201722948

(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 201722948 A

(43)公開日： 中華民國 106 (2017) 年 07 月 01 日

(21)申請案號：105132676 (22)申請日： 中華民國 105 (2016) 年 10 月 07 日

(51)Int. Cl.： *C07D471/04 (2006.01)* *C07D519/00 (2006.01)*
A61K31/437 (2006.01) *A61K31/438 (2006.01)*
A61K31/444 (2006.01) *A61K31/496 (2006.01)*
A61K31/499 (2006.01) *A61K31/501 (2006.01)*
A61K31/506 (2006.01) *A61K31/5377(2006.01)*
A61K31/541 (2006.01)

(30)優先權：2015/10/09 美國 62/239,647
2016/03/17 美國 62/309,794

(71)申請人：艾伯維公司 (盧森堡) ABBVIE S.A.R.L. (LU)
盧森堡
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)；布朗 布萊恩 S BROWN, BRIAN S. (US)；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)；後補 後補 後補, 後補 (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)；後補 後補 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)；梅拉悠 努莉雅 梅拉悠 MERAYO, NURIA MERAYO (ES)；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 782 頁

(54)名稱

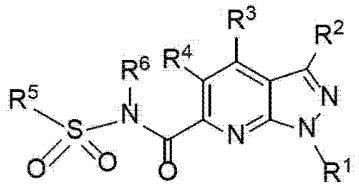
N－磺醯化吡唑并〔３，４－ｂ〕吡啶－６－甲醯胺及其使用方法

N-SULFONYLATED PYRAZOLO[3,4-B]PYRIDIN-6-CARBOXAMIDES AND METHOD OF USE

TW 201722948 A

(57)摘要

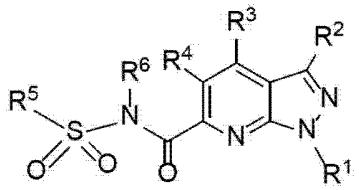
本發明提供式(I)化合物



(I)

其中 R^1、R^2、R^3、R^4、R^5 及 R^6 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 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。亦提供醫藥組合物，其包含一或多種式(I)化合物。

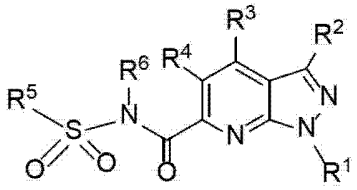
The present invention provides for compounds of formula (I)



(I)

wherein R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, and R^6have 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】

Ｎ－磺醯化吡唑并〔３，４－ｂ〕吡啶－６－甲醯胺及其使用方法

【英文發明名稱】

N-SULFONYLATED PYRAZOLO[3,4-b]PYRIDIN-6-CARBOXAMIDES AND METHOD OF USE

【技術領域】

本發明係關於作為囊性纖維化跨膜傳導調節(CFTR)蛋白之調節劑的化合物，其適用於治療藉由CFTR介導及調節之疾病及病況。另外，本發明係關於含有本發明之化合物之組合物及其製備方法。

【先前技術】

ATP結合卡匣(「ABC」)轉運體為調節多種藥理學試劑(例如藥物、異種生物素、陰離子等)之轉運的同源膜轉運蛋白家族，其結合及使用細胞三磷酸腺苷(ATP)進行其特異性活動。發現此等轉運體中之一些保護惡性癌細胞抵禦化學治療劑，用作多藥耐藥蛋白(如MDR1-P醣蛋白或多藥耐藥蛋白MRP 1)。迄今為止，已鑑別出48種ABC轉運體，該等轉運體基於其序列一致性及功能分成7個家族。

ABC轉運體藉由調節體內之多種重要生理學作用針對有害環境化合物提供保護，且因此代表用於治療與轉運體缺陷相關之疾病、細胞藥物向外轉運及調節ABC轉運體活性可能有益之其他疾病的重要潛在藥物目標。

cAMP/ATP介導之陰離子通道CFTR為ABC轉運體家族中通常與疾病相關的一個成員，其在多種細胞類型中表現，包括吸收性及分泌性上皮細胞，其中其調節通過膜之陰離子通量，以及其他離子通道及蛋白質之活

性。CFTR於上皮細胞中之活性對維持全身(包括呼吸道及消化組織)電解質輸送至關重要(Quinton, P.M., 1990. Cystic fibrosis: a disease in electrolyte transport. FASEB J. 4, 2709-2717)。

編碼CFTR之基因已經鑑別及定序(Kerem, B., Rommens, J.M., Buchanan, J.A., Markiewicz, D., Cox, T.K., Chakravarti, A., Buchwald, M., Tsui, L.C., 1989. Identification of the cystic fibrosis gene: genetic analysis. Science 245, 1073-1080)。CFTR包含編碼由串聯重複跨膜結構域組成之蛋白質的約1480個胺基酸，該等結構域各含有六個跨膜螺旋及核苷酸結合域。跨膜結構域對由具有調節通道活性及細胞運輸的多個磷酸化位點之大型極性調節(R)-結構域連接。

囊腫性纖維化(CF)由此基因中誘導CFTR中之突變的缺陷引起。囊腫性纖維化為最常見的人類致命遺傳性疾病且影響約0.04%白人個體(Bobadilla, J.L., Macek, M., Jr, Fine, J.P., Farrell, P.M., 2002. Cystic fibrosis: a worldwide analysis of CFTR mutations--correlation with incidence data and application to screening. Hum. Mutat. 19, 575-606. doi:10.1002/humu.10041)，例如在美國，大約每2,500個嬰兒中有一個受影響，且高達1000萬人攜帶單個缺陷基因複本而無明顯疾病影響；此外，攜帶單個基因複本之個體對霍亂及腹瀉引起之脫水展示提高之抵抗力。此作用可解釋群體內相對高頻之CF基因。

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。

在囊腫狀纖維化患者中，內源性呼吸道上皮CFTR突變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。

經由對CF染色體之CFTR基因進行序列分析已鑑別出導致疾病之多種突變(Kerem, B., Rommens, J.M., Buchanan, J.A., Markiewicz, D., Cox, T.K., Chakravarti, A., Buchwald, M., Tsui, L.C., 1989. Identification of the cystic fibrosis gene: genetic analysis. Science 245, 1073-1080)。ΔF508-CFTR為最常見CF突變(存在於約90% CF患者中的至少一個對偶基因中)且在大約70%囊腫性纖維化病例中出現，其含有苯丙胺酸508之單個胺基酸缺失。此缺失阻止新生蛋白質恰當摺疊，該蛋白質又無法離開內質網(ER)及運輸至質膜，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。實際上，即使藉由低溫(27℃)救援允許ΔF508-CFTR到達其用作cAMP活化氯離子通道之細胞質膜，但其活性相較於WT-CFTR顯著降低(Pasyk, E.A., Foskett, J.K., 1995. Mutant (ΔF508) Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator Cl^- Channel Is Functional When Retained in Endoplasmic Reticulum of Mammalian Cells. J. Biol. Chem. 270, 12347-12350)。

亦已鑑別出改變通道調節或通道電導率的具有較低發生率之其他突變。在通道調節突變之情形中，突變蛋白恰當地運輸且定位至質膜，但不能活化或不能用作氯離子通道(例如位於核苷酸結合域內之誤義突變)，此

等突變之實例為G551D、G178R及G1349D。影響氯離子傳導率之突變使CFTR蛋白質正確運輸至細胞膜但產生降低之氯離子流(例如位於跨膜結構域內之誤義突變)，此等突變之實例為R117H及R334W。

除囊腫狀纖維化外，CFTR活性調節可能對並非直接由CFTR中之突變引起的其他疾病有益，諸如慢性阻塞性肺病(COPD)、乾眼病及休格連氏症候群(Sjogren's syndrome)。

COPD特徵在於進行性及不可逆氣流限制，此係由於黏液分泌過多、細支氣管炎及肺氣腫。COPD中常見之黏液分泌過多及黏液纖毛清除異常的潛在治療可由使用突變或野生型CFTR之活化劑組成。特定言之，通過CFTR提高陰離子分泌可促進流體輸送至氣道表面液體中，使黏液與水化合且使纖周流體黏度最佳。所得提高之黏液纖毛清除率將幫助減輕與COPD相關之症狀。

乾眼病特徵在於眼淚產生減少，及淚膜脂質、蛋白質及黏蛋白分佈異常。許多因素可引起乾眼病，其中一些包括老化、關節炎、LASIK眼部手術、化學/熱灼傷、藥物、過敏及諸如囊腫狀纖維化及休格連氏症候群的疾病。經CFTR提高陰離子分泌可促進流體自角膜內皮細胞及眼睛周圍的分泌腺輸送，且最終改善角膜水合作用，因此幫助減輕乾眼病相關症狀。休格連氏症候群為一種自體免疫疾病，其中免疫系統損害全身產生水分的腺體，包括眼睛、口、皮膚、呼吸道組織、肝臟、陰道及腸道。確定症狀包括乾眼、口及陰道，以及肺病。休格連氏症候群亦與類風濕性關節炎、全身性狼瘡、全身性硬化症及多肌炎/皮肌炎有關。咸信疾病起因在於有缺陷之蛋白質運輸，其治療選擇有限。因此，調節CFTR活性可幫助不同器官水合且幫助緩解相關症狀。

除CF外，已顯示ΔF508-CFTR誘導之有缺陷之蛋白質運輸為多種其他疾病之潛在基礎，詳言之內質網(ER)之有缺陷功能可阻止CFTR蛋白離開細胞及/或降解摺疊異常蛋白質的疾病(Morello, J.-P., Bouvier, M., Petäjä-Repo, U.E., Bichet, D.G., 2000. Pharmacological chaperones: a new twist on receptor folding. Trends Pharmacol. Sci. 21, 466-469. doi:10.1016/S0165-6147(00)01575-3；Shastry, B.S., 2003. Neurodegenerative disorders of protein aggregation. Neurochem. Int. 43, 1-7. doi:10.1016/S0197-0186(02)00196-1；Zhang, W., Fujii, N., Naren, A.P., 2012. Recent advances and new perspectives in targeting CFTR for therapy of cystic fibrosis and enterotoxin-induced secretory diarrheas. Future Med. Chem. 4, 329-345. doi:10.4155/fmc.12.1)。

多種遺傳性疾病與等效於CF中CFTR觀察到之缺陷的有缺陷ER加工相關，諸如1型糖基化病CDG；遺傳性肺氣腫(α-l-抗胰蛋白酶(PiZ變體))；先天性甲狀腺高能症；成骨不全(I型、II型或IV型原膠原)；遺傳性纖維蛋白原血症(血纖維蛋白原)；ACT缺乏(α-l-抗凝乳蛋白酶)；尿崩症(DI)；神經生理性DI (升壓素激素N2-受體)；腎原性DI (水通道蛋白II)；進行性神經元性肌萎縮症候群(Charcot-Marie Tooth syndrome) (周邊髓鞘蛋白22)；佩梅氏病(Perlizaeus-Merzbacher disease)；神經退化性疾病，諸如阿茲海默氏病(Alzheimer's disease) (APP及早老素)、帕金森氏病(Parkinson's disease)、肌萎縮性側索硬化、進行性核上麻痺、皮克氏病(Pick's disease)；若干聚麩醯胺酸神經病症，諸如亨廷頓氏病(Huntington's disease)、I型脊髓小腦失調、脊髓延髓肌肉萎縮、齒狀紅核蒼白球肌萎縮症及肌強直性營養不良；以及海綿狀腦病，諸如遺傳性庫

賈氏病(hereditary Creutzfeldt-Jakob disease) (朊病毒蛋白加工缺陷)、法布里病(Fabry disease) (溶酶體α-半乳糖A)、施特勞斯症候群(Straussler-Scheinker syndrome)、慢性阻塞性肺病(COPD)、乾眼病及休格連氏症候群。

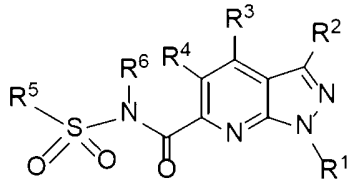
除上調CFTR活性外，CFTR調節劑降低陰離子分泌可能對治療分泌性腹瀉有益，其中上皮細胞水輸送由於促泌素活化之氯離子輸送而顯著增加。機制涉及cAMP提高及CFTR刺激。

不管何種原因，所有腹瀉均可見過度氯離子輸送，且導致脫水、酸中毒、生長減弱及死亡。急性及慢性腹瀉在全世界仍為嚴重醫學問題，且為導致五歲以下兒童死亡之營養不良的重要因素(每年5,000,000例死亡)。此外，在慢性發炎性腸病(IBD)及/或後天免疫缺乏症候群(AIDS)患者中，腹瀉為危險病狀。

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之方法。

【發明內容】

在一個態樣中，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}、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G^{1A}取代；

G^{1A}在每次出現時獨立地為苯基、5-6員單環雜芳基、4-7員單環雜環、5-11員稠合雙環雜環或C_3-C_6單環環烷基；其中各G^{1A}視情況經1、2、3或4個獨立地選自由R^{1a}及G^{1B}組成之群的取代基取代；

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

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

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

R^{2xb}為氫、C_1-C_3烷基或C_1-C_3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G^{3A}、-G^{3B}-L^1-G^{3C}、-G^{3B}-L^3-G^{3C}-G^{3E}、-(C_1-C_6伸烷基)-G^{3D}、-OR^{3a}或-$N(R^{3a})(R^{3b})$；

R^{3a}在每次出現時獨立地為G^{3D}、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G^{3D}、-OR^{3xa}及-$N(R^{3xb})_2$組成之群的取代基取代；

R^{3xa}及R^{3xb}在每次出現時各獨立地為氫、C_1-C_6鹵烷基、C_1-C_6烷基或G^{3D}；

R^{3b}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部分之左端連接至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；

r為0或1；

s為0或1；

G^{3A}、G^{3B}及G^{3C}各自獨立地為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}在每次出現時獨立地為C_3-C_8單環環烷基、4-7員單環雜環、5-11員稠合雙環雜環或5-11員螺雜環；其中各G^{3D}視情況經1、2、3或4個獨立地選自由R^e及G^{3E}組成之群的取代基取代；

G^{3E}在每次出現時獨立地為C_3-C_8單環環烷基或4-7員單環雜環；其中各G^{3E}視情況經1、2、3或4個獨立選擇的R^e基團取代；

R^4為氫、C_1-C_3烷基或C_1-C_3鹵烷基；

R^5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、-$N(R^{5ax})(R^{5bx})$、-OR^{5dx}或G^{5A}；其中C_1-C_6烷基及C_1-C_6鹵烷基各視情況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^{5A}、-CN、-N_3、-OR^{5ax}、-$S(O)_2R^{5ax}$、-$S(O)_2N(R^{5ax})(R^{5bx})$、-$N(R^{5ax})(R^{5bx})$、-$N(R^{5bx})S(O)_2R^{5cx}$、-$N(R^{5bx})C(O)R^{5cx}$、-$N(R^{5bx})C(O)N(R^{5ax})(R^{5bx})$、-$N(R^{5bx})C(O)OR^{5cx}$、-$C(O)R^{5ax}$、-$C(O)OR^{5ax}$、-$C(O)N(R^{5bx})S(O)_2R^{5cx}$及-$C(O)N(R^{5ax})(R^{5bx})$；

R^{5ax}及R^{5bx}在每次出現時各獨立地為氫、C_1-C_6烷基、C_1-C_6鹵烷基、-OR^{5ex}、-(C_1-C_6伸烷基)-OR^{5ex}、G^{5A}或-(C_1-C_6伸烷基)-G^{5A}；

R^{5cx}在每次出現時獨立地為C_1-C_6烷基、C_1-C_6鹵烷基、G^{5A}或-(C_1-C_6

伸烷基)-G^{5A}；

R^{5dx}為C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基；

R^{5ex}為氫、C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基；

G^{5A}在每次出現時獨立地為C_3-C_{11}環烷基、苯基、5-6員單環雜芳基或4-11員雜環；其中各G^{5A}視情況經1、2、3或4個獨立選擇的R^{5a}基團取代；

R^{5a}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、鹵素、C_1-C_6鹵烷基、側氧基、G^{5B}、-CN、NO_2、-OR^b、-$OC(O)R^c$、-$OC(O)N(R^d)_2$、-SR^b、-$S(O)_2R^b$、-$S(O)_2N(R^d)_2$、-$C(O)R^b$、-$C(O)OR^b$、-$C(O)N(R^d)_2$、-$C(O)N(R^d)S(O)_2R^c$、-$N(R^d)_2$、-$N(R^d)C(O)R^c$、-$N(R^d)S(O)_2R^c$、-$N(R^d)C(O)O(R^b)$、-$N(R^d)C(O)N(R^d)_2$、-$N(R^d)S(O)_2N(R^d)_2$、-(C_1-C_6伸烷基)-CN、-(C_1-C_6伸烷基)-G^{5B}、-(C_1-C_6伸烷基)-OR^b、-(C_1-C_6伸烷基)-$OC(O)R^c$、-(C_1-C_6伸烷基)-$OC(O)N(R^d)_2$、-(C_1-C_6伸烷基)-SR^b、-(C_1-C_6伸烷基)-$S(O)_2R^b$、-(C_1-C_6伸烷基)-$S(O)_2N(R^d)_2$、-(C_1-C_6伸烷基)-$C(O)R^b$、-(C_1-C_6伸烷基)-$C(O)OR^b$、-(C_1-C_6伸烷基)-$C(O)N(R^d)_2$、-(C_1-C_6伸烷基)-$C(O)N(R^d)S(O)_2R^c$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^d)_2$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^d)C(O)R^c$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^d)S(O)_2R^c$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^d)C(O)O(R^c)$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^d)C(O)N(R^d)_2$或-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^d)S(O)_2N(R^d)_2$；

R^b及R^d在每次出現時各獨立地為氫、C_1-C_6烷基、C_1-C_6鹵烷基、烷氧基烷基、G^{5B}或-(C_1-C_6伸烷基)-G^{5B}；

R^c在每次出現時獨立地為C_1-C_6烷基、C_1-C_6鹵烷基、烷氧基烷基、

G^{5B}或-(C_1-C_6伸烷基)-G^{5B}；

G^{5B}在每次出現時獨立地為C_3-C_6單環環烷基、苯基、5-6員單環雜芳基或4-7員單環雜環；其中各G^{5B}視情況經1、2、3或4個獨立選擇的R^{5b}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、-$S(O)_2R^f$、-$S(O)_2NR^fR^h$、-$C(O)R^f$、-$C(O)OR^f$、-$C(O)NR^fR^h$、-$C(O)N(R^h)S(O)_2R^f$、-$N(R^f)_2$、-$N(R^h)C(O)R^h$、-$N(R^h)S(O)_2R^g$、-$N(R^h)C(O)O(R^g)$、-$N(R^h)C(O)NR^fR^h$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：-CN、NO_2、-OR^f、-$OC(O)R^g$、-$OC(O)NR^fR^h$、-SR^f、-$S(O)_2R^f$、-$S(O)_2NR^fR^h$、-$C(O)R^f$、-$C(O)OR^f$、-$C(O)NR^fR^h$、-$C(O)N(R^h)S(O)_2R^f$、-$N(R^f)_2$、-$N(R^h)C(O)R^g$、-$N(R^h)S(O)_2R^g$、-$N(R^h)C(O)O(R^g)$、-$N(R^h)C(O)NR^fR^h$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^{2a}及R^{5b}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)O(苯甲基)、-$C(O)N(R^m)_2$、-$C(O)N(R^m)S(O)_2R^n$、-$N(R^m)_2$、-$N(R^m)$(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；

R^6為氫、C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基；或

R^5及R^6一起形成C_1-C_6伸烷基或-$N(R^z)$-(C_1-C_6伸烷基)-，其中$N(R^z)$連接至式(I)之$S(O)_2$部分；且

R^z為氫、C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基。

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、休格連氏症候群、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

之疾病的藥物。

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。

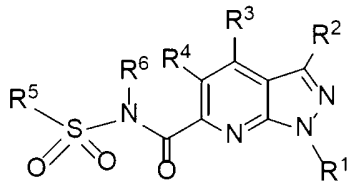
本發明之此等及其他目標描述於以下段落中。此等目標不應視為限制本發明之範疇。

【實施方式】

相關申請案之交叉引用

本申請案主張2015年10月9日申請之美國臨時申請案第62/239,647號及2016年3月17日申請之美國臨時申請案第62/309,794號之優先權，其出於所有目的均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、R^4、R^5及R^6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」意謂經由氧原子連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烷基連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「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(多環或雙環)。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]壬基及雙環[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(halo)」或「鹵素(halogen)」意謂Cl、Br、I及F。

如本文所用，術語「鹵基烷基」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_6鹵烷基」及「C_1-C_3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、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。單環雜環之實例包括環中含有以下之雜環：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含1,6-二氫噠嗪基、二氫哌喃基、1,3-二氧雜環己烷基、1,4-二噻烷基、六氫嘧啶、嗎啉基、哌嗪基、哌啶基、四氫哌喃基、1,2,3,6-四氫吡啶基、四氫硫代哌喃基、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、二氫哌喃基、1,6-二氫噠嗪基、1,3-二氧雜環己烷基、1,3-二氧戊環基、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、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、哌嗪基、哌啶基、哌喃基、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、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、3,9-二氮雜螺[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、6-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬基、2-氧雜-5,8-二氮雜螺[3.5]壬基、7-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬基、8-氧雜-1-氮雜螺[4.5]癸基、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、1,3,8-三氮螺[4.5]癸基。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至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)1,3-苯并間二氧雜環戊烯基、3-氮雜雙環[3.1.0]己基、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、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-c]吡咯-2(1H)-基、六氫環戊[c]吡咯-3a(1H)-基、六氫-1H-噁唑并[3,4-*a*]吡嗪基、八氫吡咯并[3,4-b][1,4]噁嗪基、八氫咪唑并[1,5-a]吡嗪基、八氫吡咯并[1,2-a]吡嗪基、八氫-1H-吡咯并[3,2-c]吡啶基及八氫吡咯并[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-基及2-氧雜-5-氮雜雙環[2.2.1]庚基)、8-氮雜雙環[3.2.1]辛-8-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連接至母分子。

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)」、「治療(treating)」及「治療(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。在另一實施例中，「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)」、「預防(preventing)」及「預防(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(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)。特定言之，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G^{1A}、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、二氫哌喃基、1,6-二氫噠嗪基、四氫哌喃基、四氫噻吩基、哌啶基、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、吡啶基、四氫呋喃基、四氫哌喃基、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單環環烷基為環己基。在一些此類實施例中，C_3-C_6單環環烷基為環戊基。在一些此類實施例中，C_3-C_6單環環烷基為環丙基。

在某些實施例中，R^1為G^{1A}，其中G^{1A}為5-11員稠合雙環雜環。在一些此類實施例中，5-11員稠合雙環雜環為1,3-苯并間二氧雜環戊烯基。

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員單環雜芳基為吡啶基、嘧啶基、吡嗪基

或噠嗪基。在一些此類實施例中，5-6員單環雜芳基為吡啶基或嘧啶基。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員單環雜芳基為吡啶基、嘧啶基、吡嗪基或噠嗪基。在一些此類實施例中，5-6員單環雜芳基為吡啶基或嘧啶基。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個獨立地選自由R^{1a}及G^{1B}組成之群的取代基取代。

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}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}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}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，G^{1A}(包括例示性環)經一個G^{1B}取代，且該G^{1A}(包括例示性環)視情況另外經1、2或3個獨立選擇的R^{1a}取代。在一些此類實施例中，該G^{1A}(包括例示性環)視情況另外經1或2個獨立選擇的R^{1a}取代。在一些此類實施例中，該G^{1A}(包括例示性環)視情況另外經一個R^{1a}取代。在一些此類實施例中，該G^{1A}(包括例示性環)不另外經取代。

在式(I)之某些實施例中，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)。

在式(I)之某些實施例中，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)$_2$。

在式(I)之某些實施例中，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，G^{1B}為4-7員單環雜環。

在式(I)之某些實施例中，G^{1B}為氮雜環丁基、吡咯啶基、哌啶基、四氫哌喃基或嗎啉基。

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

在某些實施例中，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}取代。

在某些實施例中，G^{1B}(包括例示性環)未經取代。

在式(I)之某些實施例中，各R^{1b}獨立地為C_1-C_3烷基、鹵素、C_1-C_3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$-C(H)(CH_3)_2$。

在式(I)之某些實施例中，R^1為經一個G^{1A}取代之C_1-C_6烷基。在一些

此類實施例中，G^{1A}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^{1A}為視情況經取代之環丁基。在一些此類實施例中，G^{1A}為未經取代之環丁基。

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、$-OR^{2xa}$、$-N(R^{2xa})(R^{2xb})$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}。

在某些實施例中，G^{2B}為4-7員單環雜環。

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

在某些實施例中，G^{2B}為哌啶基、氧雜環丁基或四氫呋喃基。

在某些實施例中，G^{2B}為氧雜環丁基。

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

在式(I)之某些實施例中，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。

在式(I)之某些實施例中，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。

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

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、噻嗪基或吡嗪基。

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、噻嗪基或吡嗪基。

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、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、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、十氫吡咯并[3,4-b]氮雜卓基或異吲哚啉基。

在式(I)之某些實施例中，R^3為G^{3A}，其中G^{3A}為氮雜環丁基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基、硫代嗎啉基、2-氮雜螺[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-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬基、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、2-氮雜螺[3.5]壬基、1,3,8-三氮螺[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、3-氮雜螺[5.5]十一烷基、3-氮雜雙環[3.1.0]己基或八氫-1H-吡咯并[3,2-c]吡啶基。

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-$N(Rf)_2$；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、-OR^f或-$N(Rf)_2$；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-$N(Rf)_2$；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，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-氧雜-8-氮雜螺[4.5]癸基、3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷基、八氫-1H-吡咯并[3,2-c]吡啶基或1,4-二氮雜環庚烷基。

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、哌啶基或哌嗪基。

在式(I)之某些實施例中，G^{3B}為苯基、吡啶基、嘧啶基、哌啶基或哌嗪基。

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4-7員單環雜環。

在式(I)之某些實施例中，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、噁唑啶基、哌啶基、哌嗪基、四氫哌喃基、硫代嗎啉基、2-氧雜-5,8-二氮雜螺[3.5]壬基、2-氧雜-5-氮雜雙環[2.2.1]庚基、六氫吡咯并[3,4-c]吡咯基或嗎啉基。

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、-OR^f、-$N(Rf)_2$、-$C(O)OR^f$或-CN；其中C_1-C_6烷基視情況經一個-OR^f取代。

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、-CH_2F、-CHF_2、-CF_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^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^{3D}、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G^{3D}、-OR^{3xa}及-$N(R^{3xb})_2$組成之群的取代基取代。

在式(I)之某些實施例中，R^3為-OR^{3a}；且R^{3a}為C_1-C_6鹵烷基及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^{3D}取代。

在某些實施例中，G^{3D}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、8-氮雜螺[4.5]癸基、環丙基、環丁基、環戊基或環己基。

在某些實施例中，G^{3D}為4-7員單環雜環。

在某些實施例中，G^{3D}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^{3D}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^{3D}為四氫哌喃基。

在某些實施例中，上述G^{3D}(包括例示性環)中之每一者視情況經1、2、3或4個獨立地選自由R^e及G^{3E}組成之群的獨立取代基取代。

在某些實施例中，上述G^{3D}(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^{3D}(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，上述G^{3D}(包括例示性環)中之每一者視情況經一個G^{3E}且視情況經1或2個獨立選擇的R^e基團取代。G^{3E}之實例包括環丁基、

環己基及四氫哌喃基，其中之每一者視情況經取代。

在某些實施例中，G^{3D}(包括例示性環)未經取代。在某些實施例中，G^{3D}之R^e基團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、-OR^f、-$C(O)R^f$、-$C(O)OR^f$或-CN。

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-OR^{3xa}及-$N(R^{3xb})_2$組成之群的取代基取代。在一些此類實施例中，R^{3xa}及R^{3xb}在每次出現時各獨立地為氫、C_1-C_3鹵烷基或C_1-C_3烷基。

在式(I)之某些實施例中，R^3為-G^{3B}-L^3-G^{3C}-G^{3E}。在一些此類實施例中，G^{3B}為苯基、5-6員雜芳基或4-11員雜環，G^{3C}為4-11員雜環；且G^{3E}為C_3-C_8單環環烷基。G^{3B}之實例為苯基、吡啶基、噠啶基及噠嗪基。在一些此類實施例中，G^{3C}為噠啶基或噠嗪基。在一些此類實施例中，G^{3E}為環丙基。G^{3B}、G^{3C}及G^{3E}(包括例示性環)各如上文之發明內容及實施例中所述地視情況經取代。

在某些實施例中，R^3為-(C_1-C_6伸烷基)-G^{3D}。在一些此類實施例中，G^{3D}為4-7員單環雜環。在一些此類實施例中，G^{3D}為哌啶基、哌嗪基或嗎啉基。G^{3D}(包括例示性環)各如上文之發明內容及實施例中所述地視情況經取代。

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。

在式(I)之某些實施例中，R^5為C_1-C_6烷基、C_2-C_6烯基、C_2-C_6炔基或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^{5A}、-CN、$-N_3$、$-OR^{5ax}$、$-S(O)_2R^{5ax}$、$-S(O)_2N(R^{5ax})(R^{5bx})$、$-N(R^{5ax})(R^{5bx})$、$-N(R^{5bx})S(O)_2R^{5cx}$、$-N(R^{5bx})C(O)R^{5cx}$、$-N(R^{5bx})C(O)N(R^{5ax})(R^{5bx})$、$-N(R^{5bx})C(O)OR^{5cx}$、$-C(O)R^{5ax}$、$-C(O)OR^{5ax}$、$-C(O)N(R^{5bx})S(O)_2R^{5cx}$及$-C(O)N(R^{5ax})(R^{5bx})$。

在式(I)之某些實施例中，R^5為C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基。

在式(I)之某些實施例中，R^5為$-CH_3$、$-CH_2CH_3$、$-CH_2C(H)C(CH_3)_2$、$-C(CH_3)_3$、$-CF_3$、$-CH_2Cl$、$-CH_2CF_3$或$-CH_2CH_2CF_3$。

在式(I)之某些實施例中，R^5為$-CH_3$。

在式(I)之某些實施例中，R^5為C_1-C_6烷基，其經一個選自由以下組成之群的取代基取代：G^{5A}、-CN、$-N_3$、$-OR^{5ax}$、$-S(O)_2R^{5ax}$、$-S(O)_2N(R^{5ax})(R^{5bx})$、$-N(R^{5ax})(R^{5bx})$、$-N(R^{5bx})S(O)_2R^{5cx}$、$-N(R^{5bx})C(O)R^{5cx}$、$-N(R^{5bx})C(O)N(R^{5ax})(R^{5bx})$、$-N(R^{5bx})C(O)OR^{5cx}$、$-C(O)R^{5ax}$、$-C(O)OR^{5ax}$、$-C(O)N(R^{5bx})S(O)_2R^{5cx}$及$-C(O)N(R^{5ax})(R^{5bx})$。

在式(I)之某些實施例中，R^5為C_1-C_6烷基，其經一個選自由以下組成之群的取代基取代：G^{5A}、-CN、$-N_3$、$-OR^{5ax}$、$-N(R^{5ax})(R^{5bx})$、$-N(R^{5bx})C(O)R^{5cx}$、$-N(R^{5bx})C(O)OR^{5cx}$、$-C(O)OR^{5ax}$及$-C(O)N(R^{5ax})(R^{5bx})$。

在式(I)之某些實施例中，R^5為經一個G^{5A}取代之C_1-C_6烷基。在一些此類實施例中，G^{5A}為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^5為$-N(R^{5ax})(R^{5bx})$。在一些此類實施例中，R^{5ax}為氫、C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基；且R^{5bx}為C_1-C_6烷基、C_1-C_6鹵烷基或G^{5A}。在一些此類實施例中，R^{5ax}及R^{5bx}各為C_1-C_6烷基。

在式(I)之某些實施例中，R^5為G^{5A}。

在式(I)之某些實施例中，R^5為G^{5A}，其中G^{5A}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。

在某些實施例中，上述G^{5A}中之每一者視情況經1、2、3或4個獨立選擇的R^{5a}基團取代。

在某些實施例中，G^{5A}視情況經1、2或3個獨立選擇的R^{5a}基團取代。

在某些實施例中，G^{5A}視情況經1或2個獨立選擇的R^{5a}基團取代。

在某些實施例中，G^{5A}未經取代。

在式(I)之某些實施例中，R^6為氫。

在式(I)之某些實施例中，R^6為C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基。

在式(I)之某些實施例中，R^6為C_1-C_6烷基。在一些此等實施例中，R^6為-CH_3。

在式(I)之某些實施例中，R^5及R^6一起形成C_1-C_6伸烷基或-N(R^z)-(C_1-C_6伸烷基)-，其中N(R^z)連接至式(I)之$S(O)_2$部分。

在式(I)之某些實施例中，R^5及R^6一起形成C_1-C_6伸烷基。

在式(I)之某些實施例中，R^5及R^6一起形成-N(R^z)-(C_1-C_6伸烷基)-，其中N(R^z)連接至式(I)之$S(O)_2$部分。

取代基R^1、R^2、R^3、R^4、R^5、R^6、G^{1A}、R^{1a}、G^{1B}、R^{1b}、G^{2A}、G^{2B}、R^{2a}、R^{2xa}、G^{3A}、G^{3B}、G^{3C}、R^e、R^f、L^1、L^2、R^{3a}、G^{3D}、G^{5A}、R^{5ax}及R^{5bx}之各種實施例已描述於上文。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}、C_1-C_6鹵烷基或C_1-C_6烷基；且R^2為C_1-C_6烷基、C_1-C_6鹵烷基或G^{2A}。在一些此類實施例中，R^6為氫。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基。在一些此類實施例中，R^6為-CH_3。在一些此類實施例中，R^5及R^6一起形成C_1-C_6伸烷基或-N(R^z)-(C_1-C_6伸烷基)-，其中N(R^z)連接至式(I)之$S(O)_2$部分。

在一個實施例中，本發明係關於化合物，其中R^1為G^{1A}；且R^2為C_1-C_6烷基或G^{2A}。在一些此類實施例中，R^6為氫。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基。在一些此類實施例中，R^6為-CH_3。在一些此類實施例中，R^5及R^6一起形成C_1-C_6伸烷基或-N(R^z)-(C_1-C_6伸烷基)-，其中N(R^z)連接至式(I)之$S(O)_2$部分。

在一個實施例中，本發明係關於化合物，其中R^1為G^{1A}，其中G^{1A}為苯基或5-6員單環雜芳基；且R^2為C_1-C_6烷基或G^{2A}，其中G^{2A}為C_3-C_6單環環烷基。在一些此類實施例中，R^6為氫。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基。在一些此類實施例中，R^6為-CH_3。在一些此類實施例中，R^5及R^6一起形成C_1-C_6伸烷基或-N(R^z)-(C_1-C_6伸烷基)-，其中N(R^z)連接至式(I)之$S(O)_2$部分。

在一個實施例中，本發明係關於化合物，其中R^1為G^{1A}，其中G^{1A}為苯基或吡啶基；且R^2為C_1-C_6烷基。在一些此類實施例中，R^6為氫。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基。在一些此類實施例中，R^6為-CH_3。在一些此類實施例中，R^5及R^6一起形成C_1-C_6伸烷基或-N(R^z)-(C_1-C_6伸烷基)-，其中N(R^z)連

接至式(I)之$S(O)_2$部分。

在一個實施例中，本發明係關於化合物，其中R^1為G^{1A}，其中G^{1A}為苯基或吡啶基；且R^2為G^{2A}，其中G^{2A}為C_3-C_6單環環烷基。在一些此類實施例中，R^6為氫。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基。在一些此類實施例中，R^6為-CH_3。在一些此類實施例中，R^5及R^6一起形成C_1-C_6伸烷基或-$N(R^z)$-(C_1-C_6伸烷基)-，其中$N(R^z)$連接至式(I)之$S(O)_2$部分。

在一個實施例中，本發明係關於化合物，其中R^1為G^{1A}，其中G^{1A}為苯基或吡啶基；且R^2為G^{2A}，其中G^{2A}為未經取代之環丁基。在一些此類實施例中，R^6為氫。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基。在一些此類實施例中，R^6為-CH_3。在一些此類實施例中，R^5及R^6一起形成C_1-C_6伸烷基或-$N(R^z)$-(C_1-C_6伸烷基)-，其中$N(R^z)$連接至式(I)之$S(O)_2$部分。

在一個實施例中，本發明係關於化合物，其中R^1為G^{1A}；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}。在一些此類實施例中，R^6為氫。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基。在一些此類實施例中，R^6為-CH_3。在一些此類實施例中，R^5及R^6一起形成C_1-C_6伸烷基或-$N(R^z)$-(C_1-C_6伸烷基)-，其中$N(R^z)$連接至式(I)之$S(O)_2$部分。

在一個實施例中，本發明係關於化合物，其中R^1為G^{1A}；R^2為C_1-C_6烷基或G^{2A}；且R^5為C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基。在一些此類實施例中，R^6為氫。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基。在一些此等實施例中，R^6為-CH_3。

在一個實施例中，本發明係關於化合物，其中R^1為G^{1A}；R^2為C_1-C_6烷基或G^{2A}；且R^5為C_1-C_6烷基，其經一個選自由以下組成之群的取代基取代：G^{5A}、-CN、-N_3、-OR^{5ax}、-$N(R^{5ax})(R^{5bx})$、-$N(R^{5bx})C(O)R^{5cx}$、-$N(R^{5bx})C(O)OR^{5cx}$、-$C(O)OR^{5ax}$及-$C(O)N(R^{5ax})(R^{5bx})$。在一些此類實施例中，R^6為氫。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基。在一些此等實施例中，R^6為-CH_3。

在一個實施例中，本發明係關於化合物，其中R^1為G^{1A}；R^2為C_1-C_6烷基或G^{2A}；且R^5為-$N(R^{5ax})(R^{5bx})$。在一些此類實施例中，R^6為氫。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基。在一些此等實施例中，R^6為-CH_3。

在一個實施例中，本發明係關於化合物，其中R^1為G^{1A}；R^2為C_1-C_6烷基或G^{2A}；且R^5為G^{5A}。在一些此類實施例中，R^6為氫。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基。在一些此等實施例中，R^6為-CH_3。

在一個實施例中，本發明係關於化合物，其中R^1為G^{1A}；其中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}；其中G^{2A}為C_3-C_6單環環烷基；R^3為G^{3A}、-G^{3B}-L^1-G^{3C}或-OR^{3a}；且R^5為C_1-C_6烷基，其經一個選自由以下組成之群的取代基取代：G^{5A}、-CN、-N_3、-OR^{5ax}、-$N(R^{5ax})(R^{5bx})$、-$N(R^{5bx})C(O)R^{5cx}$、-$N(R^{5bx})C(O)OR^{5cx}$、-$C(O)OR^{5ax}$及-$C(O)N(R^{5ax})(R^{5bx})$。在一些此類實施例中，R^6為氫。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基。在一些此等實施例中，R^6為-CH_3。

在一個實施例中，本發明係關於化合物，其中R^1為G^{1A}；其中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}；其中G^{2A}為C_3-C_6單環環烷基；R^3為G^{3A}、-G^{3B}-L^1-G^{3C}或-OR^{3a}；且R^5為C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基。在一些此類實施例中，R^6為氫。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基。在一些此等實施例中，R^6為-CH_3。

在一個實施例中，本發明係關於化合物，其中R^1為G^{1A}；其中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}；其中G^{2A}為C_3-C_6單環環烷基；R^3為G^{3A}、-G^{3B}-L^1-G^{3C}或-OR^{3a}；且R^5為-$N(R^{5ax})(R^{5bx})$或-OR^{5dx}。在一些此類實施例中，R^6為氫。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基。在一些此等實施例中，R^6為-CH_3。

在一個實施例中，本發明係關於化合物，其中R^1為G^{1A}；其中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}；其中G^{2A}為C_3-C_6單環環烷基；R^3為G^{3A}、-G^{3B}-L^1-G^{3C}或-OR^{3a}；且R^5為G^{5A}。在一些此類實施例中，R^6為氫。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基。在一些此等實施例中，R^6為-CH_3。

在一個實施例中，本發明係關於化合物，其中R^1為G^{1A}；其中G^{1A}為視情況經1、2、3或4個獨立選擇的R^{1a}取代之苯基；R^2為C_1-C_6烷基或G^{2A}；其中G^{2A}為未經取代之環丁基；R^3為G^{3A}，其中G^{3A}為4-11員雜環；且R^5為C_1-C_6烷基。在一些此類實施例中，R^6為氫。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基。在一些此等實施例中，R^6為-CH_3。

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

經一個G^{1B}取代之苯基，且該苯基視情況另外經1、2或3個獨立選擇的R^{1a}取代；R^2為C_1-C_6烷基或G^{2A}；其中G^{2A}為未經取代之環丁基；R^3為G^{3A}，其中G^{3A}為4-11員雜環；且R^5為C_1-C_6烷基。在一些此類實施例中，R^6為氫。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基。在一些此等實施例中，R^6為-CH_3。

在一個實施例中，本發明係關於化合物，其中R^1為G^{1A}；其中G^{1A}為視情況經1、2、3或4個獨立選擇的R^{1a}取代之苯基；R^2為C_1-C_6烷基或G^{2A}；其中G^{2A}為未經取代之環丁基；R^3為-G^{3B}-L^1-G^{3C}；且R^5為C_1-C_6烷基。在一些此類實施例中，R^6為氫。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基。在一些此等實施例中，R^6為-CH_3。

在一個實施例中，本發明係關於化合物，其中R^1為G^{1A}；其中G^{1A}為視情況經1、2、3或4個獨立選擇的R^{1a}取代之苯基；R^2為C_1-C_6烷基或G^{2A}；其中G^{2A}為未經取代之環丁基；R^3為-G^{3B}-L^1-G^{3C}；G^{3B}及G^{3C}為4-7員單環雜環；且R^5為C_1-C_6烷基。在一些此類實施例中，R^6為氫。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基。在一些此等實施例中，R^6為-CH_3。

在一個實施例中，本發明係關於化合物，其中R^1為G^{1A}；其中G^{1A}為經一個G^{1B}取代之苯基，且該苯基視情況另外經1、2或3個獨立選擇的R^{1a}取代；R^2為C_1-C_6烷基或G^{2A}；其中G^{2A}為未經取代之環丁基；R^3為-G^{3B}-L^1-G^{3C}；G^{3B}及G^{3C}為4-7員單環雜環；且R^5為C_1-C_6烷基。在一些此類實施例中，R^6為氫。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基。在一些此等實施例中，R^6為-CH_3。

在一個實施例中，本發明係關於化合物，其中R^1為G^{1A}；其中G^{1A}為視情況經1、2、3或4個獨立選擇的R^{1a}取代之苯基；R^2為C_1-C_6烷基或G^{2A}；其中G^{2A}為未經取代之環丁基；R^3為-OR^{3a}；R^{3a}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鹵烷基各經一個G^{3D}取代；G^{3D}為4-7員單環雜環；且R^5為C_1-C_6烷基。在一些此類實施例中，R^6為氫。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基。在一些此等實施例中，R^6為-CH_3。

在一個實施例中，本發明係關於化合物，其中R^1為G^{1A}；其中G^{1A}為經一個G^{1B}取代之苯基，且該苯基視情況另外經1、2或3個獨立選擇的R^{1a}取代；R^2為C_1-C_6烷基或G^{2A}；其中G^{2A}為未經取代之環丁基；R^3為-OR^{3a}；R^{3a}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鹵烷基各經一個G^{3D}取代；G^{3D}為4-7員單環雜環；且R^5為C_1-C_6烷基。在一些此類實施例中，R^6為氫。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基。在一些此等實施例中，R^6為-CH_3。

在一個實施例中，本發明係關於化合物，其中R^3為-G^{3B}-L^3-G^{3C}-G^{3E}；G^{3B}為苯基、5-6員雜芳基或4-11員雜環；其中之每一者視情況經取代；G^{3C}為視情況經取代之4-11員雜環；且G^{3E}為視情況經取代之C_3-C_8單環環烷基。在一些此類實施例中，R^6為氫。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基。在一些此類實施例中，R^6為-CH_3。在一些此類實施例中，R^5及R^6一起形成C_1-C_6伸烷基或-$N(R^z)$-(C_1-C_6伸烷基)-，其中$N(R^z)$連接至式(I)之$S(O)_2$部分。

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

苯基、5-6員單環雜芳基或C_3-C_6單環環烷基；R^2為C_1-C_6烷基、-OR^{2xa}或G^{2A}；其中G^{2A}為視情況經取代之C_3-C_6單環環烷基；且R^3為G^{3A}、-G^{3B}-L^1-G^{3C}、-G^{3B}-L^3-G^{3C}-G^{3E}、-(C_1-C_6伸烷基)-G^{3D}或-OR^{3a}。在一些此類實施例中，R^6為氫。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基。在一些此類實施例中，R^6為-CH_3。在一些此類實施例中，R^5及R^6一起形成C_1-C_6伸烷基或-N(R^z)-(C_1-C_6伸烷基)-，其中N(R^z)連接至式(I)之S$(O)_2$部分。

在一個實施例中，本發明係關於化合物，其中R^1為G^{1A}；其中G^{1A}為苯基、5-6員單環雜芳基或C_3-C_6單環環烷基；R^2為C_1-C_6烷基、-OR^{2xa}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^{3A}、-G^{3B}-L^1-G^{3C}、-G^{3B}-L^3-G^{3C}-G^{3E}、-(C_1-C_6伸烷基)-G^{3D}或-OR^{3a}；且R^5為C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基。在一些此類實施例中，R^6為氫。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基。在一些此類實施例中，R^6為C_1-C_6烷基。在一些此等實施例中，R^6為-CH_3。

在一個實施例中，本發明係關於化合物，其中

R^1為G^{1A}、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G^{1A}取代；

G^{1A}在每次出現時獨立地為苯基、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個獨立地選自由R^{1a}及G^{1B}組成之群的取代基取代；

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

R^2為氫、C_2-C_4烯基、C_1-C_6烷基、C_1-C_6鹵烷基、-OR^{2xa}、-

$N(R^{2xa})(R^{2xb})$或G^{2A}；

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

R^{2xb}為氫、C_1-C_3烷基或C_1-C_3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G^{3A}、$-G^{3B}-L^1-G^{3C}$、$-OR^{3a}$或$-N(R^{3a})(R^{3b})$；

R^{3a}在每次出現時獨立地為G^{3D}、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G^{3D}、$-OR^{3xa}$及$-N(R^{3xb})_2$組成之群的取代基取代；

R^{3xa}及R^{3xb}在每次出現時各獨立地為氫、C_1-C_6鹵烷基、C_1-C_6烷基或G^{3D}；

R^{3b}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部分之左端連接至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}各自獨立地為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}在每次出現時獨立地為C_3-C_8單環環烷基或4-7員單環雜環；其中各G^{3D}視情況經1、2、3或4個獨立選擇的R^e基團取代；

