198.45	1526
154	153.9	918.2
155	203.65	1350.5
156	175.5	3340
157	388.2	459.35
158	1.521	>10000
159	150.16	736.56
160	318.83	446.77
161	111.83	921.17
162	147.97	992.4
163	232.43	525.1
164	359.9	675.07
165	350.4	793.55
166	68.01	3340

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
167	301.1	595.77
168	190.23	1291.2
169	217.88	448.36
170	208.6	737.7
171	199.67	1189
172	339.33	615.15
173	182.82	2946.5
174	90.21	3242.2
175	321.67	808.5
176	382.28	527.65
177	364.43	701.37
178	415	627.6
179	329.25	2820.5
180	249.55	971.55
181	149.2	1222.4
182	251.7	538.32
183	252.9	528.3
184	170.25	942.15
185	237.8	1110
186	168.7	1871
187	367.4	674
188	282.4	635.65
189	385.02	513.5
190	136.12	929
191	208.12	997.92
192	276.92	424.25
193	194.98	633.2
194	86.36	1712
195	27.46	>10000
196	251.45	555.4
197	219.25	644.35
198	220	1120
199	356.9	1223.7
200	330.83	437.77
201	251.3	596.3
202	136.8	794.8
203	162.5	842.95
204	402.1	1110
205	109	1110
206	466.87	323.13
207	384.15	581.4
208	413.75	603.35
209	165.6	1359
210	66.65	1176
211	94.07	2169.5
212	139.7	2638
213	247.33	678.73
214	154	819.8

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
215	165.95	1034.4
216	161	1014
217	129.7	1523
218	169.4	2305
219	248.7	517.6
220	245.37	786.37
221	429	314.83
222	429.93	433.47
223	246.95	714.3
224	189.6	1179
225	251.5	1984
226	189.05	3340
227	305.45	665.7
228	297.15	680.35
229	130.65	2145
230	368.85	1490
231	419	732.8
232	215.6	1684
233	72.33	3030.5
234	292.97	463.7
235	206.8	832
236	213.68	656
237	227	510.4
238	393.7	827.25
239	327.55	874.6
240	380.6	587.7
241	60.46	3340
242	206.5	603.32
243	224.73	659.6
244	320.17	472.95
245	267.15	777.45
246	212.75	463.5
247	390.27	419.9
248	405.93	550.1
249	410.6	474.72
250	394.7	456.23
251	389.2	438.27
252	398.4	698.4
253	375.87	655.73
254	234.6	611.4
255	120.77	441.57
256	180	3340
257	260.4	2532.5
258	169.7	1286
259	438.95	1129.8
260	326.4	783.6
261	314.07	702.33
262	164.4	915.6

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
263	161.25	1630.5
264	213.88	746.78
265	132.05	1245
266	197.55	1246.3
267	318.9	806.8
268	251.82	615.82
269	264.3	580.67
270	236.02	698.38
271	144.2	923.87
272	135.5	3340
273	100.16	1018.4
274	114.64	1078
275	173.8	923.1
276	206.93	503.93
277	356.47	513.03
278	259.1	990.85
279	257.8	900.5
280	238.6	485.4
281	226.7	1293.5
282	269.33	492.23
283	233.17	648.7
284	240.8	500.83
285	255.73	654.87
286	259.83	543.67
287	234.95	535.1
288	20.49	7505
289	46.35	2505
290	12.145	7505
291	168.85	1714
292	15.095	7505
293	90.275	2505
294	73.275	2505
295	46.475	2505
296	29.42	4175
297	50.78	2226.7
298	52.345	2505
299	51.845	2505
300	41.065	2505
301	12.64	7505
302	18.02	7505
303	10.878	7505
304	98.425	2505
305	29.97	3115.5
306	22.69	7505
307	77.423	1921
308	59.78	2505
309	67.305	1334.5
310	88.73	1892

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
311	53.7	2505
312	61.325	2505
313	11.239	7505
314	92.46	2505
315	24.61	3434
316	218.87	564.63
317	216.25	694.7
318	134.15	2626.5
319	80.905	2505
320	19.37	>10000
321	39.85	2505
322	12.25	>10000
323	8.143	>10000
324	93.32	2505
325	177.1	1197
326	180.53	976.93
327	176	368.7
328	196.9	671.3
329	239.4	557.63
330	326.43	405.1
331	311.73	1045.6
332	167.75	337
333	27.26	4175
334	36.645	4175
335	100.33	1610.5
336	118.2	1370
337	15.48	7505
338	12.64	7505
339	15.162	7505
340	18.86	7505
341	25.115	4175
342	19.4	7505
343	11.085	7505
344	69.225	2505
345	23.411	4175
346	20.555	7505
347	79.835	1413.5
348	217.2	553.33
349	208.2	460.07
350	211	425.8
351	84.055	1610.5
352	55.175	1511
353	224.1	506.5
354	212.07	450.5
355	180.03	740.4
356	152.8	489.45
357	113.47	885.07
358	205.07	410.5

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
359	142	2040.5
360	96.335	1166.6
361	80.015	1537.5
362	44.405	2029.5
363	56.625	2465
364	118.28	2277
365	147.55	2549
366	199.1	435.75
367	239.55	1008.8
368	357.3	520.6
369	251.6	843.25
370	19.18	>10000
371	116.35	1306.5
372	179	262.3
373	126.3	468.8
374	114.2	594.75
375	36.645	3340
376	109.7	1605.5
377	95.185	1670
378	14.56	5010
379	4.874	5010
380	14.735	5010
381	17.695	5010
382	80.645	1670
383	16.587	5010
384	8.1785	5010
385	54.89	1670
386	64.285	1307.6
387	65.365	1670
388	50.555	1670
389	101.73	1670
390	177.8	585.35
391	306.23	589.73
392	302	345.4
393	258.8	557.6
394	235.1	1493
395	223.6	437.7
396	209.3	403
397	73.11	644.65
398	96.49	1289.3
399	137.6	823.5
400	111.35	1346
401	136.97	1096.8
402	43.815	714.6
403	293.4	408.15
404	104.91	910.5
405	298.75	346.8
406	182.5	822.95

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
407	125.25	925.4
408	141.15	931.7
409	75.39	1073.5
410	155.63	557
411	280.85	3340
412	215.6	460.05
413	216.65	527.45
414	120.3	691.8
415	168.85	487.15
416	179.1	1254.5
417	134.8	545.75
418	144.95	1219.8
419	136	982.95
420	211.15	534.05
421	184.4	1292.5
422	131.9	1616
423	113.4	934.4
424	86.32	1075.6
425	123.35	990
426	76.06	998.1
427	200.4	663.35
428	128.05	977.7
429	114.95	979
430	175.73	372.53
431	198.57	542.6
432	197.97	560.57
433	185.45	628.95
434	154.17	580.67
435	116.7	773.3
436	24.16	4175
437	247.47	1225.5
438	277.03	330.87
439	120.85	1122
440	104.7	1922.5
441	111.85	2051
442	137.7	1075
443	146.9	2301
444	111.15	1108.4
446	20.695	>10000
447	243.3	1124.5
448	239.2	1075.2
449	139.3	1353
450	165.85	1089.9
451	71.425	1286.5
452	74.98	1110
453	110.68	716.15
454	253.5	997.9
455	288.4	1113.8

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
456	253.65	844.8
457	240.3	607.4
458	216.4	484.5
459	152.05	652.9
460	138.15	642.45
461	158.55	818.15
462	156.2	486.3
463	157.75	686.4
464	163.6	1144.5
465	91.04	1849.5
466	116.25	2327
467	97.95	3340
468	120.3	618.45
469	198.95	1121.2
470	147.5	735.55
471	106.45	3340
472	144	2493
473	102.9	1020.4
474	125.3	3340
475	35.755	6670
476	121.45	513.15
477	97.78	1018.5
478	125.2	828.05
479	114.41	1853.2
480	115.15	862.35
481	48.6	3340
482	144.75	1640
483	142.4	897.2
484	113.5	1110
485	107.5	1067
486	127	602.9
487	142.7	834.9
488	95.49	755
489	106.4	1859
490	144.95	399.65
491	82.97	2276.3
492	84.2	2370
493	129.05	644.7
494	65.56	3282
495	95.96	1110
496	32.84	3340
497	24.76	>10000
498	244.33	325.83
499	242.93	392.96
500	132.8	466.5
501	152.7	629.2
502	152	3340
503	65.78	3340

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
504	19.62	>10000
505	-6.616	>10000
506	40.12	3340
507	132.8	2167
508	104.6	1110
509	123.6	1241
510	99.8	1110
511	56.48	3340
512	103	1166
513	141.7	371
514	37.34	3340
515	15.59	>10000
516	123.4	1112
517	82.63	646.3
518	62.95	371
519	149.3	3340
520	213.9	583
521	58.57	487.8
522	114	478.7
523	136.2	2848
524	134.7	453.7
525	232.2	415.8
526	97.7	406.1
527	100.1	1162
528	80.74	3330
529	5.039	>10000
530	90.17	718.2
531	91.66	3330
532	107.05	707.25
533	114.5	3213
534	111	3330
535	56.68	2845
536	49.72	3330
537	45.36	3330
538	124.6	2431
539	366.3	370
540	142.2	452.1
541	120.7	987.9
542	104.6	1842
543	129.15	303.85
544	129.55	803.05
545	109.4	1146.4
546	87.52	3330
547	120.7	3330
548	88.93	2540
549	302.2	211
550	4.775	>10000
551	223.1	370

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
552	156.1	370
553	189.7	370
555	152	330.7
556	140.1	838.2
557	221.7	443.7
558	121.3	1374
560	265.05	393.05
561	174.8	1593
562	154.7	1765
566	150.5	387.6
571	189.6	812.2
573	149.7	974.4
574	294	479.5
575	268.4	512
576	175.2	495.95
577	108	3026
578	118.2	334.3
579	97.37	237.5
580	88.82	333.4
581	146	249.7
582	92.03	903
583	134.7	1017
587	149.5	3330
588	232.6	3330
589	232.15	457.5
590	141.3	2611
591	106.3	925.7
592	116.6	1159
594	75.66	786.8
595	162.8	347
596	99.54	735.2
599	81.59	357.3
602	159.3	256.3
603	92.66	1761
604	142.9	738.5
605	292.8	82.08
610	262.4	122.8
611	104.6	3330
612	109.5	3330
613	99.78	1596
614	32.02	3330
615	44.6	3330
616	144.2	116.5
617	7.139	>10000
618	105.9	546.6
619	7.484	>10000
620	147.4	249.5
621	89.46	3330

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
622	124.5	164.7
623	106.8	1158
624	98.14	3330
625	135.2	300.25
626	223.1	2713
627	9.221	>10000
628	67.69	3183
629	94.42	3330
630	136.15	308.05
631	99.143	345.9
632	18.94	>10000
633	66.87	665.5
634	122.2	3330
635	86.1	3330
636	184.1	617
637	49.14	3330
638	24.93	>10000
639	96.54	2211
640	13.97	>10000
641	65.07	3330
642	125.9	3330
643	95.84	2895
644	42.75	3330
645	111.55	1067.3
646	45.39	3330
647	119.9	2180
648	90.745	262.9
649	107.6	432.2
650	45.88	3330
651	54.22	3330
652	130.6	333.9
654	66.19	3330
655	165.6	3098
656	287.7	437.5
661	315	565
671	190.1	1609
672	141.6	748.5
674	158.5	520.8
675	118.8	658.8
676	35.03	5000
677	67.38	1573
678	181.5	230.4
679	279.5	370.2
681	220.95	408.5
682	172.9	180.1
683	395.1	140.7
684	230.2	380.2
685	260.5	164.2

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
686	240.4	1670
687	264.95	171.2
688	322.5	247.3
689	182.7	1568
690	136.1	1670
692	208.1	1670
693	185.9	1269
694	177.4	486.7
699	247.63	621.83
738	267.6	245.45
745	239.3	573.1
753	215	1028
754	254.1	385.3
757	208.45	318.8
764	85.92	3330
765	45.48	1670
766	54.3	1670
767	59.96	1670
768	79.69	1584
769	19.25	5000
770	85.33	1670
771	94.91	1670
772	53.82	1670
773	16.13	5000
774	163	1670
775	93.07	1670
776	113.2	1670
777	95	1670
778	9.442	5000
779	6.923	5000
780	233.5	249.2
781	154	1670
782	174.4	673.4
783	95.05	1670
784	38.94	1224
785	264.9	621.6
786	67.03	1165
787	121.5	770.7
788	115.7	1670
789	257.05	477.05
790	193.7	293.7
791	79.95	1670
792	170.1	1431
793	157.7	1670
794	58.82	1670
795	47.22	1670
796	169.7	1670
797	31.52	5000

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
798	58.3	1670
799	114	1670
800	45.22	1670
801	67.99	1670
802	218	462
803	229.35	1016.3
804	191.15	488.65
805	364	72.75
810	277.6	203.8
811	120.4	889.6
817	168	152.3
819	174.7	3330
820	351.3	284.6
822	272.3	300.7
823	188.7	258.2
824	338.9	179.6
825	289	207.3
826	314.4	156.9
827	265.4	257.2
828	283.5	83.17
829	170.7	381.1
830	353.9	115
831	231.3	1455
832	250.5	150.7
833	231.9	187.1
834	227.9	240.6
835	291.5	163.1
836	137.3	485.6
838	240.3	269.1
839	275.7	921
840	164.4	400.1
841	225	532.2
842	162.5	627.9
843	264.2	365.8
844	184.9	209.9
845	273.7	1465
846	317.9	874.2
847	279.1	539.5
848	249	1201
849	249.1	660.35
850	234.4	74.1
851	342.9	243.7
852	120.6	1714
853	290.9	261.3
854	131.1	2075
855	304.2	197.3
856	230.7	247.7
857	60.01	3330

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
858	29.24	10000
859	89.07	2232
860	383	516.9
861	31.08	10000
862	186.5	637.35
863	156.35	499.05
864	337.7	1007
865	146.9	439.5
866	99.71	277.4
867	125.2	1413
868	140.3	239.3
869	299.1	112.9
870	304.4	1037
871	355.1	275
872	368.7	591.4
873	139.8	3340
874	330.7	169.6
875	270.7	1598
876	324.4	300.6
877	162.65	347.55
878	181.05	221.4
879	279.6	355.2
880	259.5	168.6
883	160.6	329.7
884	140.6	298.5
885	66.2	3340
886	236.05	466.5
887	191.35	361.15
889	229.2	404.4
890	179	741.6
891	367.25	93.145
892	196.44	603.24
893	55.75	3142
894	164	304
895	178.2	1284
896	358.8	1634
897	151.25	348.45
898	231.6	3236
899	210.9	3096
900	183.97	432.57
901	199.2	87.56
902	193.9	229.9
903	275.8	331.2
904	200.1	236.65
905	278.8	362.4
906	276.92	145.54
907	270.7	259.7
908	220.2	256.2

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
909	277.7	134.1
910	286.2	186.7
911	222.45	189.85
912	212.4	720.2
913	326.3	1148
914	228.2	546
915	386.2	394.1
916	165.25	1670
917	116.67	1662.5
918	149.75	711.5

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
919	198.2	490.4
923	60.466	355.12
924	374.45	419.67
925	11.745	10000
926	240.2	520.75
927	150.78	1246.6
928	284.7	4031.5
929	474.3	181.1
930	434.3	240.3

CFTR-ΔF508突變之**YFP-**鹵化物流入分析

YFP鹵化物流入分析量測囊腫狀纖維化支氣管上皮細胞株CFBE41o-中囊腫狀纖維化跨膜轉導調節因子(CFTR)通道之功能性。黃色螢光蛋白(YFP)變異體YFP H148Q、I152L或變異體YFP H148Q、I152L及F47L之螢光基本上藉由碘(藉由CFTR有效運輸之鹵化物)淬滅。分析因此用於藉由量測YFP信號淬滅程度評估矯正劑化合物對CFTR通道功能之效應。(Galietta, L.J.V., Haggie, P.M., Verkman, A.S., 2001. Green fluorescent protein-based halide indicators with improved chloride and iodide affinities. FEBS Lett. 499, 220-224. doi: 10.1016/S0014-5793(01)02561-3；Nagai, T., Ibata, K., Park, E.S., Kubota, M., Mikoshiba, K., Miyawaki, A., 2002. A variant of yellow fluorescent protein with fast and efficient maturation for cell-biological applications. Nat. Biotechnol. 20, 87-90. doi:10.1038/nbt0102-87)。為此目的，將CFBE41o-細胞接種於96孔板(6000個CFBE細胞/孔)中。接種一天後，用引導CFTR ΔF508突變體及YFP報導體表現之腺病毒載體轉導CFBE細胞。在37℃下用測試化合物處理細胞24小時以允許校正之CFTR遷移至膜。次日，藉由用含cAMP誘導物弗斯可林(forskolin)(10.67 μM)及增效劑***N***-(3-胺甲醯基-5,5,7,7-四甲基-4,7-二氫-5***H***-噻吩并[2,3-***c***]哌喃-2-基)-1***H***-吡唑-5-甲醯胺(0.5 μM)之

1×D-PBS (獲自Gibco，Cat n# 14090-091)處理20分鐘，隨後添加I-溶液(137 mM NaI，2.7 mM KI，1.76 mM KH_2PO_4，10.1 mM Na_2HPO_4，5 mM葡萄糖)而活化CFTR通道。在注射I^-後，立即記錄I^-誘導之螢光淬滅持續7秒。化合物增加通道數目，且因此增加總體鹵化物流入之能力與螢光減少直接相關，且表示為(1-(7秒之後的螢光(F)/注入之前的螢光(F0)))且EC_{50}可衍生自(1-F/F0)相對於化合物濃度曲線。

TECC分析

初生支氣管上皮細胞方案

TECC(經上皮箝位電路，EP設計)分析藉由量測肺上皮細胞之底外側及頂部膜上產生之短路電流(Isc)來量測囊腫狀纖維化跨膜轉導調節因子(CFTR)之功能。在TECC中，在開路中量測經上皮電勢PD及經上皮電阻(Rt)，且使用歐姆定律(Ohm's law)轉換成Ieq。24個孔可同時量測，允許相較於Ussing室較高之產出量。

出於此目的，自與CFTR ΔF508突變(hAEC-CF, Epithelix, Geneva, Switzerland; McGill University, Montreal, Qc；Asterand, Detroit, MI; University of North Carolina, Chapel Hill, NC)同型接合之CF患者分離之支氣管上皮細胞平鋪於IV型膠原蛋白塗佈之Transwell®載體(Costar)上。藉由提供空氣-液體界面持續21天形成良好分化之極化培養物來產生人類氣管上皮，該等培養物與活體內偽分層纖毛上皮細胞類似(Fulcher, M.L., Gabriel, S., Burns, K.A., Yankaskas, J.R., Randell, S.H., 2005. Well-differentiated human airway epithelial cell cultures. Methods Mol. Med. 107, 183-206)。將分化之細胞用測試矯正劑化合物(單獨的矯正劑或與共矯正劑4-[(2***R***,4***R***)-4-({[1-(2,2-二氟-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-5-基)環丙

基]羰基}胺基)-7-甲氧基-3,4-二氫-2*H*-㗁烯-2-基]苯甲酸(G924806/ A-1618261)組合(「急性」)或測試矯正劑化合物、共矯正劑及增效劑N-(3-胺甲醯基-5,5,7,7-四甲基-4,7-二氫-5H-噻吩并[2,3-*c*]哌喃-2-基)-1*H*-吡唑-5-甲醯胺 GLPG1837 (「慢性」) 在底外側處理24小時以允許恰當摺疊之CFTR蛋白質在膜上之足夠表現。所有化合物板含有陰性對照(DMSO)及陽性對照。所有化合物板含有陰性對照(DMSO)及陽性對照(0.15 μM，4-[(2*R*,4*R*)-4-({[1-(2,2-二氟-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-5-基)環丙基]羰基}胺基)-7-(二氟甲氧基)-3,4-二氫-2*H*-㗁烯-2-基]苯甲酸)。

對於「急性」實驗之電生理記錄，將人類呼吸道上皮安裝於TECC加熱盤中且保持於37℃下。將上皮之底外側及頂側浸泡於NaCl-林格溶液(120 mM NaCl，25 mM $NaHCO_3$，1.2 mM $CaCl_2$，1.2 mM $MgCl_2$，0.8 mM KH_2PO_4，0.8 mM K_2HPO_4，pH 7.4，5 mM葡萄糖)中。頂端胺氯吡脒用於抑制內源性上皮鈉通道(ENaC)電流，而弗斯可林塗覆於頂端及底外側以刺激CFTR。藉由在兩側上添加弗斯可林，接著添加增效劑*N*-(3-胺甲醯基-5,5,7,7-四甲基-4,7-二氫-5*H*-噻吩并[2,3-*c*]哌喃-2-基)-1*H*-吡唑-5-甲醯胺量測CFTR活性。在20分鐘時間範圍期間進行量測，每2分鐘記錄一次。I_{eq}之增加用作增加之CFTR活性的量度，可藉由量測不同濃度之化合物對初生細胞上之I_{eq}的影響產生EC_{50}值，為此目的，各Transwell用不同化合物濃度處理24小時。抑制劑-172為對CFTR特異之抑制劑，其用於測試測試化合物之特異性。使用以下方程式將原始資料標準化為百分比活性值：100×(樣品-陰性對照)/(陽性對照-陰性對照)。

表**XX.**存在或不存在共矯正劑之說明性急性**TECC**分析反應。

化合物編號	10 μM下之活性% (I_{eq}*)	伴以共矯正劑在3 μM下之活性% (I_{eq})
89	147.6	
123	100.6	
151	100.6	
169		279.1
213		199.4
220		122.9
222		221.3

* I_{eq}是指基於最大電流之計算。

對於「慢性」實驗之電生理記錄，人類呼吸道上皮安裝於TECC加熱板中以用於電生理量測且保持於37℃下。將上皮之底外側及頂側浸泡於NaCl-林格溶液(120 mM NaCl，25 mM $NaHCO_3$，1.2 mM $CaCl_2$，1.2 mM $MgCl_2$，0.8 mM KH_2PO_4，0.8 mM K_2HPO_4，pH 7.4，5 mM葡萄糖)中。在量測之前將測試化合物(矯正劑、共矯正劑4-[(2***R***,4***R***)-4-({[1-(2,2-二氟-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-5-基)環丙基]羰基}胺基)-7-(二氟甲氧基)-3,4-二氫-2***H***-㗁烯-2-基]苯甲酸及增效劑***N***-(3-胺甲醯基-5,5,7,7-四甲基-4,7-二氫-5***H***-噻吩并[2,3-***c***]哌喃-2-基)-1***H***-吡唑-5-甲醯胺)再添加至記錄溶液中。使用頂部胺氯吡脒抑制內源性ENaC電流，同時在頂側及底外側上施用毛喉素來刺激CFTR。在20分鐘時間範圍期間進行量測，每2分鐘記錄一次。I_{eq}之增加用作增加之CFTR活性的量度，可藉由量測不同濃度之化合物對初生細胞上之I_{eq}的影響產生EC_{50}值，為此目的，各Transwell用不同化合物濃度處理。抑制劑-172為對CFTR特異之抑制劑，其用於測試測試化合物之特異性。使用以下方程式將原始資料標準化為百分比活性值：100×(樣品-陰性對照)/(陽性對照-陰性對照)。

表**XXI.**說明性慢性**TECC**分析反應。

化合物編號	1 μM下之活性 %(I_{eq}*)	EC_{50}(nM)(I_{eq})	1 μM下之活性% (AUC**)	3 μM下之活性 % (AUC)	EC_{50} (nM)(AUC)
191	220	50			
192	235	<30			
201			254		<30
204	241	<30			
205	140	>1000			
213	390	>300			
220	720	120			
227	300	30			
228	280	<30			
244	210	<30			
268	267	25			
456					120
539			557		
557			262	384	
560		<30			
574			190		
575			290		100
576			183		
610			471		
656					48
657					78
679			373.3333		28
683			196.675		
687			263.3333		53.52
699					162
738			230		23.01
754			190		
789			235		
790			220		120.3
803			161.4501		
804			290		
809			186.6667		
810			191.4768		
849			256.6667		15.6
878			170		
886			282.5409		
887			273.3871		1340
890			366.6667		
892			188.3291		900.1
894			300		
897			375		
898				150.7853	2639
910				531.5026	
915				423.3333	
924				235.9027	10.56
927					1936