R^4為氫、C_1-C_3烷基或C_1-C_3鹵烷基；

R^5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、-$N(R^{5ax})(R^{5bx})$或G^{5A}；其中C_1-C_6烷基及C_1-C_6鹵烷基各視情況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^{5A}、-CN、-N_3、-OR^{5ax}、-$S(O)_2R^{5ax}$、-$S(O)_2N(R^{5ax})(R^{5bx})$、-$N(R^{5ax})(R^{5bx})$、-$N(R^{5bx})S(O)_2R^{5cx}$、-$N(R^{5bx})C(O)R^{5cx}$、-$N(R^{5bx})C(O)N(R^{5ax})(R^{5bx})$、-$N(R^{5bx})C(O)OR^{5cx}$、-$C(O)R^{5ax}$、-$C(O)OR^{5ax}$、-$C(O)N(R^{5bx})S(O)_2R^{5cx}$及-$C(O)N(R^{5ax})(R^{5bx})$；

R^{5ax}及R^{5bx}在每次出現時各獨立地為氫、C_1-C_6烷基、C_1-C_6鹵烷基、G^{5A}或-(C_1-C_6伸烷基)-G^{5A}；

R^{5cx}在每次出現時獨立地為C_1-C_6烷基、C_1-C_6鹵烷基、G^{5A}或-(C_1-C_6伸烷基)-G^{5A}；

G^{5A}在每次出現時獨立地為C_3-C_{11}環烷基、苯基、5-6員單環雜芳基或4-11員雜環；其中各G^{5A}視情況經1、2、3或4個獨立選擇的R^{5a}基團取代；

R^{5a}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、鹵素、C_1-C_6鹵烷基、側氧基、G^{5B}、-CN、NO_2、-OR^b、-$OC(O)R^c$、-$OC(O)N(R^d)_2$、-SR^b、-$S(O)_2R^b$、-$S(O)_2N(R^d)_2$、-$C(O)R^b$、-$C(O)OR^b$、-$C(O)N(R^d)_2$、-$C(O)N(R^d)S(O)_2R^c$、-$N(R^d)_2$、-$N(R^d)C(O)R^c$、-$N(R^d)S(O)_2R^c$、-$N(R^d)C(O)O(R^b)$、-$N(R^d)C(O)N(R^d)_2$、-$N(R^d)S(O)_2N(R^d)_2$、-(C_1-C_6伸烷基)-CN、-(C_1-C_6伸烷基)-G^{5B}、-(C_1-C_6伸烷基)-OR^b、-(C_1-C_6伸烷基)-$OC(O)R^c$、-(C_1-C_6伸烷基)-$OC(O)N(R^d)_2$、-(C_1-C_6伸烷基)-SR^b、-(C_1-C_6伸烷基)-$S(O)_2R^b$、-(C_1-C_6

伸烷基)-$S(O)_2N(R^d)_2$、-(C_1-C_6伸烷基)-$C(O)R^b$、-(C_1-C_6伸烷基)-$C(O)OR^b$、-(C_1-C_6伸烷基)-$C(O)N(R^d)_2$、-(C_1-C_6伸烷基)-$C(O)N(R^d)S(O)_2R^c$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^d)_2$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^d)C(O)R^c$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^d)S(O)_2R^c$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^d)C(O)O(R^c)$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^d)C(O)N(R^d)_2$或-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^d)S(O)_2N(R^d)_2$；

R^b及R^d在每次出現時各獨立地為氫、C_1-C_6烷基、C_1-C_6鹵烷基、烷氧基烷基、G^{5B}或-(C_1-C_6伸烷基)-G^{5B}；

R^c在每次出現時獨立地為C_1-C_6烷基、C_1-C_6鹵烷基、烷氧基烷基、G^{5B}或-(C_1-C_6伸烷基)-G^{5B}；

G^{5B}在每次出現時獨立地為C_3-C_6單環環烷基、苯基、5-6員單環雜芳基或4-7員單環雜環；其中各G^{5B}視情況經1、2、3或4個獨立選擇的R^{5b}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、-$S(O)_2R^f$、-$S(O)_2NR^fR^h$、-$C(O)R^f$、-$C(O)OR^f$、-$C(O)NR^fR^h$、-$C(O)N(R^h)S(O)_2R^f$、-$N(R^f)_2$、-$N(R^h)C(O)R^h$、-$N(R^h)S(O)_2R^g$、-$N(R^h)C(O)O(R^g)$、-$N(R^h)C(O)NR^fR^h$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：-CN、NO_2、-OR^f、-$OC(O)R^g$、-$OC(O)NR^fR^h$、-SR^f、-$S(O)_2R^f$、-$S(O)_2NR^fR^h$、-$C(O)R^f$、-$C(O)OR^f$、-$C(O)NR^fR^h$、-$C(O)N(R^h)S(O)_2R^f$、-$N(R^f)_2$、-$N(R^h)C(O)R^g$、-$N(R^h)S(O)_2R^g$、-$N(R^h)C(O)O(R^g)$、-$N(R^h)C(O)NR^fR^h$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^{2a}及R^{5b}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)O(苯甲基)、$-C(O)N(R^m)_2$、$-C(O)N(R^m)S(O)_2R^n$、$-N(R^m)_2$、$-N(R^m)$(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^6為氫。

例示性式(I)化合物包括(但不限於)：

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(苯磺醯基)-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-甲醯胺；

3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-*N*-(三氟甲磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(環丙烷磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(乙磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

4-[4-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

1-環己基-4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-[3-(氮雜環丁-1-基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

3-第三丁基-1-環戊基-*N*-(甲磺醯基)-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-3-甲基-1-苯基-4-(哌啶-1-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-4-(4-甲氧基苯基)-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(乙磺醯基)-4-(4-甲氧基苯基)-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡

啶-6-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

4-[4-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-1-(6-甲氧基吡啶-3-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-(3-氯-4-甲基苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-(4-甲氧基苯基)-3-甲基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(乙磺醯基)-3-甲基-1-苯基-4-(哌啶-1-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

1-(2,4-二氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-4-[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-(3,5-二氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-(3,5-二甲基苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-(3,4-二氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[4-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-3-甲基-1-[3-(三氟甲基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-4-(4-甲氧基苯基)-3-甲基-1-(3-甲基苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(乙磺醯基)-4-(4-甲氧基苯基)-3-甲基-1-(3-甲基苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-*N*-(甲磺醯基)-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-*N*-(乙磺醯基)-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]-*N*-(甲磺醯基)-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]-*N*-(乙磺醯基)-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[4-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-1-苯基-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(乙磺醯基)-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-1-苯基-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

1-(4,4-二氟環己基)-*N*-(甲磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-

基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-(氧雜環己-3-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(乙磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-(氧雜環己-3-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

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

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

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

1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(乙磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-[3-(3-氟吡咯啶-1-基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-3-甲基-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(乙磺醯基)-3-甲基-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-*N*-(甲磺醯基)-3-甲基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-*N*-(乙磺醯基)-3-甲基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-4-{6-[甲基(氧雜環己-4-基)胺基]吡啶-3-基}-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-{1-環己基-4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-6-[(乙磺醯基)胺甲醯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-3-基}氮雜環丁烷-1-甲酸甲酯；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(乙磺醯基)-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-甲醯胺；

1-環戊基-4-[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環戊基-4-[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]-*N*-(乙磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(乙磺醯基)-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-甲醯胺；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

1-(2,4-二氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-甲基-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-(2,4-二氟苯基)-*N*-(乙磺醯基)-3-甲基-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-

1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(乙磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-4-{6-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]吡啶-3-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-4-[6-(3,3-二氟吡咯啶-1-基)吡啶-3-基]-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-(3-氯苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-(3-氯苯基)-*N*-(乙磺醯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-(3-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(乙磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(乙磺醯基)-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-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(乙磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-4-{6-[甲基(氧雜環己-4-基)胺基]吡啶-3-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-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]苯基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-*N*-(乙磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

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

4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-*N*-(甲磺醯基)-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-4-{6-[甲基(氧雜環己-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-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-4-{6-[甲基(氧雜環己-4-基)胺基]吡啶-3-基}-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(乙磺醯基)-4-{6-[甲基(氧雜環己-4-基)胺基]吡啶-3-基}-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-4-{2-[甲基(氧雜環己-4-基)胺基]嘧啶-5-基}-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-3-環丙基-4-[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]-*N*-(乙磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-4-[6-(2,6-二甲基嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-4-[6-(2,2-二甲基嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

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

1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-4-{4-[甲基(氧雜環己-4-基)胺基]苯基}-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-4-{4-[甲基(氧雜環己-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-甲醯胺；

4-[6-(4-氰基-4-甲基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[2-(4-氰基哌啶-1-基)嘧啶-5-基]-*N*-(甲磺醯基)-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-{4-[3-(二甲胺基)吡咯啶-1-基]苯基}-*N*-(甲磺醯基)-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(乙磺醯基)-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-甲醯胺；

4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-3-環丁基-1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-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-1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-[3-(3-羥基氮雜環丁-1-基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

3-{4-(4-乙醯胺基苯基)-1-(3,5-二氟苯基)-6-[(甲磺醯基)胺甲醯基]-

1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-3-基}氮雜環丁烷-1-甲酸甲酯；

1-環己基-4-[6-(3-氟哌啶-1-基)吡啶-3-基]-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-4-{4-[甲基(氧雜環己-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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-4-{4-[甲基(氧雜環己-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-甲醯胺；

N-(乙磺醯基)-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-甲醯胺；

1-(2,4-二氟苯基)-*N*-(乙磺醯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-(3-氯-4-甲基苯基)-*N*-(乙磺醯基)-4-(4-甲氧基苯基)-3-甲基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-(3,5-二甲基苯基)-*N*-(乙磺醯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-(3,4-二氟苯基)-*N*-(乙磺醯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-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-甲醯胺；

N-(乙磺醯基)-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-甲醯胺；

4-[2-(4-氰基哌啶-1-基)嘧啶-5-基]-1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

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

1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-4-{2-[甲基(氧雜環己-4-基)胺基]嘧啶-5-基}-3-(丙-2-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]-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1-[3-(三氟甲基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-[6-(二甲胺基)吡啶-2-基]-*N*-(甲磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

1-(3,4-二氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

4-(2,6-二氟-4-甲氧基苯基)-1-(3-氟-5-甲氧基苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-甲基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-1-(3,5-二氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-

2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-1-(3-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-4-{4-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]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-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-4-{6-[甲基(氧雜環己-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-甲醯胺；

1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-{2-[甲基(氧雜環己-4-基)胺基]嘧啶-5-基}-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1-[3-(三氟甲基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(乙磺醯基)-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-甲醯胺；

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

4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-1-(2,4-二氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-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-甲氧基哌啶-1-基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(1,1-二側氧基-1λ^6-硫雜環戊烷-3-磺醯基)-4-(4-甲氧基哌啶-1-基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-*N*-(甲磺醯基)-1-(氧雜環己-3-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-4-(4-甲氧基哌啶-1-基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-4-(4-甲氧基哌啶-1-基)-1-苯基-*N*-(3,3,3-三氟丙烷-1-磺醯基)-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)苯基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

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

1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-4-(4-甲氧基哌啶-1-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-4-(4-丙氧基哌啶-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-[3-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-1*H*-吡

唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

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

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-4-(哌啶-1-基)-3-(丙-2-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]-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-4-(1-氧雜-7-氮雜螺[3.5]壬-7-基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-(4-氰基哌啶-1-基)-1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(乙磺醯基)-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-甲醯胺；

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

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-(4-甲氧基哌啶-1-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

4-(4-丁氧基哌啶-1-基)-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-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-(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-甲醯胺；

2-[(2-{[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-羰基]胺磺醯基}乙基)胺甲醯基]苯甲酸；

1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-4-(4-甲氧基哌啶-1-基)-1-苯基-*N*-(2,2,2-三氟乙磺醯基)-

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-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-甲醯胺；

4-[3-(二氟甲基)哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-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-(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-甲醯胺；

1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

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

4-(2-氮雜螺[3.4]辛-2-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-(3-氮雜雙環[3.1.0]己-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；

N-(甲磺醯基)-4-(4-甲氧基哌啶-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；

N-(甲磺醯基)-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-(吡咯啶-1-基)吡啶-4-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-(甲磺醯基)哌啶-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-(4-氰基哌啶-1-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；

4-(2-氮雜螺[3.5]壬-2-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-[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-甲醯胺；

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

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(3,3-二氟環丁基)-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(3,3-二甲基環丁基)-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(3-氟環丁基)-*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-[2-(氧雜環己-4-基)乙氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-4-[(2*S*)-2-氟-2-(氧雜環己-4-基)乙氧基]-*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-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-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；

3-環丁基-4-(1,1-二氟-5-氮雜螺[2.4]庚-5-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-(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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

4-(5-氮雜螺[2.5]辛-5-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-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-4-(4-甲氧基哌啶-1-基)-*N*-(氧雜環己烷-4-磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-{[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-羰基]胺磺醯基}哌啶-1-甲酸苯甲酯；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(順-3-氟環丁基)-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

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

3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

4-{4-[(苯甲氧基)甲基]哌啶-1-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；

4-(2-氮雜螺[3.3]庚-2-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；

5-{3-環丁基-6-[(甲磺醯基)胺甲醯基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基}八氫-1*H*-吡咯并[3,2-*c*]吡啶-1-甲酸甲酯；

4-(1-乙醯基八氫-5*H*-吡咯并[3,2-*c*]吡啶-5-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；

N-(甲磺醯基)-4-(4-甲氧基哌啶-1-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-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-4-{4-[(1*S*)-2-(二甲胺基)-1-氟乙基]哌啶-1-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-4-[4-(氟甲基)哌啶-1-基]-*N*-(甲磺醯基)-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-[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-甲醯胺；

4-(3-氮雜螺[5.5]十一烷-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；

1-(3,4-二氟苯基)-*N*-(乙磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(乙磺醯基)-1-(3-氟苯基)-4-{6-[甲基(氧雜環己-4-基)胺基]吡啶-3-基}-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(環丙烷磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(2-甲氧基乙磺醯基)-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-甲醯胺；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-*N*-(甲磺醯基)-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-(環戊氧基)哌啶-1-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-4-[4-(環己氧基)哌啶-1-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-4-[4-(環丙基甲氧基)哌啶-1-基]-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(2-甲氧基乙磺醯基)-4-(4-甲氧基苯基)-3-甲基-1-(2-甲基丙基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(2-甲氧基乙磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(2-甲氧基乙磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(2-甲氧基乙磺醯基)-4-(4-甲氧基苯基)-3-甲基-1-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環丙基-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-(4-氟苯基)-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-4-[(2*R*)-2-氟-2-(氧雜環己-4-基)乙氧基]-*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-4-[(3,3-二氟環戊基)甲氧基]-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(環丙烷磺醯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-(4-氰基哌啶-1-基)-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-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-(1-甲氧基乙基)哌啶-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

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]-*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-4-[4-(羥基甲基)哌啶-1-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-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-磺醯

基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-{6-[雙(2-甲氧基乙基)胺基]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-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；

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；

N-(2-甲氧基乙磺醯基)-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-*N*-(1,2-二甲基-1*H*-咪唑-4-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-環己基-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-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-甲醯胺；

4-{6-[雙(2-甲氧基乙基)胺基]吡啶-3-基}-*N*-(甲磺醯基)-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]-1-苯基-*N*-(1*H*-吡唑-4-磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-4-[(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-甲醯胺；

3-環丁基-4-{4-[(1,1-二側氧基-1λ^6,4-硫雜環己烷-4-基)甲基]-4-甲氧基哌啶-1-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*-(2-甲氧基乙磺醯基)-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；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-*N*-(甲磺醯基)-3-(反-3-甲基環丁基)-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]-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-3-[(哌啶-4-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-({4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-6-[(甲磺醯基)胺甲醯基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-3-基}氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯；

3-環丁基-*N*-[2-(1,3-二側氧基-1,3-二氫-2*H*-異吲哚-2-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；

N-(2-胺基乙磺醯基)-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-甲醯胺；

1-(環丁基甲基)-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

1-(環丁基甲基)-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(2-甲氧基乙磺醯基)-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-甲醯胺；

1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-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；

N-(甲磺醯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-(1-甲基-6-側氧基-1,6-

二氫噠嗪-3-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-4-[4-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-1-苯基-4-[4-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-(4-氟苯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-[3-(嗎啉-4-基)丙烷-1-磺醯基]-3-(丙-2-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；

4-[(1-乙醯基-4-氟哌啶-4-基)甲氧基]-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；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-3-[(氧雜環戊-3-基)氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-3-(反-3-甲基環丁基)-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]-*N*-(甲磺醯基)-3-[(氧雜環戊-3-基)氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-3-(丙-2-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)嘧啶-4-基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-(4-環丁基哌嗪-1-基)-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-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-[3-(嗎啉-4-基)丙氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-4-[(3,3-二氟-1-甲基環丁基)甲氧基]-*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-[(氧雜環戊-2-基)甲氧基]-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-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-3-(丙-2-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-[2-(氧雜環己-4-基)乙氧基]-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*-(1-甲基-1*H*-咪唑-4-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*-(3,5-二甲基-1,2-噁唑-4-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；

3-({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-羰基}胺磺醯基)丙酸甲酯；

3-({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-羰基}胺磺醯基)丙酸;

N-[3-(二甲胺基)丙烷-1-磺醯基]-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-甲醯胺；

1-(4-氟苯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-*N*-[3-(吡咯

啶-1-基)丙烷-1-磺醯基]-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-[3-(嗎啉-4-基)丙氧基]-3-(丙-2-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-[(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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

4-[(1-乙醯基哌啶-4-基)甲氧基]-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；

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

3-環丁基-*N*-[3-(二甲胺基)-3-側氧基丙烷-1-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-[3-(二甲胺基)丙氧基]-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-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]-*N*-(甲磺醯基)-3-[(氧雜環丁-3-基)氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-[3-(氮雜環丁-1-基)丙烷-1-磺醯基]-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-甲醯胺；

3-環丁基-4-[3-(二甲胺基)丙氧基]-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-(4-氟苯基)-4-[4-(2-羥基丙-2-基)哌啶-1-基]-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-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-[2-(1-甲基哌啶-2-基)乙氧基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[(3,3-二氟-1-甲基環丁基)甲氧基]-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-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-[3-(哌啶-1-基)丙氧基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[(1-乙醯基-4-氟哌啶-4-基)甲氧基]-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-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-{2-[(氧雜環丁-3-基)(丙-2-基)胺基]乙氧基}-3-(丙-2-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)-3-(丙-2-基)-4-{[4-(丙-2-基)嗎啉-3-基]甲氧基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[(1,3-二甲氧基丙-2-基)氧基]-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[(1,4-二氧雜環己-2-基)甲氧基]-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-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-{2-[(氧雜環丁-3-基)氧基]乙氧基}-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)-1-苯基-4-[3-(哌啶-1-基)丙氧基]-1*H*-吡唑并

[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-4-[4-(2-羥基丙-2-基)哌啶-1-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-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[4-(二甲胺基)哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-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；

4-[(1-乙醯基哌啶-4-基)甲氧基]-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-({[1-(4-氟苯基)-6-[(甲磺醯基)胺甲醯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基]氧基}甲基)哌啶-1-甲酸甲酯；

3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-4-[2-(1-甲基哌啶-2-基)乙氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-4-[(1,3-二甲氧基丙-2-基)氧基]-*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-{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-甲醯胺；

4-[4-(氰基甲基)-4-羥基哌啶-1-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；

4-(4-疊氮基苯基)-*N*-(3-疊氮基丙烷-1-磺醯基)-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；

3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-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；

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-*N*-[3-(嗎啉-4-基)丙烷-1-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*-(環丙烷磺醯基)-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-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)-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(乙磺醯基)-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-1-[2-(嗎啉-4-基)吡啶-4-基]-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[1-(4-氟苯基)-6-[(甲磺醯基)胺甲醯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基]哌嗪-1-甲酸乙酯；

1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-(3-甲基-2-側氧基-1-氧雜-3,8-二氮雜螺[4.5]癸-8-基)-3-(丙-2-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)-3-(丙-2-基)-4-[3-(三氟甲基)哌嗪-1-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-[4-(2-甲氧基乙基)哌嗪-1-基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-(2,4-二側氧基-1,3,8-三氮雜螺[4.5]癸-8-基)-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[4-(乙氧基甲基)-4-氟哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-{4-氟-4-[(2-甲氧基乙氧基)甲基]哌啶-1-基}-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[(3*R*,4*R*)-3-氟-4-羥基哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[4-氟-4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-{3-氟-3-[(2-甲氧基乙氧基)甲基]哌啶-1-基}-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-[3-(嗎啉-4-基)丙烷-1-磺醯基]-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-([1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-

吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-4-[(3*R*)-3-(羥基甲基)哌啶-1-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-4-[(3*R*)-3-(羥基甲基)哌啶-1-基]-*N*-[3-(嗎啉-4-基)丙烷-1-磺醯基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-*N*-[4-(吡咯啶-1-基)哌啶-1-磺醯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-[(2*S*)-2-(4-甲基哌嗪-1-羰基)吡咯啶-1-磺醯基]-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-([1,4'-聯哌啶]-1'-磺醯基)-3-環丁基-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-[甲基(丙基)胺磺醯基-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-[乙基(丙基)胺磺醯基-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[({3-環丁基-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-羰基}胺磺醯基)胺基]哌啶-1-甲酸乙酯；

N-(4-乙醯基-1,4-二氮雜環庚烷-1-磺醯基)-3-環丁基-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-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)-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-磺醯基]-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-[4-(4-甲基哌嗪-1-羰基)哌啶-1-磺醯基]-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(4-甲基哌嗪-1-磺醯基)-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(2-甲基丙烷-2-磺醯基)-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-(4-疊氮基苯基)-*N*-(丁-3-炔-1-磺醯基)-1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(氰基甲磺醯基)-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-甲醯胺；

4-([1,4'-聯哌啶]-1'-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*-(2-羥基乙磺醯基)-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；

3-環丁基-*N*-(3-羥基丙烷-1-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；

3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-*N*-(哌啶-4-磺醯基)-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；

1-(2,6-二甲基吡啶-4-基)-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-4-(1,1-二側氧基-1λ^6,4-硫雜環己烷-4-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-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-*N*-[2-(1*H*-吡唑-1-基)乙磺醯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

[2-({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-羰基}胺磺醯基)乙基]胺基甲酸苯甲酯；

3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-(1-甲基環丙烷-1-磺醯基)-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*-(2-甲基丙烷-1-磺醯基)-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]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-羰基}胺磺醯基)乙酸甲酯；

3-({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-羰基}胺磺醯基)吡咯啶-1-甲酸苯甲酯；

4-[1-(4-氟苯基)-6-[(甲磺醯基)胺甲醯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基]哌啶-1-甲酸第三丁酯；

3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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*-(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*-(二甲基胺磺醯基)-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；

N-(2-胺基-2-側氧基乙磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(2-乙醯胺基乙磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-*N*-(吡咯啶-3-磺醯基)-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]-1-苯基-*N*-[4-(吡咯啶-1-基)哌啶-1-磺醯基]-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*S*)-2-(4-甲基哌嗪-1-羰基)吡咯啶-1-磺醯基]-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*-{4-[(2*S*)-2-(甲氧基甲基)吡咯啶-1-基]哌啶-1-磺醯基}-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*-[甲基(丙基)胺磺醯基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-[乙基(丙基)胺磺醯基-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-[({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-羰基}胺磺醯基)胺基]哌啶-1-甲酸乙酯；

N-(4-乙醯基-1,4-二氮雜環庚烷-1-磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-{4-[(2*R*)-2-(甲氧基甲基)吡咯啶-1-基]哌啶-1-磺醯基}-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*-(嗎啉-4-磺醯基)-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*-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-磺醯基]-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*-[4-(4-甲基哌嗪-1-羰基)哌啶-1-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*-(4-氟哌啶-1-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；

3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-(4-甲基哌嗪-1-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*-(環丙烷磺醯基)-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；

3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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；

3-環丁基-*N*-(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-環己基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-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-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-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-(嗎啉-4-基)哌啶-1-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-[(嗎啉-4-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-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-{4-[(嗎啉-4-基)甲基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(乙磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(環丙烷磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-4-{4-[2-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-[(1,4-二氧雜環己-2-基)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；

3-環丁基-1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-環己基-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

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

1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-4-{4-[(嗎啉-4-基)甲基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-4-{4-[2-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-([1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-([1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-*N*-(乙磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-([1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-*N*-(環丙烷磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-*N*-(氧雜環戊烷-3-磺醯基)-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-(2-甲基吡啶-4-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-{4-[2-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-[甲基(丙基)胺磺醯基-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；

4-[({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-羰基}胺磺醯基)胺基]哌啶-1-甲酸乙酯；

3-環丁基-*N*-(4-氟哌啶-1-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*-(1-甲基環丙烷-1-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*-(環丙烷磺醯基)-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*-(乙磺醯基)-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*-(2-甲氧基乙磺醯基)-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*-{4-[(2*S*)-2-(甲氧基甲基)吡咯啶-1-基]哌啶-1-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*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-{4-[1-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(乙磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-4-{4-[(嗎啉-4-基)甲基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(2-羥基乙磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(氯甲磺醯基)-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-甲醯胺；

4-([1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-([1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(氧雜環戊烷-3-磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[2-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}-*N*-(氧雜環戊烷-3-磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-([1,4'-聯哌啶]-1'-磺醯基)-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-甲醯胺；

4-([1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-*N*-[3-(嗎啉-4-基)丙烷-1-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*-(4-甲基哌嗪-1-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*-(二甲基胺磺醯基)-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；

4-{[(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-羰基)胺磺醯基胺基}哌啶-1-甲酸乙酯；

3-環丁基-*N*-{4-[(2*R*)-2-(甲氧基甲基)吡咯啶-1-基]哌啶-1-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*-(4-氟哌啶-1-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*-(4-甲基哌嗪-1-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*-(1-甲基環丙烷-1-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*-(環丙烷磺醯基)-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*-(乙磺醯基)-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*-(2-甲氧基乙磺醯基)-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*-(2-甲基丙烷-2-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*-(乙磺醯基)-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-甲醯胺；

3-(環丁基氧基)-1-環己基-4-{4-[(嗎啉-4-基)甲基]苯基}-*N*-(氧雜環戊烷-3-磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-環己基-*N*-(氧雜環戊烷-3-磺醯基)-4-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-4-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-環己基-*N*-(乙磺醯基)-4-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺磺醯基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-([1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-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-[2-(氧雜環己-4-基)吡啶-4-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-4-{4-[(嗎啉-4-基)甲基]苯基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-4-{4-[2-(嗎啉-4-基)乙基]苯基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(丁-3-炔-1-磺醯基)-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-甲醯胺；

4-([1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-*N*-(乙磺醯基)-1-(4-氟苯基)-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-[(1*R*)-1-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-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-[(1*S*)-1-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-(環丁基氧基)-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-4-{4-[(嗎啉-4-基)甲基]苯基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-[甲基(丙-2-基)胺磺醯基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-[乙基(甲基)胺磺醯基-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(3-甲氧基氮雜環丁烷-1-磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-*N*-(吡咯啶-1-磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-*N*-(2,2,2-三氟乙磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(嗎啉-4-磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-([1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(二甲基胺磺醯基)-1-[2-(嗎啉-4-基)吡啶-4-基]-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-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-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-[2-(氧雜環己-4-基)吡啶-4-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(2-羥基乙磺醯基)-4-{4-[2-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-(1-{3-環丁基-6-[(二甲基胺磺醯基)胺甲醯基]-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基}哌啶-4-基)哌嗪-1-甲酸甲酯；

4-[4-(4-乙醯基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(乙磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[(嗎啉-4-基)甲基]哌啶-1-基}-*N*-(氧雜環戊烷-3-磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[1-(4-氟苯基)-6-[(甲磺醯基)胺甲醯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基]哌啶-1-甲酸乙酯；

4-{6-[(二甲基胺磺醯基)胺甲醯基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡

唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基}哌啶-1-甲酸乙酯；

3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-4-[4-(乙氧基甲基)-4-氟哌啶-1-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-4-{4-氟-4-[(2-甲氧基乙氧基)甲基]哌啶-1-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-4-{3-氟-3-[(2-甲氧基乙氧基)甲基]哌啶-1-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-4-[4-氟-4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(4-氰基哌啶-1-磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-*N*-(氧雜環丁烷-3-磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(環丙烷磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(1-甲基環丙烷-1-磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-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)-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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟-3-甲基苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(3-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-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-[3-(三氟甲基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲基胺磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-[(4-甲基哌嗪-1-基)甲基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-[(嗎啉-4-基)甲基]-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-[(嗎啉-4-基)甲基]-

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

4-(4-氰基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[4-(3-氰基氮雜環丁-1-基)哌啶-1-基]-3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-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-(3-甲氧基吡咯啶-1-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-4-(4,4-二氟[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[4-(2-氰基嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-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-[甲基(氧雜環己-4-基)胺基]哌啶-1-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)-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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-[2-(氧雜環己-4-基)吡啶-4-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-(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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-4-[3-(嗎啉-4-基)-1-氧雜-8-氮雜螺[4.5]癸-8-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-4-[4-(2-甲基吡啶-4-基)哌嗪-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-環己基-4-[6-(4-環丙基哌嗪-1-基)吡啶-3-基]-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(3-氟吡咯啶-1-磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(3-甲氧基吡咯啶-1-磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-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*-(二甲基胺磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-磺醯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-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-(3-氟吡咯啶-1-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-4-{4-[1-(嗎啉-4-基)乙基]苯

基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-4-{4-[4-(二甲胺基)哌啶-1-羰基]苯基}-*N*-(甲磺醯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-4-{4-[4-(二甲胺基)哌啶-1-羰基]苯基}-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-4-{4-[4-(二甲胺基)哌啶-1-羰基]苯基}-*N*-(二甲基胺磺醯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-4-{4-[4-(丙-2-基)哌嗪-1-基]苯基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-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-4-[4-(4-環丙基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(環丙烷磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-4-[6-(4-甲基哌嗪-1-基)吡啶-3-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-4-[4-(4-環丙基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-*N*-[甲基(丙基)胺磺醯基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-4-[4-(4-環丙基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-*N*-(嗎啉-4-磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-4-[4-(4-環丙基哌嗪-1-基)哌啶-1-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-4-[4-(4-環丙基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-*N*-(1-甲基環丙烷-1-磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-4-[4-(4-環丙基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-*N*-(甲基胺磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-4-[4-(4-環丙基哌嗪-1-基)苯基]-*N*-(二甲基胺磺醯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-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-[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-甲醯胺；

4-[4-(3-氰基吡咯啶-1-基)哌啶-1-基]-3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-(3-氰基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-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)-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

4-[4-(3-氰基吡咯啶-1-基)哌啶-1-基]-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-(3-氰基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-

1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-4-(3-氟[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-*N*-(哌啶-1-磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(3-氟氮雜環丁烷-1-磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-4-[4-(2,2-二甲基嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(2-乙醯胺基乙磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-[2-(二氟甲氧基)吡啶-4-基]-*N*-(二甲基胺磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(氮雜環丁烷-1-磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-[(2*R*)-2-(甲氧基甲基)吡咯啶-1-磺醯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-*N*-[(氧雜環己-4-基)胺磺醯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-[甲基(氧雜環己-4-基)胺磺醯基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(3,3-二氟氮雜環丁烷-1-磺醯基)-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-甲醯胺；

4-[(3*S*)-4-苯甲基-3-甲基哌嗪-1-基]-3-環丁基-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[(3*R*)-4-苯甲基-3-甲基哌嗪-1-基]-3-環丁基-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-4-[4-(4-環丙基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-4-(9-環丙基-3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-基)-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-[3-(三氟甲基)[1,4'-聯哌啶]-1'-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-(3-甲氧基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-4-[4-(2,2-二甲基嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-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-[(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；

4-(1-{3-環丁基-6-[(二甲基胺磺醯基)胺甲醯基]-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基}哌啶-4-基)哌嗪-1-甲酸乙酯；

3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲氧基胺磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-4-[1-(4,4-二氟環己基)哌啶-4-基]-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-4-[1-(4,4-二氟環己基)哌啶-4-基]-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-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-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]甲基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-{[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]甲基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-4-{4-[(4-環丙基哌嗪-1-基)甲基]苯基}-*N*-(甲磺醯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-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-[1-(丙-2-基)哌啶-4-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-[1-(氧雜環己-4-基)哌啶-4-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-{1-[(氧雜環己-4-基)甲基]哌啶-4-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-{1-[(氧雜環己-4-基)甲基]哌啶-4-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

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)-*N*-(甲磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-[1-(3,3,3-三氟丙基)哌啶-4-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

{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-羰基}胺基磺酸酯；

3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-[3-(嗎啉-4-基)吡咯啶-1-磺醯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(4-環丙基哌嗪-1-磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-[4-(2-甲氧基乙基)哌嗪-1-磺醯基]-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-[1-(丙-2-基)哌啶-4-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-[1-(氧雜環己-4-基)哌

啶-4-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-4-[1-(環丙基甲基)哌啶-4-基]-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-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-[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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-4-[(1-環丙基哌啶-4-基)甲氧基]-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-4-[(1-環丁基哌啶-4-基)甲氧基]-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-4-[(1-環己基哌啶-4-基)甲氧基]-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-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-{[1-(氧雜環己-4-基)哌啶-4-基]甲氧基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-4-{1-[(2,5-二甲氧基氧雜環戊-3-基)甲基]哌啶-4-基}-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-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)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-{2-[(丙-2-基)氧基]嘧啶-4-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-(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-甲醯胺；

3-環丁基-1-(2,2-二氟-2*H*-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-5-基)-*N*-(二甲基胺磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(4-甲基哌嗪-1-磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-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-[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-甲醯胺；

3-環丁基-4-(1-環丁基八氫-5*H*-吡咯并[3,2-*c*]吡啶-5-基)-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-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-[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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-4-[1-(氧雜環己-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-(4-甲氧基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-*N*-(甲基胺磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-(4-甲氧基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-*N*-胺磺醯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-4-[4-(六氫吡咯并[3,4-*c*]吡咯-2(1*H*)-羰基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(氮雜環丁烷-1-磺醯基)-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-甲醯胺；

1-環己基-4-(4-{[3-(二甲胺基)氮雜環丁-1-基]甲基}苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

4-[4-(4-氰基-1-甲基哌啶-4-基)苯基]-1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-4-{4-[3-(二甲胺基)氮雜環丁烷-1-羰基]苯基}-*N*-(甲磺醯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

1-環己基-4-{4-[(4-乙基哌嗪-1-基)甲基]苯基}-*N*-(甲磺醯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-4-(4-{[4-(二甲胺基)哌啶-1-基]甲基}苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-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-(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-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(3-甲氧基氮雜環丁烷-1-磺醯基)-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*-(3-氟氮雜環丁烷-1-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-1-(4-氟苯基)-4-(4-甲氧基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-*N*-(嗎啉-4-磺醯基)-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)環己基]-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)-4-[4-(嗎啉-4-基)環己基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-4-(4-氟[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲基胺磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(氮雜環丁烷-1-磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-[3-(二氟甲氧基)苯基]-*N*-(二甲基胺磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-*N*-甲基-4-[4-(嗎啉-4-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)-*N*-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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(乙磺醯基)-*N*-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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(乙磺醯基)-*N*-甲基-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；

2-(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-羰基)-6-甲基-1λ^6,2,6-硫二氮雜環己烷-1,1-二酮；

2-(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-羰基)-1λ^6,2-噻唑啶-1,1-二酮；

3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-*N*-甲基-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；

2-(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-羰基)-1λ^6,2-硫雜環己烷-1,1-二酮；

2-{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-羰基}-6-甲基-1λ^6,2,6-硫二氮雜環己烷-1,1-二酮；

2-{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-羰基}-1λ^6,2-噻唑啶-1,1-二酮；

2-{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-羰基}-1λ^6,2-硫雜環己烷-1,1-二酮；

2-{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-羰基}-1λ^6,2-噻唑啶-1,1-二酮；

2-{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-羰基}-1λ^6,2-硫雜環己烷-1,1-二酮；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-(甲基胺磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-(嗎啉-4-磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(3-羥基丙烷-1-磺醯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[({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-羰基}胺磺醯基)胺基]哌啶-1-甲酸乙酯；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-[(氧雜環丁-3-基)胺磺醯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-[(氧雜環己-4-基)胺磺醯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-磺醯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-{3-環丁基-1-(4-氟苯基)-6-[(2-甲氧基乙磺醯基)胺甲醯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基}哌嗪-1-甲酸乙酯；

4-{3-環丁基-1-(4-氟苯基)-6-[(嗎啉-4-磺醯基)胺甲醯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基}哌嗪-1-甲酸乙酯；

4-{3-環丁基-1-(4-氟苯基)-6-[(甲磺醯基)胺甲醯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基}哌嗪-1-甲酸乙酯；

4-{3-環丁基-1-(4-氟苯基)-6-[(甲基胺磺醯基)胺甲醯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基}哌嗪-1-甲酸乙酯；

4-{3-環丁基-1-(4-氟苯基)-6-[(甲磺醯基)胺甲醯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基}哌嗪-1-甲酸2-甲基丙酯；

4-{3-環丁基-1-(4-氟苯基)-6-[(嗎啉-4-磺醯基)胺甲醯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基}哌嗪-1-甲酸2-甲基丙酯；

4-{3-環丁基-1-(4-氟苯基)-6-[(2-甲氧基乙磺醯基)胺甲醯基]-1*H*-吡

唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基}哌嗪-1-甲酸2-甲基丙酯；

4-{3-環丁基-1-(4-氟苯基)-6-[(甲基胺磺醯基)胺甲醯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基}哌嗪-1-甲酸2-甲基丙酯；

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)-*N*-(嗎啉-4-磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；及

N-(2-胺基吡啶-3-磺醯基)-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-甲醯胺。

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連接至對掌性助劑、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)的方式連接。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)鑒於其易於併入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。經正電子發射同位素(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，以檢查受質受體佔用率。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、丸劑及顆粒劑之固體劑型。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合物。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、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(諸如可可脂、聚乙二醇)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、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，本發明提供一種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，其中該方法包含向該個體投與治療有效量之式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或如上文所闡述之其較佳實施例(有或無醫藥學上可接受之載劑)的步驟。詳言之，該方法係用於治療或預防囊腫性纖維化。在一更特定實施例中，囊腫性纖維化係由類別I、II、III、IV、V及/或VI突變引起。

一個實施例係關於本發明化合物或其醫藥學上可接受之鹽，或包含本發明化合物之醫藥組合物，其用於藥物。一個實施例係關於本發明化合物或其醫藥學上可接受之鹽，或其醫藥組合物，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其醫藥學上可接受之鹽，或包含其之醫藥組合物，其用於治療囊

腫性纖維化。在一更特定實施例中，囊腫性纖維化係由類別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。在一更特定實施例中，囊腫性纖維化係由類別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。本發明之化合物可共同投與個體。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。

本發明之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治療CFTR介導之疾病的其他治療劑共同投與，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增強劑、CFTR校正劑)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。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、一或多種校正劑及一種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校正劑共同投與。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校正劑共同投與。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校正劑共同投與。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校正劑共同投與。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校正劑共同投與。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校正劑共同投與。

CFTR增強劑之實例包括(但不限於)Ivacaftor (VX-770)、CTP-656、NVS-QBW251、FD1860293、PTI-808、GLPG2451、GLPG1837、*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。增強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；

3-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-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)-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-(1,4-二氧雜環己-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]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-[(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。

校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)-1*H*-吲唑-5-基}環丙烷甲醯胺(VX-661)、VX-983、GLPG2222、GLPG2665、GLPG2851、VX-152、VX-440、FDL169、FDL304、FD2052160、FD2035659及PTI-801。校正劑之實例亦揭示於美國申請案14/925,649、14/926,727、15/205,512及62/239475中。

在一個實施例中，校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*-吲唑-5-基}環丙烷甲醯胺(VX-661)；

PTI-801；

VX-983；

GLPG2665；

VX-152；

VX-440；

FDL169；

FDL304；

FD2052160；

FD2035659；

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*-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*-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*-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*-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*-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*-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*-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*-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*-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*-烯-2-基]苯甲醯基}胺基)-1-甲基環戊甲酸；

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*-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*-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*-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*-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*-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*-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*-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*-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*-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*-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；

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；

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；

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；

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-苯并哌喃-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-苯并哌喃-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-苯并哌喃-

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-苯并哌喃-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-苯并哌喃-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-苯并哌喃-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(諸如增強劑及校正劑)之效果。CFTR擴增劑之實例為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穩定劑增強已用校正劑、校正劑/增效劑或其他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增加ENaC活性之蛋白酶(例如絲胺酸蛋白酶、通道活化蛋白酶)，降低上皮鈉通道阻斷劑(ENaC)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，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藥學上可接受之鹽、一種增效劑及一或多種額外其他校正劑之醫藥組合物。

本發明亦針對包含一或多種本發明之化合物及/或鹽及視情況存在之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性纖維化跨膜傳導調節(CFTR)蛋白及治療藉由調節囊腫性纖維化跨膜傳導調節(CFTR)蛋白可治療之疾病(包括囊腫性纖維化、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)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，變數R^1、R^2、R^3、R^4、R^5及R^6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去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。在矽膠60 (35-70 μm)上進行管柱層析。使用預先塗佈之矽膠F-254板(0.25 mm厚)進行薄層層析法。除非另外指出，否則在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。

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：*i*PrOH及*t*BME。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。

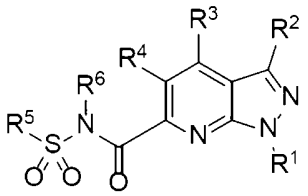
實驗部分所用之縮寫清單：

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	三氟甲烷磺酸酯
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

縮寫	定義
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
mL	毫升
μL	微升
g	公克
mg	毫克
kg	公斤
atm	大氣壓
w/w	重量/重量
RT	室溫(環境溫度)
NEt_3	三乙胺
BOP	(苯并三唑-基氧基)參(二甲胺基)六氟磷酸鏻
DIPEA	二異丙基乙胺
DMAP	二甲胺基吡啶
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
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
Cpd	化合物
Int	中間物
MW	分子量
Mes	量測分子量
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
*i*PrOH	異丙醇

縮寫	定義
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
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
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'-聯苯基)[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(sodium hydrogencarbonate/sodium bicarbonate)
Na_2CO_3	碳酸鈉
Na_2SO_4	硫酸鈉
CO	一氧化碳
NaCl	氯化鈉
NaH	氫化鈉
LiOH	氫氧化鋰
$Pd(amphos)Cl_2$	雙(二-第三丁基(4-二甲胺基苯基)膦)二氯鈀(II)
SPhos	2-二環己基膦基-2',6'-二甲氧基聯苯

本發明化合物之合成製備

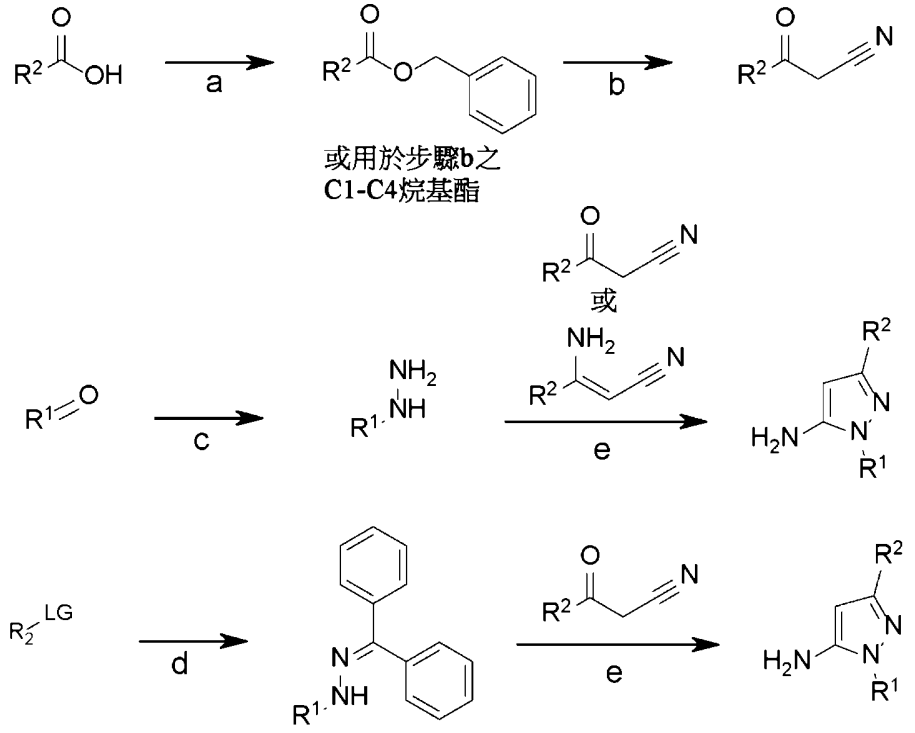


(I)

通用合成途徑

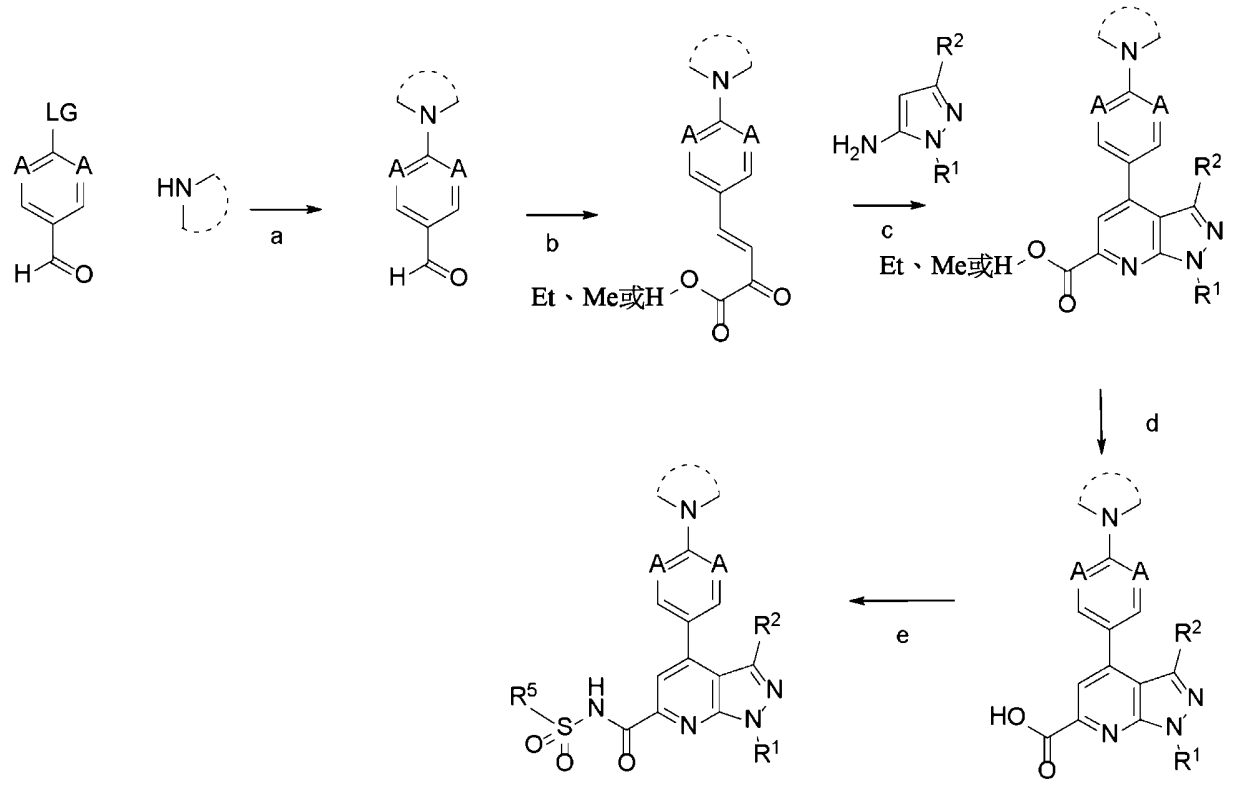
可根據以下流程製備本發明化合物及比較實例。

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

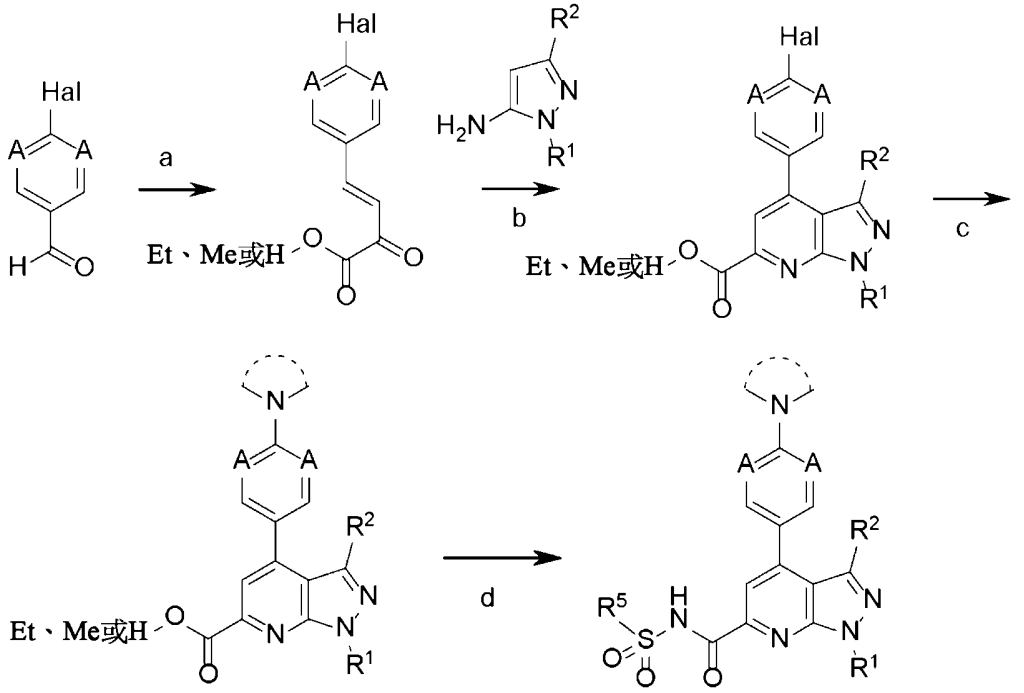


LG=F、Cl、Br

A=CH或N

a)方法F；b)方法G1-G2；c)方法I1、J2；d)方法J1；e)方法Y1-Y10

流程3：藉由一般途徑B合成最終化合物

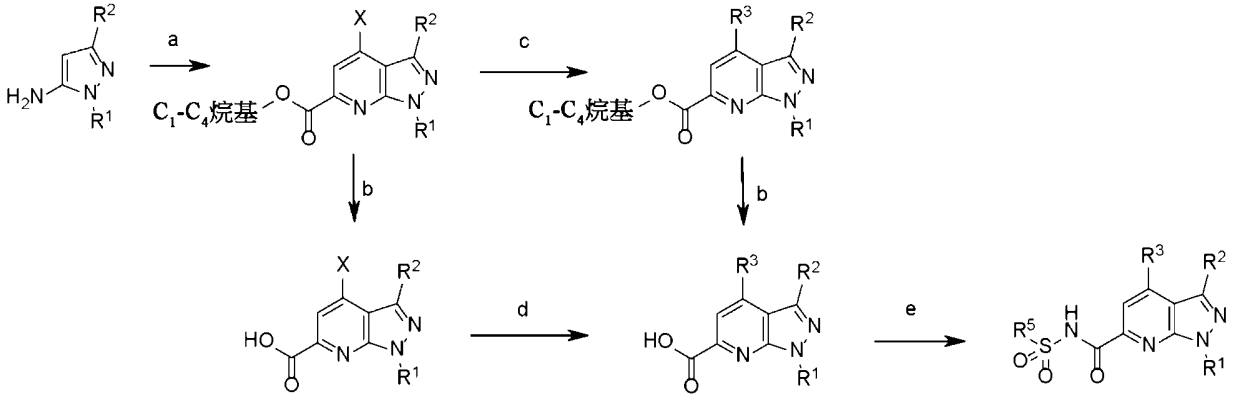


Hal=Cl、Br

A=CH、N

a)方法G1、G2；b)方法I1、J2；c)方法I10、J5；d)方法Y1-Y10

流程4：藉由一般途徑C合成最終化合物

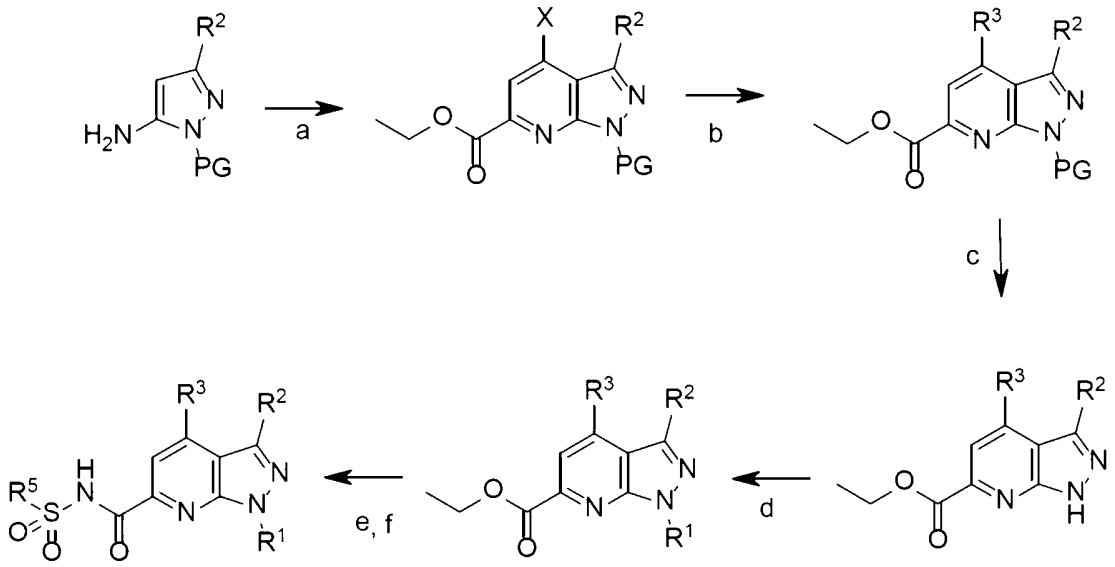


X=Cl、Br、OTf、OH

a)方法H1-H3，特定實例HP12及HP14；b)方法J1、J1A；c)方法

I2、I3、I14、J13、J14；d)方法J3、J4、J10；e)方法Y1-Y10

流程5：藉由一般途徑D合成最終化合物



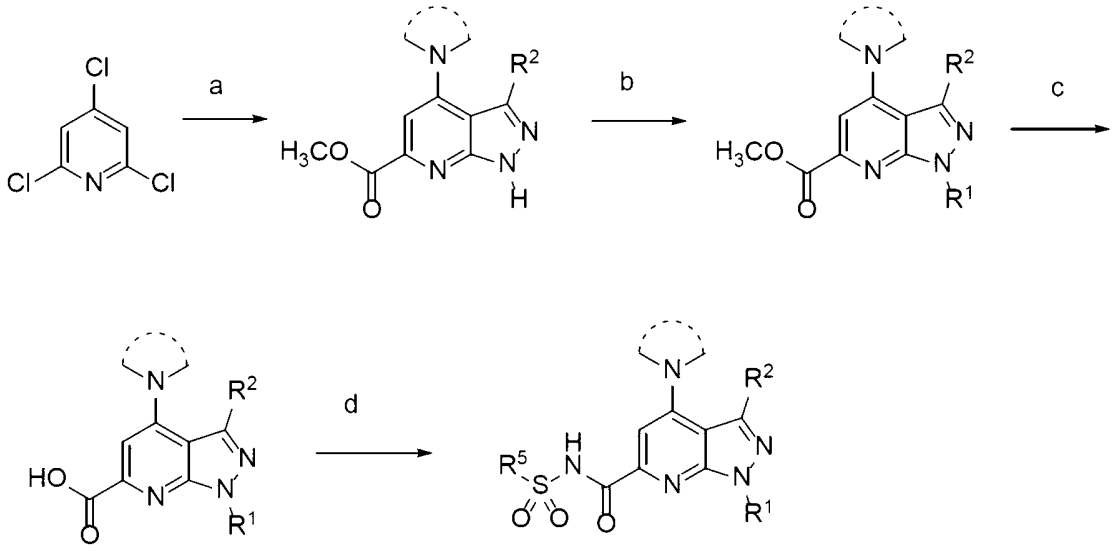
PG=保護基(亦即二甲氧基苯甲基)

X=Cl、Br、OTf

a)方法H3及特定實例HP14；b)方法I2、I3、I14；c)方法I15；

d)方法I4-I7、I16；e)方法J1、J1A；f)方法Y1-Y10

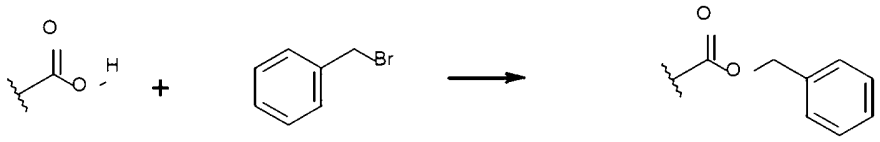
流程6：藉由一般途徑E合成最終化合物。



a)特定實例E509；b)方法I4-I7、I16；c)方法J1、J1A；

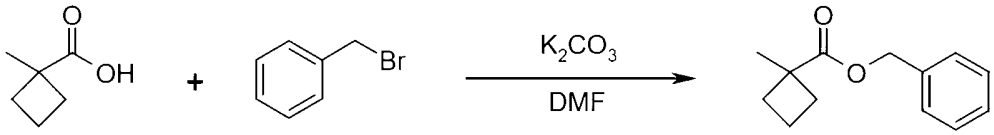
d)方法Y1、Y4、Y5、Y8

方法A：合成苯甲酯



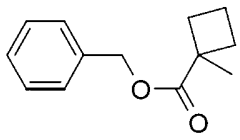
向羧酸(1.0當量)於無水DMF或無水乙腈中的溶液中添加K_2CO_3(1.3當量)，接著添加苯甲基溴(1.1當量)。反應混合物在室溫至85℃範圍內之溫度下加熱2-4 h，且接著分配於鹽水與乙酸乙酯或二氯甲烷之間。有機層經分離、用鹽水及飽和氯化銨洗滌、經$MgSO_4$乾燥、過濾且真空濃縮。所得殘餘物藉由矽膠急驟層析(溶離劑系統：庚烷/乙酸乙酯)純化，獲得標題化合物。

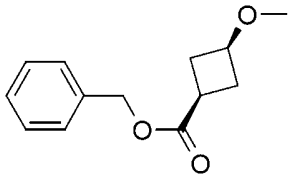
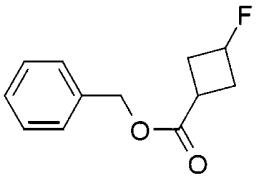
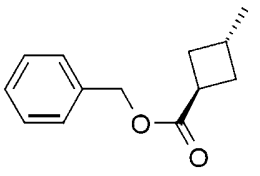
說明性合成中間物BE01：1-甲基-環丁烷甲酸酸苯甲酯



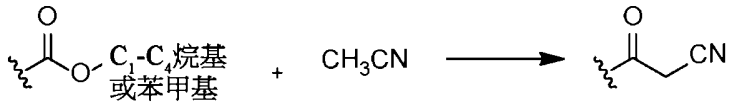
向1-甲基環丁烷甲酸(CAS：32936-76-8，0.5 g，4.38 mmol，1.0當量)於無水DMF中的溶液中添加K_2CO_3 (0.787 g，5.69 mmol，1.3當量)，接著添加苯甲基溴(CAS：100-39-0，0.57 mL，4.82 mmol，1.1當量)。在室溫下攪拌反應混合物2.5 h且接著用乙酸乙酯及鹽水稀釋。有機層經分離，用氯化銨及鹽水之飽和溶液洗滌，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。所得殘餘物藉由矽膠急驟層析純化(溶離劑系統：100/0至90/10之庚烷/乙酸乙酯)，獲得標題化合物。

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

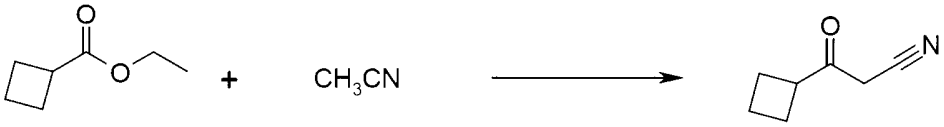
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW
BE02		3-甲氧基-環丁烷甲酸苯甲酯	552849-35-1	A	220
BE03		3-氟-環丁烷甲酸苯甲酯	122665-96-7	A	208
BE04		3-甲基-環丁烷甲酸苯甲酯	87863-09-0	A	204

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且用乙酸乙酯(或乙醚)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。

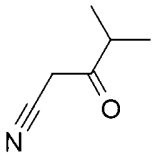
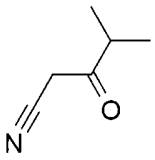
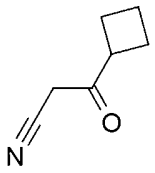
說明性合成CK01：環丁基-3-側氧基-丙腈

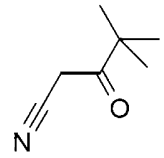
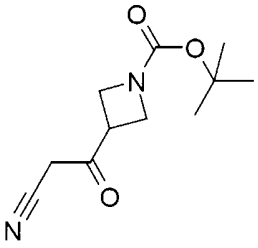
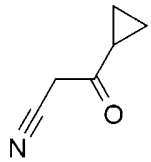
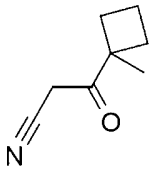
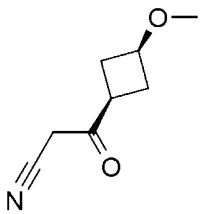
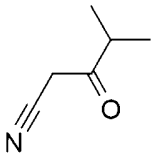
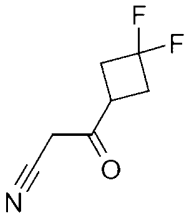
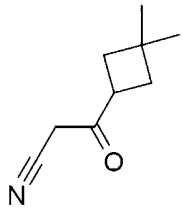


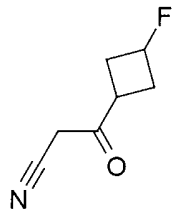
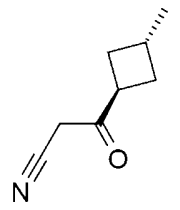
1 L 4頸圓底燒瓶裝備有2個滴液漏斗及設備頂部上之隔板。整個系統

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，468.0mmol，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。

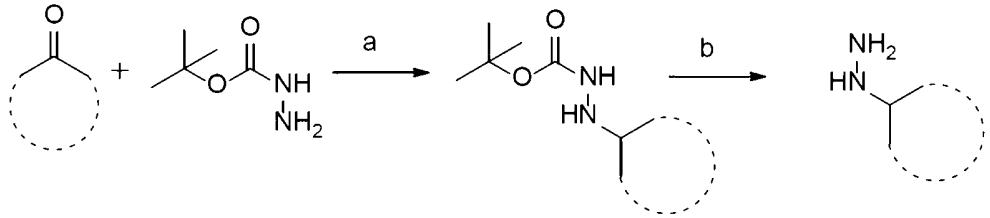
表II.氰基酮清單

Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
29509-06-6		4-甲基-3-側氧基-戊腈			111	
29509-06-6		4-甲基-3-側氧基-戊腈			111	
CK01, 118431-89-3		3-環丁基-3-側氧基-丙腈	14924-53-9	B、特定實例	123	

Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
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	
CK04		3-(3,3-二甲基-環丁基)-3-側氧基-丙腈	3854-83-9	B	151	

Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
CK05		3-(3-氟-環丁基)-3-側氧基-丙腈	BE03	B	141	
CK06		3-(反-3-甲基-環丁基)-3-側氧基-丙腈	BE04	B	137	

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。

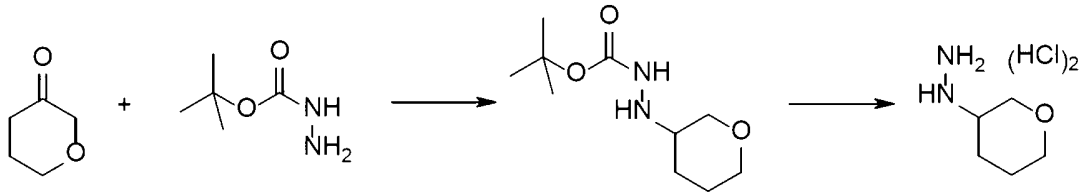
方法C3：第三丁氧基羰基去除保護基

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

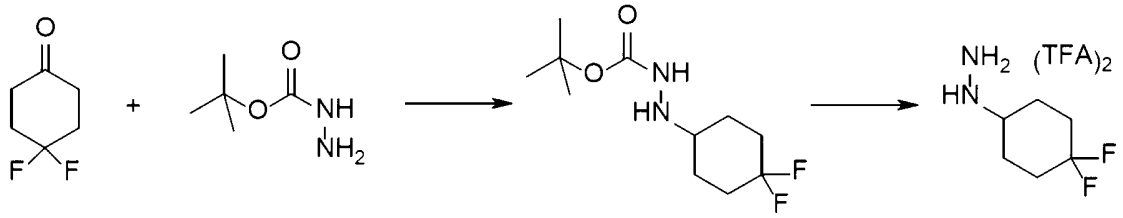
在0℃下向二氫-2H-哌喃-3(4H)-酮(CAS：23462-75-1，0.6 g，5.99 mmol，1.0當量)及肼基甲酸第三丁酯(CAS：870-46-2，0.792 g，5.99 mmol，1.0當量)於無水二氯甲烷(20 mL)中的溶液中添加乙酸(0.685 mL，11.98 mmol，2.0當量)及三乙醯氧基硼氫化鈉(CAS：56553-60-7，3.81 g，17.97 mmol，3.0當量)。反應混合物升溫至室溫且攪拌24 h。反應混合物接著藉由2 M氫氧化鈉溶液(45 mL)及碳酸氫鈉飽和溶液(30 mL)

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-(氧雜環己-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-(氧雜環己-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

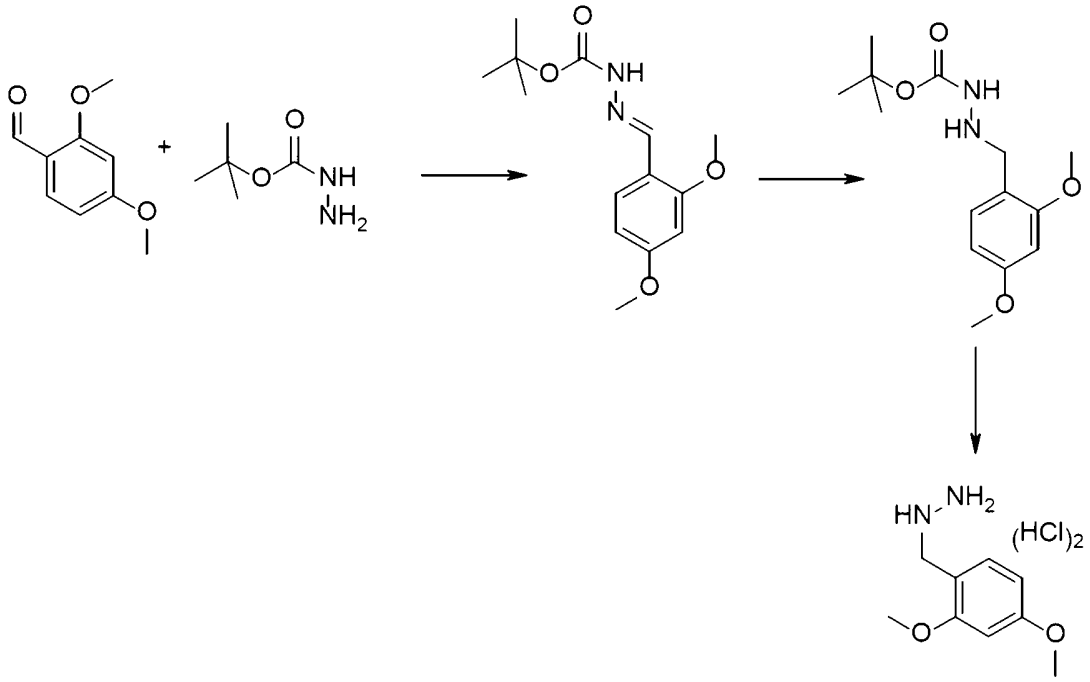
在室溫下向含4,4-二氟環己酮(CAS：22515-18-0，0.4 g，2.98 mmol，1.0當量)之無水甲醇(8.5 mL)中添加肼基甲酸第三丁酯(CAS：870-46-2，0.394 g，2.98 mmol，1.0當量)。在室溫下攪拌反應混合物20分鐘，且接著添加乙酸(0.51 mL，8.95 mmol，3.0當量)及氰基硼氫化鈉(CAS：25895-60-7，0.281 g，4.47 mmol，1.5當量)。在室溫下攪拌反應混合物隔夜。反應混合物接著用2 M氫氧化鈉溶液(22 mL)及碳酸氫鈉飽和溶液(15 mL)鹼化。分離兩種相，且用二氯甲烷萃取水相。合併之有機相用碳酸氫鈉及鹽水之飽和溶液洗滌，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。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。

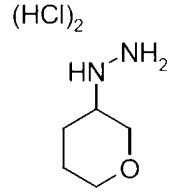
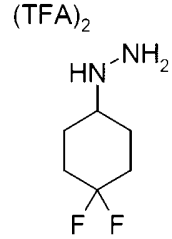
步驟2：N-[(2,4-二甲氧基苯基)甲基胺基]胺基甲酸第三丁酯

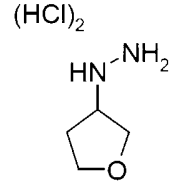
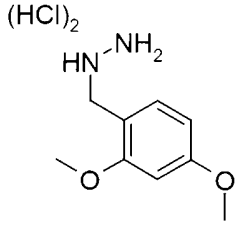
以甲醇(1.3 L)、10%鈀/碳(13.6 g)及來自步驟1的2-[(2,4-二甲氧基苯基)亞甲基]肼-1-甲第三丁酸酯(68.41 g，228 mmol，1當量)填充氮氣氛圍下之2 L圓底燒瓶。將反應混合物置於真空中，接著用氫氣填充且保持於氫氣氛圍(氣球)下。在室溫下攪拌反應混合物5 h。經由矽藻土墊過濾反應混合物。固體用甲醇洗滌，且在真空中濃縮濾液。所得殘餘物藉由矽膠急驟層析純化(溶離劑系統：50/50至40/60之庚烷/乙酸乙酯)，獲得2-[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]肼-1-甲酸第三丁酯。

步驟3：(2,4-二甲氧基-苯甲基)-肼二鹽酸鹽

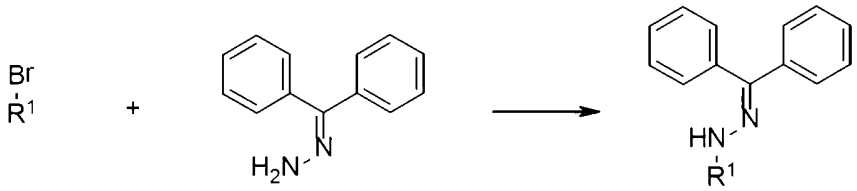
以來自步驟2之2-[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]肼-1-甲酸第三丁酯(59.8 g，211 mmol，1.0當量)填充2 L圓底燒瓶，接著添加4 M HCl於二噁烷中之溶液(600 mL，2400 mmol，11.35當量)。在室溫下攪拌反應混合物隔夜。過濾反應混合物。用乙醚洗滌固體三次且在真空中乾燥，獲得標題化合物H04。

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	

Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
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

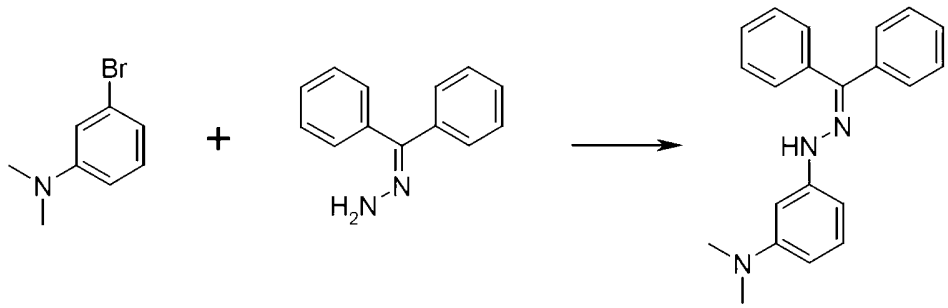
方法D：芳基腙形成



R^1=苯基或5-6員單環雜芳基

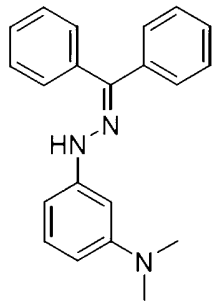
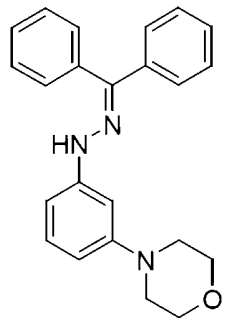
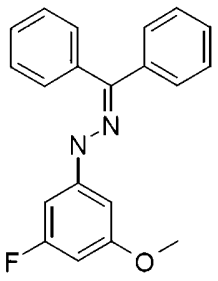
芳基溴(1.05當量)、二苯甲酮腙(CAS：5350-57-2，1.0當量)及rac-BINAP(CAS：98327-87-8，0.06當量)在室溫下引入圓底燒瓶中且懸浮於無水甲苯中。漿料用氬氣吹掃(起泡)。接著，添加乙酸鈀(II)(CAS：3375-31-3，0.02當量)及第三丁醇鈉(CAS：865-48-5，1.3當量)，且再次用氬氣吹掃所得漿料。在100℃下加熱反應混合物直至反應完成。反應混合物冷卻至室溫且經由矽藻土墊過濾。用乙酸乙酯洗滌固體，且在真空中濃縮濾液。標題化合物藉由自適合溶劑之沈澱或藉由使用矽膠急驟層析(溶離劑系統：庚烷/乙酸乙酯)之純化獲自粗濾液。

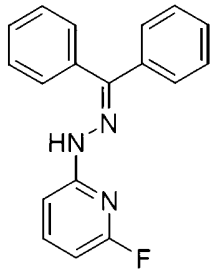
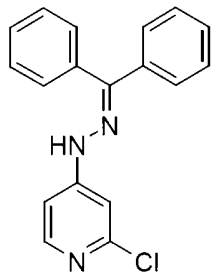
說明性合成ArH01：[3-(N'-二苯亞甲基-肼基)-苯基]-二甲基胺



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。

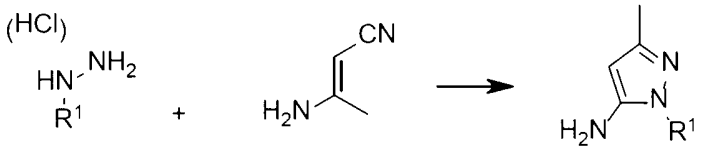
表IV.芳腙清單

Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
ArH01		[3-(*N'*-二苯亞甲基-肼基)-苯基]-二甲基胺	16518-62-0	D特定實例	315	316
ArH02		*N*-二苯亞甲基-*N'*-(3-嗎啉-4-基-苯基)-肼	197846-82-5	D	357	358
ArH03		*N*-二苯亞甲基-*N'*-(3-氟-5-甲氧基-苯基)-肼	29578-39-0	D	320	321

Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
ArH04		*N*-二苯亞甲基-*N'*-(6-氟-吡啶-2-基)-肼	144100-07-2	D	291	292
ArH05		*N*-二苯亞甲基-*N'*-(2-氯-吡啶-4-基)-肼	73583-37-6	D	308	309

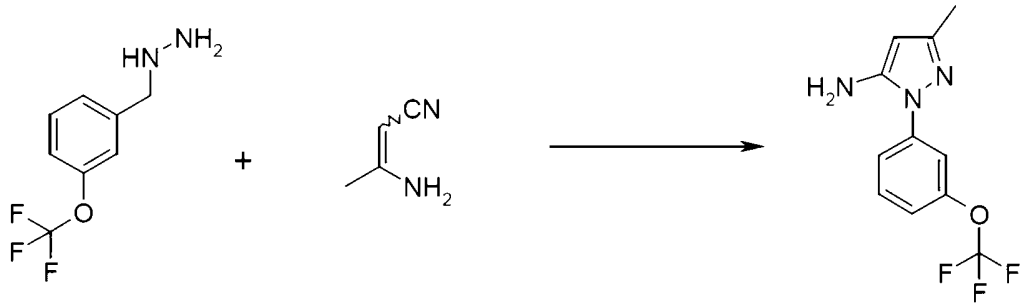
方法E1-E7：合成胺基吡唑

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。

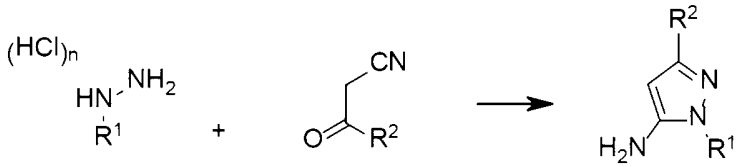
說明性合成AMP01：(5-甲基-2-(3-三氟甲氧基-苯基)-2H-吡唑-3-基胺



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)氫氯化苯肼(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



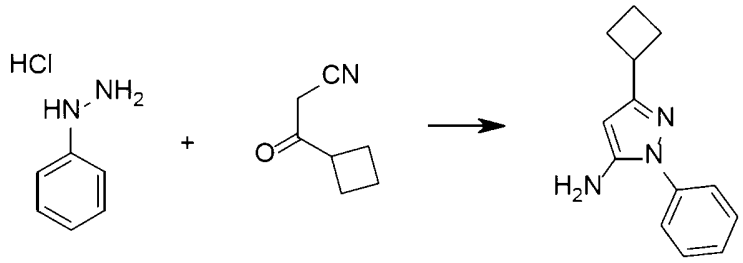
n=1或2

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。

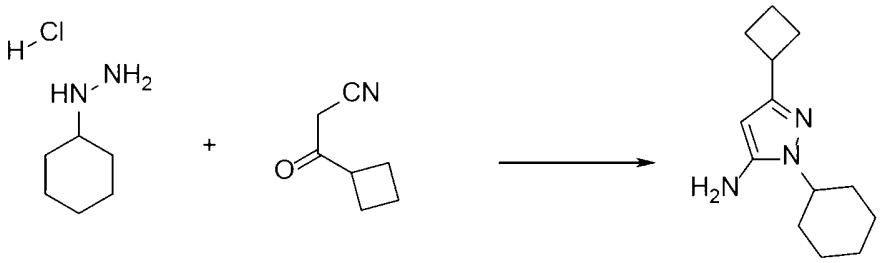
或者，此粗混合物分配於水與乙酸乙酯或二氯甲烷之間。分離兩種相，且用乙酸乙酯或二氯甲烷洗滌水相，用碳酸氫鈉飽和溶液鹼化且用乙酸乙酯或二氯甲烷萃取。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮以獲得胺基吡唑(呈其游離鹼形式)，其按原樣使用或藉由矽膠急驟層析進一步純化。

說明性合成AMP29：5-環丁基-2-苯基-2H-吡唑-3-基胺



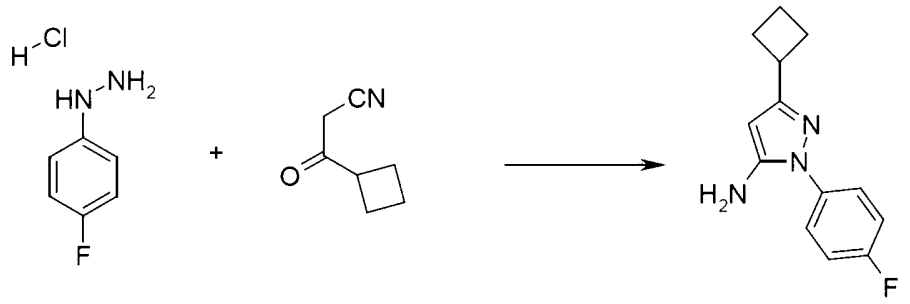
以3-環丁基-3-側氧基-丙腈(CK01，19.6 g，159 mmol，1.1當量)、氫氯化苯肼(CAS：59-88-1，20.92 g，145 mmol，1.0當量)及EtOH (210 mL)填充圓底燒瓶。在回流下攪拌反應混合物1 h。接著在真空中濃縮反應混合物以獲得粗混合物，其溶解於乙醚中。過濾所得漿料，且用乙醚洗滌固體且在真空中乾燥，獲得標題化合物(呈其鹽酸鹽形式)，其溶解於二氯甲烷中且藉由碳酸氫鈉飽和溶液鹼化。分離兩種相，且用二氯甲烷萃取水相。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮，獲得標題化合物(呈其游離鹼形式)。

說明性合成AMP 35：5-環丁基-2-環己基-2H-吡唑-3-基胺



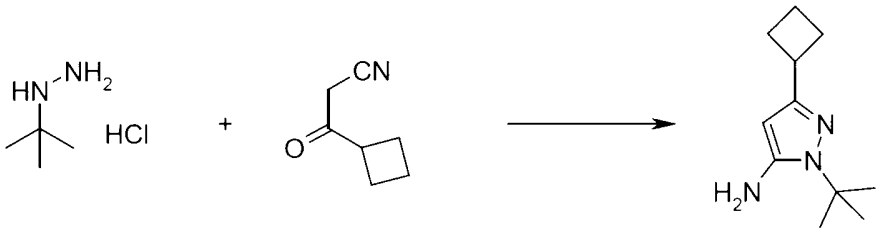
以3-環丁基-3-側氧基-丙腈(CK01，[118431-89-3]，20.4 g，166 mmol)、環己基鹽酸肼([24214-73-1]，25 g，166 mmol)及EtOH(200 mL)填充圓底燒瓶。反應混合物回流隔夜且冷卻至室溫。隨後，濃縮混合物且添加水(150 mL)。藉由飽和K_2CO_3溶液調節pH直至pH=7。隨後，用DCM萃取水相。乾燥獲得之有機相且濃縮，得到黃色固體。用MTBE濕磨，得到標題化合物。

說明性合成AMP93：3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1H-吡唑-5-胺



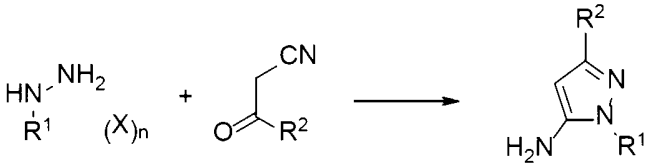
以3-環丁基-3-側氧基-丙腈(CK01，10 g，81.4 mmol)、4-氟苯基鹽酸肼([823-85-8]，12 g，74 mmol)及EtOH(35 mL)填充圓底燒瓶。反應混合物回流2小時且冷卻至室溫。在真空中移除一半溶劑。劇烈攪拌混合物且添加二異丙基醚(350 mL)。繼續攪拌1小時，且過濾形成之沈澱，用二異丙基醚洗滌且在40℃下在減壓下乾燥，得到標題化合物。

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

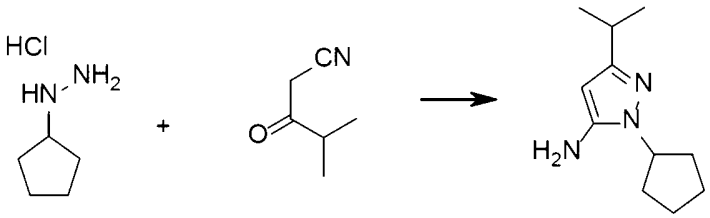


X=HCl或TFA

n=0、1、2

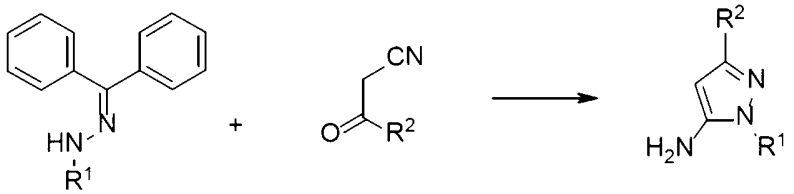
向呈游離鹼形式或呈室溫下的含鹽酸鹽或三氟乙酸單鹽或二鹽(1當量)及氰基酮(1.0至1.5當量)之乙醇或甲苯形式之肼中添加DIPEA (0至2.0當量)。接著在回流下加熱反應混合物直至反應完成。在真空中濃縮反應混合物，獲得粗混合物，其按原樣使用或藉由矽膠急驟層析純化，獲得胺基吡唑(呈其游離鹼形式)。

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)。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



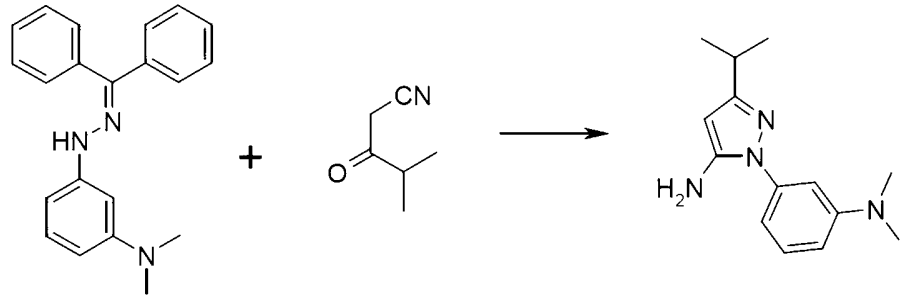
向室溫下的含芳腙(1當量)及氰基酮(1.0至2當量)之乙醇中添加2 M

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。

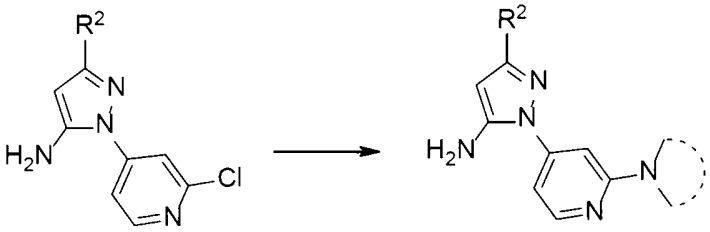
在真空中移除來自反應混合物之乙醇。用2 M HCl水溶液稀釋所得水性殘餘物，用二氯甲烷洗滌，接著用碳酸氫鈉飽和溶液鹼化，且用二氯甲烷萃取。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮以獲得胺基吡唑(呈游離鹼形式)，其按原樣使用或藉由矽膠急驟層析進一步純化。

說明性合成AMP06：2-(3-二甲胺基-苯基)-5-異丙基-2H-吡唑-3-基胺



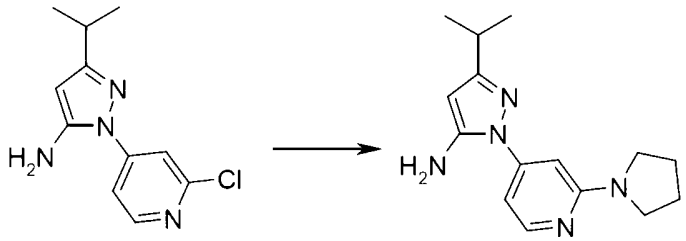
向室溫下的含[3-(*N*'-二苯亞甲基-肼基)-苯基]-二甲基-胺(ArH01，25.57 g，81 mmol，1當量)及4-甲基-3-側氧基-戊腈(CAS：29509-06-6，10.57 mL，89.2 mmol，1.1當量)之乙醇(255 mL)中添加2 M HCl水溶液(203 mL，405 mmol，5當量)。接著在回流下加熱反應混合物隔夜。將反應混合物冷卻至室溫，且在真空中移除來自反應混合物之乙醇。用2 M HCl水溶液稀釋所得水性殘餘物，用二氯甲烷洗滌，接著用碳酸氫鈉飽和溶液鹼化，且用二氯甲烷萃取兩次。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮，獲得標題化合物，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。

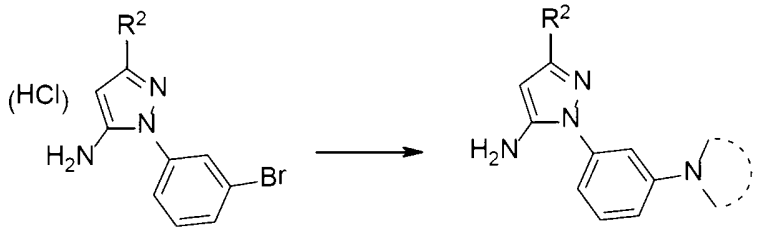
說明性合成AMP22：5-異丙基-2-(2-吡咯啶-1-基-吡啶-4-基)-2H-吡唑-3-基胺



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。粗混合物藉由矽膠

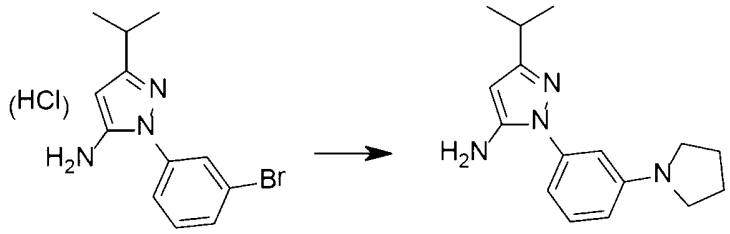
急驟層析純化(溶離劑系統：100/0至97/3之二氯甲烷/甲醇)，獲得標題化合物。

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(溶離劑系統：庚烷/乙酸乙酯)之純化獲自粗混合物。

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



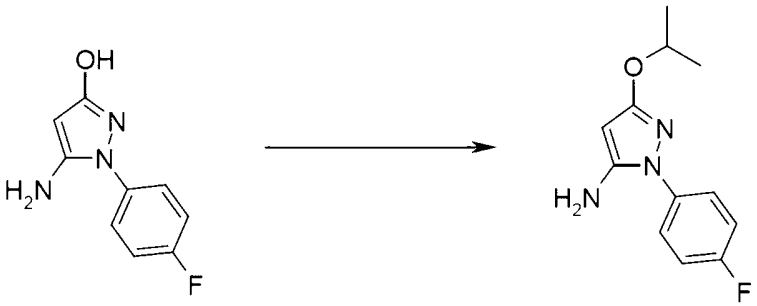
在室溫下在氮氣氛圍下向含2-(3-溴-苯基)-5-異丙基-2H-吡唑-3-基胺鹽酸鹽(AMP05，0.5 g，1.58 mmol，1當量)之無水THF (5 mL)中添加吡咯啶(CAS：123-75-1，0.16 mL，1.9 mmol，1.2當量)、含1 N LiHMDS於THF中之溶液(8 mL，8 mmol，5當量)及XPhos Pd G1 (CAS 1028206-56-5，0.117 g，0.16 mmol，0.1當量)。在室溫下攪拌反應混合物5 h。用氯化銨飽和溶液處理反應混合物且用二氯甲烷稀釋。分離兩種相，且用二

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/乙酸乙梯度酯)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

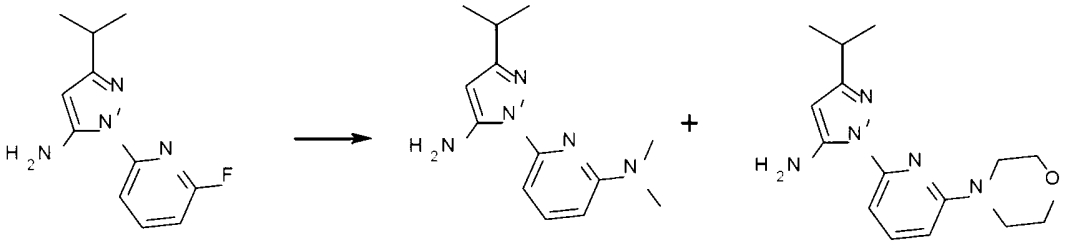
將5-胺基吡唑-3-醇衍生物(1當量)、碳酸銫(1.2當量)及2-溴丙烷(1當量)於*N*-甲基吡咯啶中之懸浮液在室溫下攪拌20至72小時。用DCM稀釋反應混合物且用水洗滌。有機相經硫酸鈉乾燥、過濾且在減壓下濃縮。矽膠急驟管柱層析純化*O*-烷基化產物。

說明性合成AMP96 ：1-(4-氟苯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1H-吡唑-5-胺



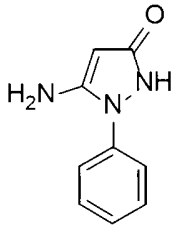
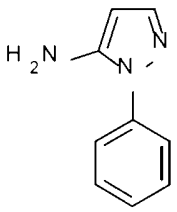
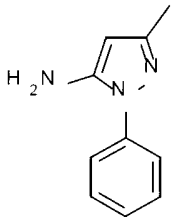
將5-胺基-1-(4-氟苯基)-1H-吡唑-3-醇([1247169-18-1]，800 mg，4.14 mmol)、碳酸銫(2.15 g，4.97 mmol)及2-溴丙烷(516 μL，4.14 mmol)於*N*-甲基吡咯啶(8 mL)中之懸浮液在室溫下攪拌20小時。用DCM稀釋反應混合物且用水洗滌。將有機相經硫酸鈉脫水、過濾且在減壓下濃縮。藉由矽膠急驟管柱層析純化殘餘物，用乙酸乙酯/正庚烷溶離以產生標題化合物。