* I_{eq}是指基於最大電流之計算。

** AUC為弗斯可林刺激後的完全曲線下面積。

可自在40%人血清存在下培育化合物擷取化合物之蛋白質結合之資訊。出於此目的，在含有40%人血清之培養基(Sigma；H4522)中用測試化合物在底外側處理分化之細胞24小時。對於電生理記錄，將人類呼吸道上皮安裝於TECC加熱板中且保持於37℃下。將上皮之底外側及頂側浸泡於NaCl-林格溶液(120 mM NaCl，25 mM $NaHCO_3$，1.2 mM $CaCl_2$，1.2 mM $MgCl_2$，0.8 mM KH_2PO_4，0.8 mM K_2HPO_4，pH 7.4，5 mM葡萄糖)中。在量測之前將測試化合物(矯正劑、共矯正劑4-[(2***R***,4***R***)-4-({[1-(2,2-二氟-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-5-基)環丙基]羰基}胺基)-7-(二氟甲氧基)-3,4-二氫-2***H***-㗁烯-2-基]苯甲酸及增效劑***N***-(3-胺甲醯基-5,5,7,7-四甲基-4,7-二氫-5***H***-噻吩并[2,3-***c***]哌喃-2-基)-1***H***-吡唑-5-甲醯胺)再添加至記錄溶液中。使用頂部胺氯吡脒抑制內源性ENaC電流，同時在頂側及底外側上施用毛喉素來刺激CFTR。在20分鐘時間範圍期間進行量測，每2分鐘記錄一次。I_{eq}之增加用作增加之CFTR活性的量度，可藉由量測不同濃度之化合物對初生細胞上之I_{eq}的影響產生EC_{50}值，為此目的，各Transwell用不同化合物濃度處理。Inh-172為對CFTR特異之抑制劑，其用於測試測試化合物特異性。

應瞭解以上實施方式及隨附實例僅僅為例示性且不應視為限制本發明之範疇，本發明之範疇僅僅由隨附申請專利範圍及其相等物界定。所描述實施例之各種改變及修改對於熟習此項技術者顯而易見。包括(但不限於)與化學結構、取代基、衍生物、中間物、合成、調配物或方法相關之改變及修改的此類改變及修改或本發明之用途的此類改變及修改之任何組合可在不背離其精神及範疇下進行。

201735769
申請案號：105132657
申請日：105/10/07
IPC分類：C07D 471/04 (2006.01)
A61K 31/4375 (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
A61K 31/4545 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)

201735769

【發明摘要】

【中文發明名稱】

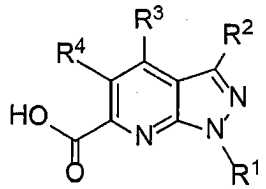
經取代之吡唑并〔３，４－ｂ〕吡啶－６－羧酸及使用方法

【英文發明名稱】

SUBSTITUTED PYRAZOLO[3,4-b]PYRIDIN-6-CARBOXYLIC ACIDS AND METHOD OF USE

【中文】

本發明提供式(I)化合物

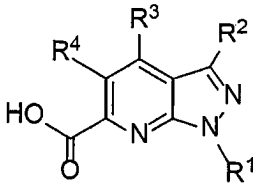


(I)

其中R^1、R^2、R^3及R^4具有本說明書中所定義之值中之任一者，及其醫藥學上可接受之鹽，其適用作治療藉由CFTR介導及調節之疾病及病況，包括囊腫性纖維化、休格連氏症候群(Sjögren's syndrome)、胰臟功能不全、慢性阻塞性肺病及慢性阻塞性呼吸道疾病之藥劑。亦提供包含一或多種式(I)化合物之醫藥組合物。

【英文】

The present invention provides for compounds of formula (I)



(I)

wherein R^1, R^2, R^3, and R^4 have any of the values defined in the specification,

and pharmaceutically acceptable salts thereof, that are useful as agents in the treatment of diseases and conditions mediated and modulated by CFTR, including cystic fibrosis, Sjögren's syndrome, pancreatic insufficiency, chronic obstructive lung disease, and chronic obstructive airway disease. Also provided are pharmaceutical compositions comprised of one or more compounds of formula (I).

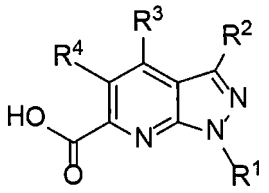
【指定代表圖】

無

【代表圖之符號簡單說明】

無

【特徵化學式】

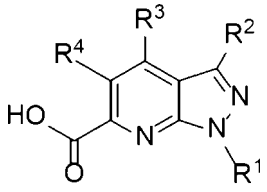


(I)

【發明申請專利範圍】

【第1項】

一種式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，



(I)

其中

R^1為G^{1A}、-G^{1B}-G^{1C}、-G^{1B}-L^{1A}-G^{1C}、C_1-C_6鹵烷基、C_1-C_6烷基、-(C_1-C_6伸烷基)-CN、-(C_1-C_6伸烷基)-G^{1D}或-G^{1D}-O-苯甲基；

L^{1A}為-O-或-O-(C_1-C_3伸烷基)-；其中該L^{1A}部分之左端附接至G^{1B}；

G^{1A}為苯基、芳基、5-6員單環雜芳基、4-7員單環雜環、稠合雙環雜環或C_3-C_6單環環烷基；其中各G^{1A}視情況經1、2、3或4個獨立選擇的R^{1a}基團取代；

G^{1B}為苯基或5-6員單環雜芳基；其中各G^{1B}視情況經1、2、3或4個獨立選擇的R^{1b}基團取代；

G^{1C}為4-7員單環雜環，其視情況經1、2、3或4個獨立選擇的R^{1c}基團取代；

G^{1D}在每次出現時為4-7員單環雜環、5-6員單環雜芳基、或C_3-C_6單環環烷基；其中各G^{1D}視情況經1、2、3或4個獨立選擇的R^{1d}基團取代；

R^2為C_2-C_4烯基、C_1-C_6烷基、C_1-C_6鹵烷基、-OR^{2xa}、-(C_1-C_6伸烷基)-OR^{2xb}、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^{2xb})_2$、-$C(O)OR^{2xb}$、-$C(O)N(R^{2xb})_2$或-G^{2A}；

R^{2xa}為氫、C_1-C_6烷基、C_1-C_6鹵烷基或G^{2B}；

R^{2xb}在每次出現時獨立地為氫、C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基；

G^{2A}及G^{2B}各獨立地為4-7員單環雜環或C_3-C_6單環環烷基；其中G^{2A}及G^{2B}各視情況經1、2或3個獨立選擇的R^{2a}基團取代；

R^3為鹵素、G^{3A}、-G^{3B}-L^1-G^{3C}、-G^{3B}-L^3-G^{3C}-L^4-G^{3F}、-(C_1-C_6伸烷基)-G^{3E}、-OR^{3a}、-$N(R^{3a})(R^{3b})$、-$N(R^{3b})C(O)G^{3D}$或-$C(O)G^{3D}$；

R^{3a}在每次出現時獨立地為G^{3E}、C_1-C_6鹵烷基或C_1-C_6烷基；其中該C_1-C_6鹵烷基及該C_1-C_6烷基各視情況經一個或兩個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：G^{3E}、-OR^{3xa}、-$C(O)G^{3D}$、-$N(R^{3xb})_2$及-$S(O)_2R^{3xc}$；

R^{3xa}、R^{3xb}及R^{3xc}在每次出現時各獨立地為氫、C_1-C_6鹵烷基、C_1-C_6烷基、G^{3E}、-(C_1-C_6伸烷基)-OR^{3ya}、或-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^{3ya})_2$；其中R^{3ya}在每次出現時獨立地為氫、C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基；

R^{3b}在每次出現時為氫、C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基；

L^1為一鍵、C_1-C_6伸烷基、(C_1-C_6伸烷基)$_r$-L^2-(C_1-C_6伸烷基)$_s$或O-(C_1-C_6伸烷基)-C(O)，其中該L^1部分之左端附接至G^{3B}；

L^2為O、$N(R^x)$、C(O)、$N(R^x)C(O)$、或$C(O)N(R^x)$；其中各R^x獨立地為氫、C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基；

L^3為一鍵或C_1-C_6伸烷基；

L^4為一鍵、C_1-C_6伸烷基、O、$N(R^{2x})$、C(O)、$N(R^{2x})C(O)$、或$C(O)N(R^{2x})$；其中各R^{2x}獨立地為氫、C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基；

r為0或1；

s為0或1；

G^{3A}、G^{3B}及G^{3C}各獨立地為C_3-C_{11}環烷基、苯基、5-6員單環雜芳

基、或4-11員雜環，其中G^{3A}、G^{3B}及G^{3C}各視情況經1、2、3或4個獨立選擇的R^e基團取代；

G^{3D}在每次出現時為4-7員單環雜環，其視情況經1、2、3或4個獨立選擇的R^e基團取代；

G^{3E}在每次出現時獨立地為C_3-C_8單環環烷基或4-11員雜環；其中各G^{3E}視情況經1、2、3或4個獨立地選自由R^e及G^{3F}組成之群的取代基取代；

G^{3F}在每次出現時獨立地為4-7員單環雜環或C_3-C_6單環環烷基；其中各G^{3F}視情況經1、2、3或4個獨立選擇的R^e基團取代；

R^e在每次出現時獨立地為C_2-C_6烯基、C_2-C_6炔基、C_1-C_6烷基、C_1-C_6鹵烷基、鹵素、側氧基、-CN、$-N_3$、NO_2、$-OR^f$、$-OC(O)R^g$、$-OC(O)NR^fR^h$、$-SR^f$、$-S(O)_2R^f$、$-S(O)_2NR^fR^h$、$-C(O)R^f$、$-C(O)OR^f$、$-C(O)NR^fR^h$、$-C(O)N(R^h)S(O)_2R^f$、$-N(R^f)_2$、$-N(R^h)C(O)R^f$、$-N(R^h)S(O)_2R^g$、$-N(R^h)C(O)O(R^g)$、$-N(R^h)C(O)NR^fR^h$或$-N(R^h)S(O)_2NR^fR^h$；其中該C_1-C_6鹵烷基及該C_1-C_6烷基各視情況經1或2個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、-CN、NO_2、$-OR^f$、$-OC(O)R^g$、$-OC(O)NR^fR^h$、$-SR^f$、$-S(O)_2R^f$、$-S(O)_2NR^fR^h$、$-C(O)R^f$、$-C(O)OR^f$、$-C(O)NR^fR^h$、$-C(O)N(R^h)S(O)_2R^f$、$-N(R^f)_2$、$-N(R^h)C(O)R^f$、$-N(R^h)S(O)_2R^g$、$-N(R^h)C(O)O(R^g)$、$-N(R^h)C(O)NR^fR^h$及$-N(R^h)S(O)_2NR^fR^h$；

R^f在每次出現時獨立地為氫、C_1-C_6烷基、C_2-C_6烯基、C_2-C_6炔基、C_1-C_6鹵烷基、$-(C_1$-C_6伸烷基)-CN、$-(C_1$-C_6伸烷基)-OR^m、$-(C_1$-C_6伸烷基)-$OC(O)R^n$、$-(C_1$-C_6伸烷基)-$OC(O)N(R^m)_2$、$-(C_1$-C_6伸烷基)-SR^m、$-(C_1$-C_6伸烷基)-$S(O)_2R^m$、$-(C_1$-C_6伸烷基)-

$S(O)_2N(R^m)_2$、-(C_1-C_6伸烷基)-$C(O)R^m$、-(C_1-C_6伸烷基)-$C(O)OR^m$、-(C_1-C_6伸烷基)-$C(O)N(R^m)_2$、-(C_1-C_6伸烷基)-$C(O)N(R^m)S(O)_2R^n$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)_2$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)C(O)R^n$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)S(O)_2R^n$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)C(O)O(R^n)$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)C(O)N(R^m)_2$或-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)S(O)_2N(R^m)_2$；

R^g在每次出現時獨立地為C_1-C_6烷基、C_2-C_6烯基、C_2-C_6炔基、C_1-C_6鹵烷基、-(C_1-C_6伸烷基)-CN、-(C_1-C_6伸烷基)-OR^m、-(C_1-C_6伸烷基)-$OC(O)R^n$、-(C_1-C_6伸烷基)-$OC(O)N(R^m)_2$、-(C_1-C_6伸烷基)-SR^m、-(C_1-C_6伸烷基)-$S(O)_2R^m$、-(C_1-C_6伸烷基)-$S(O)_2N(R^m)_2$、-(C_1-C_6伸烷基)-$C(O)R^m$、-(C_1-C_6伸烷基)-$C(O)OR^m$、-(C_1-C_6伸烷基)-$C(O)N(R^m)_2$、-(C_1-C_6伸烷基)-$C(O)N(R^m)S(O)_2R^n$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)_2$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)C(O)R^n$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)S(O)_2R^n$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)C(O)O(R^n)$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)C(O)N(R^m)_2$或-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)S(O)_2N(R^m)_2$；