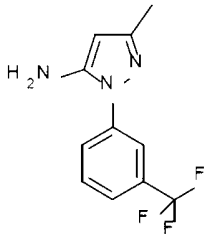
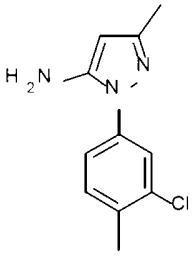
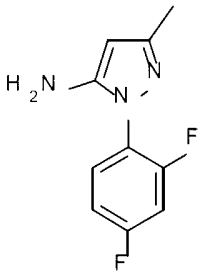
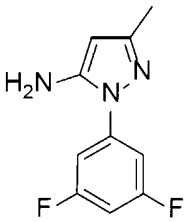
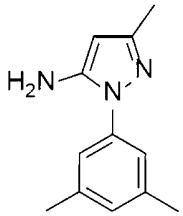
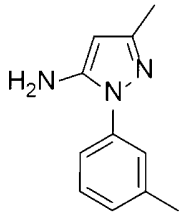
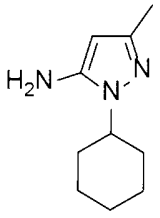
合成中間物AMP18及AMP19：[6-(5-胺基-3-異丙基-吡唑-1-基)-吡啶-2-基]-二甲基胺及5-異丙基-2-(6-嗎啉-4-基-吡啶-2-基)-2H-吡唑-3-基胺

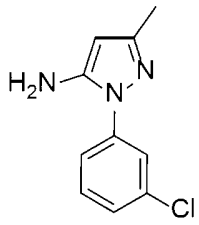
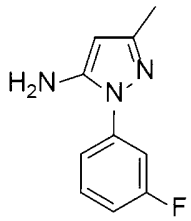
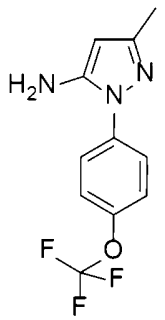
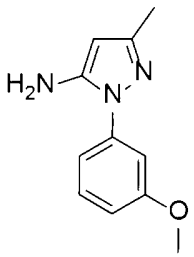
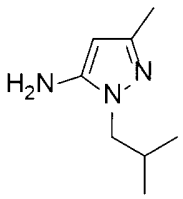
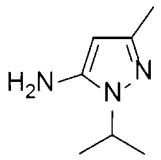
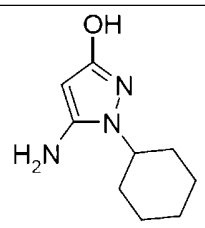


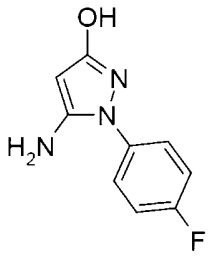
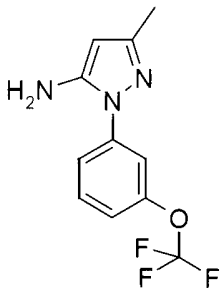
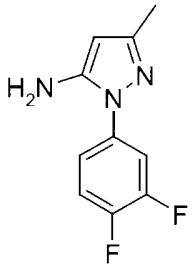
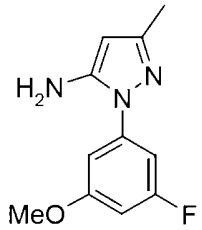
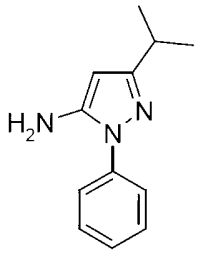
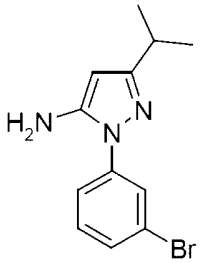
以2-(6-氟-吡啶-2-基)-5-異丙基-2H-吡唑-3-基胺(AMP17，0.2 g，0.91 mmol，1當量)、嗎啉(CAS：110-91-8，0.12 mL，1.37 mmol，1.5當量)、DIPEA (0.19 mL，1.09 mmol，1.2當量)及DMF (2 mL)填充密封管。在100℃下加熱此混合物隔夜。接著將反應混合物冷卻至室溫且分配於乙酸乙酯與水之間。分離兩種相，且用乙酸乙酯萃取水相。用水(三次)及鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠急驟層析(溶離劑系統：100/0至60/40之庚烷/乙酸乙酯梯度)純化粗混合物，獲得兩種標題化合物。

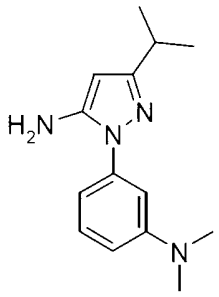
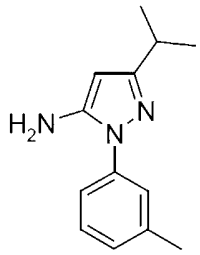
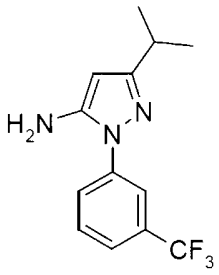
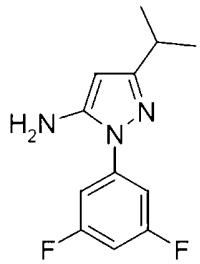
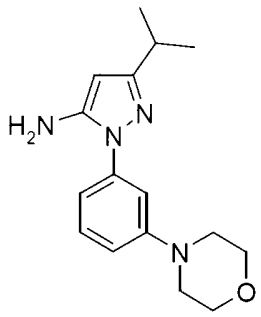
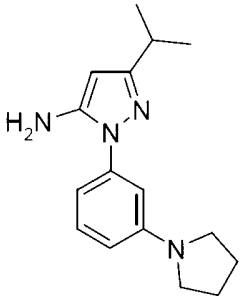
表V.胺基吡唑清單

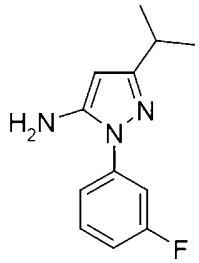
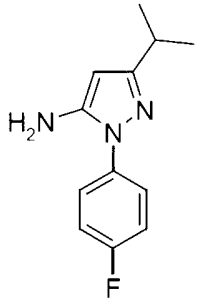
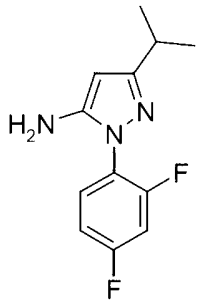
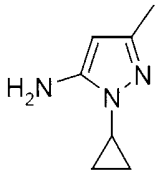
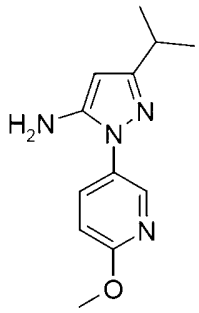
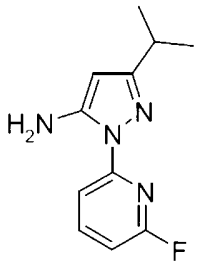
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
70373-98-7		5-胺基-1-苯基-1,2-二氫-吡唑-3-酮			175	
826-85-7		2-苯基-2*H*-吡唑-3-基胺			159	
1131-18-6		5-甲基-2-苯基-2*H*-吡唑-3-基胺			173	

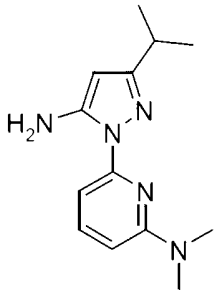
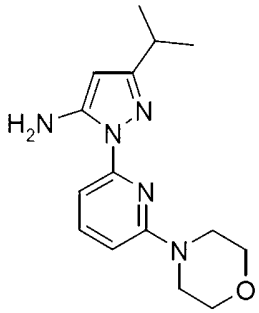
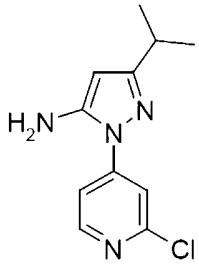
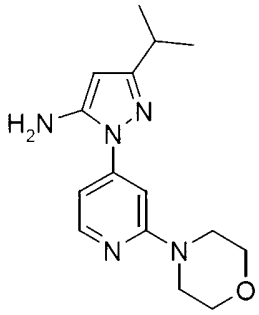
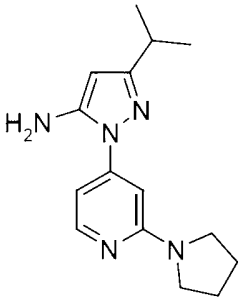
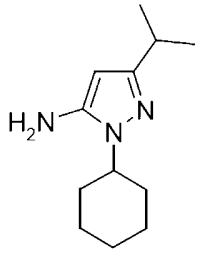
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
345-07-3		5-甲基-2-(3-三氟甲基-苯基)-2*H*-吡唑-3-基胺			241	
866472-29-9		2-(3-氯-4-甲基-苯基)-5-甲基-2*H*-吡唑-3-基胺			221	
380569-79-9		2-(2,4-二氟-苯基)-5-甲基-2*H*-吡唑-3-基胺			209	
1232796-65-4		2-(3,5-二氟-苯基)-5-甲基-2*H*-吡唑-3-基胺			209	
890010-89-6		2-(3,5-二甲基-苯基)-5-甲基-2*H*-吡唑-3-基胺			201	
92721-83-0		5-甲基-2-間甲苯基-2*H*-吡唑-3-基胺			187	
56547-82-1		2-環己基-5-甲基-2*H*-吡唑-3-基胺			179	

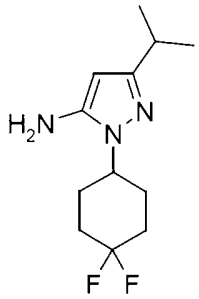
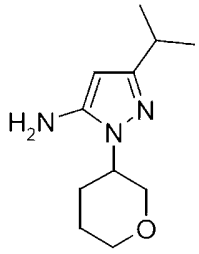
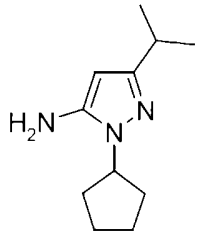
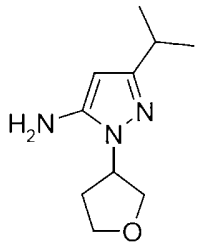
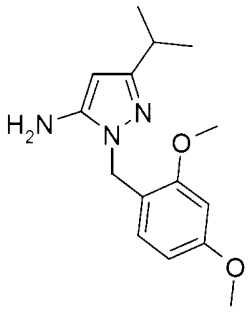
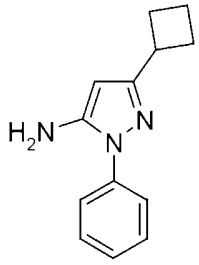
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
40401-41-0		2-(3-氯-苯基)-5-甲基-2*H*-吡唑-3-基胺			207	
105438-45-7		2-(3-氟-苯基)-5-甲基-2*H*-吡唑-3-基胺			191	
497141-59-0		5-甲基-2-(4-三氟甲氧基-苯基)-2*H*-吡唑-3-基胺			257	
92721-94-3		2-(3-甲氧基-苯基)-5-甲基-2*H*-吡唑-3-基胺			203	
3524-36-5		2-異丁基-5-甲基-2*H*-吡唑-3-基胺			153	
1124-16-9		2-異丙基-5-甲基-2*H*-吡唑-3-基胺			139	
436088-86-7		5-胺基-1-環己基-1*H*-吡唑-3-醇			181	

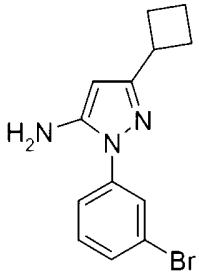
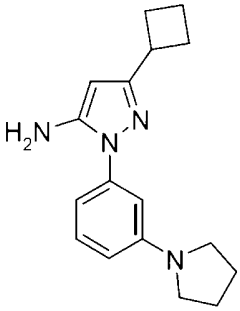
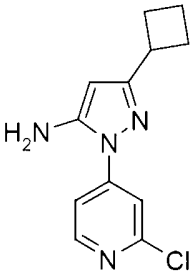
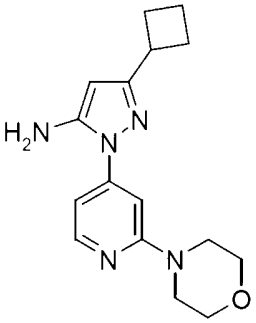
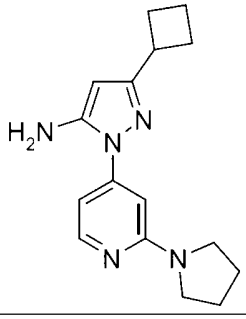
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
1247169-18-1		5-胺基-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑-3-醇			193	
AMP01		5-甲基-2-(3-三氟甲氧基-苯基)-2*H*-吡唑-3-基胺	133115-55-6, 1118-61-2	E1特定實例	257	258
AMP02		2-(3,4-二氟-苯基)-5-甲基-2*H*-吡唑-3-基胺	161886-22-2, 1118-22-2	E1	209	210
AMP03		2-(3-氟-5-甲氧基-苯基)-5-甲基-2*H*-吡唑-3-基胺	ArH03, 1118-61-2	E4	221	222
AMP04		5-異丙基-2-苯基-2*H*-吡唑-3-基胺	100-63-0, 29509-06-6	E3	201	202
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

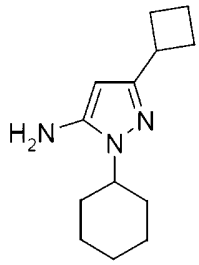
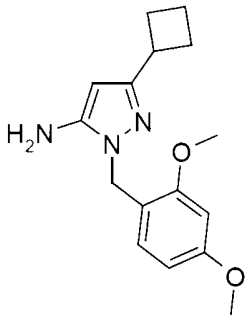
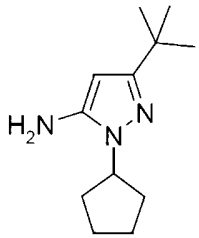
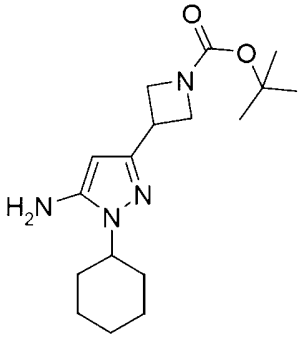
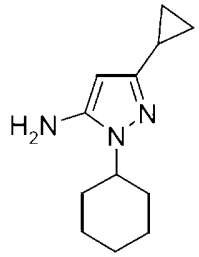
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
AMP06		2-(3-二甲胺基-苯基)-5-異丙基-2*H*-吡唑-3-基胺	ArH01, 29509-06-6	E4特定實例	244	245
AMP07		5-異丙基-2-間甲苯基-2*H*-吡唑-3-基胺	637-04-7, 29509-06-6	E2	215	216
AMP08		5-異丙基-2-(3-三氟甲基-苯基)-2*H*-吡唑-3-基胺	368-78-5, 29509-06-6	E3	269	270
AMP09		2-(3,5-二氟-苯基)-5-異丙基-2*H*-吡唑-3-基胺	134993-88-7, 29509-06-6	E2	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
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

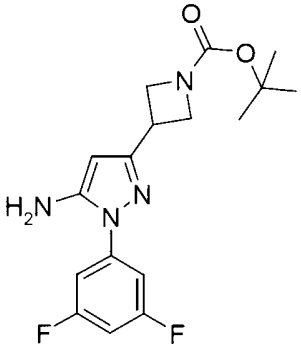
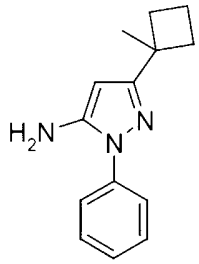
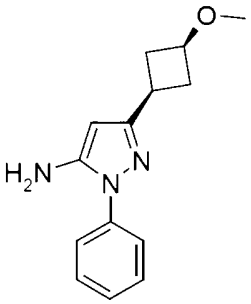
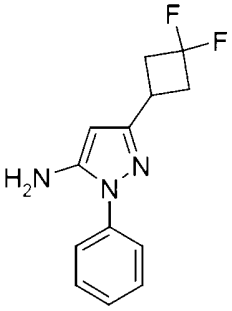
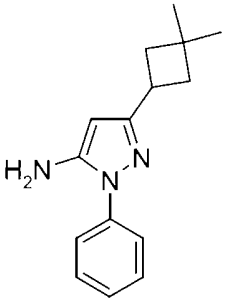
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
AMP12		2-(3-氟-苯基)-5-異丙基-2*H*-吡唑-3-基胺	502496-27-7, 2950906-6	E2	219	220
AMP13		2-(4-氟-苯基)-5-異丙基-2*H*-吡唑-3-基胺	823-85-8, 29509-06-6	E2	219	220
AMP14		2-(2,4-二氟-苯基)-5-異丙基-2*H*-吡唑-3-基胺	51523-79-6, 29509-06-6	E2	237	238
AMP15		2-環丙基-5-甲基-2*H*-吡唑-3-基胺	213764-25-1, 1118-61-2	E1	137	138
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
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

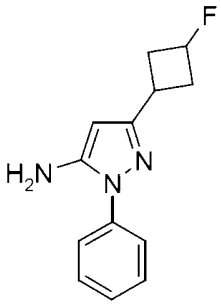
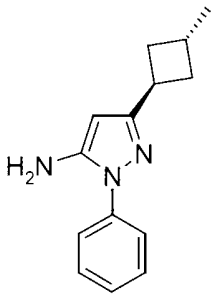
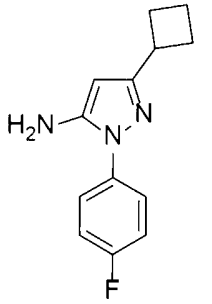
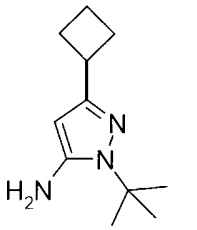
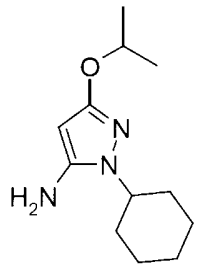
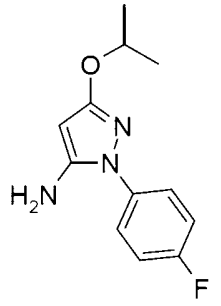
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
AMP18		[6-(5-胺基-3-異丙基-吡唑-1-基)-吡啶-2-基]-二甲基胺	AMP17	特定實例	245	246
AMP19		5-異丙基-2-(6-嗎啉-4-基-吡啶-2-基)-2*H*-吡唑-3-基胺	AMP17	特定實例	287	288
AMP20		2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-異丙基-2*H*-吡唑-3-基胺	ArH05, 29509-06-6	E4	237	238
AMP21		5-異丙基-2-(2-嗎啉-4-基-吡啶-4-基)-2*H*-吡唑-3-基胺	AMP20	E5	287	288
AMP22		5-異丙基-2-(2-吡咯啶-1-基-吡啶-4-基)-2*H*-吡唑-3-基胺	AMP20	E5特定實例	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

Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
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
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

Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
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
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

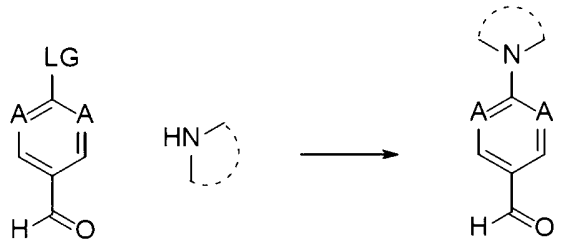
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
AMP35		5-環丁基-2-環己基-2*H*-吡唑-3-基胺	30929-57-8, CK01	E2，特定實例	219	220
AMP36		5-環丁基-2-(2,4-二甲氧基-苯甲基)-2*H*-吡唑-3-基胺	H04, CK01	E2	287	288
AMP37		5-第三丁基-2-環戊基-2*H*-吡唑-3-基胺	24214-72-0, 599917-51-2	E2	207	208
AMP38		3-(5-胺基-1-環己基-1*H*-吡唑-3-基)-氮雜環丁烷-1-甲酸 第三丁酯	30929-57-8, 887594-13-0	E2	320	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

Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
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	
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	

Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
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-(反-3-甲基-環丁基)-2-苯基-2*H*-吡唑-3-基胺	59-88-1, CK06	E2	227.31	
AMP93		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑-5-胺	823-85-8, CK01	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
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

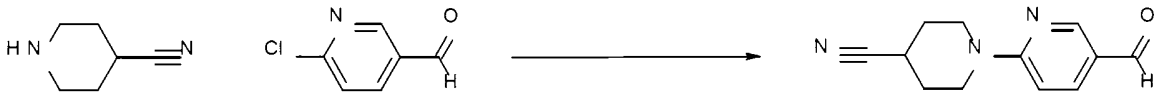


A為CH或N

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。

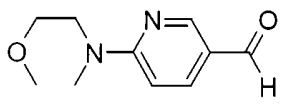
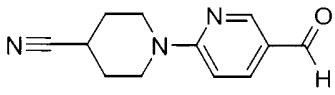
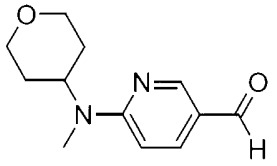
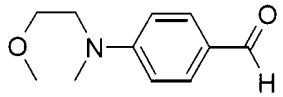
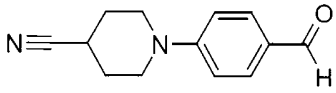
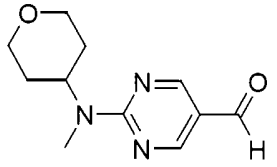
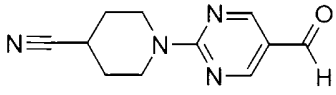
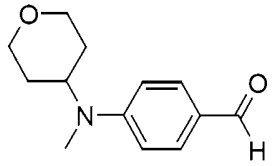
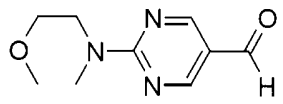
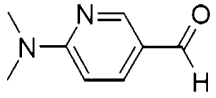
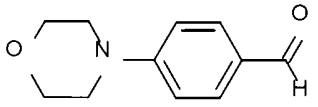
說明性合成ALD02：5'-甲醯基-3,4,5,6-四氫-2H-[1,2']聯吡啶基-4-甲腈

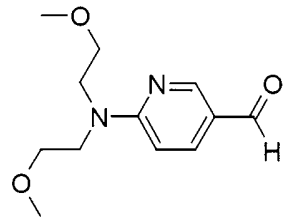


將2-氯吡啶-5-甲醛(CAS：23100-12-1，25.1 g，177.4 mmol)、4-氰基哌啶(CAS：4395-98-6，25.4 g，230.6 mmol)及DIPEA (62 mL，354.7 mmol)於乙腈(250 mL)中之溶液回流20小時。將反應混合物冷卻至室溫，且在減壓下濃縮混合物。將殘餘物溶解於DCM (500 mL)中且用Na_2CO_3飽和水溶液(250 mL)及鹽水(250 mL)連續洗滌。有機相與10 g矽膠一起攪拌2分鐘、經硫酸鈉乾燥、過濾且在減壓下濃縮。將所得混合物溶解於DCM (150 mL)中且倒入二異丙基醚之攪拌溶液(1.5 L)中。劇烈攪拌混合物4小時。藉由過濾收集沈澱，用洗滌二異丙基醚，且在40℃下在減壓下乾燥，

得到標題化合物。

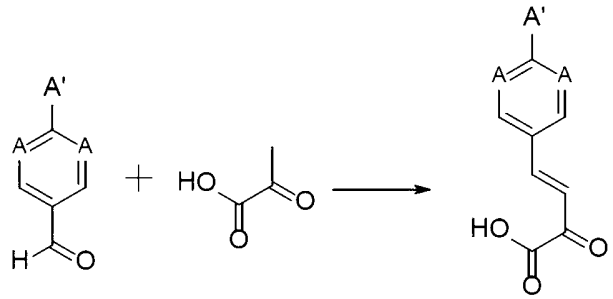
表VI.醛清單

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-甲醛	933702-55-7	F	195	196
ALD10		6-二甲胺基-吡啶-3-甲醛	23100-12-1	F	150	151
ALD11 1204-86-0		4-嗎啉基苯甲醛			191	

Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
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

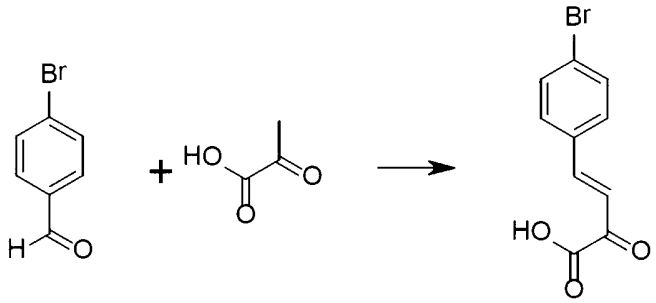
A'為R^e或L^1-G^{3C}，如發明內容中所述

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。

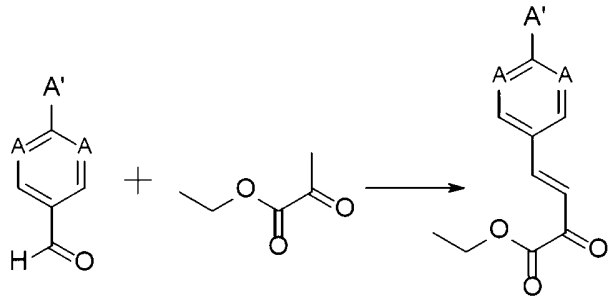
-或者，在真空中移除甲醇，且過濾所得懸浮液。將固體溶解於水及乙酸乙酯或二氯甲烷中且藉由乙酸或2 M HCl水溶液酸化至pH=3-5。分離兩種相，且用乙酸乙酯或二氯甲烷萃取水相。用水及鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮，獲得標題化合物，其按原樣使用或藉由沈澱進一步純化。

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



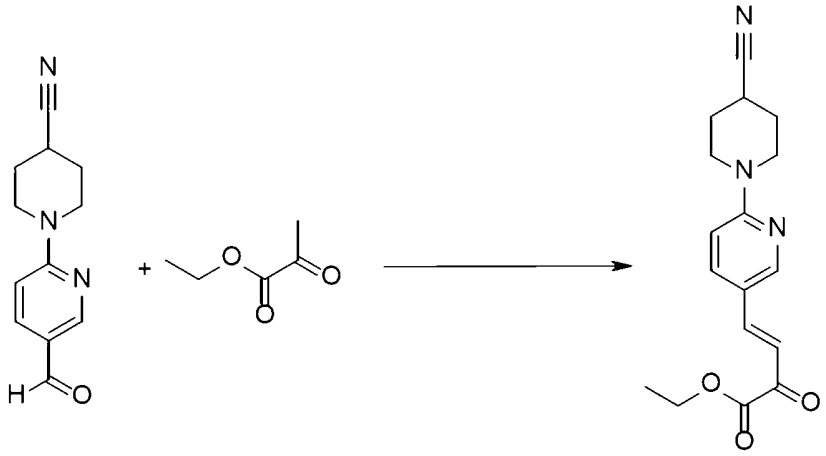
A為N或CH

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



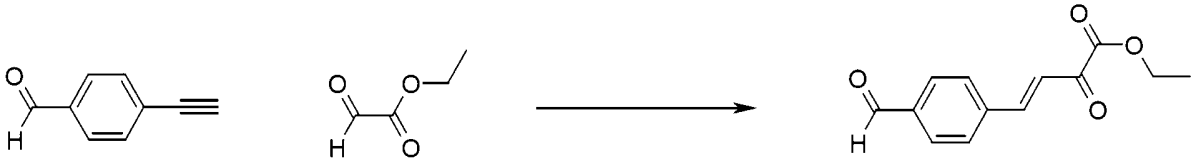
向中間物ALD02 (32.4 g，150.5 mmol)、原甲酸三乙酯(CAS 122-51-0，32.6 g，195.7 mmol)及丙酮酸乙酯(CAS 617-35-6，41.7 mL，376.3 mmol)於氯仿(180 mL)中的溶液中逐滴添加三氟甲磺酸(CAS 1493-13-6，26.7 mL，301 mmol)。將溶液回流30分鐘且接著冷卻至室溫。用DCM (500 mL)稀釋反應混合物且用Na_2CO_3(400mL)及鹽水(400mL)飽和水溶液連續洗滌。將有機相經硫酸鈉脫水、過濾且在減壓下濃縮。藉由急驟矽膠管柱層析純化粗樣品，以正庚烷/乙酸乙酯梯度溶離，產生標題化合物。

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

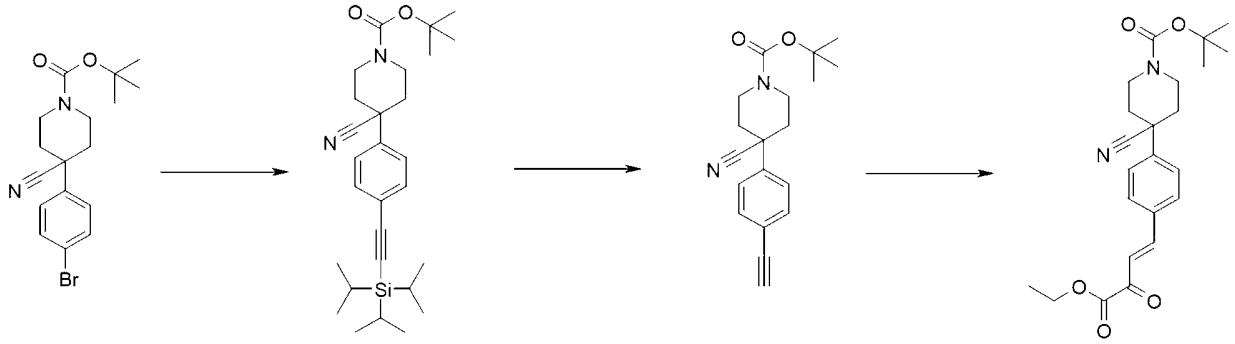
應混合物冷卻至室溫且在減壓下蒸發溶劑。將殘餘物懸浮於DCM或DCM/2-丙醇(95/5)之混合物中且用水洗滌兩次。有機相經硫酸鈉乾燥、過濾且在減壓下濃縮。藉由急驟層析純化粗樣品，用乙酸乙酯/正庚烷/DCM溶離。

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

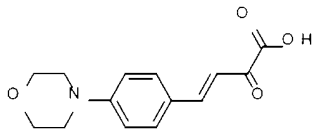
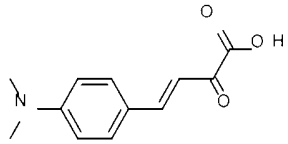
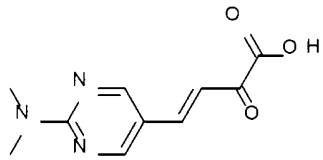
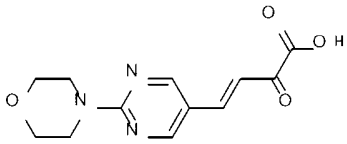
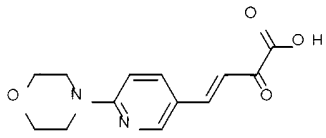
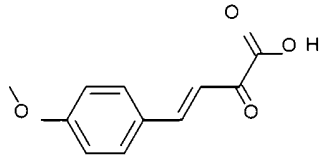
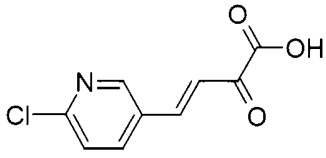
將來自步驟1之化合物(700 mg，1.5 mmol)溶解於無水THF (10 mL)中且添加含1 M氟化四正丁基銨之THF (1.7 mL，1.7 mmol)。在室溫下攪拌反應混合物2小時且接著在減壓下濃縮。將殘餘物分配於乙酸乙酯與水之間。有機相經硫酸鈉乾燥，過濾且真空濃縮。藉由急驟管柱層析純化殘餘物，用乙酸乙酯/正庚烷溶離，得到標題化合物。

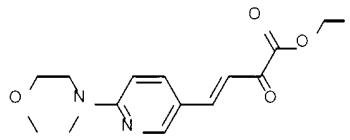
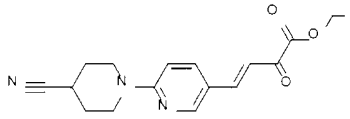
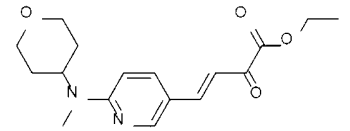
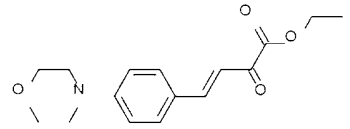
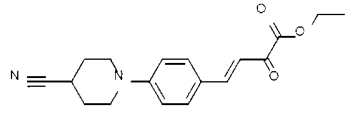
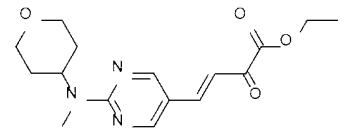
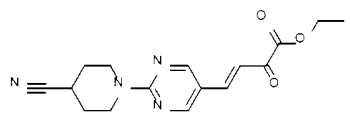
步驟3：4-氰基-4-[4-((E)-3-乙氧基羰基-3-側氧基-丙烯基)-苯基]-哌啶-1-甲酸第三丁酯

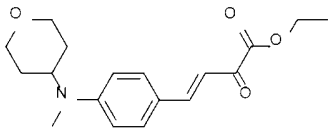
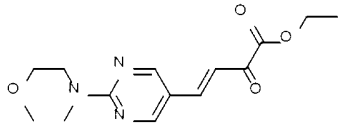
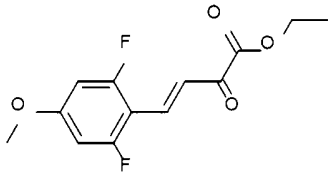
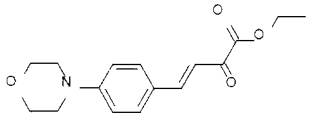
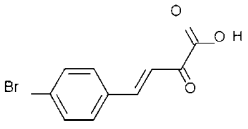
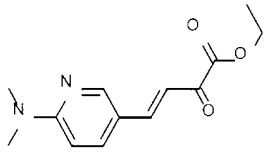
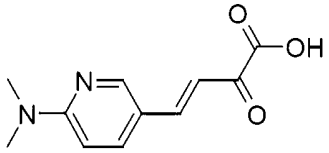
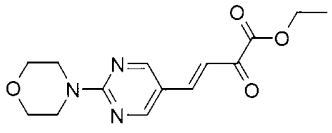
在圓底燒瓶中，在氮氣氛圍下，將來自步驟2之化合物(270 mg，0.58 mmol)、含乙醛酸乙酯之甲苯([924-44-7]，232 μL，1.16 mmol)、嗎啉([110-91-8]，101 μL，1.16 mmol)及溴化銅(I)([7787-70-4]，42 mg，0.29 mmol)於二噁烷(5 mL)中之懸浮液加熱至85℃後維持20小時。將反應混合物冷卻至室溫且再次添加含50%乙醛酸乙酯之甲苯([924-44-7]，232 μL，1.16 mmol)、嗎啉([110-91-8]，101 μL，1.16 mmol)及溴化銅(I)([7787-70-4]，42 mg，0.29 mmol)，且在100℃下加熱密封管1小

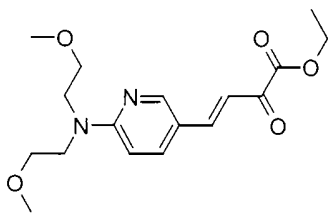
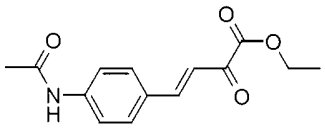
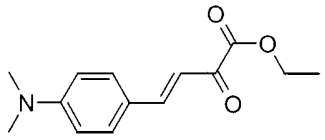
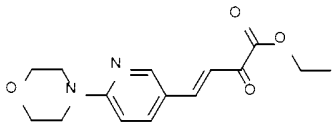
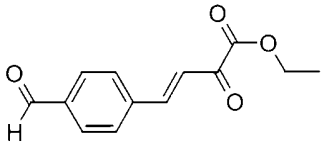
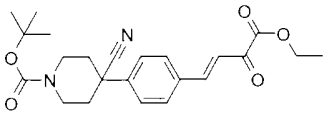
時。使反應混合物冷卻至室溫，且減壓濃縮。將殘餘物懸浮於DCM (20 mL)中且用水(15 mL)洗滌。將有機相經硫酸鈉脫水、過濾且在減壓下濃縮。藉由急驟層析純化殘餘物，用乙酸乙酯/正庚烷溶離，產生標題化合物。

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
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

Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
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	ALD 05	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

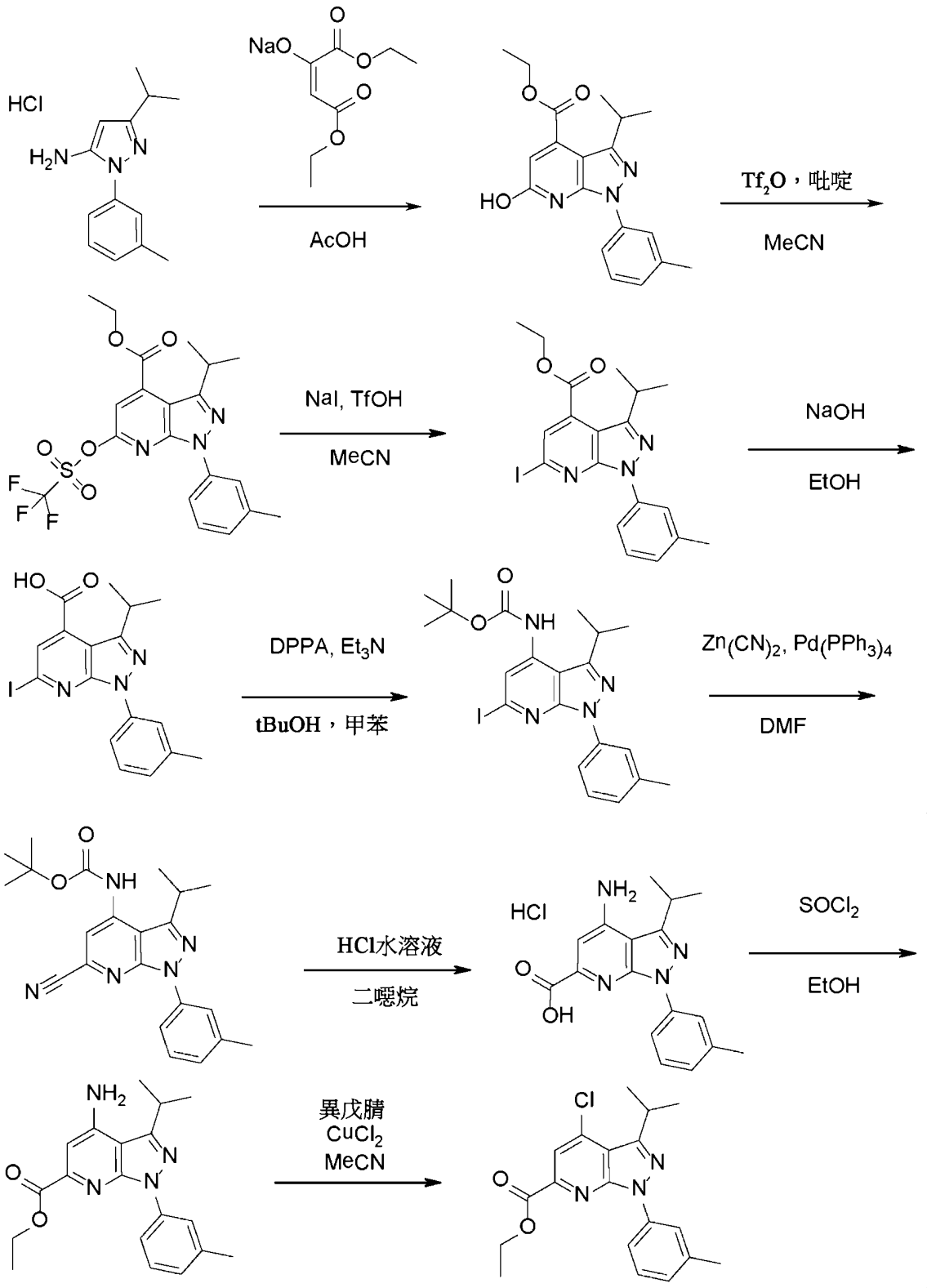
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
ALP15		(*E*)-4-[4-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]苯基]-2-側氧基-丁-3-烯酸乙酯	ALD08	G2	317	318
ALP16		(*E*)-4-[2-[2-甲氧基乙基(甲基)胺基]嘧啶-5-基]-2-側氧基-丁-3-烯酸乙酯	ALD09	G2	293	294
ALP17		(*E*)-4-(2,6-二氟-4-甲氧基-苯基)-2-側氧基-丁-3-烯酸乙酯	256417-10-4	G2	270	271
ALP18		(*E*)-4-(4-嗎啉-4-基-苯基)-2-側氧基-丁-3-烯酸乙酯	ALD11, 1204-86-0	G2	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	254-256	255-257
ALP20		(*E*)-4-(6-二甲胺基-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

Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
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
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	
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	847615-14-9	特定實例	412	NA

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。添加草乙酸二乙酯鈉鹽(CAS：

40876-98-0，15 g，71.6 mmol，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-6-三氟甲磺醯氧基-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-6-三氟甲磺醯氧基-1*H*-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中，且過濾懸浮液。用乙醇(10 mL)洗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-1*H*-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℃攪拌反應混合物直至完全轉化。然後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。依次添加第三丁醇(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-1*H*-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-1*H*-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。

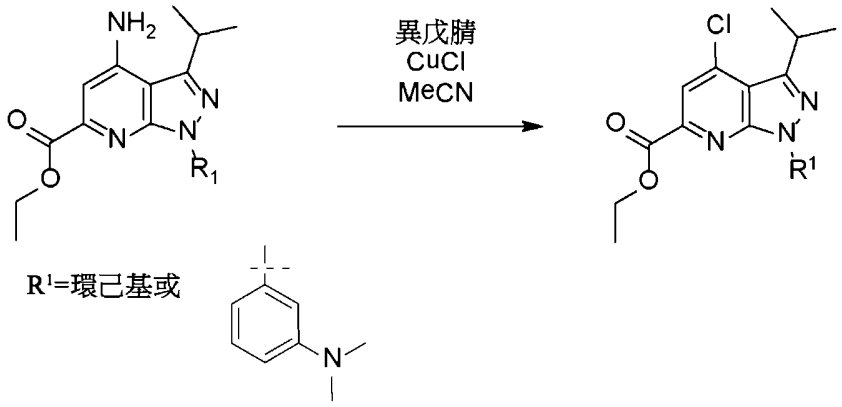
步驟8：4-胺基-3-異丙基-1-間甲苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯

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

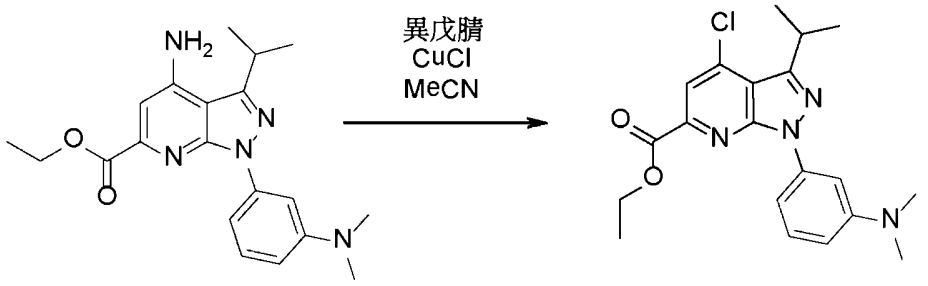
將氯化銅(II)(CAS 7447-39-4，1.045 g，7.77 mmol，1.0當量)懸浮於乙腈(33 mL)中。添加亞硝酸異戊酯(CAS 110-46-3，1.57 mL，11.65 mmol，1.5當量)，且在室溫下攪拌反應混合物30分鐘。添加4-胺基-3-異丙基-1-間甲苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯(2.63 g，7.77 mmol，1.0當量)。在75℃下攪拌反應混合物2.5 h。將反應混合物冷卻至0℃，且過濾所得懸浮液。用冷乙腈洗滌固體且在真空中乾燥，獲得標題化合物。在真空中濃縮濾液且藉由矽膠急驟層析(溶離劑系統：100/0至98/2之庚烷/乙酸乙酯梯度)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



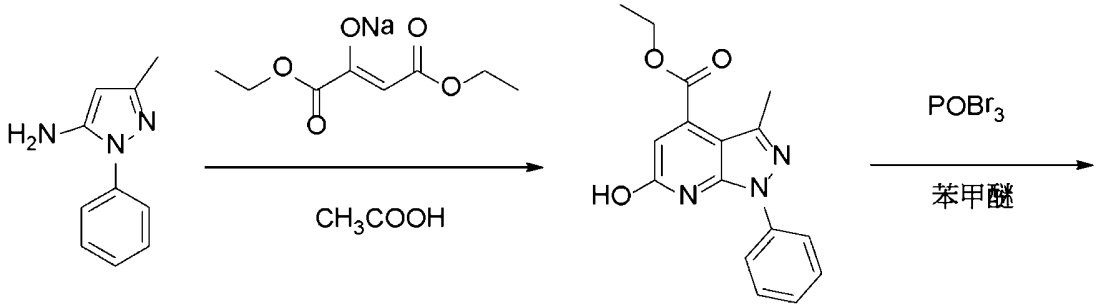
在室溫下向含4-胺基中間物(1當量)的乙腈中添加亞硝酸異戊酯(CAS 110-46-3，3至6當量)，接著添加氯化銅(I)(CAS 7758-89-6，3至6當量)，且在室溫下攪拌反應混合物1 h至24 h。用二氯甲烷且用碳酸氫鈉飽和溶液稀釋反應混合物。分離兩種相，且用二氯甲烷萃取水相。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠急驟層析純化所得殘餘物，獲得標題化合物。

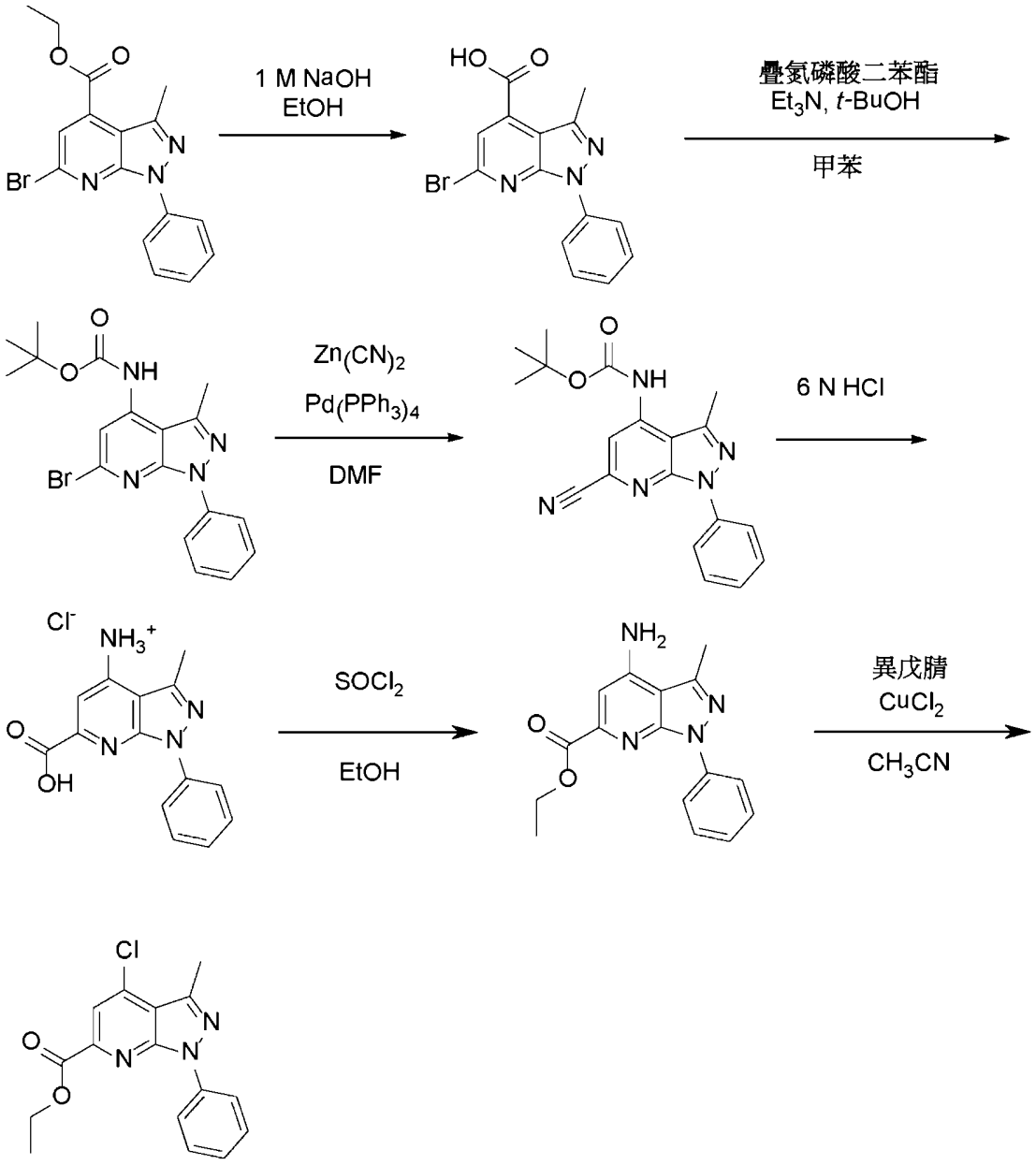
說明性合成HP03：4-氯-1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯



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-1*H*-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。添加溴氧化磷(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-1*H*-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-1*H*-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(3.5 g)之混合物懸浮於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

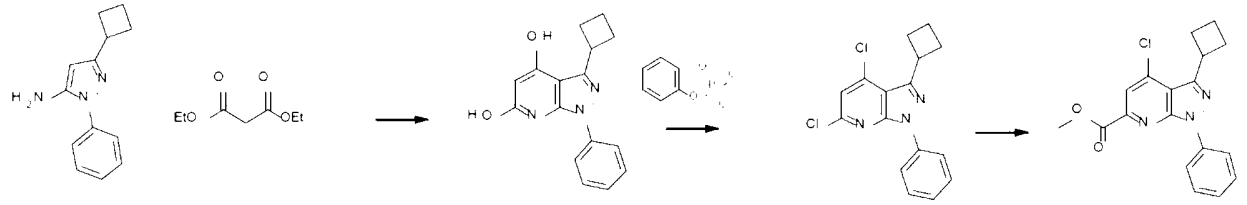
將4-胺基-3-甲基-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸鹽酸鹽(2.03 g，7.6 mmol)溶解於乙醇(40 mL)中。小心地添加亞硫醯氯(CAS 7719-09-7，1.16 mL，15.9 mmol，2.1當量)。使反應混合物回流24小時。在真空中濃縮反應混合物且分配於乙酸乙酯與飽和$NaHCO_3$水溶液之間。另外用乙酸乙酯萃取水相。經Na_2SO_4乾燥合併之有機相、過濾且真空濃縮，得到標題化合物。

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)中的4-胺基-3-甲基-1-苯基-1*H*-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-d_6) 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 (quin, 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

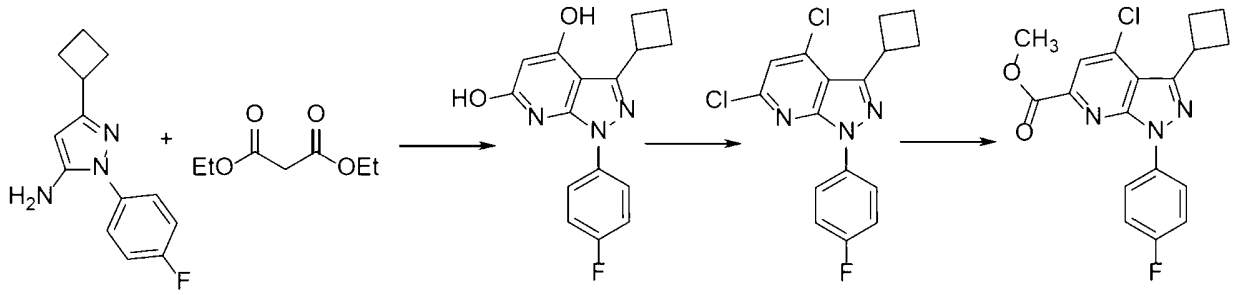
將3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-b]吡啶-4,6-二醇(60.0 g，213 mmol)於二氯磷酸苯酯(CAS 770-12-7，135 g，640 mmol)中之混合物在170℃下攪拌15 h。如上文所述地再建立兩個反應。合併所有三份反應混合物且倒入冰水(5 L)中，將內部溫度保持於<10℃。用濃NH_4OH (500 mL)將混合物中和至pH 6~7，接著攪拌懸浮液2小時。隨著pH增加且伴以連續攪拌，半固體懸浮液變為流動固體。固體藉由過濾來收集。將濕固體溶解於二氯甲烷(3 L)中且經由短矽膠(2 kg)路徑過濾，用二氯甲烷(15 L)溶離。將濾液濃縮為固體，其用乙腈(1.5 L)濕磨且藉由過濾收集，得到標題化合物。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) 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 (quin, 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-1*H*-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, $CDCl_3$) 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，用正庚烷洗滌且在40℃下在減壓下乾燥，得到標題化合物。

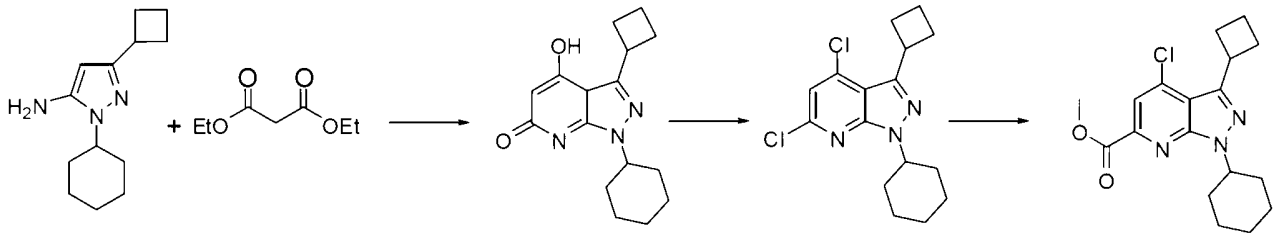
步驟2：4,6-二氯-3-環丁基-1-(4-氟苯基) -1H-吡唑并[3,4-b]吡啶

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，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。

說明性合成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

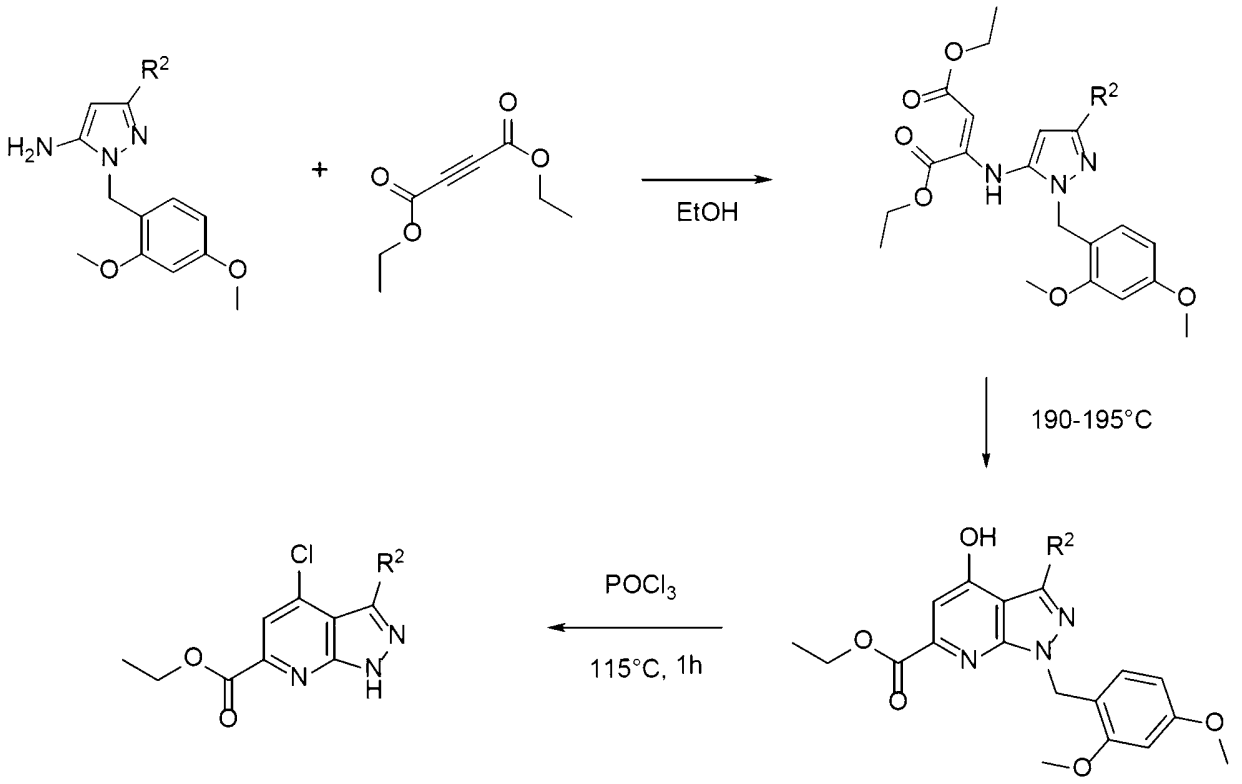
將3-環丁基-1-環己基-4-羥基-3aH-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-酮(5.15 g，17.9 mmol)懸浮於二氯磷酸苯酯([770-12-7]，8.01 mL，53.8 mmol)中。在130℃下加熱混合物隔夜。隨後，在DCM中稀釋混合物且倒入冰水中。在用20% NH_4OH溶液將pH增加至7-8之後，攪拌兩相混合物30分鐘。隨後，分離有機相、乾燥且濃縮，得到殘餘物。藉由使用石油醚/EtOAc梯度(100/0至90/10)之層析純化此殘餘物。此產生標題化合物，其按原樣使用。

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。

方法H3：合成鹵化或磺醯化吡唑并吡啶(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。

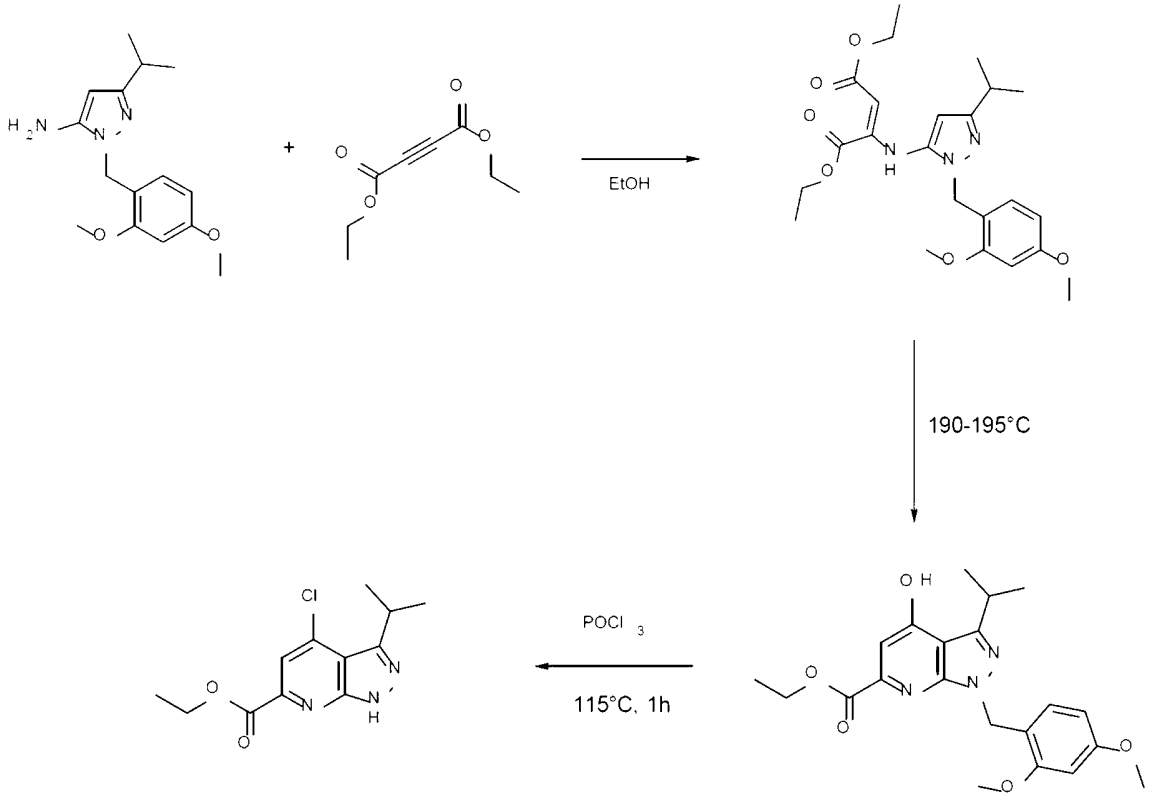
步驟2：吡唑并吡啶形成

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。

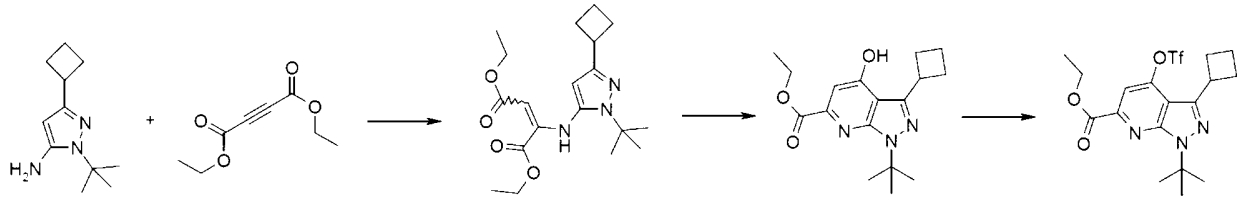
步驟2：化合物HP06：1-(2,4-二甲氧基-苯甲基)-4-羥基-3-異丙基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯

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-1*H*-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。隨後冷卻反應混合物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。

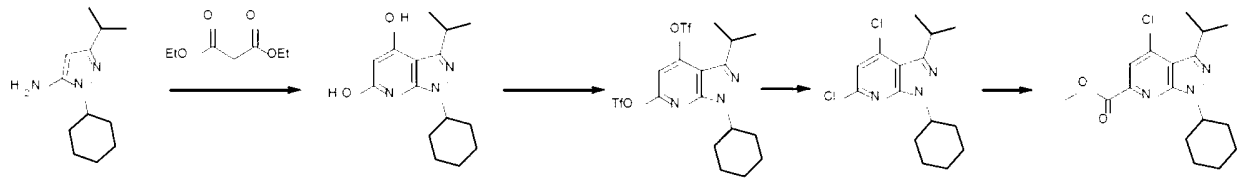
步驟2：1-第三丁基-3-環丁基-4-羥基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯

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2：三氟甲烷磺酸[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]酯

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

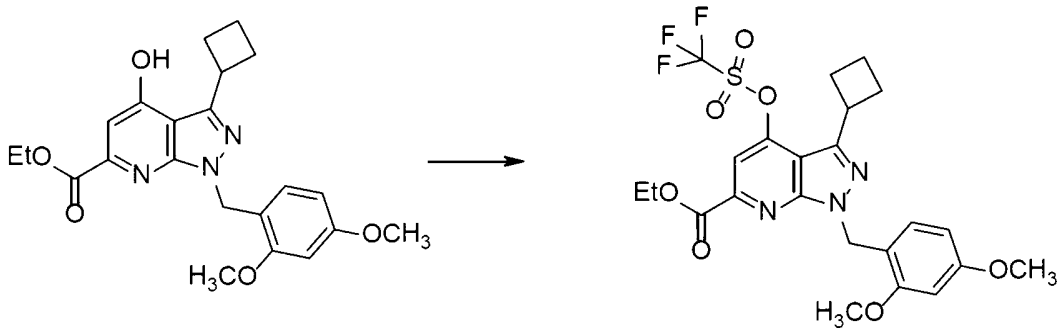
將三氟甲烷磺酸[1-環己基-3-異丙基-6-(三氟甲基磺醯基氧基)吡唑并[3,4-b]吡啶-4-基]酯(10.86 g，20.1 mmol)和4 N HCl於二噁烷(50 mL，200 mmol，10當量)中之混合物在100℃下在密封管中攪拌16小時。將反應混合物冷卻至室溫且在真空中濃縮。藉由矽膠層析(庚烷/二氯甲烷100/0至80/20)純化殘餘物以產生標題化合物。

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：

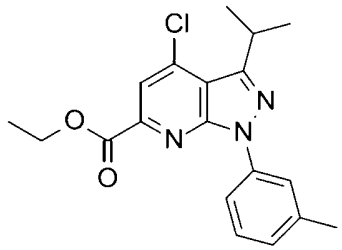
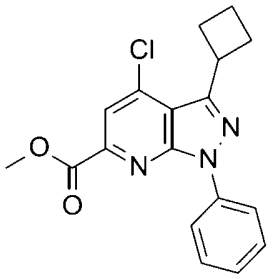
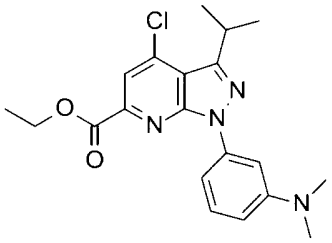
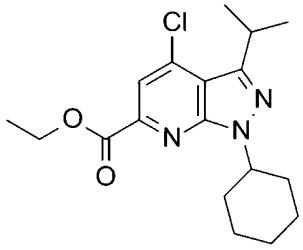
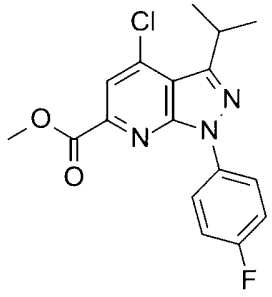
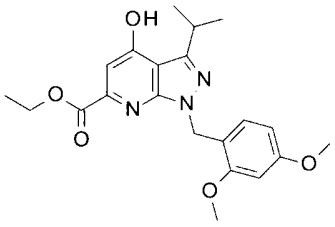
72287-26-4，100 mg，0.14 mmol，0.02當量)添加至4,6-二氯-1-環己基-3-異丙基-吡唑并[3,4-b]吡啶(2.13 g，6.82 mmol)於甲醇(55 mL)中之溶液中。在室溫下用CO (40 psi)填充該系統且在100℃下加熱1小時。將反應混合物冷卻至室溫且在真空中濃縮。藉由矽膠層析(庚烷/乙酸乙酯100/0至90/10)純化殘餘物以產生標題化合物。

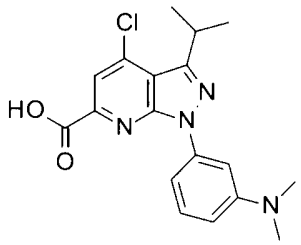
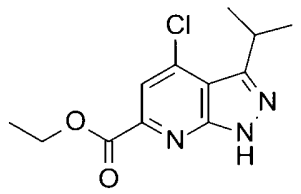
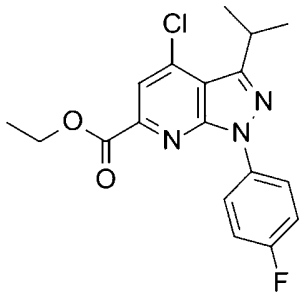
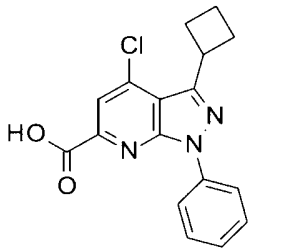
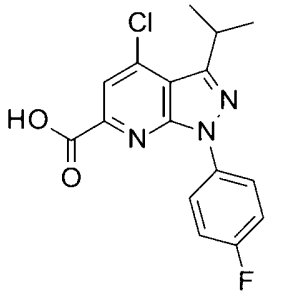
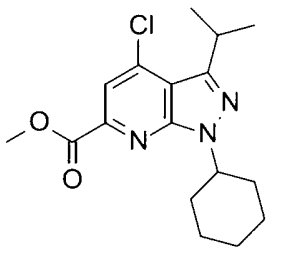
合成HP14：3-環丁基-1-[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]-4-(三氟甲基磺醯基氧基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯

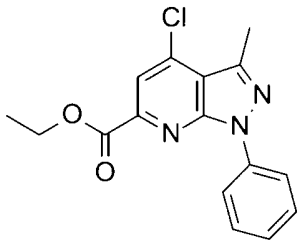
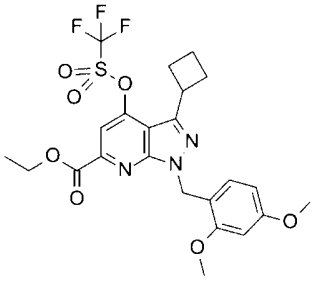
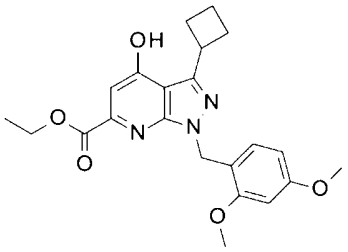
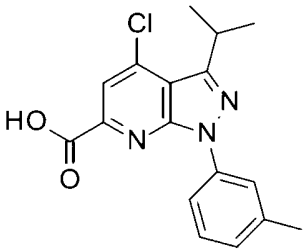
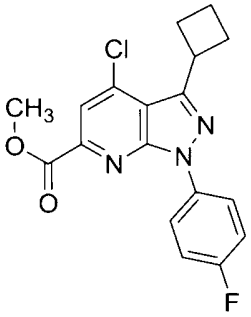


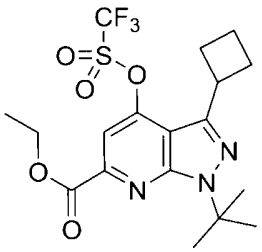
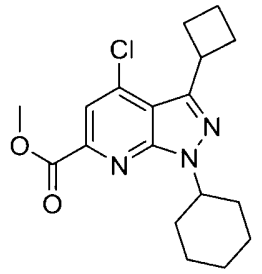
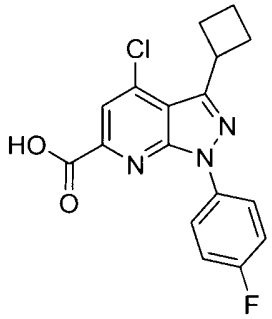
在室溫下向HP15 (160 mg，0.39 mmol，1當量)及吡啶(46 μL，0.58 mmol，1.5當量)於乙腈(4 mL)中的溶液中逐滴添加三氟甲磺酸酐(CAS 358-23-6，92 μL，0.56 mmol，1.45當量)。在室溫下攪拌反應混合物3 h。接著添加固體碳酸氫鈉及幾毫升水，且在真空中濃縮反應混合物。將殘餘物溶解於二氯甲烷及水中。分離兩種相，且用二氯甲烷萃取水相。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠急驟層析(溶離劑系統：100/0至0/100之庚烷/二氯甲烷梯度)純化所得殘餘物以產生標題化合物。

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-環已基-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
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

Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
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
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

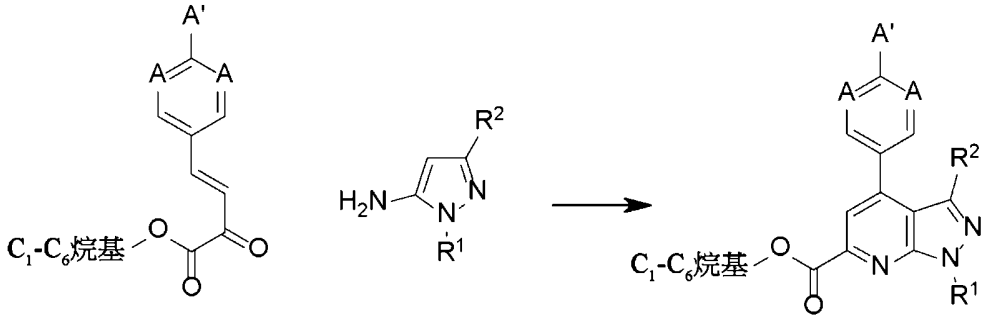
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
HP13		4-氯-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	1131-18-6	特定實例	315-317	316-318
HP14		3-環丁基-1-[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]-4-(三氟甲基磺醯基氧基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	HP15	特定實例	543	544
HP15		3-環丁基-1-[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]-4-羥基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	AMP36	H3 (僅步驟1及2)[1]	411	412
HP16		4-氯-3-異丙基-1-(間甲苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP01	J1	329-331	330-332
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	359-361	360-362

Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
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
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

[1]在Dowtherm™中在160℃下進行步驟2 48 h。

方法I1-I34：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

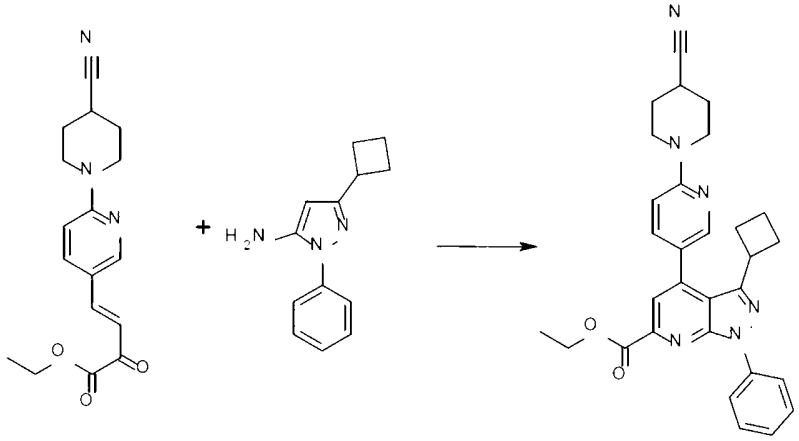
A'為R^e或L^1-G^{3C}，如發明內容中所述

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。

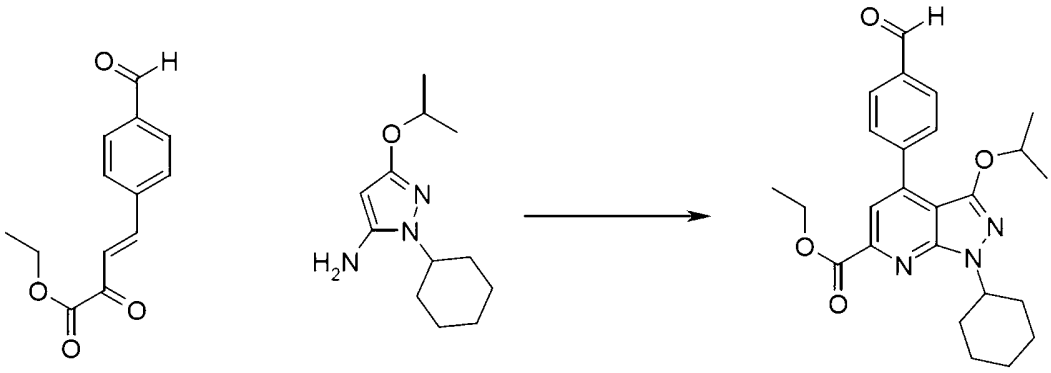
說明性合成E018：4-(4-氰基-3,4,5,6-四氫-2H-[1,2']聯吡啶基-5'-基)-3-環丁基-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯



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

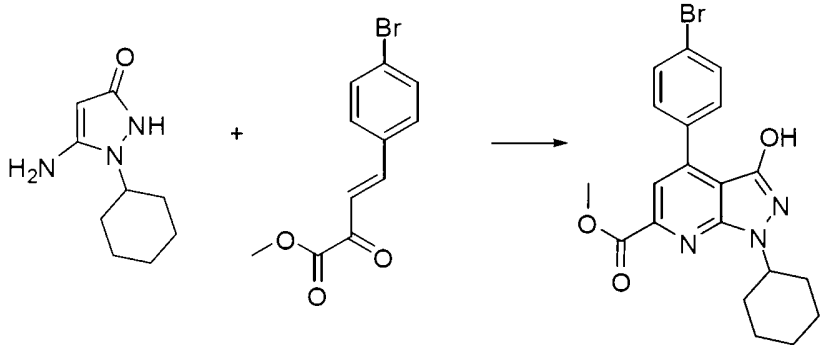
和水溶液連續洗滌有機相，經硫酸鈉乾燥，過濾且真空濃縮。藉由急驟管柱層析純化粗樣品，用二氯甲烷/乙酸乙酯溶離。在甲醇中攪拌固體10分鐘，過濾且在40℃下在減壓下乾燥，得到標題化合物。

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E503：4-(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

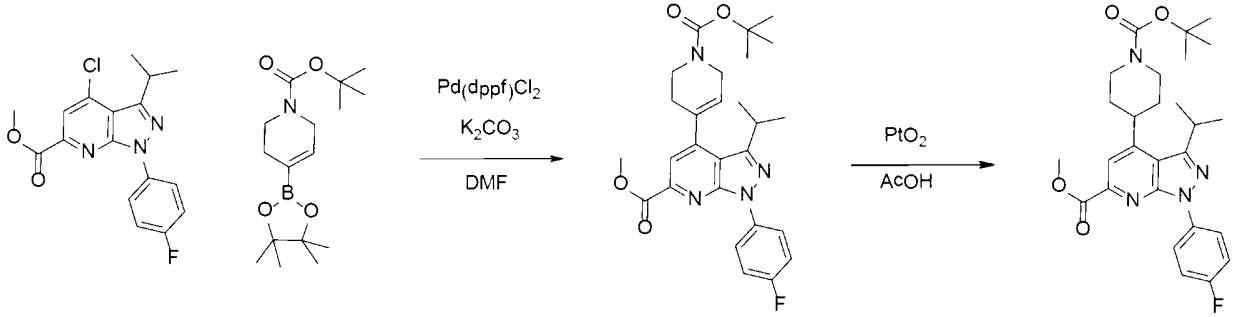


將含5-胺基-1-環己基-1H-吡唑-3-醇([436088-86-7]，5.54 g，30.5 mmol)及(E)-甲基-4-(4-溴苯基)-2-側氧基丁-3-烯酸酯([608128-34-3]，8.22 g，30.5 mmol)之NMP (60 mL)在90℃下加熱隔夜。隨後，將反應混

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)

說明性合成E197及E198：4-(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-甲酸甲酯及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



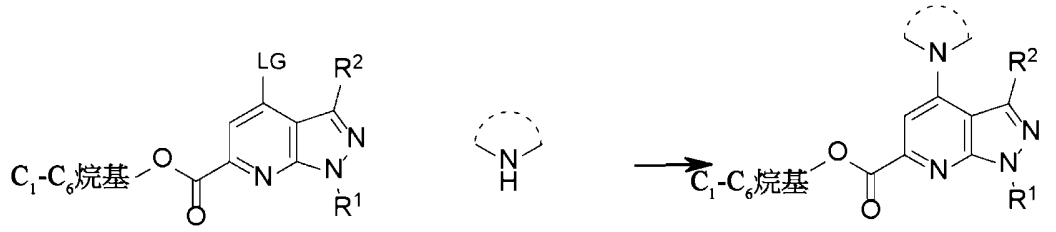
步驟1：4-(1-第三丁氧基羰基-3,6-二氫-2H-吡啶-4-基)-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯E198

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-1,3,2-二氧硼口東-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。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水中且用乙酸乙酯稀釋。分離兩種相，且用乙酸乙酯萃取水相。將合併之有機層用鹽水洗滌，經$MgSO_4$乾燥，過濾並濃縮。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)及氧化鉑(IV)(CAS 1314-15-4，1.2 g)於AcOH中之懸浮液在室溫下在氫氣氛圍(氣球)下攪拌隔夜。接著經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。

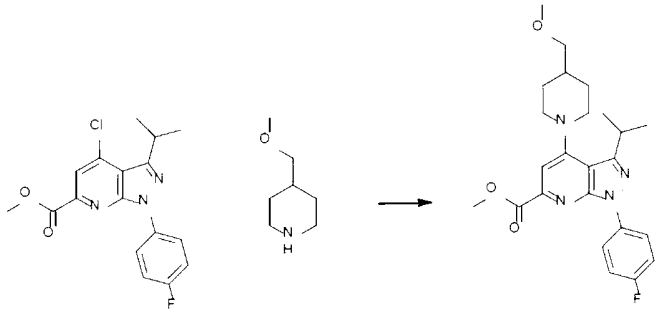
方法I3：胺之親核取代



LG=Cl、OTf

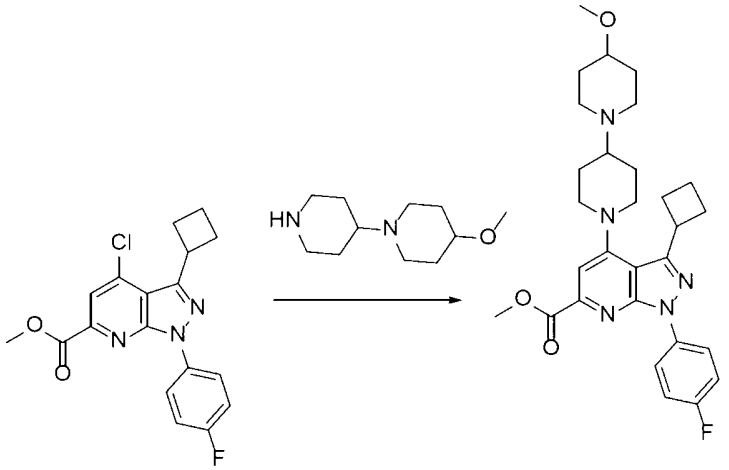
將密封管或圓底燒瓶中的氯化物或三氟甲磺酸酯吡唑并吡啶中間物(1.0當量)、游離鹼或鹽酸鹽形式之胺(1至10當量)及DIPEA (1至15當量)於無水乙腈及DMSO中之混合物在50至130℃範圍內之溫度下加熱1 h至若干天(至多8天)。將反應混合物冷卻至室溫，且在真空中移除揮發物。藉由沈澱或藉由矽膠急驟層析純化所得殘餘物以獲得標題化合物，或者分配於二氯甲烷或乙酸乙酯與水之間。接著分離兩種相，且用乙酸乙酯或二氯甲烷萃取水相。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮，且將所得粗混合物按原樣使用或藉由矽膠急驟層析純化以獲得標題化合物。

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。

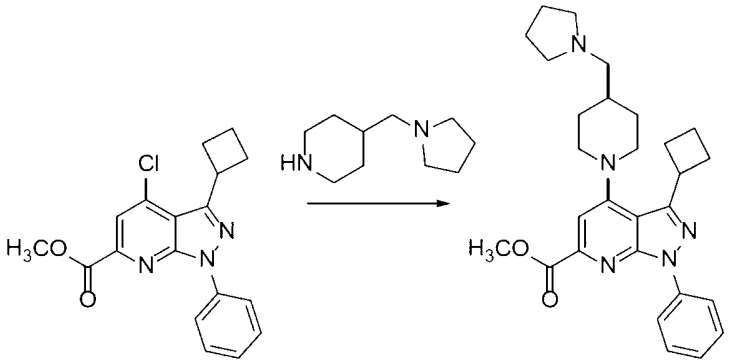
說明性合成E356：3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(4-甲氧基-1-哌啶基)-1-哌啶基]吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯



向HP19 (8.11 g，22.6 mmol)於無水*N*-甲基吡咯啶酮(100 mL)中的溶液中添加4-甲氧基-1,4'-聯哌啶(5.37 g，27.1 mmol，AMI10)及二異丙基乙胺(9.42 mL，54.2 mmol)。在100℃下攪拌反應混合物24小時且接著

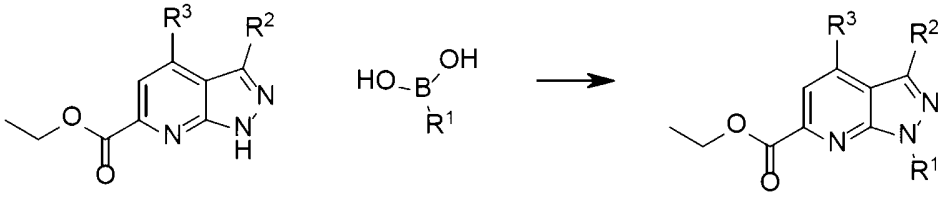
冷卻至環境溫度且用水稀釋。在0℃下冷卻後形成懸浮液。過濾懸浮液，且用水洗滌獲得之沈澱。在乾燥之後，獲得標題化合物。

說明性合成E357：3-環丁基-1-苯基-4-{4-[(吡咯啶-1-基)甲基]哌啶-1-基}-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯



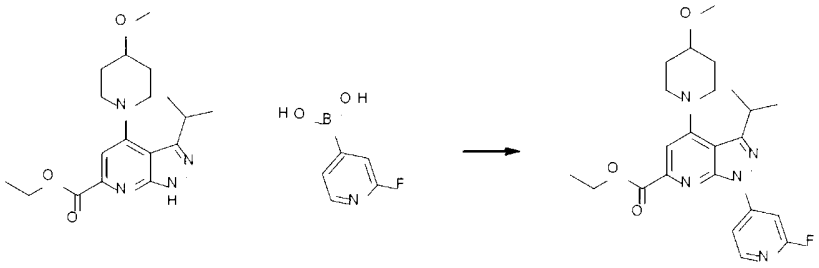
將4-氯-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯(15 g，43.9 mmol，HP02)及4-(吡咯啶-1-基甲基)哌啶(13.29 g，79 mmol)溶解於*N*-乙基-*N*-異丙基丙-2-胺(45.9 mL，263 mmol)及*N*-甲基吡咯啶酮(90 mL)之混合物中。在100℃下在氮氣下加熱所得溶液兩小時。在用水(200 mL)稀釋之後，用第三丁基甲基醚(3×150 mL)萃取混合物。用1 M NaOH水溶液(2×100 mL)、水(2×50 mL)及飽和氯化鈉水溶液洗滌經合併之有機溶離份，接著經硫酸鈉乾燥且於真空中濃縮為大致100 mL，接著添加庚烷(200 mL)。在真空下移除揮發物，且在室溫下攪拌所得濃稠漿料隔夜。藉由過濾收集固體，且接著於真空中乾燥至恆重，得到18.39 g標題化合物。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.39 - 8.31 (m, 2H), 7.51 (dd, *J* = 8.6, 7.4 Hz, 2H), 7.40 (s, 1H), 7.31 - 7.23 (m, 1H), 4.00 (m, 4H), 3.70 - 3.57 (m, 2H), 2.89 (td, *J* = 12.2, 2.4 Hz, 2H), 2.63 (dq, *J* = 11.7, 9.2 Hz, 2H), 2.56 - 2.49 (m, 4H), 2.47 - 2.38 (m, 4H), 2.05 (m, 4H), 1.86 - 1.78 (m, 4H), 1.73 (m, 1H), 1.53 (qd, *J* = 12.1, 3.7 Hz, 2H)；LC/MS (APCI) *m/z* 474.6 $(M+H)^+$。

方法I4：Chan-Lam偶合



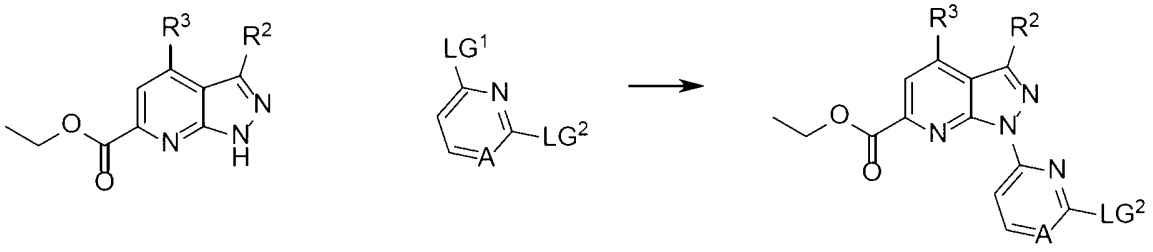
向室溫下的1*H*-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯中間物(1.0當量)於二氯甲烷中之溶液中添加芳基硼酸(2.0至3.0當量)、乙酸銅(II)(CAS 142-71-2，1.5當量)及吡啶(4.0當量)。在室溫下在空氣中攪拌反應混合物1 h至48 h。接著在矽藻土墊上過濾反應混合物。用二氯甲烷洗滌固體，且在真空中濃縮濾液。藉由矽膠急驟層析純化所得殘餘物，獲得標題化合物。

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)吡咯并[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)硼酸(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



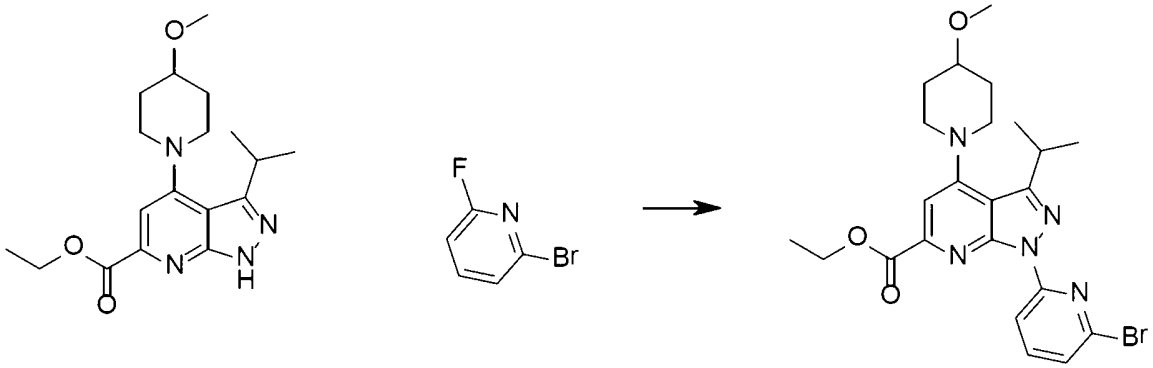
R^2為異丙基或環丁基

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3取代之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。

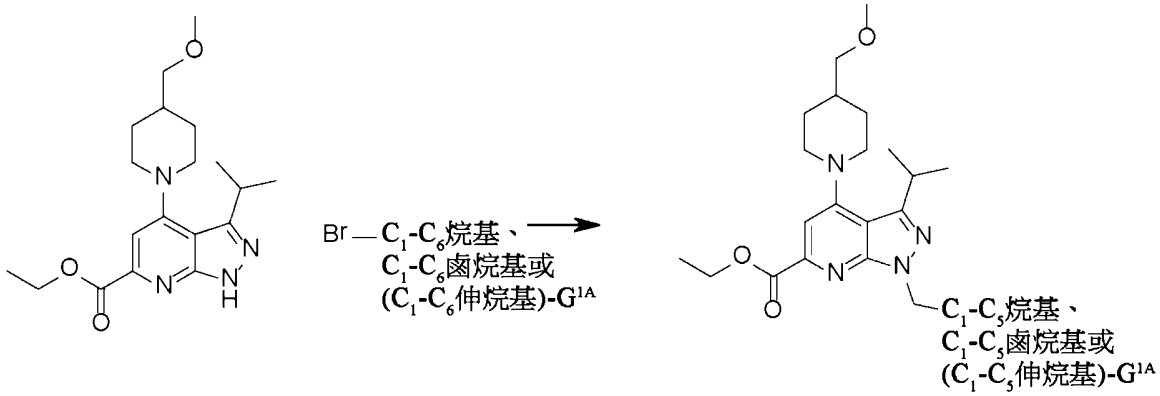
說明性合成E133：1-(6-溴-2-吡啶基)-3-異丙基-4-(4-甲氧基-1-哌啶基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯



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

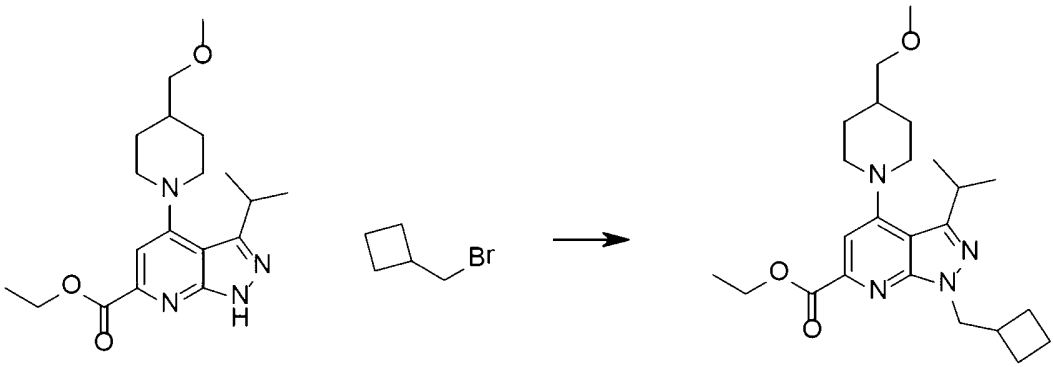
當量)，且在0℃下攪拌混合物5分鐘，接著添加2-溴-6-氟吡啶(CAS 144100-07-2，250 mg，1.42 mmol，2.0當量)，且將反應混合物升溫至室溫且攪拌隔夜。將反應混合物分配於水與乙酸乙酯之間且用AcOH酸化至pH 5。分離兩相。用鹽水洗滌有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮，獲得標題化合物，其按原樣使用。