R^h在每次出現時獨立地為氫、C_1-C_6烷基、C_1-C_6鹵烷基或-(C_1-C_6伸烷基)-OR^m；

R^{1a}、R^{1b}、R^{1c}、R^{1d}及R^{2a}在每次出現時各獨立地為C_1-C_6烷基、C_2-C_6烯基、C_2-C_6炔基、鹵素、C_1-C_6鹵烷基、側氧基、-CN、NO_2、-OR^m、-$OC(O)R^n$、-$OC(O)N(R^m)_2$、-SR^m、-$S(O)_2R^m$、-$S(O)_2N(R^m)_2$、-$C(O)R^m$、-$C(O)OR^m$、-$C(O)N(R^m)_2$、-$C(O)N(R^m)S(O)_2R^n$、-$N(R^m)_2$、-$N(R^m)$(烷氧基烷基)、-N(烷氧基烷基)$_2$、-$N(R^m)C(O)R^n$、-$N(R^m)S(O)_2R^n$、-$N(R^m)C(O)O(R^n)$、-$N(R^m)C(O)N(R^m)_2$、-$N(R^m)S(O)_2N(R^m)_2$、-(C_1-C_6伸烷基)-CN、-

(C_1-C_6伸烷基)-OR^m、-(C_1-C_6伸烷基)-$OC(O)R^n$、-(C_1-C_6伸烷基)-$OC(O)N(R^m)_2$、-(C_1-C_6伸烷基)-SR^m、-(C_1-C_6伸烷基)-$S(O)_2R^m$、-(C_1-C_6伸烷基)-$S(O)_2N(R^m)_2$、-(C_1-C_6伸烷基)-$C(O)R^m$、-(C_1-C_6伸烷基)-$C(O)OR^m$、-(C_1-C_6伸烷基)-$C(O)N(R^m)_2$、-(C_1-C_6伸烷基)-$C(O)N(R^m)S(O)_2R^n$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)_2$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)C(O)R^n$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)S(O)_2R^n$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)C(O)O(R^n)$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)C(O)N(R^n)_2$或-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^m)S(O)_2N(R^n)_2$；

R^m在每次出現時獨立地為氫、C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基；

R^n在每次出現時獨立地為C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基；及

R^4為氫、C_1-C_3烷基或C_1-C_3鹵烷基；

其限制條件為當R^1為C_1-C_6烷基或G^{1A}時，其中G^{1A}為視情況經取代之苯基、視情況經取代之5-6員單環雜芳基或視情況經取代之4-7員單環雜環，R^2為C_1-C_6烷基，且R^3為G^{3A}，則G^{3A}不為視情況經取代之苯基或視情況經取代之5-6員單環雜芳基。

【第2項】

如請求項1之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中

R^1為G^{1A}、-G^{1B}-G^{1C}、C_1-C_6鹵烷基或C_1-C_6烷基。

【第3項】

如請求項1之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中

R^1為G^{1A}。

【第4項】

如請求項1之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中

R^1為-G^{1B}-G^{1C}。

【第5項】

如請求項1之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中

R^2為C_2-C_4烯基、C_1-C_6烷基、C_1-C_6鹵烷基、-OR^{2xa}或G^{2A}。

【第6項】

如請求項1之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中

R^2為C_1-C_6烷基、C_1-C_6鹵烷基或G^{2A}。

【第7項】

如請求項1之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中

R^3為G^{3A}、-G^{3B}-L^1-G^{3C}、-OR^{3a}或-$N(R^{3a})(R^{3b})$。

【第8項】

如請求項1之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中

R^1為G^{1A}或-G^{1B}-G^{1C}；及

R^2為C_2-C_4烯基、C_1-C_6烷基、C_1-C_6鹵烷基、-OR^{2xa}或G^{2A}。

【第9項】

如請求項1之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中

R^1為G^{1A}或-G^{1B}-G^{1C}；及

R^3為G^{3A}、-G^{3B}-L^1-G^{3C}、-OR^{3a}或-$N(R^{3a})(R^{3b})$。

【第10項】

如請求項1之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中

R^1為G^{1A}或-G^{1B}-G^{1C}；

R^2為C_2-C_4烯基、C_1-C_6烷基、C_1-C_6鹵烷基、-OR^{2xa}或G^{2A}；及

R^3為G^{3A}、-G^{3B}-L^1-G^{3C}、-OR^{3a}或-$N(R^{3a})(R^{3b})$。

【第11項】

如請求項10之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中

G^{1A}為視情況經取代之苯基或視情況經取代之5-6員單環雜芳基；

R^2為C_1-C_6烷基；及

G^{3A}為視情況經取代之4-11員雜環。

【第12項】

如請求項10之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中

G^{1A}為視情況經取代之苯基或視情況經取代之5-6員單環雜芳基；

R^2為-OR^{2xa}或G^{2A}；及

R^{2xa}為G^{2B}。

【第13項】

如請求項12之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中

R^2為G^{2A}；及

G^{2A}為視情況經取代之C_3-C_6單環環烷基。

【第14項】

如請求項1之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中

R^1為G^{1A}或-G^{1B}-G^{1C}；

R^2為C_1-C_6烷基或G^{2A}；及

R^3為G^{3A}、-G^{3B}-L^1-G^{3C}或-OR^{3a}。

【第15項】

如請求項1之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中

R^1為G^{1A}；

G^{1A}為視情況經取代之苯基或視情況經取代之5-6員單環雜芳基；

R^2為C_1-C_6烷基；

R^3為G^{3A}；及

G^{3A}為視情況經取代之4-7員單環雜環。

【第16項】

如請求項1之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中

R^1為G^{1A}；

G^{1A}為視情況經取代之苯基或視情況經取代之5-6員單環雜芳基；

R^2為G^{2A}；

G^{2A}為視情況經取代之C_3-C_6單環環烷基；

R^3為G^{3A}；及

G^{3A}為視情況經取代之苯基、視情況經取代之5-6員單環雜芳基或視情況經取代之4-11員雜環。

【第17項】

如請求項16之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中

G^{3A}為視情況經取代之4-7員單環雜環。

【第18項】

如請求項1之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中

R^1為G^{1A}；

G^{1A}為視情況經取代之苯基或視情況經取代之5-6員單環雜芳基；

R^2為C_1-C_6烷基或G^{2A}；

G^{2A}為視情況經取代之C_3-C_6單環環烷基；及

R^3為-G^{3B}-L^1-G^{3C}。

【第19項】

如請求項18之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中

L^1為一鍵、C_1-C_3伸烷基或(C_1-C_3伸烷基)$_r$-L^2-(C_1-C_3伸烷基)$_s$；

L^2為O、N(R^x)或C(O)；及

G^{3B}為視情況經取代之苯基、視情況經取代之5-6員單環雜芳基或視

情況經取代之4-7員單環雜環。

【第20項】

如請求項19之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中

L^2為O或N(R^x)；及

G^{3B}為視情況經取代之4-7員單環雜環。

【第21項】

如請求項1之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中

R^1為G^{1A}；

G^{1A}為視情況經取代之苯基或視情況經取代之5-6員單環雜芳基；

R^2為C_1-C_6烷基或G^{2A}；

G^{2A}為視情況經取代之C_3-C_6單環環烷基；

R^3為-OR^{3a}；及

R^{3a}為G^{3E}、C_1-C_6鹵烷基或C_1-C_6烷基；其中該C_1-C_6鹵烷基及該C_1-C_6烷基各經一個或兩個獨立地選自由以下各者組成之群的取代基取代：G^{3E}、-OR^{3xa}、-$C(O)G^{3D}$、-$N(R^{3xb})_2$及-$S(O)_2R^{3xc}$。

【第22項】

如請求項21之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中

R^{3a}為C_1-C_6鹵烷基或C_1-C_6烷基；其中該C_1-C_6鹵烷基及該C_1-C_6烷基各經一個G^{3E}取代。

【第23項】

如請求項22之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中

G^{3E}為視情況經取代之4-7員單環雜環。

【第24項】

如請求項1之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中

R^1為-G^{1B}-G^{1C}；

R^2為C_1-C_6烷基或G^{2A}；及

R^3為G^{3A}、-G^{3B}-L^1-G^{3C}或-OR^{3a}。

【第25項】

如請求項24之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中

R^3為G^{3A}；及

G^{3A}為視情況經取代之苯基、視情況經取代之5-6員單環雜芳基或視情況經取代之4-11員雜環。

【第26項】

如請求項24之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中

R^3為G^{3A}；及

G^{3A}為視情況經取代之4-7員單環雜環。

【第27項】

如請求項24之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中

R^3為-G^{3B}-L^1-G^{3C}；及

G^{3B}為視情況經取代之苯基、視情況經取代之5-6員單環雜芳基或視情況經取代之4-7員單環雜環。

【第28項】

如請求項24之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中

R^3為-G^{3B}-L^1-G^{3C}；

L^1為一鍵、C_1-C_3伸烷基或(C_1-C_3伸烷基)$_r$-L^2-(C_1-C_3伸烷基)$_s$；

L^2為O或N(R^x)；及

G^{3B}為視情況經取代之4-7員單環雜環。

【第29項】

如請求項1之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中

R^3為-G^{3B}-L^3-G^{3C}-L^4-G^{3F}或-(C_1-C_6伸烷基)-G^{3E}。

【第30項】

如請求項1之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中

R^1為G^{1A}或-G^{1B}-G^{1C}；

R^2為C_1-C_6烷基或G^{2A}；及

R^3為-G^{3B}-L^3-G^{3C}-L^4-G^{3F}或-(C_1-C_6伸烷基)-G^{3E}。

【第31項】

如請求項30之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中

R^1為G^{1A}；

G^{1A}為視情況經取代之苯基或視情況經取代之5-6員單環雜芳基；

G^{2A}為視情況經取代之C_3-C_6單環環烷基；及

L^4為一鍵、-(C_1-C_6伸烷基)、N(R^{2x})或C(O)。

【第32項】

如請求項1之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中該化合物係選自由以下各者組成之群：

3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-(4-甲氧基苯基)-3-甲基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環戊基-4-(4-甲氧基苯基)-3-甲基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(2-氰基乙基)-4-(4-甲氧基苯基)-3-甲基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-[5-(三氟甲基)-1***H***-吡唑-3-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-1-苯基-4-[4-(哌啶-1-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-[4-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(3,5-二氟苯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(3-氯苯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(3-氟苯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-1-(3-甲基苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(1,1-二側氧基-1λ^6,4-硫雜環己烷-4-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-[2-(嗎啉-4-基)嘧啶-5-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-(乙氧基羰基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(3-溴苯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-(羥基甲基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(3-甲基苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(3-甲氧基苯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-[3-(三氟甲基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-(噁烷-4-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-苯基-3-(丙-2-基)-4-[4-(吡咯啶-1-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-1-苯基-4-[4-(吡咯啶-1-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[2-氯-4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-[4-(1-甲基-1,2,3,6-四氫吡啶-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(3-氟吡咯啶-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(4-乙醯基哌嗪-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(3,5-二甲基苯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-[4-(三氟甲氧基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[2-甲氧基-4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-環丙基-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-[3-(三氟甲氧基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(3,4-二氟苯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-[3-(甲磺醯基)苯基]-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-1-(1-甲基哌啶-4-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-第三丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(2-氯吡啶-4-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3,5-二甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1-[4-(三氟甲氧基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(3,5-二氯苯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-(3-胺磺醯基苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-1-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-[1-(第三丁氧基羰基)氮雜環丁-3-基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-3-(丙-1-烯-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(3-氰基苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(2-甲氧基吡啶-4-基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(3-氟-5-甲氧基苯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[4-(甲磺醯基)哌嗪-1-基]苯基}-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-(甲基胺甲醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-(1-羥基-2-甲基丙-2-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(2-氟吡啶-4-基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-(2-側氧基-1,2-二氫吡啶-4-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(3-胺甲醯基苯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(4-第三丁基哌嗪-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(6-甲氧基吡啶-3-基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-(2-羥基丙-2-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-胺甲醯基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-3-甲基-4-[2-(嗎啉-4-基)嘧啶-5-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[3-溴-4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-環戊基-4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-(噁烷-3-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-環戊基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[4-(甲氧基羰基)哌嗪-1-基]苯基}-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(1-乙醯基哌啶-4-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[3-(二甲胺基)氮雜環丁-1-基]苯基}-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(3,3-二甲基氮雜環丁-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-3-甲基-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-3-甲基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-[1-(第三丁氧基羰基)吡咯啶-2-基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-環戊基-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-(1-乙醯基氮雜環丁-3-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[2-(嗎啉-4-基)嘧啶-5-基]-1-苯基-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-[2-(嗎啉-4-基)嘧啶-5-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-1-苯基-4-{4-[4-(3,3,3-三氟丙基)哌嗪-1-基]苯基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環戊基-4-[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-4-[2-(嗎啉-4-基)嘧啶-5-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-[1-(甲氧基羰基)氮雜環丁-3-基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-[(二甲胺基)甲基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-甲基-4-[2-(嗎啉-4-基)嘧啶-5-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-第三丁基-1-環戊基-4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-(1-羥基-2-甲基丙-2-基)-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-1-(1-甲基-2-側氧基-1,2-二氫吡啶-4-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-[1-(氰基甲基)哌啶-4-基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(環丁基胺基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(3,3-二氟氮雜環丁-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[4-(氰基甲基)哌嗪-1-基]苯基}-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]-3-甲基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-第三丁基-1-環戊基-4-[2-(嗎啉-4-基)嘧啶-5-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(3-氟苯基)-3-甲基-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-1-[3-(三氟甲基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-[1-(第三丁氧基羰基)吡咯啶-2-基]-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(2,4-二氟苯基)-3-甲基-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(2,4-二氟苯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環戊基-3-甲基-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[4-(2-羥基乙基)哌嗪-1-基]苯基}-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(4,4-二氟哌啶-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-{4-[甲基(噁烷-4-基)胺基]苯基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(3,3-二氟吡咯啶-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-{4-[(氧雜環丁-3-基)胺基]苯基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-(3-甲基氧雜環丁-3-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(2,6-二甲基嗎啉-4-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[環丁基(甲基)胺基]苯基}-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[(3***R***,4***R***)-3,4-二羥基吡咯啶-1-基]苯基}-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1-[1-(2,2,2-三氟乙基)哌啶-4-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-(嗎啉-4-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(2,2-二甲基嗎啉-4-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-(氧雜環戊-3-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-(甲氧基甲基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-1-苯基-4-(哌啶-1-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(3-羥基氮雜環丁-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(3-氟氮雜環丁-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-[4-(2-氧雜-6-氮雜螺[3.3]庚-6-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-{4-[(1***S***,4***S***)-2-氧雜-5-氮雜雙環[2.2.1]庚-5-基]苯基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(3,6-二氫-2***H***-哌喃-4-基)-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-(1-甲基環丙基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-第三丁基-1-環己基-4-[4-(二甲胺基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(4-乙醯基哌嗪-1-基)-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[2-(羥基甲基)嗎啉-4-基]苯基}-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-[4-(8-氧雜-3-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(氮雜環丁-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(氰基甲基)哌嗪-1-基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(4-羥基哌啶-1-基)-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(1-乙醯基哌啶-4-基)-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[1-(氰基甲基)哌啶-4-基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-