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。

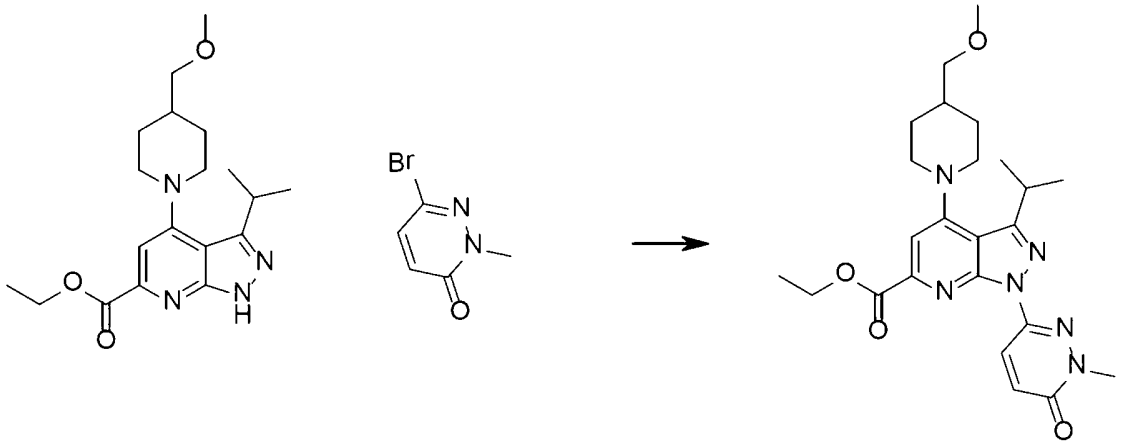
說明性合成E154：1-(環丁基甲基)-3-異丙基-4-[4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯



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。

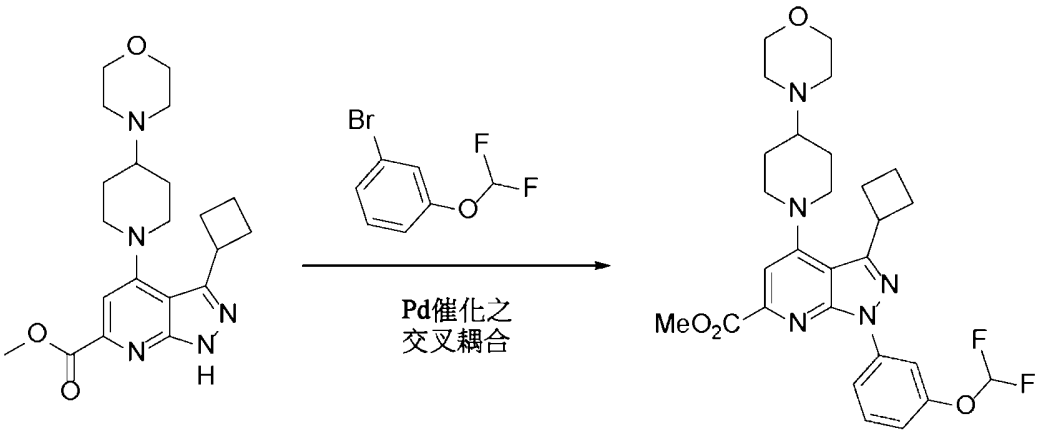
方法I7：交叉偶合為吡唑

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-噻嗪-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。

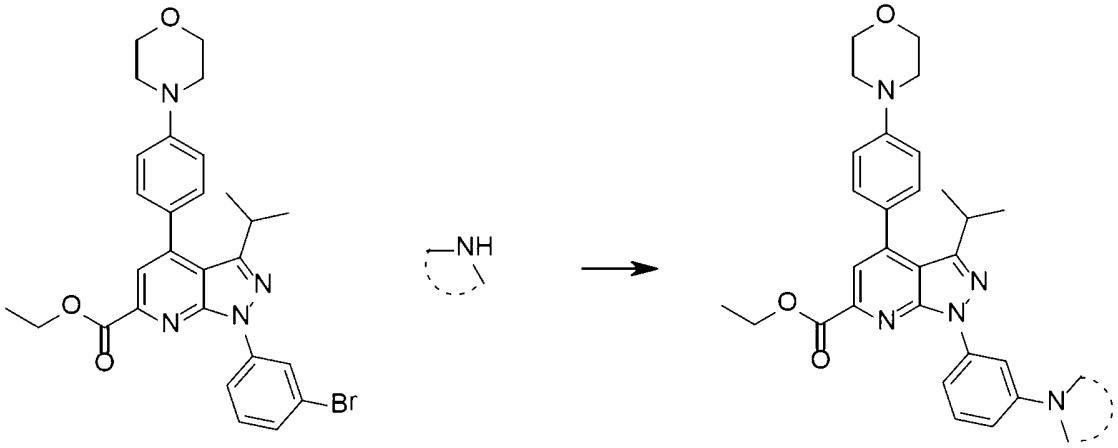
說明性合成E510：3-環丁基-1-[3-(二氟甲氧基)苯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯



將參(二苯亞甲基丙酮)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℃後維持隔夜，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)，得到標題化合物。^{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)。

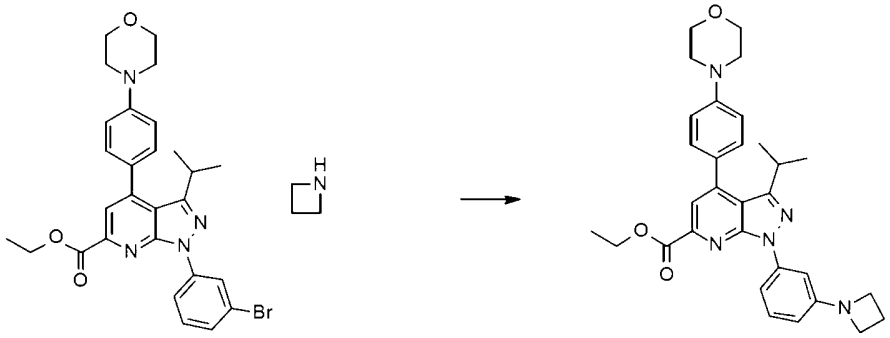
方法I8：布赫瓦爾德偶合



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 (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

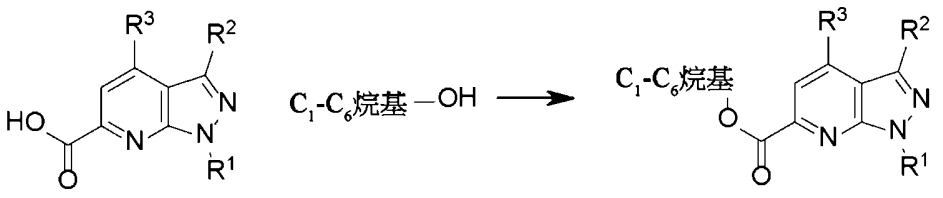
合物藉由沈澱或藉由矽膠急驟層析純化獲自粗混合物。

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。

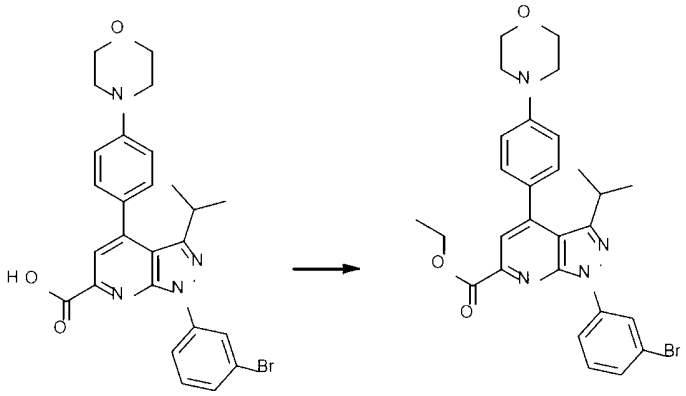
方法I9：酯化



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。

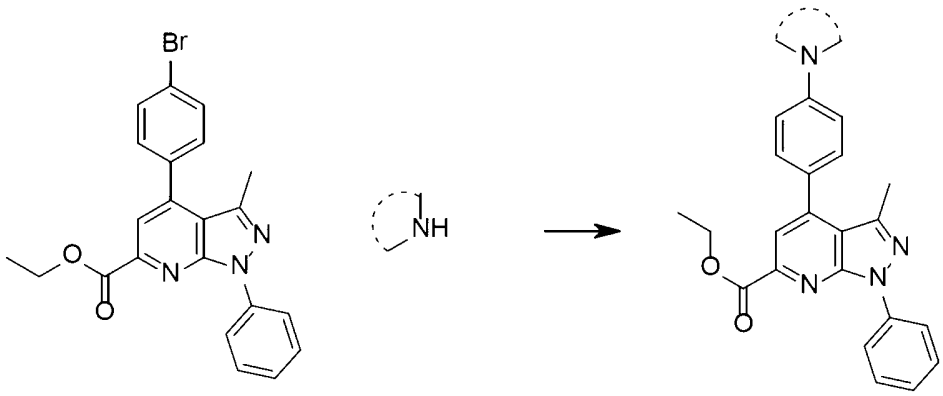
或者，若在冷卻反應混合物時未形成懸浮液，則在真空中移除溶劑。將所得殘餘物溶解於二氯甲烷中且用$NaHCO_3$飽和溶液鹼化。分離兩種相，且用二氯甲烷萃取水相。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮，獲得標題化合物，其按原樣使用或藉由矽膠急驟層析進一步純化。

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



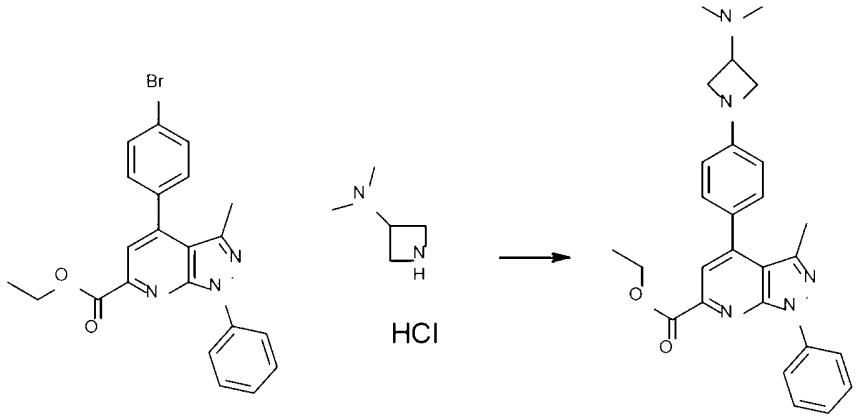
在室溫下將濃硫酸(0.23 mL)添加至A242 (2.56 g，4.9 mmol)於無水乙醇(64 mL)中之懸浮液中。使反應混合物回流5小時。將反應混合物冷卻至室溫，且過濾獲得之懸浮液。用乙醇洗滌濾餅且在真空中乾燥。藉由矽膠層析(庚烷/乙酸乙酯100/0至70/30)純化固體殘餘物，得到標題化合物。

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

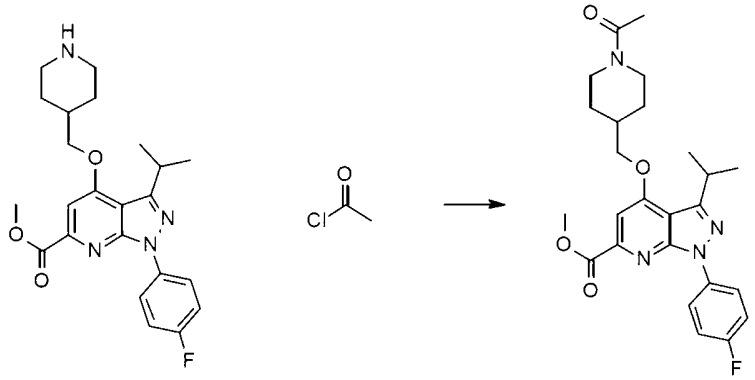


向*N,N*-二甲基氮雜環丁-3-胺鹽酸鹽(CAS：935670-07-8，40 mg，0.194 mmol，1.3當量)、E010 (100 mg，0.23 mmol，1當量)及第三丁醇鈉(CAS：865-48-5，57 mg，0.598 mmol，2.6當量)中添加脫氣之甲苯(2 mL)。用氬氣吹掃反應混合物，添加XPhos Pd G1 (CAS 1028206-56-5，17 mg，0.023 mmol，0.1當量)且再次用氬氣吹掃混合物。在100℃下攪

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。

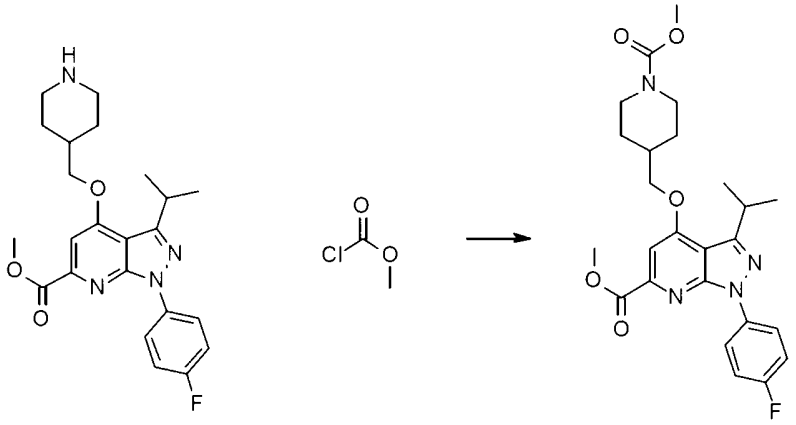
方法I11：胺之醯化

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



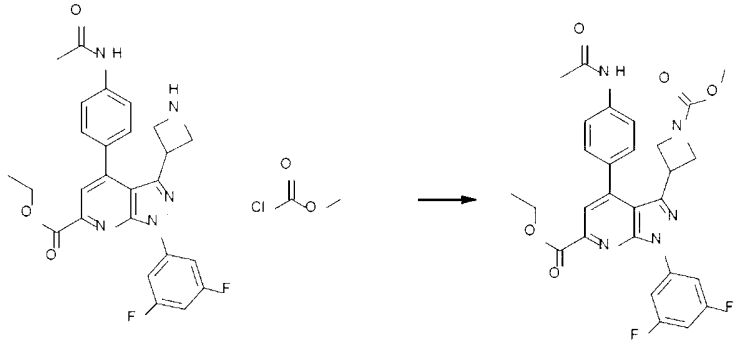
在室溫下向含E177 (0.1 g，0.23 mmol，1當量)之無水二氯甲烷(2 mL)中添加乙醯氯(CAS 75-36-5，19 μL，0.28 mmol，1.2當量)，接著添加三乙胺(47 μL，0.345 mmol，1.5當量)。在室溫下攪拌反應混合物2小時。用二氯甲烷及水稀釋反應混合物。分離兩種相，且用二氯甲烷萃取水相。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠急驟層析(溶離劑系統：100/0至0/100之庚烷/乙酸乙酯)純化所得殘餘物，獲得標題化合物。

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。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。

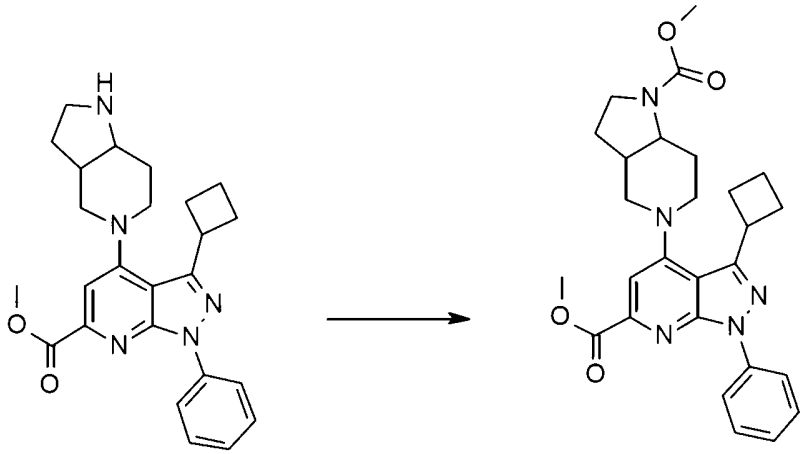
合成E042：4-(4-乙醯胺基苯基)-1-(3,5-二氟苯基)-3-(1-甲氧基羰基氮雜環丁-3-基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯



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

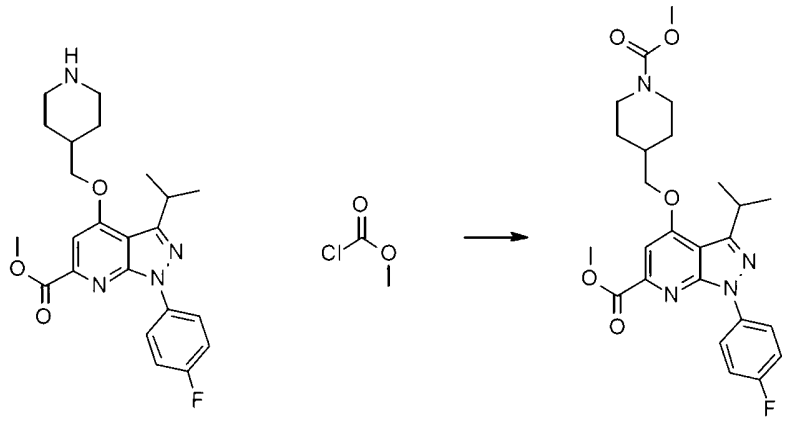
量)。在室溫下攪拌反應混合物45 min，接著分配於二氯甲烷與水之間。分離有機相，用水洗滌，經$MgSO_4$乾燥，過濾且濃縮。藉由矽膠層析(DCM/MeOH：100/0至93/7)純化殘餘物，得到標題化合物。

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



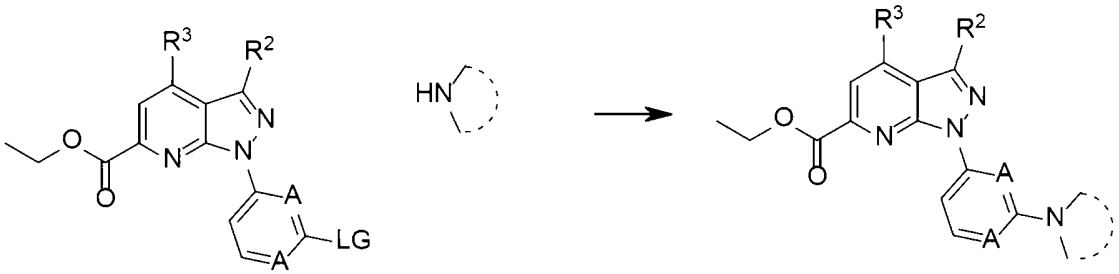
在0℃下向含E130 (31 mg，0.073 mmol，1當量)之無水二氯甲烷(0.5 mL)中添加三乙胺(31 μL，0.219 mmol，3當量)，接著添加氯甲酸甲酯(CAS：79-22-1，7 μL，0.088 mmol，1.2當量)。在室溫下攪拌反應混合物1.5小時。用二氯甲烷及水稀釋反應混合物。分離兩種相，且用二氯甲烷萃取水相。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠急驟層析(溶離劑系統：二氯甲烷/甲醇，梯度100/0至98/2)純化所得殘餘物，獲得標題化合物。

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，梯度100/0至96/4)純化所得殘餘物，獲得標題化合物。

方法I12：親核取代



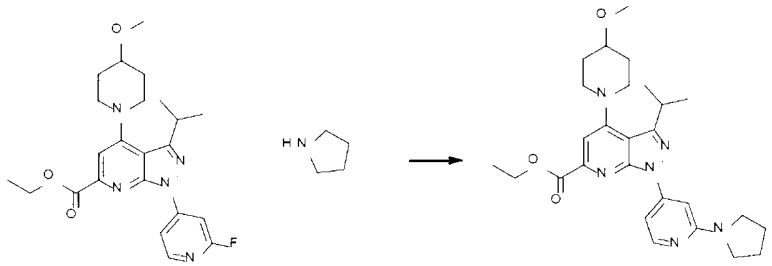
LG=F、Cl

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

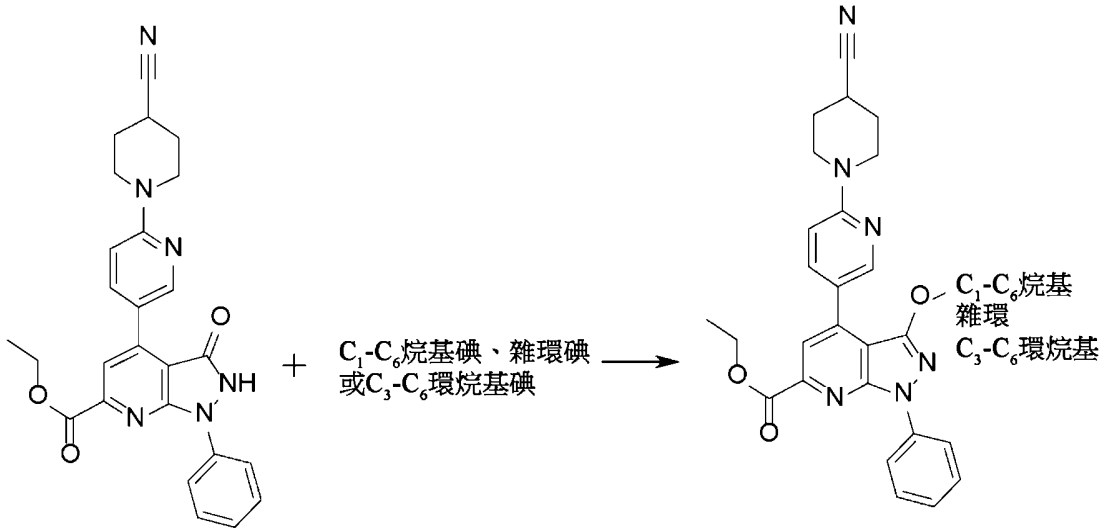
化合物。

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。

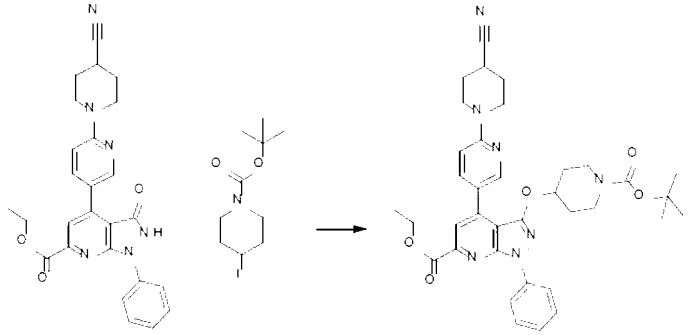
方法I13：吡唑之O-烷基化



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

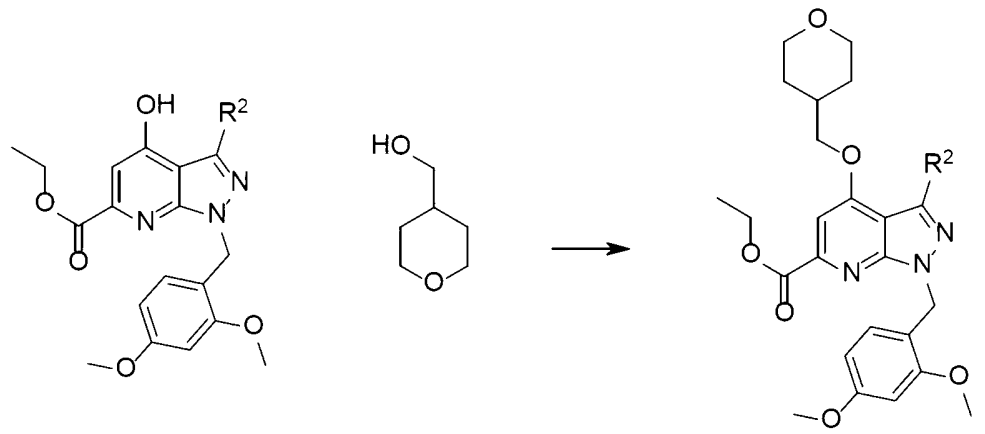
小時。將反應混合物冷卻至室溫且分配於水與乙酸乙酯之間。分離各相，且用乙酸乙酯萃取水相。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮，獲得標題化合物，其按原樣使用或藉由矽膠急驟層析純化。

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。

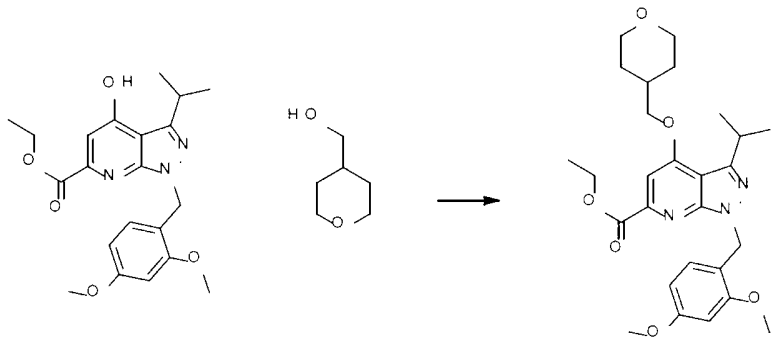
方法I14：光延反應



在氮氣氛圍下向中間物酚HP (1當量)、四氫哌喃-4-甲醇(CAS：

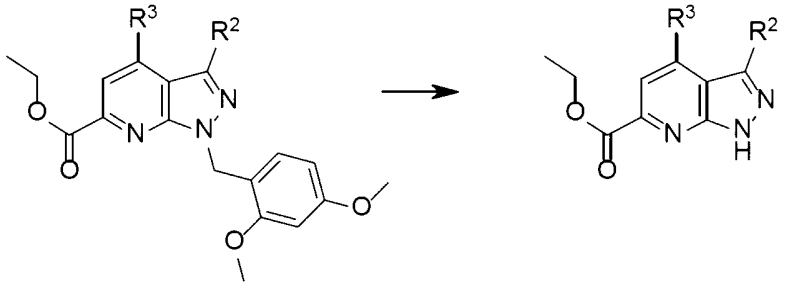
14774-37-9，1.5至2.0當量)及三苯基膦(CAS：603-35-0，1.5當量)於四氫呋喃中之攪拌溶液中逐滴添加偶氮二甲酸二異丙酯(CAS：2446-83-5，0.606 mL，3.075 mmol，1.5當量)。在室溫下攪拌反應混合物1至3 h。在減壓下移除溶劑，且藉由矽膠急驟管柱層析(溶離劑系統：庚烷/乙酸乙酯)純化所得粗樣品以產生標題化合物。

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。在減壓下移除揮發物，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。

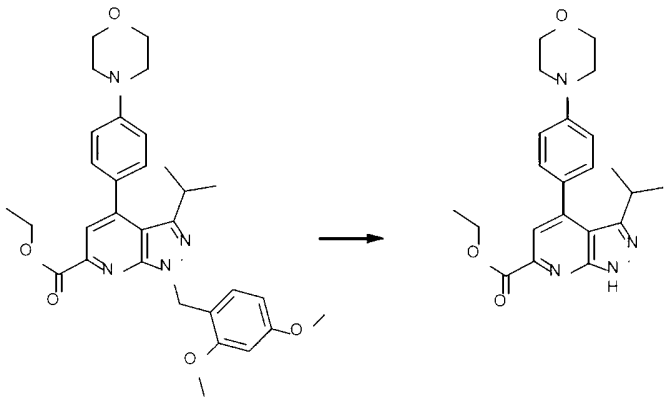
方法I15：二甲氧基苯甲基移除



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

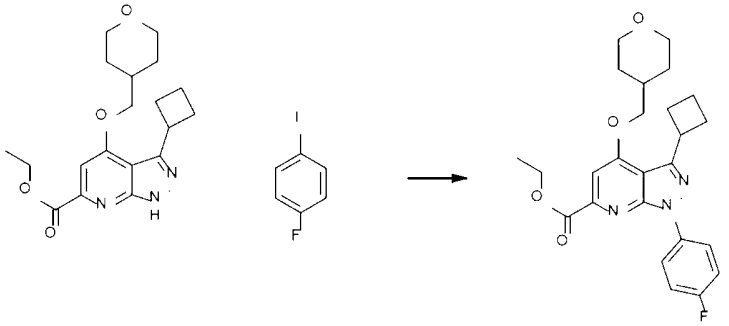


將三氟乙酸(4.24 mL，55.4 mmol，71當量)添加至化合物E056 (424 mg，0.78 mmol)中。反應混合物在室溫下攪拌3小時。將乙醚(20 mL)添加至反應混合物，將其劇烈攪拌5分鐘。過濾所得懸浮液，且用乙醚洗滌濾餅。固體分配於二氯甲烷與碳酸氫鈉飽和溶液之間且劇烈攪拌。過濾懸浮液，且用二氯甲烷洗滌固體。分離濾液之兩種相，且用二氯甲烷萃取水

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)

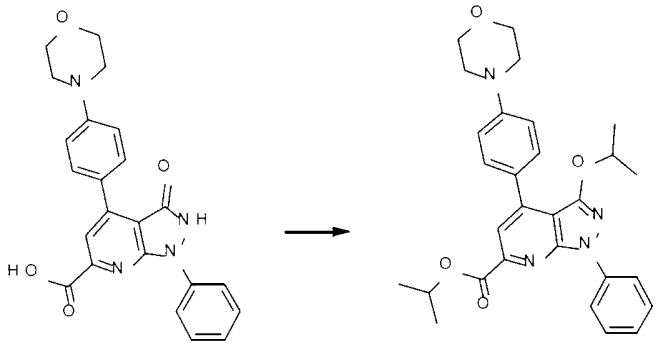
合成E171：3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-(四氫哌喃-4-基甲氧基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯



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。

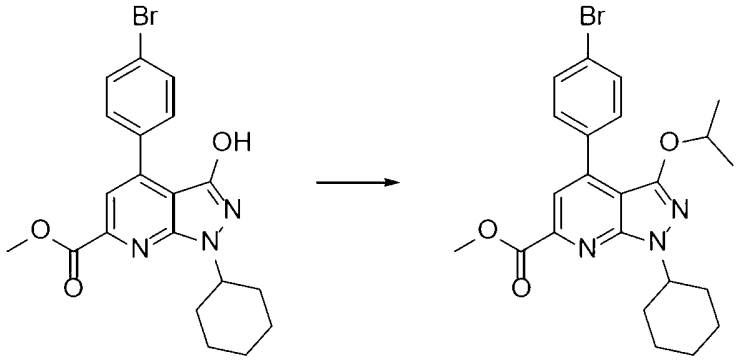
方法I17：吡唑之O-烷基化

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



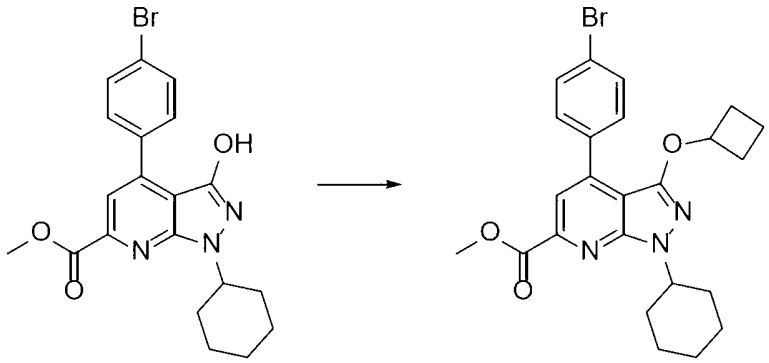
向A256 (330 mg，0.79 mmol)及2-碘丙烷(CAS 75-30-9，0.19 mL，1.90 mmol，2.4當量)於無水NMP (4 mL)中的溶液中添加碳酸銫(775 mg，2.38 mmol，3.0當量)，且在130℃下攪拌反應混合物16小時。將反應混合物冷卻至室溫且分配於二氯甲烷與碳酸氫鈉飽和溶液之間。分離有機相，用鹽水洗滌，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠層析(石油醚/乙酸乙酯：80/20至70/30)純化殘餘物，得到標題化合物。

合成中間物E504：4-(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



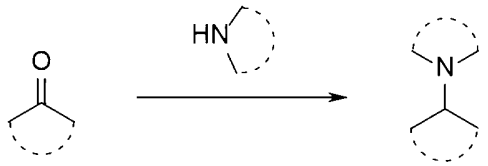
向含有4-(4-溴苯基)-1-環己基-3-羥基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯(30.5 mmol，E503)之溶液中添加異丙基溴([75-26-3]，5.73 mL，61.1 mmol)及碳酸銫(2.70 g，8.28 mmol)，且在N_2下在60℃下攪拌所得混合物1小時。混合物用水稀釋且用乙酸乙酯萃取。用鹽水(2×)洗滌有機相且濃縮。藉由管柱層析使用石油醚/EtOAc梯度(95/5至90/10)純化所獲得之殘餘物，獲得標題化合物。

合成中間物E505：4-(4-溴苯基)-3-(環丁基氧基)-1-環己基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯



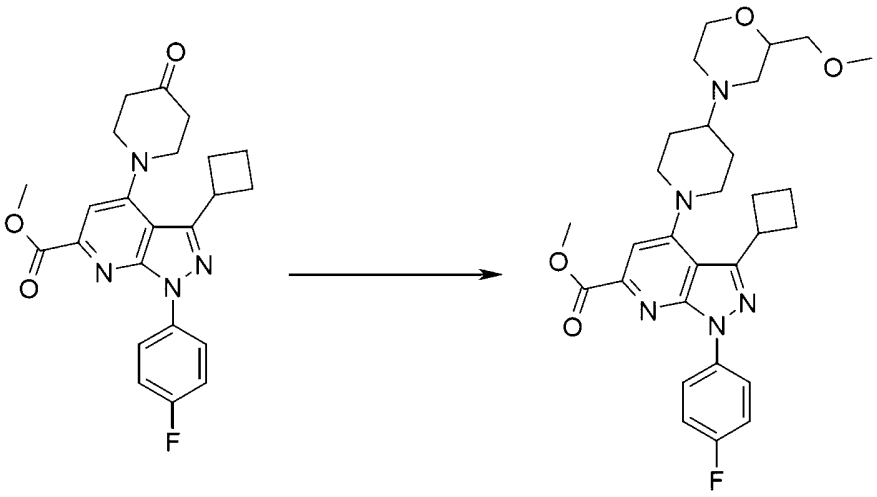
向含有4-(4-溴苯基)-1-環己基-3-羥基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯(5.52 mmol，E503)之溶液中添加環丁基溴([4399-47-7]，1.04 mL，11.0 mmol)及碳酸銫(5.40 g，11.0 mmol)，且在N_2下在60℃下攪拌所得混合物1小時。混合物用水稀釋且用乙酸乙酯萃取。用鹽水(2×)洗滌有機相且濃縮。藉由管柱層析使用石油醚/EtOAc梯度(95/5至90/10)純化所獲得之殘餘物，獲得標題化合物。

方法I18：通用還原胺化方法



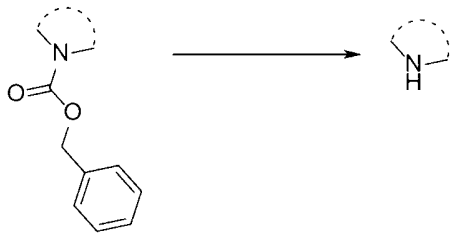
將酮(1當量)、胺(1.5至3當量)及三乙胺(1至2當量)於二氯甲烷中之懸浮液在室溫下攪拌5分鐘。添加乙酸(1至2當量)，且繼續在室溫下攪拌30分鐘。接著添加三乙醯氧基硼氫化鈉(1至3當量)，且繼續攪拌20小時。用二氯甲烷稀釋反應混合物且用$NaHCO_3$飽和水溶液洗滌。分離有機相，經硫酸鈉乾燥且在減壓下濃縮。按原樣使用粗樣品或藉由急驟管柱層析純化。

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



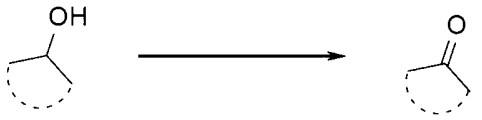
將E353 (0.1 g，0.24 mmol)、2-(甲氧基甲基)嗎啉([156121-15-2]，63 mg，0.47 mmol)及三乙胺(33 μL，0.24 mmol)於二氯甲烷(2 mL)中之懸浮液在室溫下攪拌5分鐘。添加乙酸(21 μL，0.35 mmol)，且繼續在室溫下攪拌30分鐘。接著添加三乙醯氧基硼氫化鈉(76 mg，0.35 mmol)，且繼續攪拌20小時。用二氯甲烷(3 mL)稀釋反應混合物且用$NaHCO_3$飽和水溶液(2 mL)洗滌。使用相分離器分離有機相且在真空中濃縮，得到標題化合物。

方法I19：還原移除苯甲氧羰基之通用方法



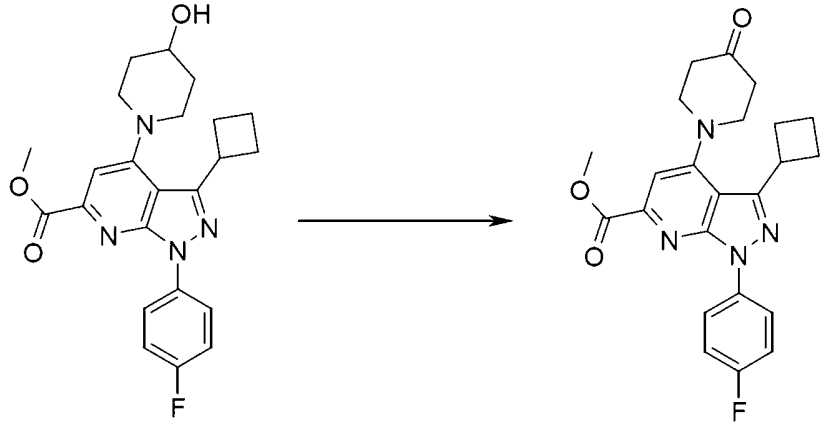
用N_2沖洗苯甲氧基羰基保護的胺(1當量)於甲醇中之溶液。隨後，添加10% Pd/C (0.1當量)且藉由氣球將混合物置於氫氣壓力下。在環境溫度下攪拌隔夜之後，經由矽藻土過濾混合物，且濃縮濾液。按原樣使用殘餘物或藉由急驟管柱層析純化。

方法I23：通用氧化方法



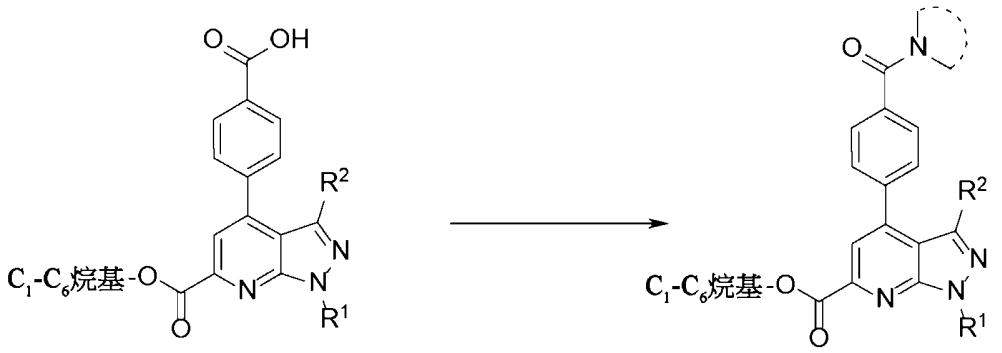
在室溫下向乙醇(1當量)於二氯甲烷中之攪拌溶液中添加戴斯馬丁(Dess Martin)高碘烷(1至2當量)。在0.5至2小時之後，用二氯甲烷稀釋反應混合物。添加20% $Na_2S_2O_3$於水中之溶液及$NaHCO_3$飽和水溶液(1:1)且繼續攪拌30分鐘。分離有機相，經硫酸鈉乾燥，過濾且在減壓下濃縮，得到標題化合物。化合物可按原樣使用或藉由急驟管柱層析純化。

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



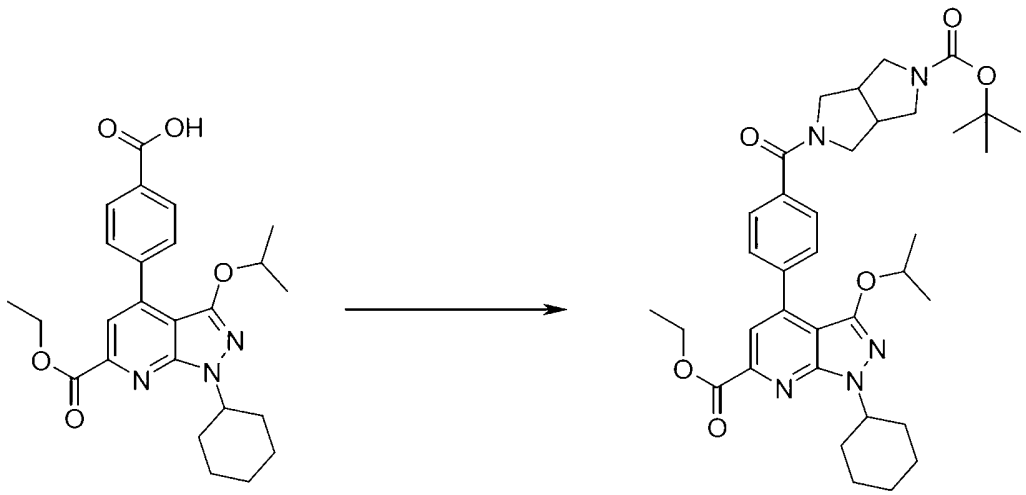
在室溫下向E352 (3.6 g，8.6 mmol)於二氯甲烷(40 mL)中之攪拌溶液中添加戴斯-馬丁高碘烷(4 g，9.4 mmol)。30分鐘後，用二氯甲烷(50 mL)稀釋反應混合物。添加20% $Na_2S_2O_3$水溶液(20%)及$NaHCO_3$飽和水溶液(1:1，50 mL)，且繼續攪拌30分鐘。分離有機相，經硫酸鈉乾燥，過濾且在減壓下濃縮，得到標題化合物。

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/正庚烷和/或DCM/MeOH溶離以產生所需化合物。

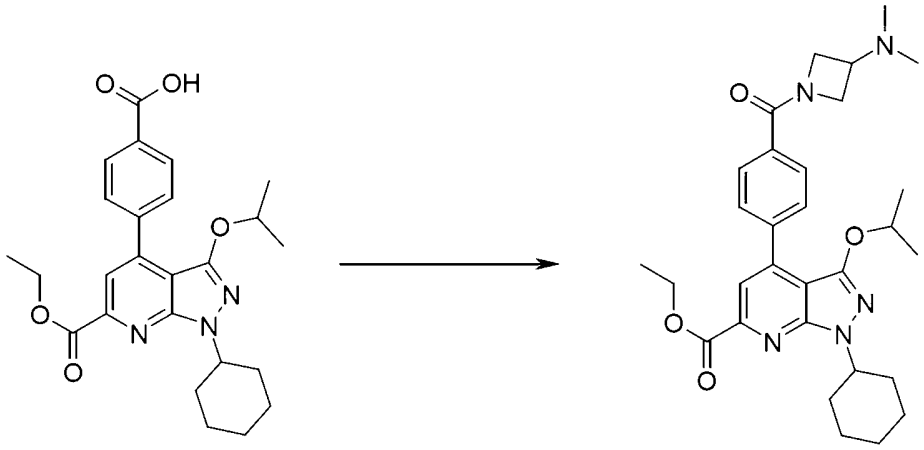
說明性合成E439：4-{4-[5-(第三丁氧基羰基)六氫吡咯并[3,4-c]吡咯-2(1H)-羰基]苯基}-1-環己基-3-[(丙-2-基)氧基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯



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

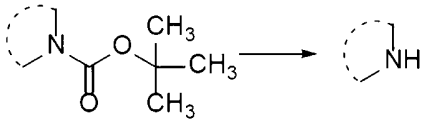
物20小時。在減壓下濃縮混合物。藉由急驟管柱層析純化殘餘物，用乙酸乙酯/正庚烷溶離以產生標題化合物。

說明性合成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 (100/0/0至0/90/10)溶離以產生標題化合物。

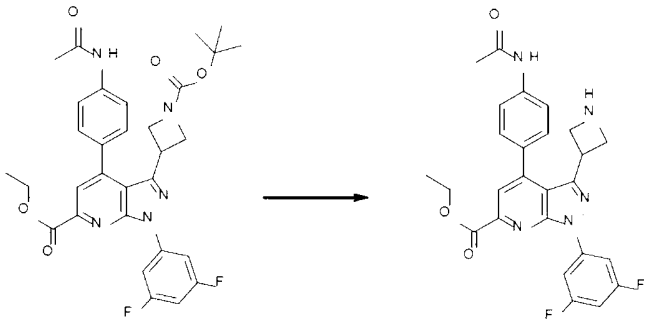
方法I25：第三丁氧基羰基(Boc)去除保護基



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 (76-05-1，5-20當量)。在室溫下攪拌所得混合物直至完成去除保護基。可藉由用DCM稀釋反應混合物，接著用$NaHCO_3$飽和水溶液洗滌而處理混合物。經硫酸鈉乾燥有機溶離份，過濾且在減壓下濃縮，得到標題化合物。

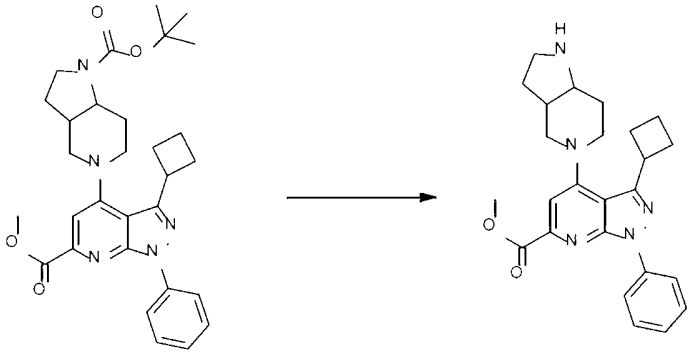
或者，可在減壓下濃縮反應混合物，且粗標題化合物可不經進一步純化即按原樣使用。

說明性合成化合物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



在0℃下向E044 (230 mg，0.39 mmol)於二氯甲烷(5.0 mL)中的溶液中添加三氟乙酸(1.0 mL，13.0 mmol，33當量)。在室溫下攪拌反應混合物1小時。使反應混合物分配於二氯甲烷與碳酸氫鈉飽和溶液之間。分離有機相，經Na_2SO_4乾燥，過濾且濃縮，得到標題化合物。

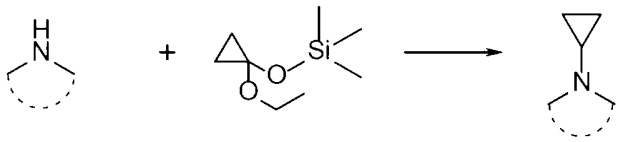
說明性合成化合物E130：4-(1,2,3,3a,4,6,7,7a-八氫吡咯并[3,2-c]吡啶-5-基)-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯



在室溫下向E131 (130 mg，0.24 mmol)於二噁烷(2.0 mL)中的溶液中添加4 M HCl於二噁烷(0.245 mL，0.98 mmol，4.0當量)中的溶液。在室溫下攪拌反應混合物16小時。添加額外含4 M HCl之二噁烷(0.1 mL，0.4 mmol，1.7當量)，且在室溫下攪拌反應混合物48小時。在真空中濃縮反應混合物且分配於二氯甲烷與碳酸氫鈉飽和溶液之間。分離有機相，經

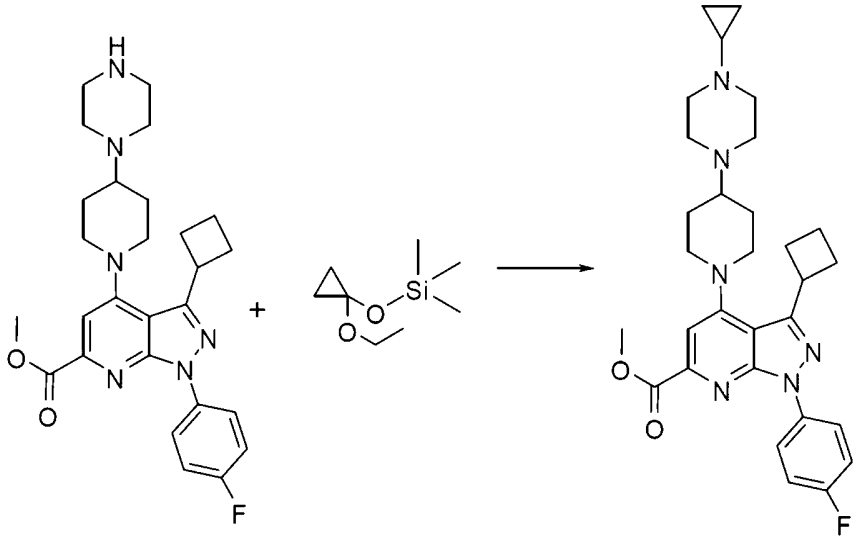
Na_2SO_4乾燥，過濾且真空濃縮，得到標題化合物。

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 (1/1)之混合物中混合。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。

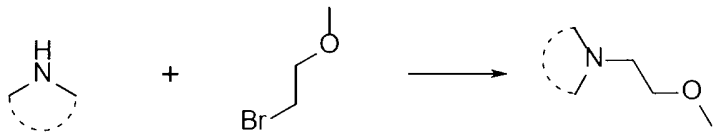
說明性合成化合物E465：3-環丁基-4-[4-(4-環丙基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯



3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯(200 mg，0.41 mmol，E498)與含(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)之THF/MeOH混合物(1/1，1 mL)混合。在50℃下攪拌所得混合物隔夜。在將混合物冷

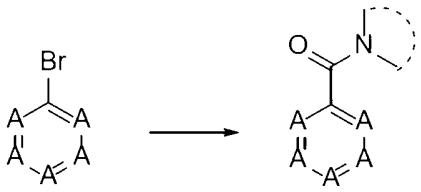
卻至室溫之後，藉由添加水來淬滅反應物。隨後，添加1 M NaOH溶液，且再攪拌混合物15分鐘。在用DCM稀釋之後，分離有機層，乾燥且濃縮，得到標題化合物。

方法I27：烷基化胺



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。

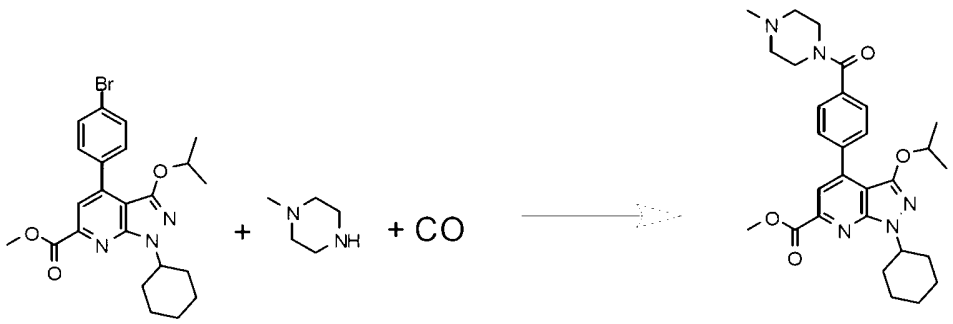
方法I28：胺基-羰基化



A為CH或N

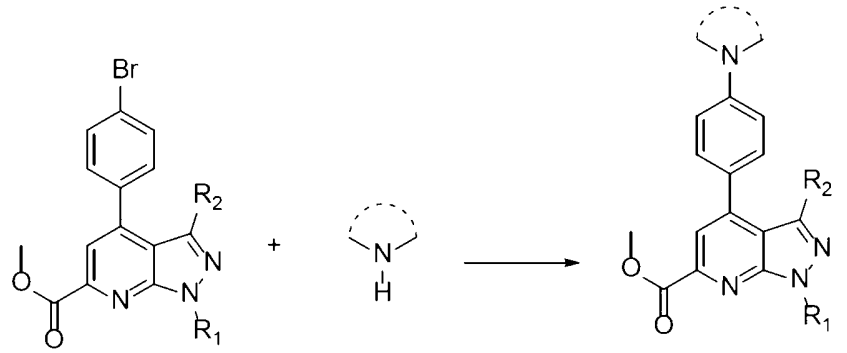
在巴爾反應器中，將芳基溴(1當量)與胺(2當量)、Et_3N (4當量)及氧雜蒽膦Pd G3 (0.03當量)在二噁烷中混合。施加5巴CO壓力且在100℃下加熱混合物隔夜。濃縮得到再溶解於DCM中之殘餘物。加水萃取得到有機相，其經濃縮得到按原樣用於下一步驟中之殘餘物。

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



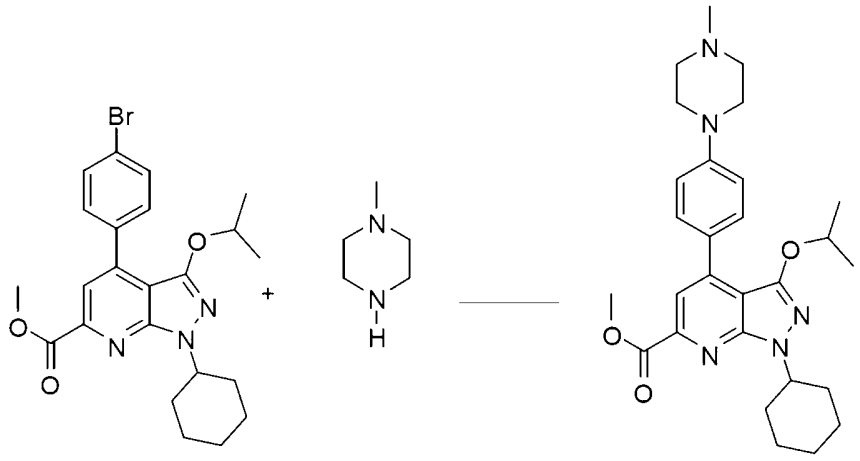
巴爾反應器裝載有E504 (0.50 mmol，250 mg)、1-甲基哌嗪二鹽酸鹽([34352-59-5]，1.0 mmol，173 mg)及[(4,5-雙(二苯膦基)-9,9-二甲基二苯并哌喃)-2-(2'-胺基-1,1'-聯苯基)]甲磺酸鈀(II)] (0.015 mmol，14 mg)。抽空反應器且用N_2回填，添加Et_3N (4.0當量，2.0 mmol，279 μL)及1,4-二噁烷(無水，8 mL/mmol，4 mL)，且在CO氛圍(5巴)下將反應混合物加熱至100℃後維持隔夜。在真空中濃縮反應混合物，且殘餘物分配於H_2O與二氯甲烷之間。乾燥有機相且真空濃縮，得到標題化合物，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



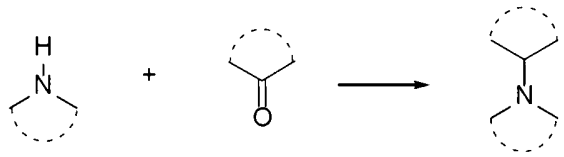
管裝載有芳基溴(1當量)。胺(1.2當量)連同(RuPhos)鈀(II)氯化苯乙胺(1:1 MTBE溶劑合物，0.1當量)、NaOtBu (1.2當量)添加於二噁烷中。將所得懸浮液置於N_2氛圍下且在100℃下攪拌。隨後，用水稀釋混合物且用1 N檸檬酸溶液酸化至pH 3-4。用DCM萃取得到粗產物，其按原樣使用或藉由層析純化。在此方法期間，有可能發生酯部分水解為對應酸。

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



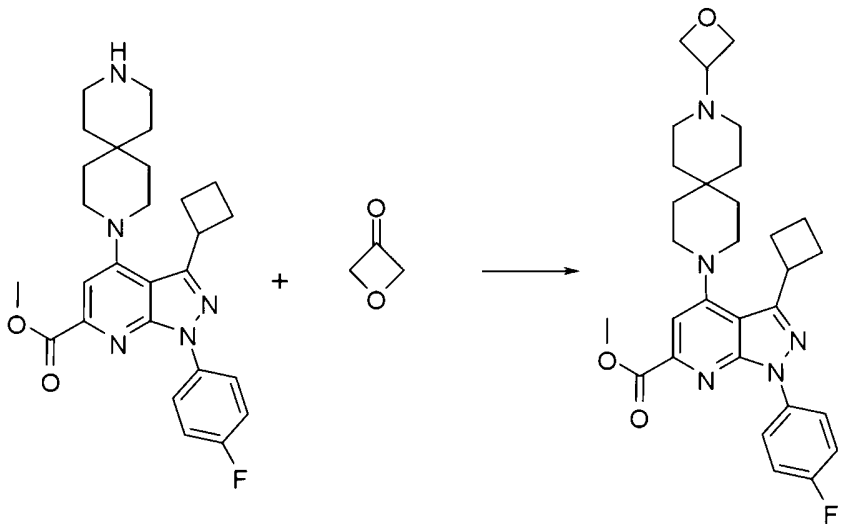
管裝載有E504 (100 mg，0.21 mmol)。1-甲基哌嗪([109-01-3]，28 μL，0.25 mmol)連同(RuPhos)鈀(II)氯化苯乙胺(1:1 MTBE溶劑合物，17 mg，0.02 mmol)及NaOtBu (25 mg，0.25 mmol)添加於二噁烷(1 mL)中。將所得懸浮液置於N_2氛圍下且在100℃下攪拌。隨後，用水稀釋混合物且用1 N檸檬酸溶液酸化至pH 3-4。用DCM萃取得到標題化合物，其按原樣使用。觀測到酯部分水解為對應酸。

方法I30：替代性還原胺化



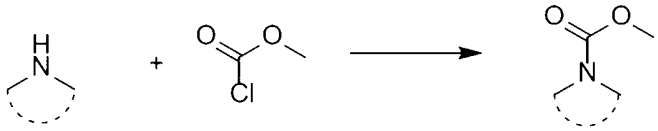
將胺(1當量)、酮(2當量)及AcOH (1.5當量)於DCM中之溶液冷卻至0℃。隨後，逐份添加三乙醯氧基硼氫化鈉([56553-60 -7]，2當量)，且在環境溫度下攪拌反應物隔夜。隨後，用飽和$NaHCO_3$溶液稀釋混合物且用DCM萃取。濃縮有機相，得到烷基化胺，其按原樣使用或藉由層析純化。

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



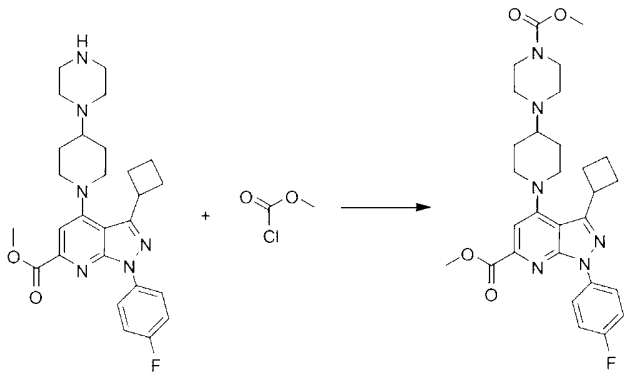
在0℃下冷卻3-環丁基-4-(3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯(200 mg，0.42 mmol，E500)、3-氧雜環丁酮([6704-31-0]，54 μL，0.84 mmol)及AcOH (36 μL)於DCM (3 mL)中之溶液。隨後，分批添加三乙醯氧基硼氫化鈉([56553-60-7]，178 mg，0.84 mmol)且在環境溫度下攪拌反應物隔夜。隨後，用飽和$NaHCO_3$溶液稀釋混合物且用DCM萃取。蒸發有機相，得到標題化合物。

方法I31：胺基甲酸酯合成



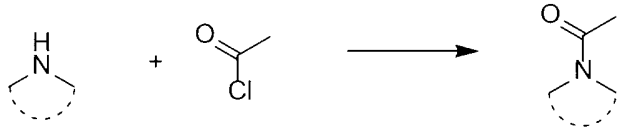
向胺(1當量)於DCM中的溶液中添加三甲胺(2當量)且接著添加氯甲酸甲酯([79-22-1]，2當量)。在室溫下攪拌混合物隔夜。隨後，用飽和$NaHCO_3$溶液稀釋反應混合物且用DCM萃取。在濃縮之後，獲得胺基甲酸酯，其按原樣使用或藉由層析純化。

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



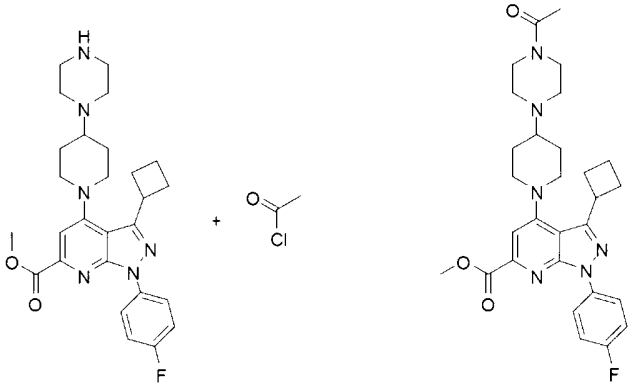
向E498 (118 mg，0.239 mmol)於DCM (1 mL)中的溶液中添加三乙胺(67 μL，0.478 mmol)且接著添加氯甲酸甲酯(37 μL，0.478 mmol)。在室溫下攪拌混合物隔夜。隨後，用飽和$NaHCO_3$溶液稀釋反應混合物且用DCM萃取。在濃縮之後，獲得標題化合物，其按原樣使用。

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。

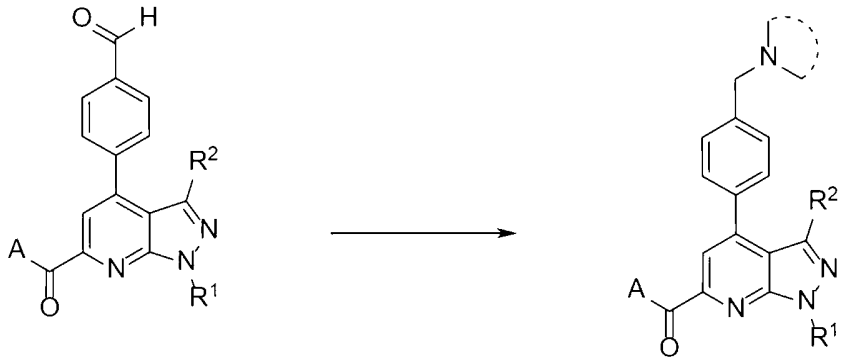
化合物E487：4-[4-(4-乙醯基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯之說明性實例



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。

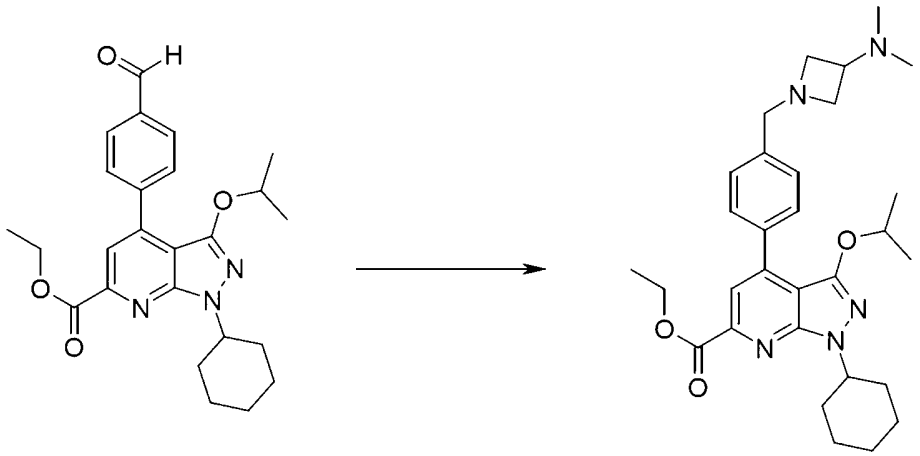
方法I34：醛還原胺化



A為-O-C_1-C_6烷基或-NHS(O)$_2R^5$

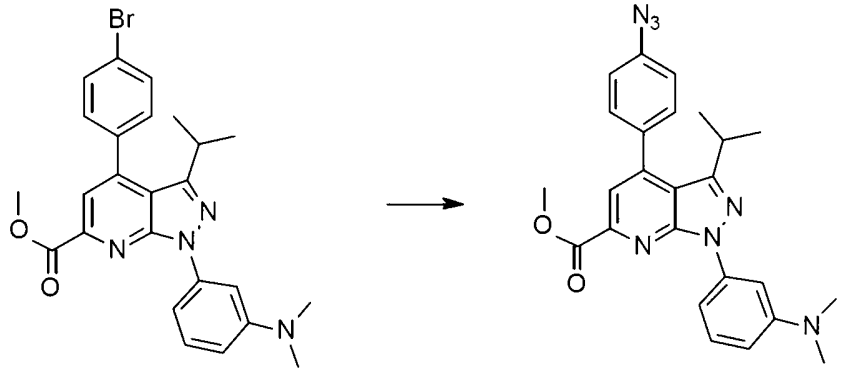
將胺鹽酸鹽或游離鹼(1至2當量)及三乙胺(1至2當量)於1,2-二氯乙烷中之懸浮液在室溫下攪拌10分鐘。連續添加醛(1當量)、三乙醯氧基硼氫化鈉(2當量)及乙酸(0.6至4當量)，且繼續在室溫下攪拌20小時。可添加起始試劑直至觀測到完全轉化。用DCM稀釋反應混合物，用$NaHCO_3$飽和水溶液及/或NH_4Cl飽和水溶液及磷酸鹽緩衝液(pH 6.2)洗滌。有機相經硫酸鈉乾燥且在減壓下濃縮。按原樣使用殘餘物或藉由急驟管柱層析純化以產生還原胺化之化合物。

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，用乙酸乙酯/正庚烷溶離以產生標題化合物。

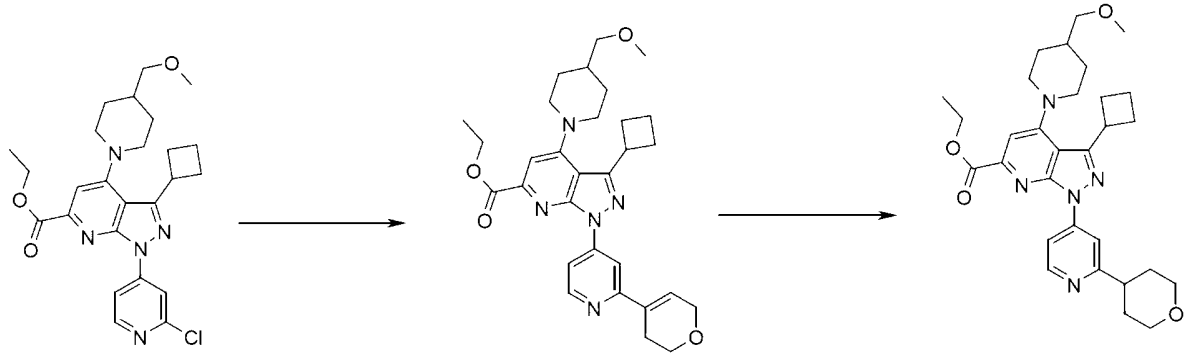
合成E199：4-(4-疊氮基苯基)-1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯



將中間物E074 (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-(氧雜環己-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

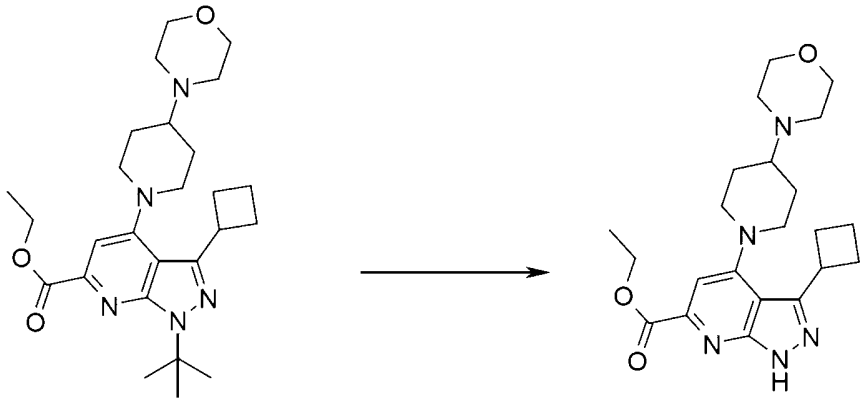
在密封管中，將E389 (110 mg，0.23 mmol)、3,6-二氫-2H-哌喃-4-硼酸頻哪醇酯(72 mg，0.34 mmol)、K_3PO_4 (146 mg，0.69 mmol)及Pd(Amphos)Cl_2 ([887919-35-9]，16 mg，23 μmol)於二噁烷(3 mL)及水(0.5 mL)中之懸浮液在室溫下用N_2脫氣2分鐘。在100℃下加熱反應混合物3小時。將混合物冷卻至室溫且接著在減壓下濃縮。藉由急驟管柱層析純化粗樣品，用乙酸乙酯/正庚烷溶離，得到標題化合物E390。

步驟2：E391：3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-[2-(氧雜環己-4-

基)吡啶-4-基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯

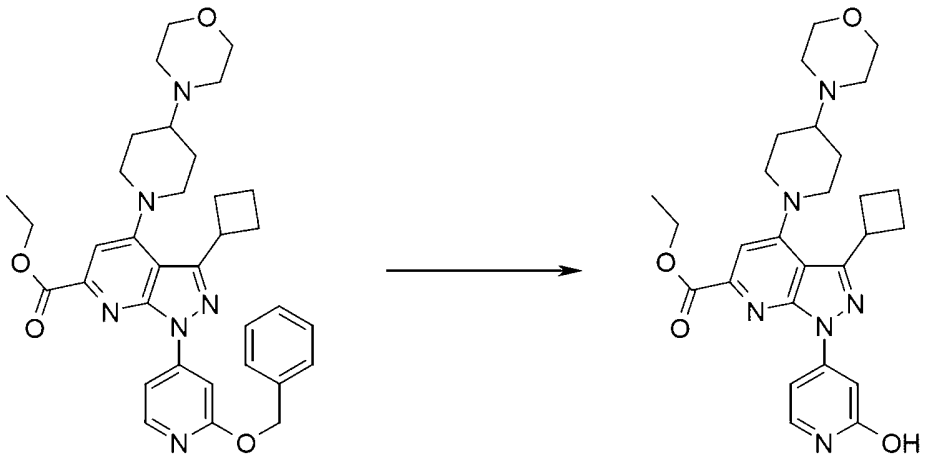
將E390 (60 mg，0.11 mmol)及氫氧化鈀/碳(20 mg)於乙醇中之懸浮液氫化6小時。經Celpure®過濾反應混合物且用乙酸乙酯洗滌。在真空中濃縮濾液，且藉由矽膠層析純化殘餘物，用乙酸乙酯/正庚烷溶離，得到標題化合物E391。

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



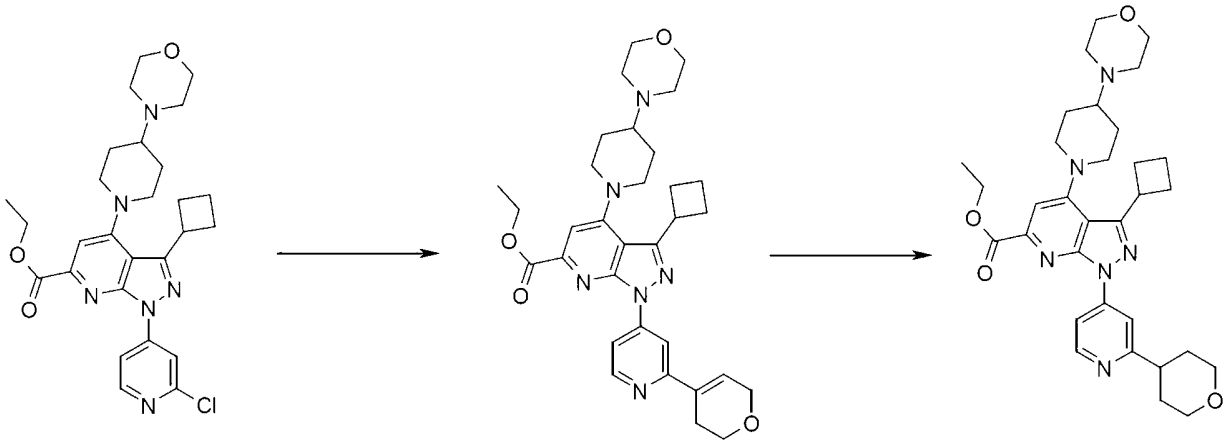
在室溫下向E392 (1 g，2 mmol)於二氯甲烷(10 mL)中的溶液中逐滴添加三氟甲磺酸(860 μL，10 mmol)。攪拌反應混合物4小時且倒入$NaHCO_3$飽和水溶液及水之混合物(1:1，10 mL)中。用二氯甲烷/異丙醇(95/5，20 mL)萃取水相兩次。將合併之有機相組合，經硫酸鈉乾燥，過濾且在減壓下濃縮，得到呈無色固體狀之標題化合物。

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-(氧雜環己-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

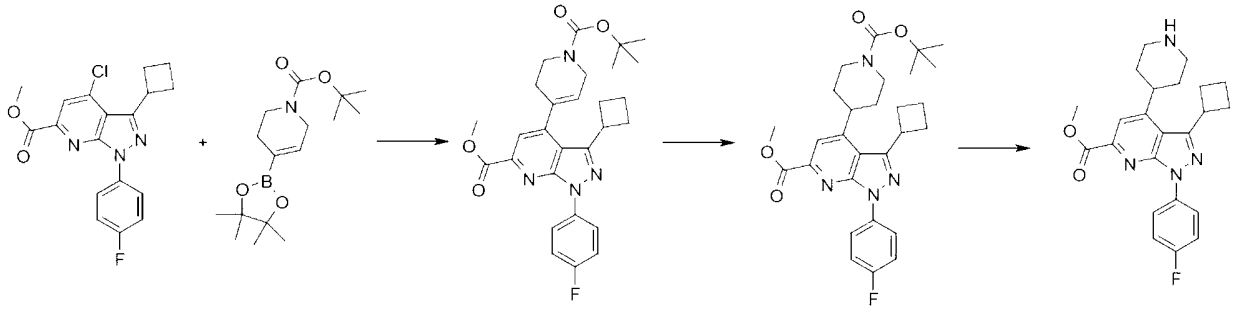
在密封管中，將E406 (110 mg，0.21 mmol)、3,6-二氫-2H-哌喃-4-硼酸頻哪醇酯(72 mg，0.34 mmol)、K_3PO_4 (146 mg，0.69 mmol)及Pd(Amphos)Cl_2 ([887919-35-9]，16 mg，23 μmol)於二噁烷(3 mL)及水(0.5 mL)中之懸浮液在室溫下用N_2脫氣2分鐘。在100℃下加熱反應混合物20小時。將混合物冷卻至室溫，且在減壓下濃縮混合物。藉由急驟管柱層

析純化粗樣品，用乙酸乙酯/正庚烷溶離，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-(氧雜環己-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，用乙酸乙酯/正庚烷溶離，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-1,3,2-二氧硼戊環-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。

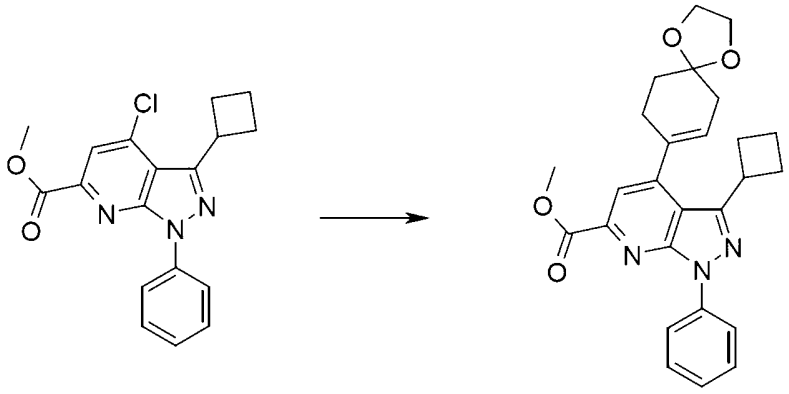
步驟2：4-[1-(第三丁氧基羰基)哌啶-4-基]-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯

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 1.2g)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

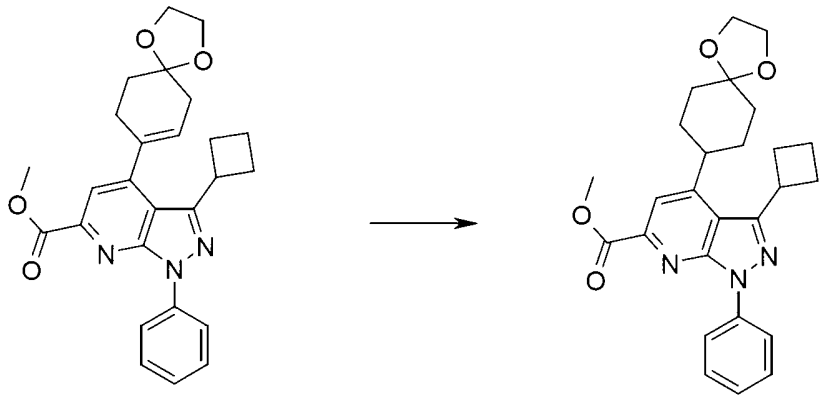
將4-[1-(第三丁氧基羰基)哌啶-4-基]-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯(2.75 g，5.4 mmol，1當量)溶解於含4 M HCl之二噁烷(40 mL，162.2 mmol，30當量)中，且在室溫下攪拌溶液2小時。減壓濃縮溶劑。將殘餘物溶解於最少甲醇中且倒入乙醚(500 mL)中。過濾沈澱，用乙醚洗滌且在40℃下在減壓下乾燥，得到標題化合物E413。

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



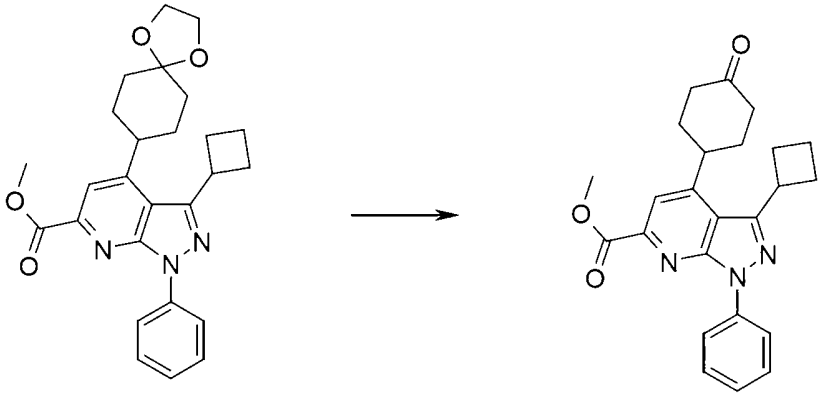
在密封管中，將HP02 (1 g，2.92 mmol)、1,4-二氧雜螺[4,5]癸-7-烯-8-酮酸頻哪醇酯([680596-79-6]，1.01 g，3.8 mmol)、K_3PO_4 (1.86 g，8.77 mmol)、$Pd(OAc)_2$ ([3375-31-3]，330 mg，0.14 mmol)及SPhos ([657408-07-6]，150 mg，0.365 mmol)於甲苯(22 mL)及水(6 mL)中之懸浮液在室溫下用N_2脫氣5分鐘。在室溫下攪拌反應混合物2小時。添加額外$Pd(OAc)_2$ ([3375-31-3]，330 mg，0.14 mmol)及SPhos ([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。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



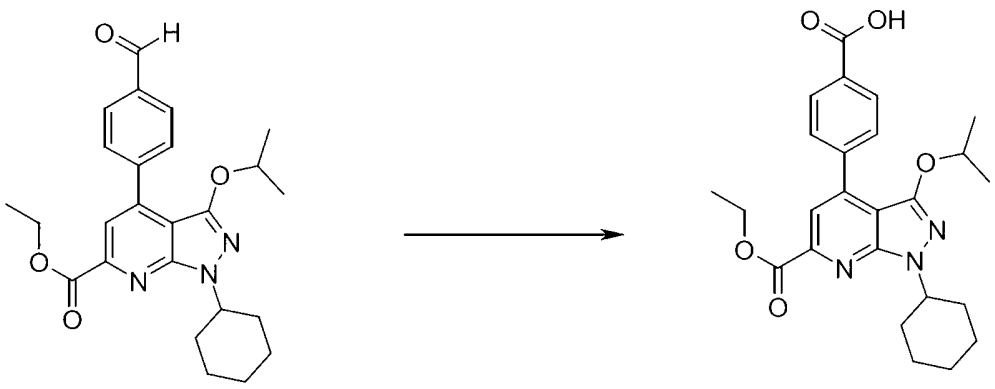
將E430 (823 mg，1.85 mmol)及氫氧化鈀/碳([12135-22-7]，280 mg)於THF/MeOH (25 mL，2/1)中之懸浮液氫化20小時。經Celpure®過濾反應混合物，其用DCM洗滌。在真空中濃縮濾液。藉由矽膠層析純化殘餘物，用乙酸乙酯/正庚烷溶離，得到標題化合物E431。

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



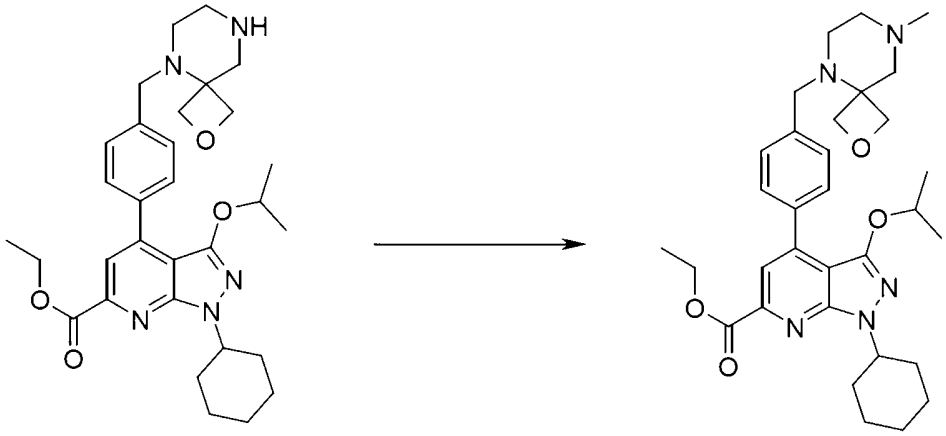
將酯E431 (732 mg，1.64 mmol)溶解於DCM中且在室溫下逐滴添加TFA (2.2 mL，3體積)。攪拌溶液48小時且接著用DCM稀釋。用$NaHCO_3$飽和水溶液洗滌混合物。分離有機相，經硫酸鈉乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠層析純化殘餘物，用乙酸乙酯/正庚烷溶離，得到標題化合物E432。

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。

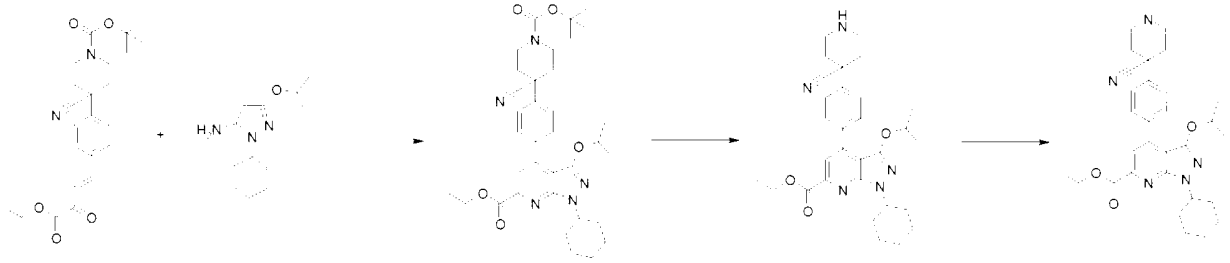
合成E444：1-環己基-4-{4-[(8-甲基-2-氧雜-5,8-二氮雜螺[3.5]壬-5-基)甲基]苯基}-3-[(丙-2-基)氧基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯



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)]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯。

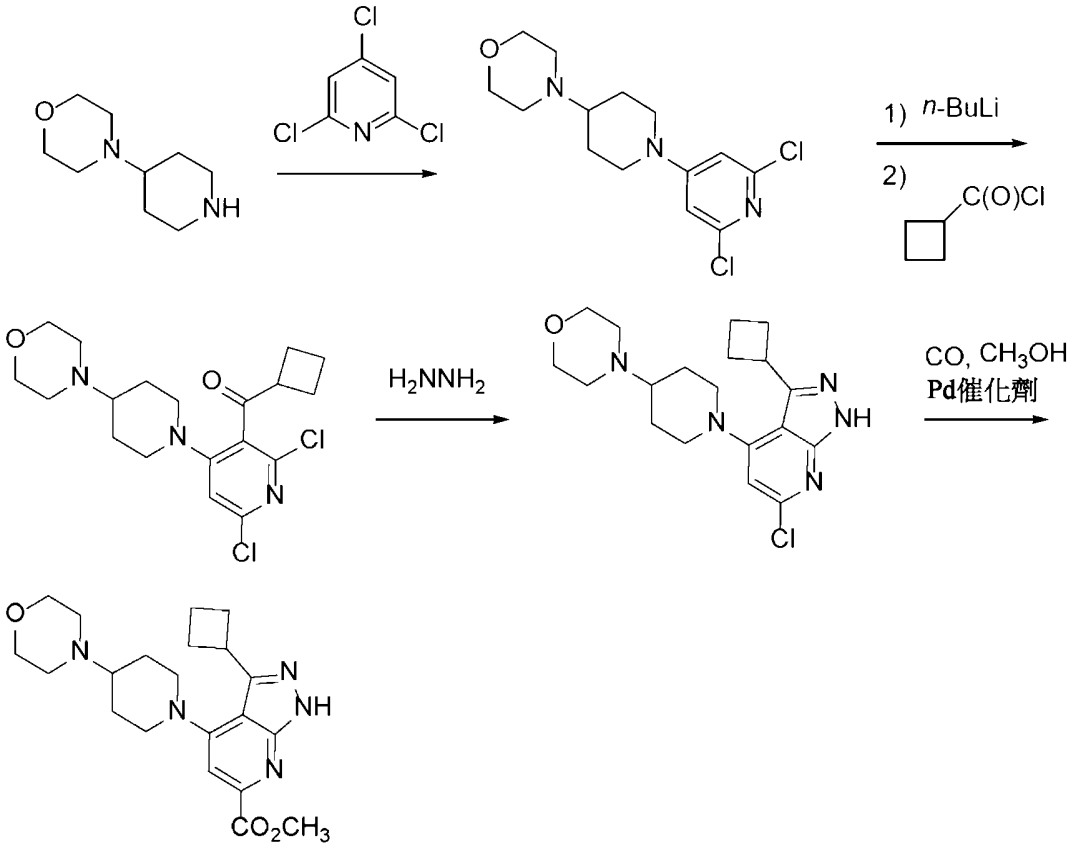
將三氟乙酸(1 mL)添加至來自步驟1之第三丁氧基羰基保護的化合物(230 mg，0.37 mmol)於DCM (10 mL)中之溶液中。在室溫下攪拌溶液2小時。用甲苯(5 mL)稀釋反應混合物且接著在減壓下濃縮。將殘餘物分配於乙酸乙酯、水與磷酸鹽緩衝溶液(pH 6.2)之間。有機相經硫酸鈉乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠急驟管柱層析純化殘餘物，用乙酸乙酯/正庚烷溶離，得到標題化合物。

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

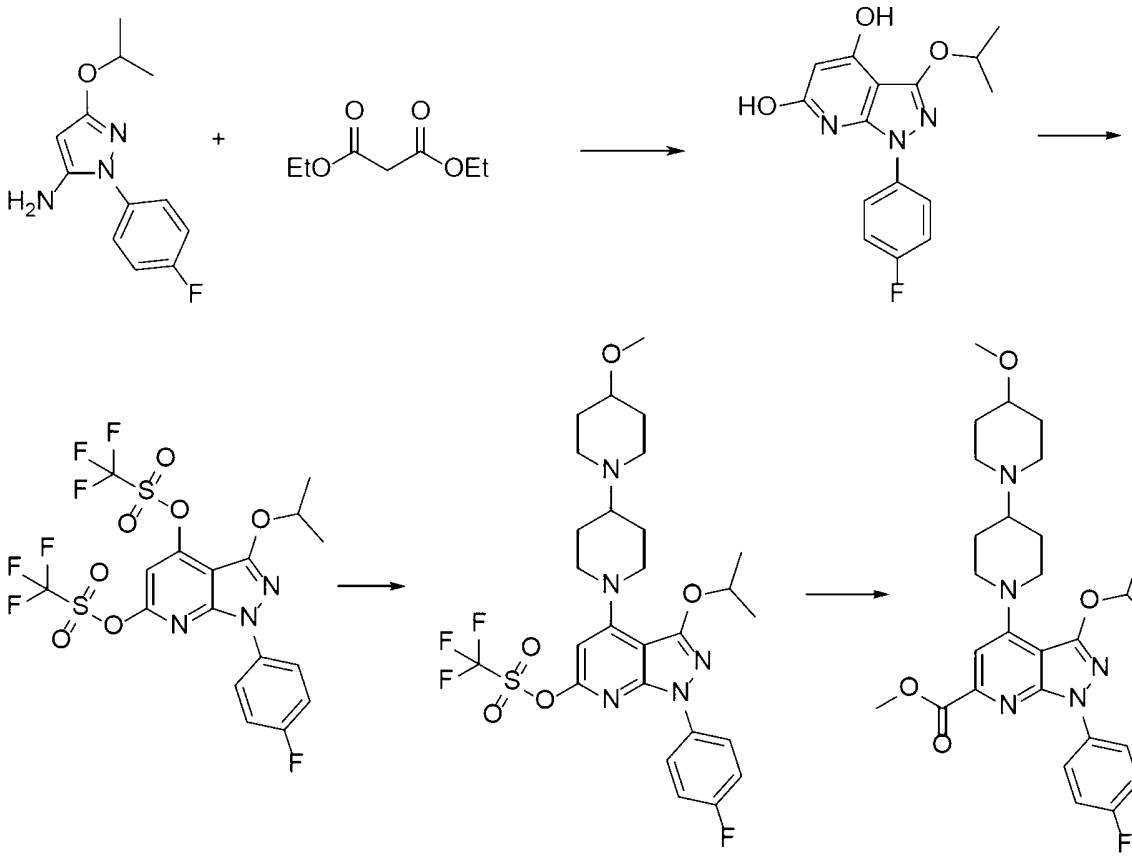
將肼(35%，於水中，3.10 mL，33.9 mmol)添加至含環丁基{2,6-二氯-4-[4-(嗎 啉-4-基)哌 啶-1-基]吡 啶-3-基}甲 酮(4.5 g，11.30 mmol)之EtOH (32 mL)中。將反應混合物加熱至回流後維持14小時。在冷卻至-5℃後，藉由過濾分離沈澱。用冷EtOH沖洗濾餅，得到標題化合物。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.21 (br s, 1H), 6.45 (s, 1H), 3.94 - 3.76 (m, 5H), 3.63 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 2.84 (td, J = 12.4, 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 $(M+H)^+$。

合成E511：1-(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



步驟1：1-(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℃且傾入正庚烷之攪拌溶液(200 mL)上。藉由過濾收集沈澱，用正庚烷洗滌且在40℃下在減壓下乾燥，得到標題化合物。

步驟2：雙(三氟甲烷磺酸)1-(4-氟苯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4,6-二酯

向1-(4-氟苯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4,6-二醇(270 mg，0.9 mmol，步驟1)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稀釋反應混合物且用$NaHCO_3$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，1/0至0/1)純化所得殘餘物，產生標題化合物。