甲酸；

3-甲基-4-{4-[甲基(氧雜環丁-3-基)胺基]苯基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-[1-(氰基甲基)吡咯啶-3-基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-[1-(甲氧基羰基)吡咯啶-3-基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-(4-甲氧基哌啶-1-基)-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(4-羥基哌啶-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-{4-[(噁烷-4-基)胺基]苯基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(甲磺醯基)哌嗪-1-基]-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-第三丁基-1-環己基-4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-[1-(氰基甲基)氮雜環丁-3-基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-第三丁基-1-環己基-4-[2-(嗎啉-4-基)嘧啶-5-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-(2-側氧基哌啶-1-基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-[3-(氮雜環丁-1-基)苯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-

吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(環己基甲氧基)-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(3-羥基吡咯啶-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-[4-(2-氧雜-7-氮雜螺[3.5]壬-7-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[(3***S***)-3-氰基吡咯啶-1-基]苯基}-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(3-乙醯胺基吡咯啶-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1-[3-(吡咯啶-1-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-1-苯基-4-(哌啶-1-羰基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4,4-二氟環己基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-[3-(3,3-二甲基氮雜環丁-1-基)苯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1-[1-(2,2,2-三氟乙基)哌啶-3-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(3-甲基苯基)-4-(哌啶-1-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-[(1***R***,3***R***)-3-(苯甲氧基)環己基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-[3-(3-甲氧基氮雜環丁-1-基)苯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-

基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-[3-(3-氟吡咯啶-1-基)苯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-3-[1-(甲氧基羰基)氮雜環丁-3-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-[3-(3-氟氮雜環丁-1-基)苯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-{6-[甲基(噁烷-4-基)胺基]吡啶-3-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-{6-[甲基(噁烷-4-基)胺基]吡啶-3-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-{6-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]吡啶-3-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(4-乙醯胺基苯基)-1-環己基-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-{3-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]苯基}-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-4-(吡咯啶-1-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(3-氟氮雜環丁-1-基)-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-

吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{6-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]吡啶-3-基}-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-1-環己基-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-[6-(3,3-二氟吡咯啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{6-[甲基(噁烷-4-基)胺基]吡啶-3-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-{4-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]苯基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-1-環己基-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(氧雜環戊-2-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{6-[甲基(噁烷-4-基)胺基]吡啶-3-基}-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]苯基}-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙

-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-4-{6-[甲基(噁烷-4-基)胺基]吡啶-3-基}-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-(3-甲氧基哌啶-1-基)-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-(4-氰基哌啶-1-基)-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-(4-甲氧基哌啶-1-基)-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-3-環丙基-4-[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

外消旋-1-[(1*R*,3*R*)-3-羥基環己基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

外消旋-1-[(1*R*,3*S*)-3-羥基環己基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-[6-(2,6-二甲基嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-[6-(2,2-二甲基嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(3-羥基哌啶-1-基)苯基]-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[2-(4-氰基哌啶-1-基)嘧啶-5-基]-1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-4-{2-[甲基(噁烷-4-基)胺基]嘧啶-5-基}-3-(丙-

2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-[2-(嗎啉-4-基)吡啶-4-基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(3-甲基苯基)-4-(2-氧雜-7-氮雜螺[3.5]壬-7-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基-4-甲基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-1-環己基-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[2-(4-氰基哌啶-1-基)嘧啶-5-基]-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-[(1*R*,3*S*)-3-甲氧基環己基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-4-{4-[甲基(噁烷-4-基)胺基]苯基}-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[甲基(噁烷-4-基)胺基]苯基}-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-(4,4-二氟哌啶-1-基)-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-[5-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-(3-甲氧基氮雜環丁-1-基)-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并

[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(羥基甲基)哌啶-1-基]-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-[(1***R***,3***R***)-3-甲氧基環己基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-4-[3-(三氟甲基)吡咯啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[5-(第三丁氧基羰基)六氫吡咯并[3,4-***c***]吡咯-2(1***H***)-基]-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[3-(二甲胺基)吡咯啶-1-基]苯基}-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(3-氰基吡咯啶-1-基)-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-3-環丁基-1-環己基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-環丁基-1-環己基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1-[3-(吡咯啶-1-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(丙-2-基)-1-[3-(吡咯啶-1-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-[6-(3-氟哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-[6-(3-甲氧基吡咯啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡

唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-[3-(3-羥基氮雜環丁-1-基)苯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[5-(氰基甲基)六氫吡咯并[3,4-***c***]吡咯-2(1***H***)-基]-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(2-甲氧基乙基)哌啶-1-基]-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氯吡啶-2-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{2-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]嘧啶-5-基}-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{2-[甲基(噁烷-4-基)胺基]嘧啶-5-基}-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[4-(氰基甲基)哌嗪-1-基]苯基}-1-(3-甲氧基苯基)-3-甲基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(5-乙醯基六氫吡咯并[3,4-***c***]吡咯-2(1***H***)-基)-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[1-(第三丁氧基羰基)八氫-5***H***-吡咯并[3,2-***c***]吡啶-5-基]-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[2-(4-氰基哌啶-1-基)嘧啶-5-基]-1-環己基-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-{2-[甲基(噁烷-4-基)胺基]嘧啶-5-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡

唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-{2-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]嘧啶-5-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]苯基}-3-(丙-2-基)-1-[3-(吡咯啶-1-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-[3-(氮雜環丁-1-基)苯基]-4-{6-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]吡啶-3-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-[3-(氮雜環丁-1-基)苯基]-4-{4-[甲基(噁烷-4-基)胺基]苯基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-[4-(嗎啉-4-基)吡啶-2-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(3-氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(3,4-二氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-2-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(3,5-二氟苯基)-4-{4-[甲基(噁烷-4-基)胺基]苯基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(3,5-二氟苯基)-4-{6-[甲基(噁烷-4-基)胺基]吡啶-3-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-3-環丁基-1-[3-(吡咯啶-1-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-環丁基-1-[3-(吡咯啶-1-基)苯

基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[甲基(噁烷-4-基)胺基]苯基}-3-(丙-2-基)-1-[3-(吡咯啶-1-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-{6-[甲基(噁烷-4-基)胺基]吡啶-3-基}-3-(丙-2-基)-1-[3-(吡咯啶-1-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[甲基(噁烷-4-基)胺基]苯基}-1-[3-(吡咯啶-1-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{6-[甲基(噁烷-4-基)胺基]吡啶-3-基}-1-[3-(吡咯啶-1-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-{6-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]吡啶-3-基}-3-(丙-2-基)-1-[3-(吡咯啶-1-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-{4-[甲基(噁烷-4-基)胺基]苯基}-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-(1-乙醯基八氫-5*H*-吡咯并[3,2-*c*]吡啶-5-基)-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[1-(氰基甲基)八氫-5*H*-吡咯并[3,2-*c*]吡啶-5-基]-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(甲磺醯基)哌啶-1-基]-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(3-甲基苯基)-4-(7-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[2-(4-氰基哌啶-1-基)嘧啶-5-基]-3-(丙-2-基)-1-[3-(吡咯啶-1-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(丙-2-基)-1-[3-(三氟甲基)苯

基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1-[3-(三氟甲基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(3-甲基苯基)-4-(8-氧雜-2-氮雜螺[4.5]癸-2-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(4-氰基哌啶-1-基)-1-環己基-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-(4-甲氧基哌啶-1-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-(哌啶-1-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-[4-(羥基甲基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-[6-(二甲胺基)吡啶-2-基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(3,5-二氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1-[3-(三氟甲氧基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-(丙-2-基)-4-[3-(三氟甲基)吡咯啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(1,1-二氟-5-氮雜螺[2.4]庚-5-基)-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[3-(甲磺醯基)吡咯啶-1-基]-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑

并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(2-氮雜螺[3.3]庚-2-基)-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(3-甲基苯基)-4-(5-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{6-[雙(2-甲氧基乙基)胺基]吡啶-3-基}-1-環己基-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-{6-[甲基(氧雜環戊-3-基)胺基]吡啶-3-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{2-[甲基(噁烷-4-基)胺基]嘧啶-5-基}-1-[3-(吡咯啶-1-基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(3,4-二氟苯基)-4-{4-[甲基(噁烷-4-基)胺基]苯基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-1-(3,4-二氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-{2-[甲基(噁烷-4-基)胺基]嘧啶-5-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{2-[甲基(噁烷-4-基)胺基]嘧啶-5-基}-3-(丙-2-基)-1-[3-(三氟甲基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-1-(3,5-二氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(3-氟苯基)-4-{6-[甲基(噁烷-4-基)胺基]吡啶-3-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(3-氟苯基)-4-{4-[甲基(噁烷-4-基)胺基]苯基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡

唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-1-(3-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-1-(3-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{6-[甲基(噁烷-4-基)胺基]吡啶-3-基}-3-(丙-2-基)-1-[3-(三氟甲基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-(4-甲基-3-側氧基-1-氧雜-4,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-9-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[3-(甲氧基甲基)-3-甲基氮雜環丁-1-基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-(3-側氧基六氫咪唑并[1,5-a]吡嗪-2(3***H***)-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(4-乙醯胺基哌啶-1-基)-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-(7-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[3-(甲氧基甲基)氮雜環丁-1-基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[(3***R***)-3-甲氧基吡咯啶-1-基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[(3***S***)-3-甲氧基吡咯啶-1-基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶

-6-甲酸；

4-(4-氟哌啶-1-基)-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[(3***R***)-3-氟吡咯啶-1-基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(3,3-二氟吡咯啶-1-基)-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[(3***S***)-3-氟吡咯啶-1-基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-(3-側氧基四氫-3***H***-[1,3]噁唑并[3,4-a]吡嗪-7(1***H***)-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-[3-(嗎啉-4-基)氮雜環丁-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[(甲磺醯基)胺基]哌啶-1-基}-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(3-氮雜雙環[3.1.0]己-3-基)-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-1-苯基-4-[4-(吡咯啶-1-羰基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-(6-氧雜-2-氮雜螺[3.4]辛-2-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(2-氮雜螺[3.4]辛-2-基)-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-(6-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(5-氮雜螺[2.5]辛-5-基)-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-(1-氧雜-7-氮雜螺[4.4]壬-7-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-(5-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-(6-側氧基-2,7-二氮雜螺[4.4]壬-2-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[(1***S***)-2-(二甲胺基)-1-氟乙基]哌啶-1-基}-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-(1,4-氧氮雜環庚烷-4-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(3-氟苯基)-4-{2-[甲基(噁烷-4-基)胺基]嘧啶-5-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(3,5-二氟苯基)-4-{2-[甲基(噁烷-4-基)胺基]嘧啶-5-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(2-甲氧基乙氧基)哌啶-1-基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(二甲基胺甲醯基)哌啶-1-基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(甲磺醯基)-1,4-二氮雜環庚烷-1-基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(3-甲氧基丙基)哌嗪-1-基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-羰基)哌嗪-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[2-(二甲胺基)-2-側氧基乙基]哌嗪-1-基}-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[2-(4-氰基哌啶-1-基)嘧啶-5-基]-1-(2,4-二氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-1-(2,4-二氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-1-(2,4-二氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-4-(哌啶-1-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(4-氰基哌啶-1-基)-1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-4-(4-甲氧基哌啶-1-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-4-[4-(羥基甲基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-(1-甲基環丁基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{[順-3-(1,1-二側氧基-1λ^6,4-硫雜環己烷-4-基)環丁基]氧基}-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[2-(1,1-二側氧基-1λ^6,4-硫雜環己烷-4-基)乙氧基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[(2***S***)-2-氟-2-(噁烷-4-基)乙氧基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[(2***R***)-2-氟-2-(噁烷-4-基)乙氧基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-{[(3***S***)-1-甲基吡咯啶-3-基]氧基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-{[(3***R***)-1-甲基吡咯啶-3-基]氧基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-[(1-甲基哌啶-4-基)氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{[順-3-(二甲胺基)環丁基]氧基}-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-[(氧雜環丁-3-基)氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-1-苯基-4-[2-(吡咯啶-1-基)乙氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-{[(3***R***)-1-甲基哌啶-3-基]氧基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-[(2-氧雜螺[3.3]庚-6-基)氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-1-苯基-4-{[反-3-(哌啶-1-基)環丁基]氧基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-1-苯基-4-{[順-3-(哌啶-1-基)環丁基]氧基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[2-(3,3-二氟環丁基)乙氧基]-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(氟甲基)哌啶-1-基]-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(3-氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(3,4-二氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-(1-甲基-1*H*-吡咯-3-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-(1,3-二甲基-1*H*-吡唑-4-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(3,5-二氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-[3-(三氟甲基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(3-氟-4-甲基苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-[4-(三氟甲基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-[4-(二甲胺基)苯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(4-甲氧基哌啶-1-基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-(3-甲基-2-側氧基-1-氧雜-3,8-二氮雜螺[4.5]癸-8-基)-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-(3-氮雜螺[5.5]十一烷-3-基)-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-3-(丙-2-基)-4-[1-(丙-2-基)-1*H*-吡唑-4-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-(1-甲基-1*H*-吡咯-2-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-3-(丙-2-基)-4-(1*H*-吡唑-4-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-(1-側氧基-2,3-二氫-1*H*-異吲哚-5-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-1-(噁烷-3-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[2-(3-氰基哌啶-1-基)嘧啶-5-基]-1-環己基-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[2-側氧基-2-(吡咯啶-1-基)乙氧基]哌啶-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(丙-2-基)-1-[2-(吡咯啶-1-基)吡啶-4-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-(1-甲基-1***H***-吡唑-5-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[1-(第三丁氧基羰基)-1,2,3,6-四氫吡啶-4-基]-1-環己基-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-{4-[(丙-2-基)氧基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[3-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(2-{[1-(第三丁氧基羰基)哌啶-4-基](甲基)胺基}嘧啶-5-基)-1-環己基-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-[(3-甲基氧雜環丁-3-基)甲氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[(4-甲氧基環己基)氧基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[2-氟-2-(噁烷-4-基)乙氧基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[(3-氟-1-甲基吡咯啶-3-基)甲氧基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[(2***S***)-2-氟-2-(1-甲基哌啶-4-基)乙氧基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[(2***R***)-2-氟-2-(1-甲基哌啶-4-基)乙氧基]-3-甲基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{[3-氟-1-(氧雜環丁-3-基)哌啶-3-基]甲氧基}-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[(3,3-二氟環戊基)甲氧基]-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-甲基-4-[2-側氧基-2-(哌啶-1-基)乙氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-{[1-(甲磺醯基)環丁基]甲氧基}-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-{2-[環丙基(2-甲基丙基)胺基]乙氧基}-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[(3,3-二氟-1-甲基環丁基)甲氧基]-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-{[1-(氟甲基)環丙基]甲氧基}-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-{[1-(2-甲氧基乙基)環丙基]甲氧基}-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[(2,2-二氟環戊基)甲氧基]-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1-[2-(吡咯啶-1-基)吡啶-4-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-(4-甲氧基哌啶-1-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[4-(羥基甲基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-(4-丁氧基哌啶-1-基)-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[4-(2-甲基丙氧基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-(4-甲氧基-4-甲基哌啶-1-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-(1-氧雜-7-氮雜螺[3.5]壬-7-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[3-(二氟甲基)哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-(6-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-(1-氧雜-8-氮雜螺[4.5]癸-8-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-3-(丙-2-基)-4-(2,2,6,6-四甲基-3,6-二氫-2*H*-哌喃-4-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(2-甲氧基乙基)哌啶-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-(2-氮雜螺[3.4]辛-2-基)-3-環丁基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-(3-氮雜雙環[3.1.0]己-3-基)-3-環丁基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(環己基甲氧基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-(哌啶-1-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-(2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)-3-環丁基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-(4-氰基哌啶-1-基)-3-環丁基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(甲磺醯基)哌啶-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-(4-甲氧基哌啶-1-基)-3-(丙-2-基)-1-[2-(吡咯啶-1-基)吡啶-4-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-環丁基-1-[2-(吡咯啶-1-基)吡啶-4-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[2-(噁烷-4-基)乙氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(2*S*)-2-氟-2-(噁烷-4-基)乙氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-環丁基-1-[2-(嗎啉-4-基)吡啶-4-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(噁烷-4-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[3-(甲氧基甲基)氮雜環丁-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(5-氮雜螺[2.5]辛-5-基)-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(3,3-二氟環丁基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(順-3-甲氧基環丁基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(1,1-二氟-5-氮雜螺[2.4]庚-5-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(5-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(7-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(2-氮雜螺[3.3]庚-2-基)-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[(苯甲氧基)甲基]哌啶-1-基}-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(順-4-甲氧基環己基)氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(反-4-甲氧基環己基)氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(3,3-二甲基環丁基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(順-3-氟環丁基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(反-3-氟環丁基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(2***R***)-2-氟-2-(噁烷-4-基)乙氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(3,3-二氟環戊基)甲氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[2-(1,1-二側氧基-1λ^6,4-硫雜環己烷-4-基)乙氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-1-[2-(嗎啉-4-基)吡啶-4-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[4-(2-甲氧基丙-2-基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[(順-3-第三丁氧基環丁基)(甲基)胺基]-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(3-甲基氮雜環丁-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(3,3-二氟吡咯啶-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-[3-(三氟甲基)吡咯啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-[4-(吡咯啶-1-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(4-氟哌啶-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(3***R***,4***R***)-3,4-二羥基吡咯啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(3***S***,4***S***)-3,4-二羥基吡咯啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[2-(二甲胺基)乙基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[2-(二乙胺基)乙基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(環丙基甲基)哌嗪-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(4-環丁基哌嗪-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(3-氟-3-甲基氮雜環丁-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(8-氮雜螺[4.5]癸-8-基)-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(3,3-二氟-1-氧雜-8-氮雜螺[4.5]癸-8-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(1'-甲基[4,4'-聯哌啶]-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡

啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[(1***R***)-2-(二甲胺基)-1-氟乙基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[(1***S***)-2-(二甲胺基)-1-氟乙基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[(1***S***)-1-氟-2-羥基乙基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[(1***R***)-1-氟-2-羥基乙基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-氟-4-[(2-甲氧基乙氧基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[3-(乙氧基甲基)-3-氟哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(乙氧基甲基)-4-氟哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{3-氟-3-[(2-甲氧基乙氧基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-氟-4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(3***R***,4***R***)-3-氟-4-羥基哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(3***R***,4***R***)-4-氟-3-羥基哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-[3-(哌啶-1-基)氮雜環丁-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]

吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(3***R***)-3-(甲磺醯基)吡咯啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(3-甲氧基哌啶-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-側氧基-1-(丙-2-基)-1,3,8-三氮雜螺[4.5]癸-8-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-[4-(2,2,2-三氟乙基)哌嗪-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(3-羥基丙基)哌嗪-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[2-側氧基-2-(吡咯啶-1-基)乙基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(氮雜環庚烷-1-基)-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[2-(嗎啉-4-基)-2-側氧基乙基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(7***R***,8a***S***)-7-羥基六氫吡咯并[1,2-a]吡嗪-2(1***H***)-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(3,3-二氟-1-甲基環丁基)甲氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[2-(3,3-二氟環丁基)乙氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{2-[(氧雜環丁-3-基)(丙-2-基)胺基]乙氧基}-1-苯基-1***H***-

吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[(1-乙醯基-4-氟哌啶-4-基)甲氧基]-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{[(2***S***)-氧雜環戊-2-基]甲氧基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[2-(3-甲氧基氮雜環丁-1-基)-2-側氧基乙氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(2***R***)-2-氟-2-(1-甲基哌啶-4-基)乙氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{2-[(氧雜環丁-3-基)氧基]乙氧基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{2-[1-(2-甲氧基乙基)環丙基]乙氧基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{[1-(2-甲氧基乙基)環丙基]甲氧基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(2,2-二氟環戊基)甲氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[3-(嗎啉-4-基)丙氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[2-(1,3-二噁烷-2-基)乙氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(3-氟丙氧基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(3-甲基氧雜環丁-3-基)甲氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(1,3-二甲氧基丙-2-基)氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{[順-3-(二甲胺基)環丁基]氧基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(2-甲基-1,3-二噁烷-5-基)氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{[(3*S*)-1-甲基哌啶-3-基]氧基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(2-氧雜螺[3.3]庚-6-基)氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{[(3*R*)-1-甲基哌啶-3-基]氧基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-[(1-乙醯基氮雜環丁-3-基)氧基]-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(1-甲氧基乙基)哌啶-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-[4-(1,1,1-三氟-2-甲氧基丙-2-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[3-(二乙基胺甲醯基)哌啶-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(4-羥基哌啶-1-基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[2-(1,4-二甲基-6-側氧基-1,6-二氫嘧啶-5-基)乙基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(4a***S***,7a***R***)-4-甲基-3-側氧基六氫吡咯并[3,4-***b***][1,4]噁嗪-6(2***H***)-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(3-側氧基哌嗪-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(5a***S***,8a***S***)-2-側氧基八氫吡咯并[3,4-***b***]氮呯-7(1***H***)-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(2***R***)-4,4-二氟-2-(羥基甲基)吡咯啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(2***S***,4***S***)-4-氟-2-(羥基甲基)吡咯啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[3-氟-3-(甲氧基甲基)吡咯啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(3***R***,4***S***)-3-氟-4-羥基哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[3-(乙氧基甲基)-3-氟吡咯啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[3-(羥基甲基)-3-甲基氮雜環丁-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(3***S***)-3-甲氧基吡咯啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[3-(2,2-二氟乙氧基)氮雜環丁-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(2***R***,4***S***)-4-氟-2-(羥基甲基)吡咯啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(7***S***,8a***S***)-7-氟六氫吡咯并[1,2-a]吡嗪-2(1***H***)-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(4a***S***,7a***S***)-4-甲基-3-側氧基六氫吡咯并[3,4-***b***][1,4]噁嗪-6(2***H***)-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-氟-4-(羥基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(1-氧雜-7-氮雜螺[4.4]壬-7-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[(甲磺醯基)胺基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(1-氟-2-羥基乙基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[3-(甲氧基甲基)-3-甲基氮雜環丁-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(3***R***)-3-甲氧基吡咯啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(甲磺醯基)哌嗪-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{6-[雙(2-甲氧基乙基)胺基]吡啶-3-基}-1-[2-(嗎啉-4-基)吡啶-4-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-[2-(嗎啉-4-基)吡啶-4-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-甲氧基-4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(3***S***)-3-氟吡咯啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(3,3-二氟氮雜環丁-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[3-(2-側氧基-1,3-噁唑啶-3-基)氮雜環丁-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(3-乙基-3-氟氮雜環丁-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[2-(羥基甲基)嗎啉-4-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{3-氟-3-[(2-甲氧基乙氧基)甲基]吡咯啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(順-3-羥基環丁基)(甲基)胺基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(6-氧雜-2-氮雜螺[3.4]辛-2-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(3***R***,4***S***)-4-氟-3-羥基哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(3-羥基-3-甲基氮雜環丁-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(6-側氧基-2,7-二氮雜螺[4.4]壬-2-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(2***S***)-4,4-二氟-2-(羥基甲基)吡咯啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(乙氧基羰基)哌嗪-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[2-(環己基胺基)-2-側氧基乙基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(3*R*)-3-氟吡咯啶-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(3-甲氧基氮雜環丁-1-基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(2-羥基-7-氮雜螺[3.5]壬-7-基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(3*R*)-3-(羥基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(1,4-氧氮雜環庚烷-4-基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-羥基-4-(2-羥基乙基)哌啶-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(環丁基甲基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-(2-甲基丙基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

外消旋-4-[(3a*R*,7a*S*)-1-(第三丁氧基羰基)八氫-5*H*-吡咯并[3,2-*c*]吡啶-5-基]-3-環丁基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-1-苯基-3-[(吡咯啶-3-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(反-3-甲基環丁基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-{[1-(第三丁氧基羰基)吡咯啶-3-基]氧基}-4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-{[1-(第三丁氧基羰基)哌啶-4-基]氧基}-4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{甲基[(噁烷-4-基)甲基]胺基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-[4-(2-丙氧基乙基)哌嗪-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-{2-[(哌啶-1-基)甲基]嗎啉-4-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-{4-[(吡咯啶-1-基)甲基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[3-(嗎啉-4-基)丙基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[2-(二甲胺基)-2-側氧基乙基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(2-氰基乙基)哌嗪-1-基]-3-環丁基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{2-[(二甲胺基)甲基]嗎啉-4-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(4-甲基哌嗪-1-基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(甲基{[1-(2-甲基丙基)哌啶-4-基]甲基}胺基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{甲基[2-(嗎啉-4-基)乙基]胺基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(2-乙氧基乙基)哌嗪-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(3*R*)-3-(二甲胺基)吡咯啶-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(3*S*)-3-(二甲胺基)吡咯啶-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[2-(甲基胺基)-2-側氧基乙基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[(嗎啉-4-基)乙醯基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(2-甲氧基乙基)哌嗪-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[(氧雜環戊-2-基)甲基]-1,4-二氮雜環庚烷-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-{3-[(丙-2-基)氧基]氮雜環丁-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-{4-[2-(吡咯啶-1-基)乙基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[2-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-([1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(3***R***)-3-(嗎啉-4-基)吡咯啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(4,4-二氟環己基)氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(噁烷-4-基)氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{[(1***S***,2***S***)-2-甲氧基環己基]氧基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(3-乙基氧雜環丁-3-基)甲氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{[(3***R***)-氧雜環戊-3-基]氧基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{[(3***S***)-氧雜環戊-3-基]氧基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-甲氧基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(環丁氧基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[2-(2-甲氧基乙氧基)乙氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[(3a***R***,7a***S***)-1-乙醯基八氫-5***H***-吡咯并[3,2-***c***]吡啶-5-基]-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[(3a***S***,7a***R***)-1-乙醯基八氫-5***H***-吡咯并[3,2-***c***]吡啶-5-基]-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-[2-(嗎啉-4-基)嘧啶-4-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{[(噁烷-4-基)甲基]胺基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-[(氧雜環戊-3-基)氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-[(氧雜環丁-3-基)氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{甲基[(1-甲基哌啶-3-基)甲基]胺基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(4,4-二氟哌啶-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[3-氟-3-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-[2-(三氟甲基)嗎啉-4-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(環戊氧基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{[順-3-(氮雜環丁-1-基)環丁基]氧基}-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(1-環己基氮雜環丁-3-基)氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(3,3-二氟環丁基)甲氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶

-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(1-甲基氮雜環丁-3-基)氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-4-[(噁烷-4-基)甲氧基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-[(噁烷-4-基)甲氧基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[2-(噁烷-4-基)乙氧基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(2-甲氧基丙-2-基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[3-(二甲胺基)丙氧基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[3-(嗎啉-4-基)丙氧基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[(3-甲基氧雜環丁-3-基)甲氧基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[(氧雜環戊-2-基)甲氧基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

外消旋-3-環丁基-1-苯基-4-[(3a***R***,7a***S***)-1-{[(丙-2-基)氧基]羰基}八氫-5***H***-吡咯并[3,2-***c***]吡啶-5-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(二甲胺基)丁氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[(1-乙醯基哌啶-4-基)氧基]-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡

啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-(2,2,2-三氟乙氧基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{2-[2-(二甲胺基)乙氧基]乙氧基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{[(2***S***)-1-(二甲胺基)丙-2-基]氧基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(4,4-二氟環己基)甲氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{[(2***R***)-5-側氧基吡咯啶-2-基]甲氧基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{[(4***R***)-2,2-二甲基-1,3-二氧雜環戊-4-基]甲氧基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{[(3***S***)-6-側氧基哌啶-3-基]氧基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(5-乙基-1,3-二噁烷-5-基)甲氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{[(3-內)-8-甲基-8-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]氧基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(5-甲基-1,3-二噁烷-5-基)甲氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[2-(1,4-二氧雜-8-氮雜螺[4.5]癸-8-基)乙氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[3-(二乙胺基)丙氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-

甲酸；

3-環丁基-4-{2-[環己基(氧雜環丁-3-基)胺基]乙氧基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{[4-氟-1-(甲磺醯基)哌啶-4-基]甲氧基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{[4-(甲磺醯基)噁烷-4-基]甲氧基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-[2-(吡咯啶-1-基)乙氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[2-(甲磺醯基)-2-甲基丙氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(1-甲基環丙基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[2-(1-甲基環丙基)乙氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{[1-(甲磺醯基)環丁基]甲氧基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(2-環己基乙氧基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[3-(4-甲基哌嗪-1-基)丙氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[3-(二甲胺基)丙氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[3-(二甲胺基)-2,2-二甲基丙氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并

[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[2-(二甲胺基)乙氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{[1,3-雙(二甲胺基)丙-2-基]氧基}-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-[2-(哌啶-1-基)乙氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[2-(2-側氧基咪唑啶-1-基)乙氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{[1,3-雙(嗎啉-4-基)丙-2-基]氧基}-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-[3-(哌啶-1-基)丙氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[2-(氮雜環庚烷-1-基)乙氧基]-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[2-(4-甲基-1,4-二氮雜環庚烷-1-基)乙氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{[(2s,4r)-5-甲基-5-氮雜螺[3.4]辛-2-基]氧基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(1-{3-[(二乙胺基)甲基]氧雜環丁-3-基}氮雜環丁-3-基)氧基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-{[1-(丙-2-基)哌啶-4-基]氧基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(環庚氧基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(環辛氧基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{[(3*R*)-1-甲基吡咯啶-3-基]氧基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{[(3*S*)-1-甲基吡咯啶-3-基]氧基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[(3,3-二氟-1-甲基環丁基)甲氧基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[3-(哌啶-1-基)丙氧基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[(1,3-二甲氧基丙-2-基)氧基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-({[(2*S*)-氧雜環戊-2-基]甲基}胺基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[4-(2-羥基丙-2-基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[(噁烷-4-基)甲氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(2-羥基丙-2-基)哌啶-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(二甲胺基)哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-(1'-甲基[4,4'-聯哌啶]-1-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并

[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[(1-乙醯基哌啶-4-基)甲氧基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-{[1-(甲氧基羰基)哌啶-4-基]甲氧基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[(噁烷-4-羰基)胺基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(氰基甲基)-4-羥基哌啶-1-基]-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(乙氧基甲基)-4-氟哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{4-氟-4-[(2-甲氧基乙氧基)甲基]哌啶-1-基}-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[(3***R***,4***R***)-3-氟-4-羥基哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-氟-4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{3-氟-3-[(2-甲氧基乙氧基)甲基]哌啶-1-基}-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[(3***S***)-3-{[(第三丁氧基羰基)胺基]甲基}吡咯啶-1-基]-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[(3***R***)-3-{[(第三丁氧基羰基)胺基]甲基}吡咯啶-1-基]-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(1,1-二側氧基-1λ^6,4-硫雜環己烷-4-基)-1-苯基-1***H***-吡唑

并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[(3***R***)-3-{[(第三丁氧基羰基)(甲基)胺基]甲基}吡咯啶-1-基]-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[(3***S***)-3-{[(第三丁氧基羰基)(甲基)胺基]甲基}吡咯啶-1-基]-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{(3***S***)-3-[(甲基胺基)甲基]吡咯啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(2,6-二甲基吡啶-4-基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-(2-甲氧基吡啶-4-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-[3-(吡咯啶-1-基)氮雜環丁-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[(氧雜環戊-2-基)甲基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(1-甲氧基丙-2-基)哌嗪-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[1-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[(1,3-二氧雜環戊-2-基)甲基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(2-甲氧基乙氧基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-

b]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-{4-[(哌啶-1-基)甲基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[2-(4-甲基哌啶-1-基)乙基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(2,6-二甲基嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(二乙胺基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[{3-[環己基(甲基)胺基]丙基}(甲基)胺基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-[4-(丙-2-基)-1,4-二氮雜環庚烷-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(3a***R***,6a***S***)-5-(2-甲基丙基)六氫吡咯并[3,4-***c***]吡咯-2(1***H***)-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-([1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[4-(2-甲氧基乙基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[2-(4-甲基哌嗪-1-基)乙基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(乙氧基乙醯基)哌嗪-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(3***R***)-3-(2-側氧基吡咯啶-1-基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡

唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(4'-甲基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(9-甲基-3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(1,4-二氧雜-8-氮雜螺[4.5]癸-8-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[(2-甲基丙氧基)羰基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(4-甲基-1,4-二氮雜環庚烷-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(4-乙醯基哌嗪-1-基)-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(3-甲氧基丙基)哌嗪-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(4-環戊基-1,4-二氮雜環庚烷-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(3***R***)-3-羥基哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-(4-丙基哌嗪-1-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(二甲基胺甲醯基)哌嗪-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[3-(嗎啉-4-基)氮雜環丁-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]

吡啶-6-甲酸；

4-(4-丁基-1,4-二氮雜環庚烷-1-基)-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[3-(嗎啉-4-羰基)[1,4'-聯哌啶]-1'-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-(4-丙基-1,4-二氮雜環庚烷-1-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(1,4-二氧雜-7-氮雜螺[4.4]壬-7-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[2-(2-羥基乙氧基)乙基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-[(3***R***)-3-(哌啶-1-基)吡咯啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(7-氰基-5-氧雜-2-氮雜螺[3.4]辛-2-基)-3-環丁基-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[3-(4-甲基-1,4-二氮雜環庚烷-1-基)-3-側氧基丙基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(二甲基胺甲醯基)-4-(2-側氧基吡咯啶-1-基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(環己基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(6-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[(8a***R***)-六氫吡咯并[1,2-a]吡嗪-2(1***H***)-基]-1-苯基-1***H***-吡

唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(2-羥基乙基)哌嗪-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[3-(4-甲基嗎啉-2-基)氮雜環丁-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(3-{4-[甲基(氧雜環丁-3-基)胺基]哌啶-1-基}氮雜環丁-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{3-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]氮雜環丁-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[1-(2-乙氧基乙基)哌啶-4-基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[1-(2-羥基丙基)哌啶-4-基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[3-(二甲胺基)丙基]哌嗪-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[4-(2-乙氧基乙基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-{4-[2-(哌啶-1-基)乙氧基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[3-(二乙胺基)丙基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-{4-[3-(哌啶-1-基)丙基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-{4-[3-(吡咯啶-1-基)丙基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并

[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[乙基(氧雜環丁-3-基)胺基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[甲基(氧雜環丁-3-基)胺基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[1'-(氧雜環丁-3-基)[4,4'-聯哌啶]-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(二甲胺基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(4-環丙基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(4-甲基哌嗪-1-羰基)哌啶-1-基]-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[3-(4-甲基嗎啉-2-基)氮雜環丁-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[1-(2-乙氧基乙基)哌啶-4-基]哌嗪-1-基}-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-{4-[1-(2-羥基丙基)哌啶-4-基]哌嗪-1-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(1-環丙基哌啶-4-基)哌嗪-1-基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-{4-[4-(氧雜環丁-3-基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[4-(2-乙氧基乙基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-

基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-{4-[4-(2-甲氧基乙基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[3-(二乙胺基)丙基]哌啶-1-基}-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-{4-[3-(哌啶-1-基)丙基]哌啶-1-基}-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-4-{4-[3-(吡咯啶-1-基)丙基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[乙基(氧雜環丁-3-基)胺基]哌啶-1-基}-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-{4-[甲基(氧雜環丁-3-基)胺基]哌啶-1-基}-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[1'-(氧雜環丁-3-基)[4,4'-聯哌啶]-1-基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[4-(4-甲基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(4-環丙基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[4-(4-甲基哌嗪-1-羰基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(4-甲基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-

b]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-(3-{4-[甲基(氧雜環丁-3-基)胺基]哌啶-1-基}氮雜環丁-1-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-{3-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]氮雜環丁-1-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[3-(二甲胺基)丙基]哌嗪-1-基}-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[4-甲基-4-(4-甲基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-{4-[2-(哌啶-1-基)乙氧基]哌啶-1-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-5-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-[4-(4-甲基哌嗪-1-羰基)苯基]-3-[(丙-2-基)氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[3-(嗎啉-4-基)氮雜環丁-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-4-(4-丙基-1,4-二氮雜環庚烷-1-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(4-環丁基-1,4-二氮雜環庚烷-1-基)-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(4-丁基-1,4-二氮雜環庚烷-1-基)-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-(4-甲基-1,4-二氮雜環庚烷-1-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡

唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[(8a***R***)-六氫吡咯并[1,2-a]吡嗪-2(1***H***)-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(4-乙醯基哌嗪-1-基)-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(4-乙基哌嗪-1-基)-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[4-(2-羥基乙基)哌嗪-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(二甲基胺甲醯基)哌嗪-1-基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(乙氧基乙醯基)哌嗪-1-基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[4-(3-甲氧基丙基)哌嗪-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-4-(4-丙基哌嗪-1-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-{4-[2-(2-羥基乙氧基)乙基]哌嗪-1-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-{4-[3-(4-甲基-1,4-二氮雜環庚烷-1-基)-3-側氧基丙基]哌嗪-1-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(環己基甲基)哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-(9-甲基-3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-基)-3-(丙-2-基)-

1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-(1,4-二氧雜-8-氮雜螺[4.5]癸-8-基)-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[(3*R*)-3-羥基哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-(4'-甲基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-{4-[2-(4-甲基哌嗪-1-基)乙基]哌啶-1-基}-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[(3*R*)-3-(哌啶-1-基)吡咯啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(二乙胺基)哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-(4-第三丁基哌嗪-1-基)-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-4-{4-[1-(吡咯啶-1-基)乙基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-{4-[(哌啶-1-基)甲基]哌啶-1-基}-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-{4-[(1-甲基哌啶-3-基)甲基]哌嗪-1-基}-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-{4-[(氧雜環戊-2-基)甲基]哌嗪-1-基}-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[4-(1-甲氧基丙-2-基)哌嗪-1-基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡

唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-4-[3-(吡咯啶-1-基)氮雜環丁-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-4-[4-(丙-2-基)-1,4-二氮雜環庚烷-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[(3a***R***,6a***S***)-5-(2-甲基丙基)六氫吡咯并[3,4-***c***]吡咯-2(1***H***)-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(4-乙基-1,4-二氮雜環庚烷-1-基)-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-(4-羥基-4-{[甲基(丙-2-基)胺基]甲基}哌啶-1-基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-{4-[甲基(丙-2-基)胺基]哌啶-1-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[2-(二乙胺基)乙基]哌嗪-1-基}-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-[4-(1-甲基哌啶-4-基)哌嗪-1-基]-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(4-{[(3***R***)-3-(甲氧基甲基)吡咯啶-1-基]甲基}哌啶-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(4-{[(3***R***)-3-甲氧基吡咯啶-1-基]甲基}哌啶-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(4-{[(3***S***)-3-(甲氧基甲基)吡咯啶-1-基]甲基}哌啶-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[1-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}-1***H***-吡

唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-環己基-4-{4-[(嗎啉-4-基)甲基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-環己基-4-{4-[2-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-(環丁氧基)-1-環己基-4-{4-[(嗎啉-4-基)甲基]苯基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-環己基-4-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[2-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-4-{4-[(吡咯啶-1-基)甲基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-{4-[1-(吡咯啶-1-基)乙基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(3-側氧基-2,8-二氮雜螺[4.5]癸-2-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-{4-[(2-甲基丙氧基)羰基]哌嗪-1-基}-3-(丙-2-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(2-甲氧基吡啶-4-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-[2-(噁烷-4-基)吡啶-4-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-苯基-4-[4-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-

甲酸；

3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-[2-(噁烷-4-基)吡啶-4-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(3-甲基苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[(嗎啉-4-基)甲基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(3-甲氧基苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-[4-(三氟甲基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟-3-甲基苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(3-氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-[3-(三氟甲基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[(3-氟氮雜環丁-1-基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[(3,3-二氟吡咯啶-1-基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[(3-甲氧基氮雜環丁-1-基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[(3,3-二氟哌啶-1-基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1*H*-吡

唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(4-{[3-(甲氧基甲基)氮雜環丁-1-基]甲基}哌啶-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(4-{[(3***R***)-3-氟吡咯啶-1-基]甲基}哌啶-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(4-{[(3***S***)-3-氟吡咯啶-1-基]甲基}哌啶-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[(1,4-氧氮雜環庚烷-4-基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(4-{[3-(2,2-二氟乙氧基)氮雜環丁-1-基]甲基}哌啶-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[(6-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[(6-氧雜-2-氮雜螺[3.4]辛-2-基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(4-{[(7***S***,8a***S***)-7-氟六氫吡咯并[1,2-a]吡嗪-2(1***H***)-基]甲基}哌啶-1-基)-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[(4-甲醯基-1,4-二氮雜環庚烷-1-基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[(2-氧雜-7-氮雜螺[3.5]壬-7-基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[(4-甲氧基哌啶-1-基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[(2-氧雜-6-氮雜螺[3.4]辛-6-基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯

基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[(4-甲醯基哌嗪-1-基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-{4-[(3-氮雜雙環[3.1.0]己-3-基)甲基]哌啶-1-基}-3-環丁基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-{4-[(5-甲基-6-側氧基-2-氧雜-5,8-二氮雜螺[3.5]壬-8-基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(3-氟吡咯啶-1-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(3-氰基氮雜環丁-1-基)哌啶-1-基]-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(3-甲氧基吡咯啶-1-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(4-氟[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(4,4-二氟[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(2-氰基嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(2-氧雜-5-氮雜雙環[2.2.1]庚-5-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[2-(甲氧基甲基)嗎啉-4-基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[甲基(噁烷-4-基)胺基]哌啶-1-基}-1*H*-

吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-{2-[(丙-2-基)氧基]吡啶-4-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-[2-(苯甲氧基)吡啶-4-基]-3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[(嗎啉-4-基)甲基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[(4-甲基哌嗪-1-基)甲基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]甲基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(4-氰基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-{4-[4-(二甲胺基)哌啶-1-羰基]苯基}-3-[(丙-2-基)氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[3-(吡咯啶-1-基)-1-氧雜-8-氮雜螺[4.5]癸-8-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-3-[(丙-2-基)氧基]-4-{4-[4-(丙-2-基)哌嗪-1-基]苯基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-環己基-4-[4-(2-甲基吡啶-4-基)哌嗪-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-環己基-4-{6-[4-(丙-2-基)哌嗪-1-基]吡啶-3-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-環己基-4-{4-[1-(嗎啉-4-基)乙基]苯基}-1***H***-吡唑并[3,4-

b]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-環己基-4-{4-[4-(丙-2-基)哌嗪-1-基]苯基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-環己基-4-[6-(4-環丙基哌嗪-1-基)吡啶-3-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[3-(三氟甲基)吡咯啶-1-基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[4-(3-氰基吡咯啶-1-基)哌啶-1-基]-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(3-氰基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(3-氟[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(3-甲氧基氮雜環丁-1-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[3-(三氟甲基)[1,4'-聯哌啶]-1'-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-(3-甲氧基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(2,2-二甲基嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-環己基-4-[6-(4-甲基哌嗪-1-基)吡啶-3-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-環己基-4-{6-[4-(2-甲氧基乙基)哌嗪-1-基]吡啶-3-基}-

1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[4-(丙-2-基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-環己基-4-{4-[4-(丙-2-基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[(3***S***)-4-苯甲基-3-甲基哌嗪-1-基]-3-環丁基-1-環己基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-[(3***R***)-4-苯甲基-3-甲基哌嗪-1-基]-3-環丁基-1-環己基-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-[4-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基]-3-[(丙-2-基)氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-{4-[(4-環丙基哌嗪-1-基)甲基]苯基}-3-[(丙-2-基)氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(2-羥基吡啶-4-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(4-環丙基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(9-環丙基-3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-基)-1-(4-氟苯基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[(吡咯啶-1-基)甲基]哌啶-1-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-[2-(二氟甲氧基)吡啶-4-基]-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[9-(丙-2-基)-3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-

基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸

3-環丁基-4-{4-[4-(乙氧基羰基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-(4-甲氧基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]甲基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(9-環丁基-3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[4-(2-甲氧基乙基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[9-(2-甲氧基乙基)-3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-(4-羥基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[4-(氧雜環丁-3-基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[1-(丙-2-基)八氫-5*H*-吡咯并[3,2-*c*]吡啶-5-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-(1-環丁基八氫-5*H*-吡咯并[3,2-*c*]吡啶-5-基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[1-(氧雜環丁-3-基)八氫-5*H*-吡咯并[3,2-*c*]

吡啶-5-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[1-(噁烷-4-基)八氫-5***H***-吡咯并[3,2-***c***]吡啶-5-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[9-(氧雜環丁-3-基)-3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(3,5-二氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(2,2-二氟-2***H***-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-5-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(3,4-二氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟-3-甲氧基苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-[4-(三氟甲氧基)苯基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-[3-(二氟甲氧基)苯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(雙環[4.2.0]辛-1,3,5-三烯-3-基)-3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(3-氟-4-甲氧基苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(3-氟-5-甲氧基苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-[4-(二氟甲氧基)苯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-

吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-[3-(1,1-二氟乙基)苯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(2,5-二氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-[6-(2-氟乙氧基)吡啶-3-基]-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-{2-[(噁烷-4-基)氧基]吡啶-4-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-{2-[(噁烷-4-基)甲氧基]吡啶-4-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(2,4-二氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(2,2-二氟-2***H***-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-4-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

4-(4-氰基苯基)-1-環己基-3-[(丙-2-基)氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-{6-[(丙-2-基)氧基]吡啶-2-基}-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-3-羥基-4-(4-甲氧基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-(4-氟苯基)-4-(4-甲氧基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1***H***-吡唑并[3,4-***b***]吡啶-6-甲酸；

1-環己基-4-(4-{[3-(二甲胺基)氮雜環丁-1-基]甲基}苯基)-3-[(丙-2-

基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-(9-甲基-3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；

3-環丁基-4-[4-(乙氧基羰基)哌嗪-1-基]-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸；及

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[(2-甲基丙氧基)羰基]哌嗪-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸。

【第33項】

一種醫藥組合物，其包含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與醫藥學上可接受之載劑的組合。

【第34項】

如請求項1之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，或如請求項33之醫藥組合物，其用於醫藥。

【第35項】

如請求項1之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，或如請求項33之醫藥組合物，其用於治療囊腫性纖維化。

【第36項】

一種治療個體之囊腫性纖維化之方法，其包含向有需要之個體投與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。

【第37項】

一種醫藥組合物，其包含如請求項1之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、一種增效劑及一或多種其他矯正劑。

【第38項】

一種治療個體之囊腫性纖維化之方法，其包含向有需要之個體投與

如請求項1之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、一種增效劑及一或多種其他矯正劑。

【第39項】

一種醫藥組合物，其包含如請求項1之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，及一或多種其他治療劑。

【第40項】

如請求項39之醫藥組合物，其中該等其他治療劑係選自由CFTR調節劑及CFTR擴增劑組成之群。

【第41項】

如請求項39之醫藥組合物，其中該等其他治療劑為CFTR調節劑。

【第42項】

一種治療個體之囊腫性纖維化的方法，其包含投與如請求項1之化合物或其醫藥學上可接受之鹽及一或多種其他治療劑。

【第43項】

如請求項42之方法，其中該等其他治療劑係選自由CFTR調節劑及CFTR擴增劑組成之群。

【第44項】

如請求項42之方法，其中該等其他治療劑為CFTR調節劑。