步驟3：三氟甲烷磺酸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

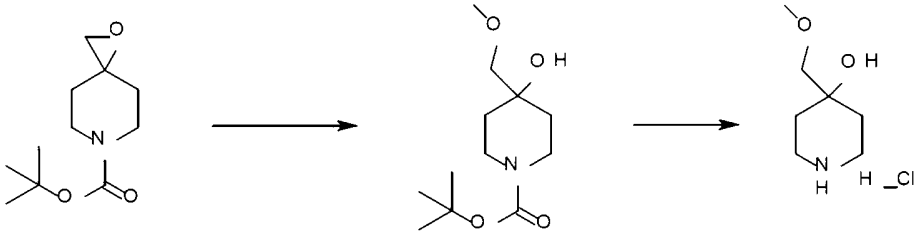
將雙(三氟甲烷磺酸)1-(4-氟苯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4,6-二酯(29 mg，50 μmol，步驟2)、4-甲氧基-1-哌啶-4-基哌啶鹽酸鹽([930603-98-8]，14 mg，50 μmol)及DIPEA (35 μL，200 μmol)於無水DMSO (1 mL)中之混合物在100℃下加熱2小時。將反應混合物冷卻至室溫且分配於乙酸乙酯(50 mL)與水(30 mL)之間。分離有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠急驟層析純化粗混合物，用正庚烷/乙酸乙酯(1/0至0/1)及乙酸乙酯/(DCM/MeOH，9/1)(1/0至0/1)溶離，獲得標題化合物。

步驟4：1-(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(145 mg，240 μmol，步驟3)、$Pd(dppf)Cl_2$•DCM ([95464-05-4]，4 mg，4.8 μmol)及三乙胺(66 μL，500 μmol)之MeOH (5 mL)填充加壓容器。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，9/1)之混合物(1/0至0/1)溶離，得到標題化合物。

合成AMI01：4-(甲氧基甲基)哌啶-4-醇鹽酸鹽



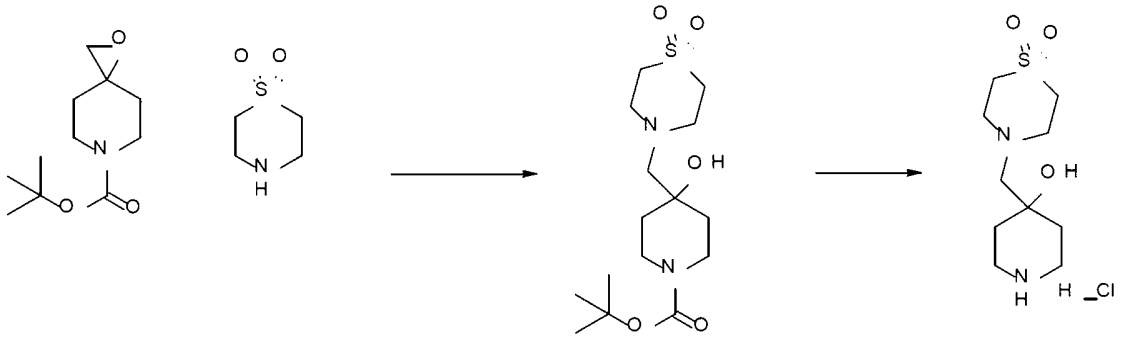
步驟1：4-羥基-4-甲氧基甲基-哌啶-1-甲酸第三丁酯

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。在減壓下移除揮發物。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



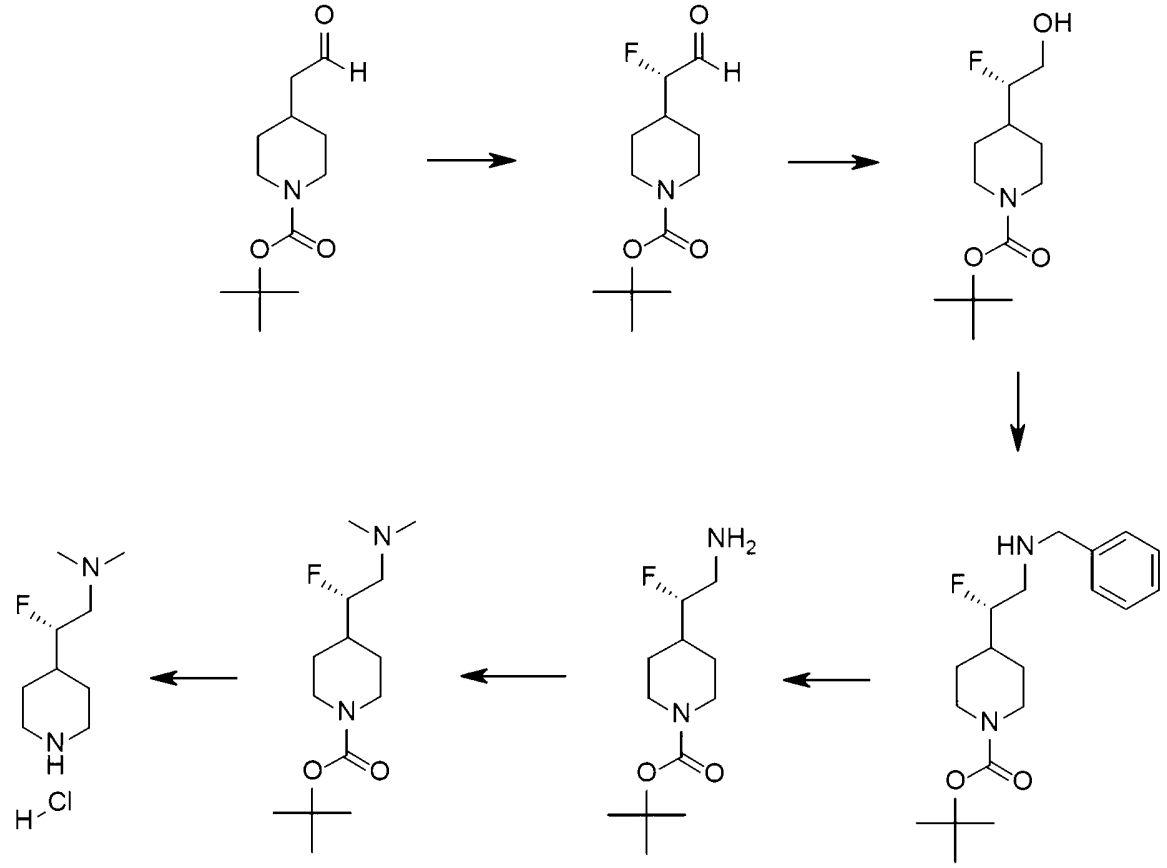
步驟1：4-[(1,1-二側氧基-1,4-硫雜環己烷-4-基)甲基]-4-羥基-哌啶-1-甲酸第三丁酯

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。在減壓下移除揮發物。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(S)-4-(1-氟-2-側氧基乙基)哌啶-1-甲酸第三丁酯(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(S)-4-(1-氟-2-羥基乙基)哌啶-1-甲酸第三丁酯。

步驟3：(S)-4-(2-(苯甲基胺基)-1-氟乙基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

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(S)-4-(1-氟-2-羥基乙基)哌啶-1-甲酸第三丁酯(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(S)-4-(2-(苯甲基胺基)-1-氟乙基)哌啶-1-甲酸第三丁酯。

步驟4：(S)-4-(2-胺基-1-氟乙基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

向(S)-4-(2-(苯甲基胺基)-1-氟乙基)哌啶-1-甲酸第三丁酯(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(S)-4-(2-胺基-1-氟乙基)哌啶-1-甲酸第三丁酯。

步驟5：(S)-4-(2-(二甲胺基)-1-氟乙基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

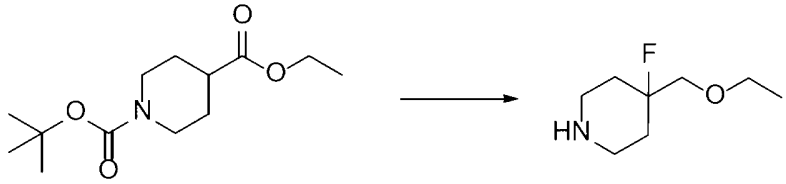
向(S)-4-(2-胺基-1-氟乙基)哌啶-1-甲酸第三丁酯(3.0 g，12.18 mmol)於甲醇中之混合物中添加三聚甲醛(CAS 30525-89-4，1.828 g，60.9 mmol，5.0當量)，接著添加三滴乙酸。攪拌反應混合物1小時。接著

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(S)-4-(2-(二甲胺基)-1-氟乙基)哌啶-1-甲酸第三丁酯。

步驟6：(S)-2-氟-N,N-二甲基-2-(哌啶-4-基)乙胺鹽酸鹽

向(S)-4-(2-(二甲胺基)-1-氟乙基)哌啶-1-甲酸第三丁酯(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圓底燒瓶中將哌啶-1,4-二甲酸4-乙酯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*-(苯基磺醯基)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。

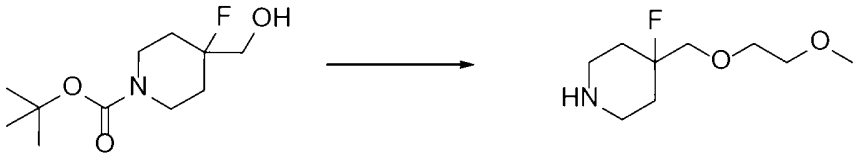
步驟3：4-(乙氧基甲基)-4-氟哌啶-1-甲酸第三丁酯

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)中之混合物呈酸性。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

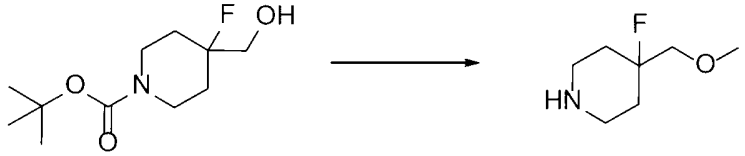
在0℃下向4-氟-4-(羥基甲基)哌啶-1-甲酸第三丁酯(30 g，129 mmol，如合成AMI04中所描述製備)於DMF (400 mL)中之混合物中添加

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中之溶液呈酸性。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



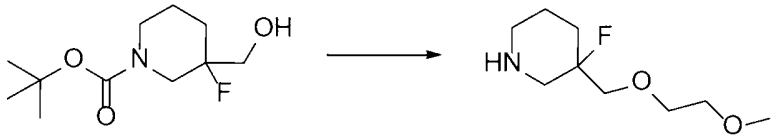
步驟1：4-氟-4-(甲氧基甲基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

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)中之混合物呈酸性，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



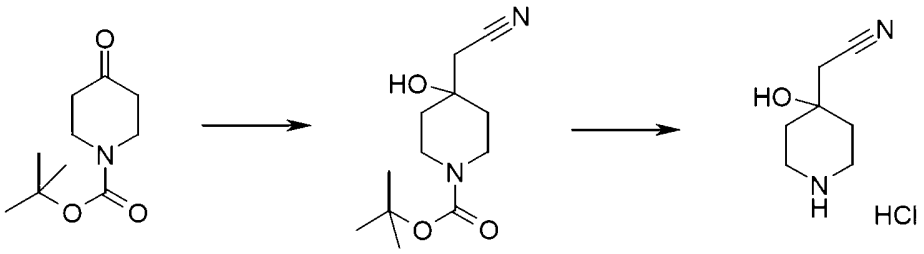
步驟1：3-氟-3-((2-甲氧基乙氧基)甲基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

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)中之混合物呈酸性。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



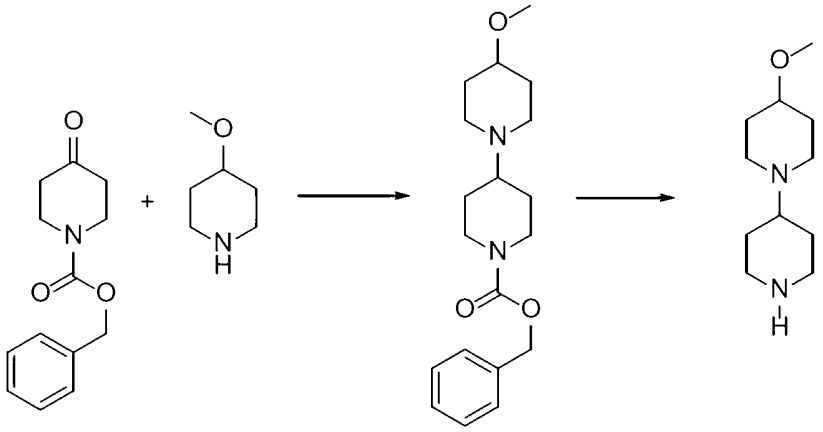
步驟1：4-(氰基甲基)-4-)羥基-哌啶-1-甲酸第三丁酯

在氬氣下將直火烘乾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



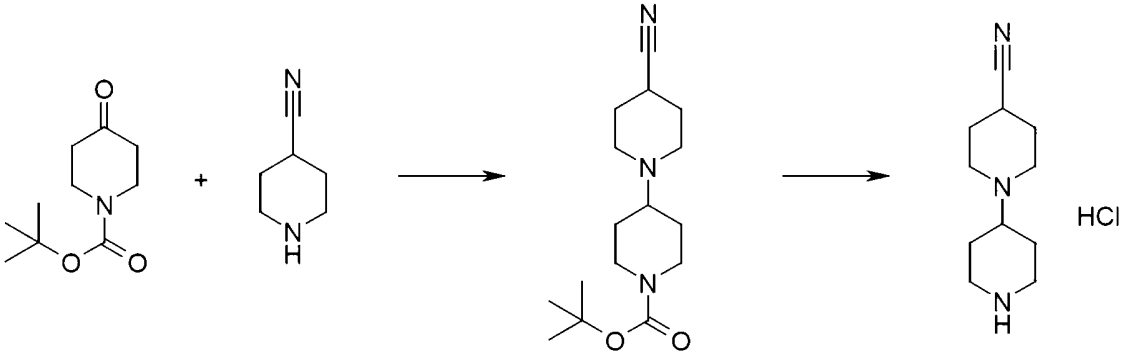
步驟1：4-甲氧基-[1,4'-聯哌啶]-1'-甲酸苯甲酯

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



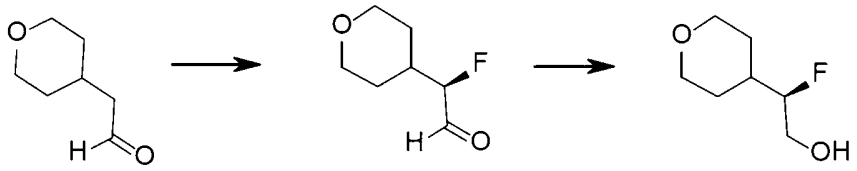
步驟1：4-(4-氰基-1-哌啶基)哌啶-1-甲酸第三丁酯

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

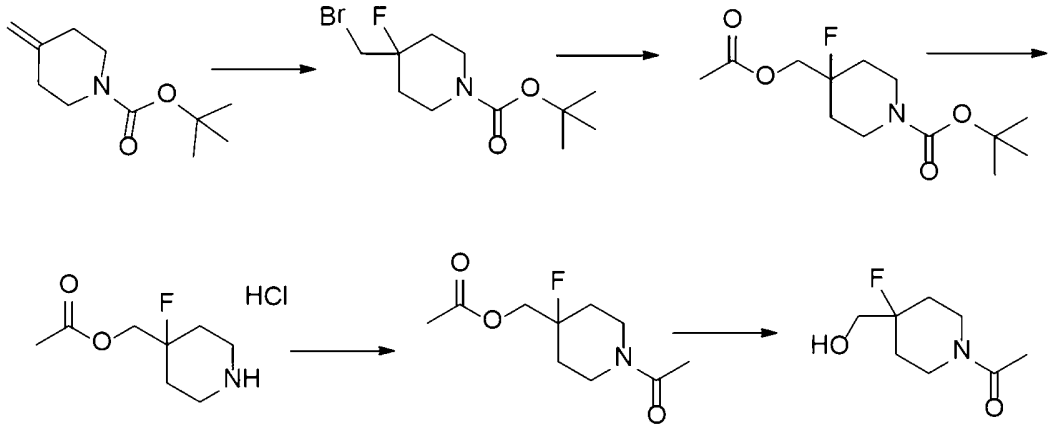
在-20℃下向(R)-5-苯甲基-2,2,3-三甲基咪唑啶-4-酮二氯乙酸鹽(CAS 857303-87-8，2.71 g，7.80 mmol，0.2當量)及*N*-氟-N-(苯基磺醯基)苯磺醯胺(CAS 133745-75-2，12.30 g，39 mmol，1.0當量)於THF (200 mL)及異丙醇(25 mL)中之混合物中緩慢添加2-(四氫-2H-哌喃-4-基)乙醛(5 g，39 mmol，CAS 65626-23-5)於THF (25 mL)中之溶液。在-20℃下攪拌混合物12小時，接著用己烷(800 mL)稀釋，冷卻至-78℃且經由二氧化

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，過濾且在真空中濃縮。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)。

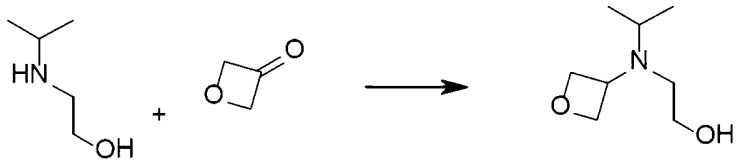
步驟5：1-[4-氟-4-(羥基甲基)-1-哌啶基]乙酮

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)。

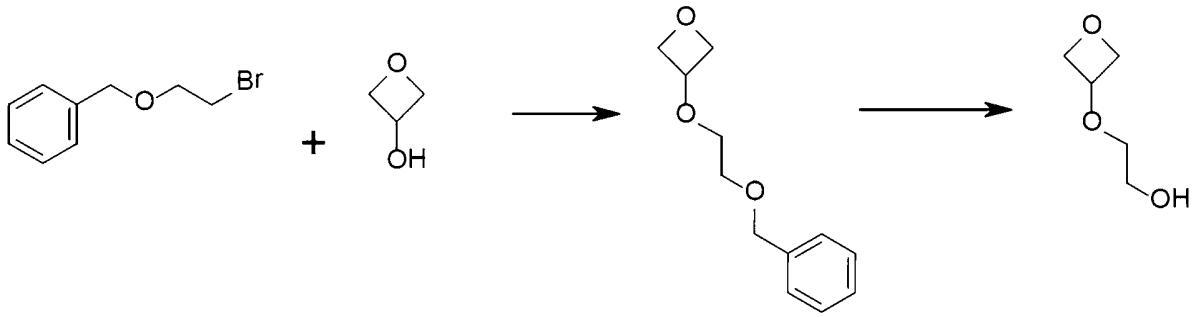
或者，可藉由用乙酸酐處理市售(4-氟哌啶-4-基)甲醇(CAS：949100-11-2)獲得1-[4-氟-4-(羥基甲基)-1-哌啶基]乙酮。

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

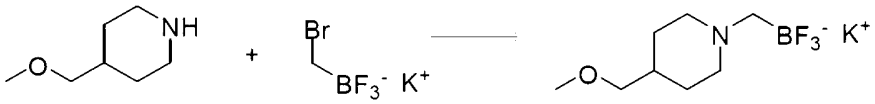
在室溫下向氧雜環丁-3-醇(1.92 g，25.9 mmol)及((2-溴乙氧基)甲基)苯(6.13 g，28.5 mmol，1.1當量)於二噁烷(15 mL)中的溶液中逐滴添加含1.0 M雙(三甲基矽烷基)胺基鋰之THF (31.1 mL，31.1 mmol，1.2當量)。將混合物在環境溫度下攪拌2小時。連同碘化鈉添加DMF (20 mL)，且在環境溫度下攪拌反應混合物隔夜，接著在70℃下攪拌20小時。在減壓下

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

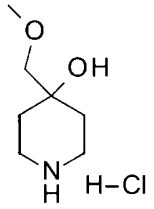
向50 mL耐壓瓶中的3-(2-(苯甲氧基)乙氧基)氧雜環丁烷(1.40 g，6.72 mmol)於THF (28 mL)中之溶液中添加20%氫氧化鈀/碳(0.178 g，0.645 mmol)，且在氫氣氛圍下攪拌混合物4 h。反應混合物濾出催化劑及固體，且在減壓下濃縮濾液。藉由矽膠層析純化殘餘物，用乙酸乙酯及二氯甲烷之混合物溶離，得到標題化合物。

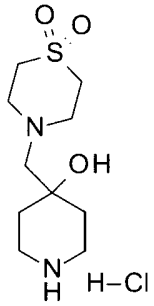
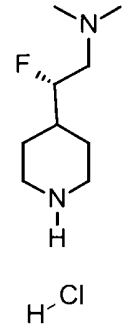
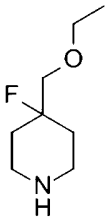
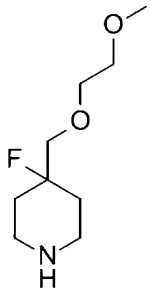
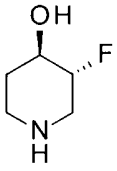
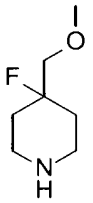
合成中間物BF01：三氟化{[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]甲基}硼酸鉀

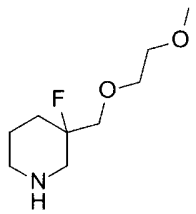
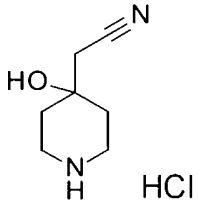
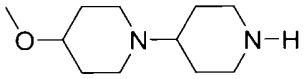
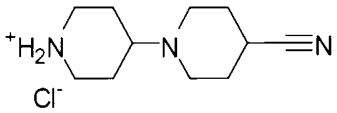


將4-(甲氧基甲基)哌啶鹽酸鹽([916317-00-5]，1.0 g，6.03 mmol)、溴甲基三氟硼酸鉀(1.21 g，6.03 mmol)、$KHCO_3$(1.2 g，12.1 mmol)及KI (100 mg，0.6 mmol)在N_2下在無水THF (8 mL)中在80℃下攪拌4小時。冷卻反應混合物至室溫且在真空中濃縮。將殘餘物懸浮於無水丙酮中且過濾。用乙醚處理濾液，且藉由過濾收集所得沈澱且乾燥，獲得標題化合物，其原樣用於下一步驟中。

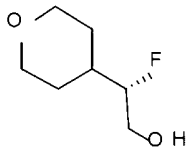
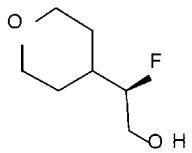
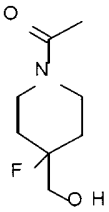
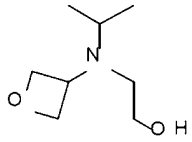
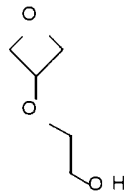
表IX.胺清單

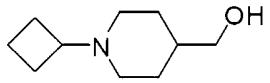
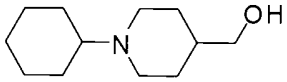
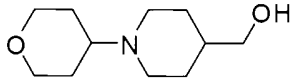
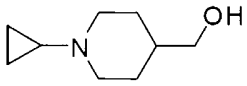
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
AMI01		4-(甲氧基甲基)哌啶-4-醇鹽酸鹽	147804-30-6	特定實例	181	

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	
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	

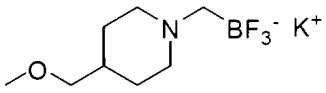
AMI08		3-氟-3-(2-甲氧基乙氧基甲基哌啶	1209781-11-2	特定實例	191	
AMI09		2-(4-羥基-4-哌啶基)乙腈鹽酸鹽	79099-07-3	特定實例	140	
AMI10		4-甲氧基-1,4'-聯哌啶	19099-93-5及4045-24-3	特定實例	198	
AMI11		1-哌啶-1-鎓-4-基哌啶-4-甲腈氯化物	79099-07-3及4395-98-6	特定實例	249	

表X.醇清單

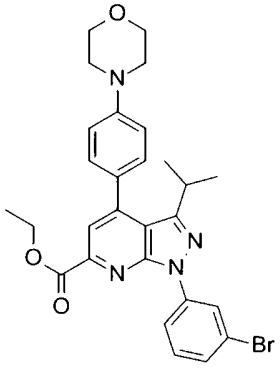
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
ALC01		(2*S*)-2-氟-2-四氫哌喃-4-基-乙醇		類似於ALC02	148	
ALC02		(2*R*)-2-氟-2-四氫哌喃-4-基-乙醇	65626-23-5	特定實例	148	
ALC03		1-[4-氟-4-(羥基甲基)-1-哌啶基]乙酮	159635-49-1	特定實例	175	
ALC04		2-[異丙基(氧雜環丁-3-基)胺基]乙醇		特定實例	159	
ALC05		2-(氧雜環丁-3-基氧基)乙醇		特定實例	118	

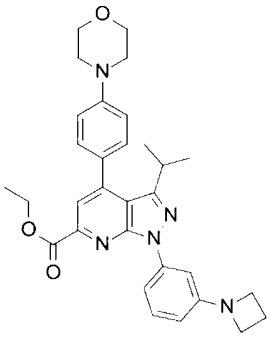
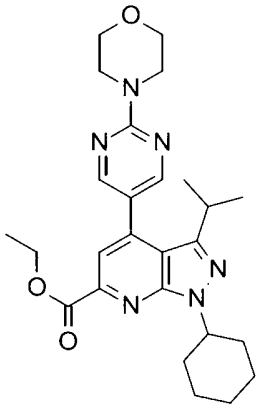
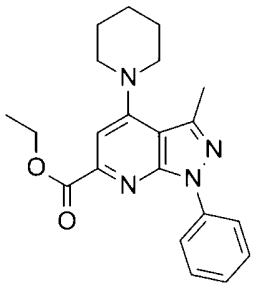
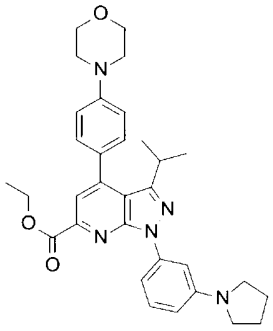
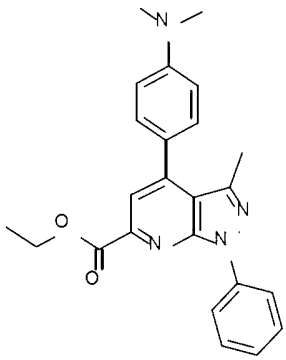
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
ALC06		(1-環丁基-4-哌啶基)甲醇	6457-49-4及1191-95-3	I18	169	170
ALC07		(1-環己基-4-哌啶基)甲醇	6457-49-4及108-94-1	I18	197	198
ALC08		(1-四氫哌喃-4-基-4-哌啶基)甲醇	6457-49-4及29943-42-8	I18	199	200
ALC09		(1-環丙基-4-哌啶基)甲醇	6457-49-4及27374-25-0	I26	155	156

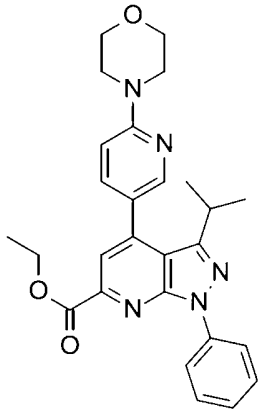
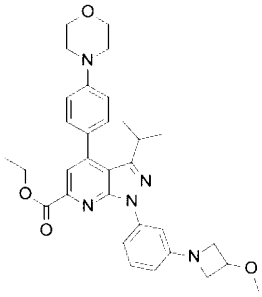
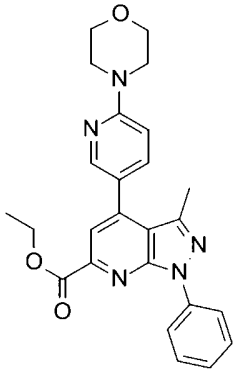
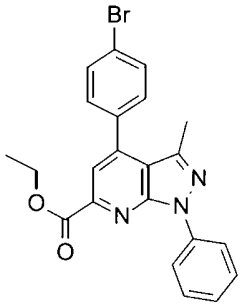
表XI. BF_3鹽清單

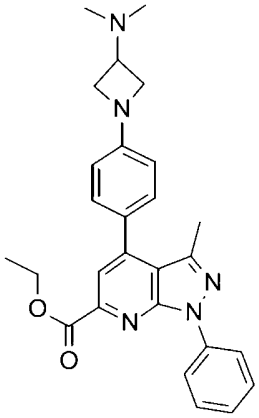
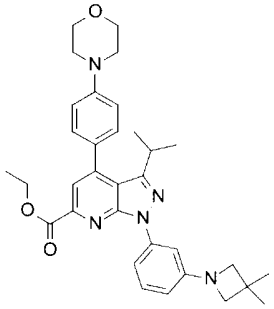
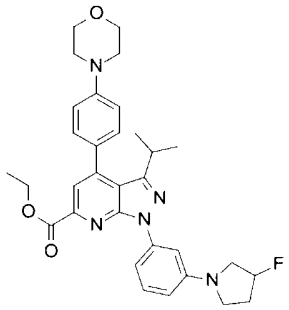
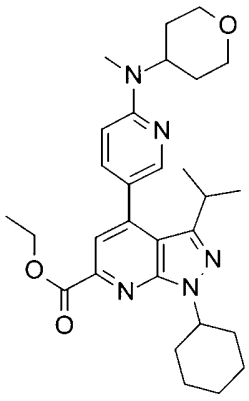
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
BF01		三氟化{[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]甲基}硼酸鉀	916317-00-5及888711-44-2	特定實例	249	NA

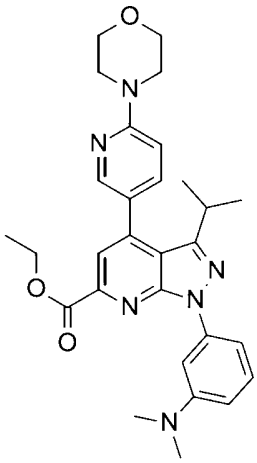
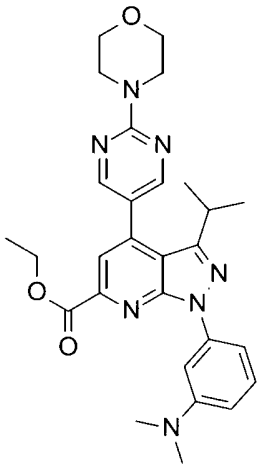
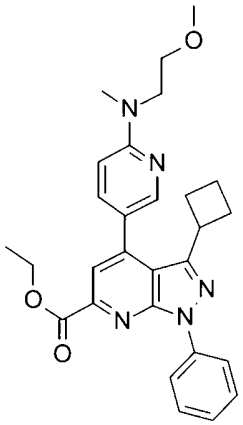
表XII.酯清單

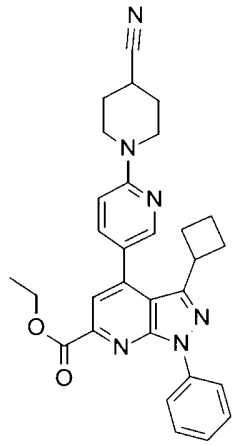
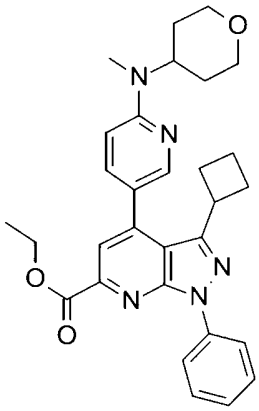
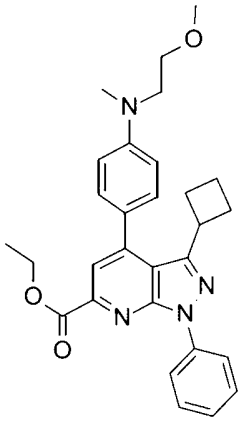
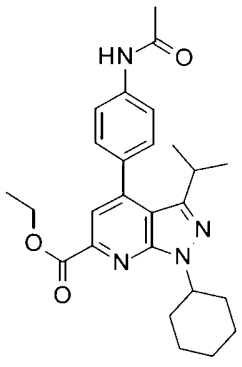
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E001		1-(3-溴苯基)-3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	A242	I9, 特定實例	548-550	549-551

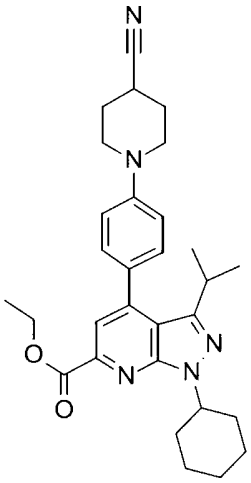
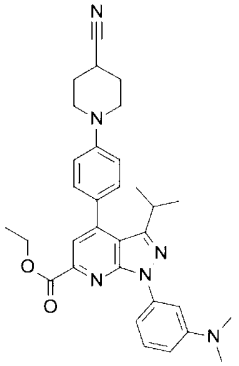
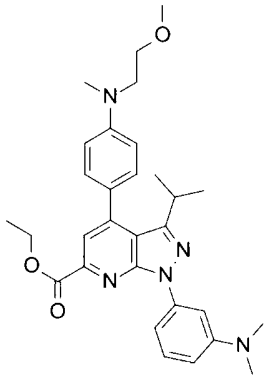
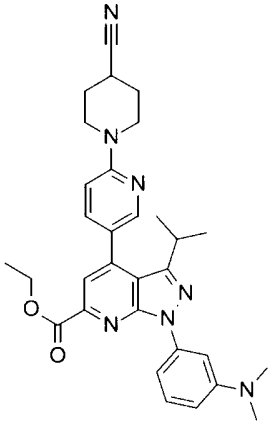
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E002		1-[3-(氮雜環丁-1-基)苯基]-3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E001, 935670-07-8	I8, 特定實例	525	526
E003		1-環己基-3-異丙基-4-(2-N-嗎啉基嘧啶-5-基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP22, AMP23	I1	478	479
E004		3-甲基-1-苯基-4-(1-哌啶基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	HP13, 98-77-1	I3	364	365
E005		3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)-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

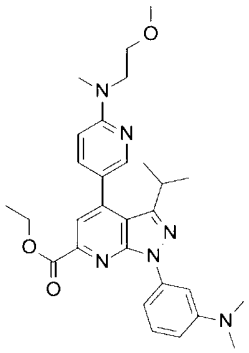
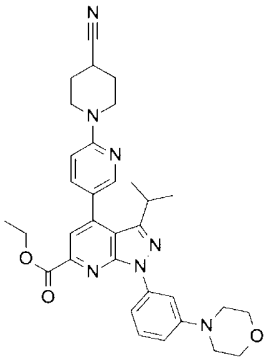
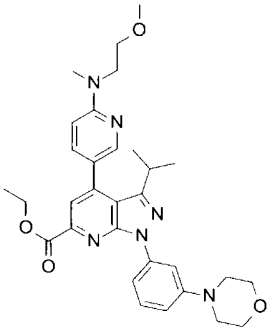
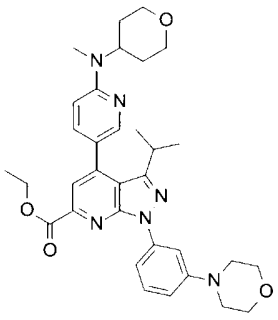
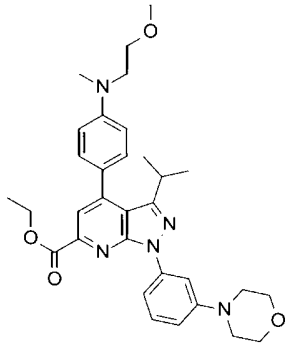
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E007		3-異丙基-4-(6-N-嗎啉基-3-吡啶基)-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP26, AMP04	I1	471	472
E008		3-異丙基-1-[3-(3-甲氧基氮雜環丁-1-基)苯基]-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E001, 110925-17-2	I8, 特定實例	555	556
E009		3-甲基-4-(6-N-嗎啉基-3-吡啶基)-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP26, 1131-18-6	I1	443	444
E010		4-(4-溴苯基)-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	A246	I9	435-437	436-438

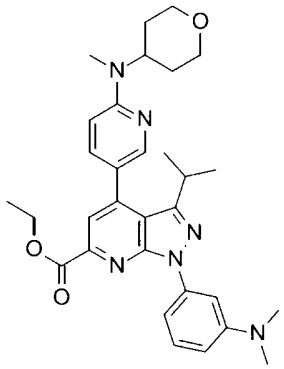
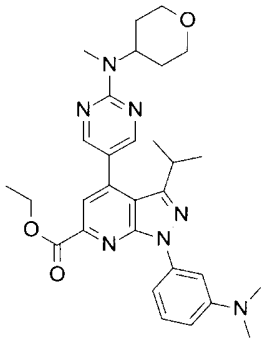
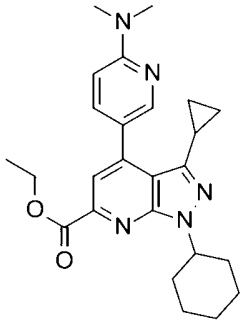
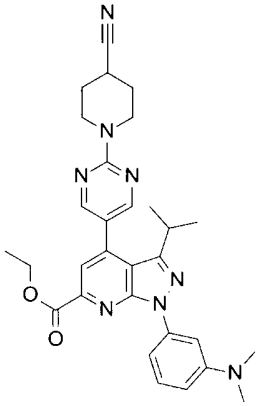
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E011		4-[4-[3-(二甲胺基)氮雜環丁-1-基]苯基]-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E010, 138022-85-2	I10，特定實例	455	456
E012		1-[3-(3,3-二甲基氮雜環丁-1-基)苯基]-3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E001, 19816-92-3	I8	553	554
E013		1-[3-(3-氟吡咯啶-1-基)苯基]-3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E001, 116574-74-4	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

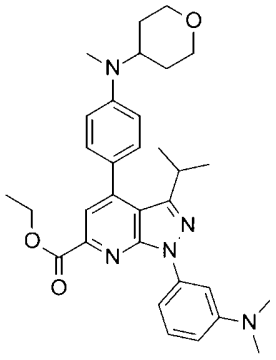
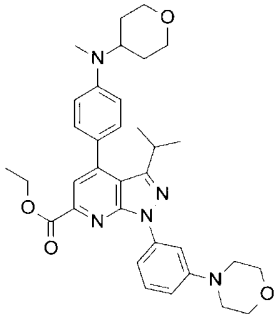
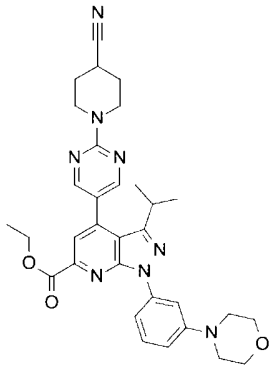
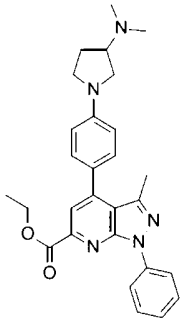
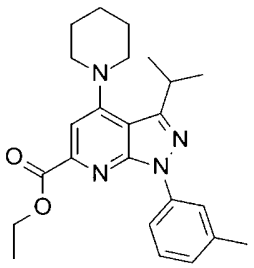
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E015		1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-4-(6-N-嗎啉基-3-吡啶基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP26, AMP06	I1	514	515
E016		1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-4-(2-N-嗎啉基嘧啶-5-基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP22, AMP06	I1	515	516
E017		3-環丁基-4-[6-[2-甲氧基乙基(甲基)胺基]-3-吡啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP08, AMP29	I1	485	486

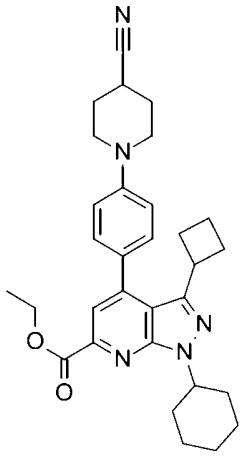
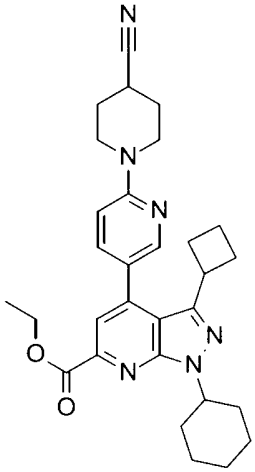
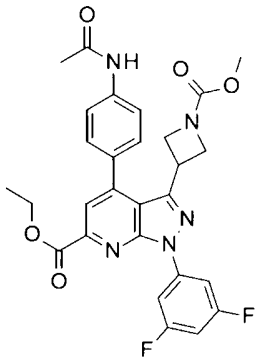
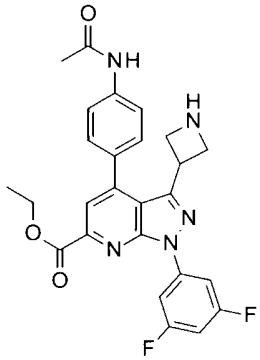
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E018		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP09, AMP29	I1	506	507
E019		3-環丁基-4-[6-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]-3-吡啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP10, AMP29	I1	511	512
E020		3-環丁基-4-[4-[2-甲氧基乙基(甲基)胺基]苯基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP11, AMP29	I1	484	485
E021		4-(4-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

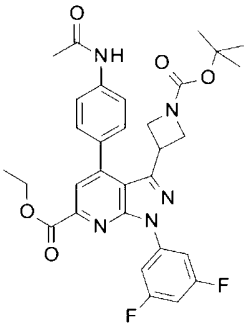
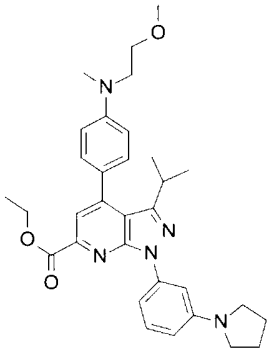
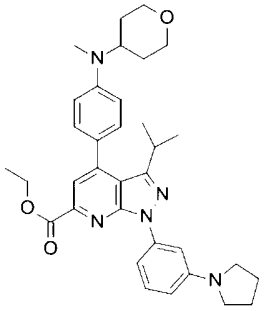
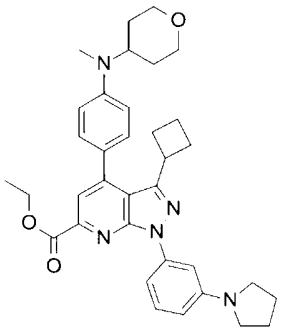
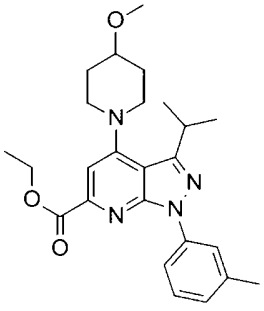
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E022		4-[4-(4-氰基-1-哌啶基)苯基]-1-環己基-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP12, AMP23	I1	499	500
E023		4-[4-(4-氰基-1-哌啶基)苯基]-1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP12, AMP06	I1	536	537
E024		1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-4-[4-[2-甲氧基乙基(甲基)胺基]苯基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP11, AMP06	I1	515	516
E025		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

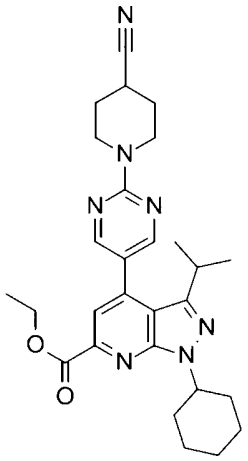
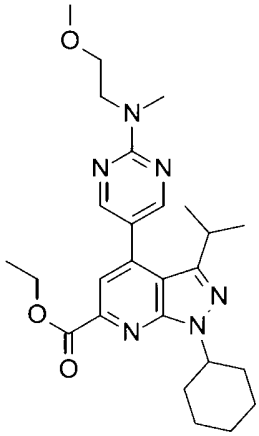
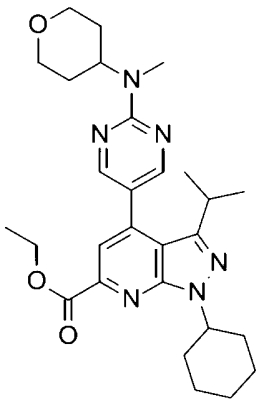
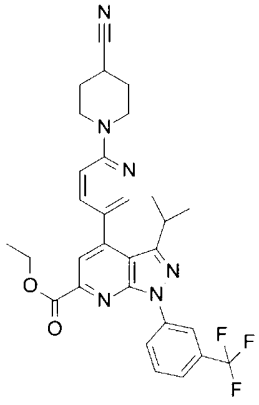
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E026		1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-4-[6-[2-甲氧基乙基(甲基)胺基]-3-吡啶基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP08, AMP06	I1	516	517
E027		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-異丙基-1-(3-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP09, AMP10	I1	579	580
E028		3-異丙基-4-[6-[2-甲氧基乙基(甲基)胺基]-3-吡啶基]-1-(3-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP08, AMP10	I1	558	559
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

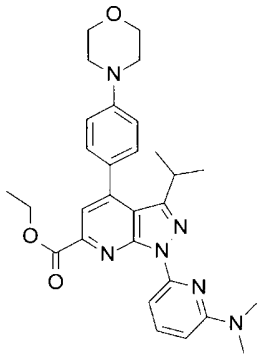
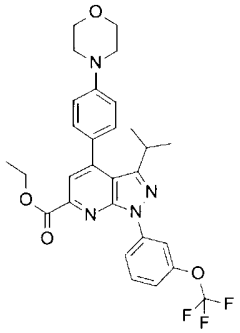
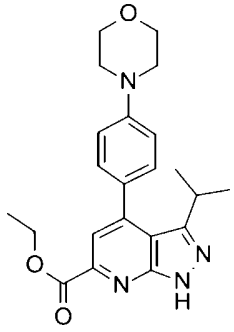
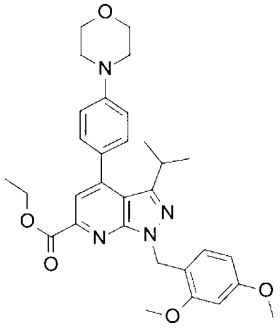
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E031		1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-4-[6-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]-3-吡啶基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP10, AMP06	I1	542	543
E032		1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-4-[2-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]嘧啶-5-基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP13, AMP06	I1	543	544
E033		1-環己基-3-環丙基-4-[6-(二甲胺基)-3-吡啶基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP20, AMP39	I1	433	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

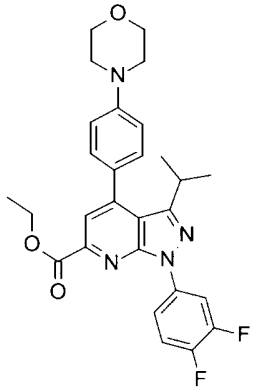
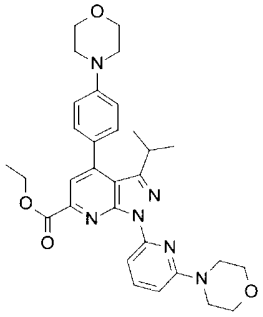
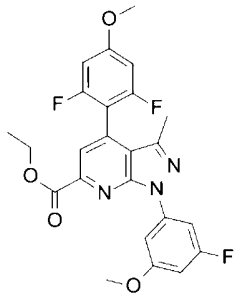
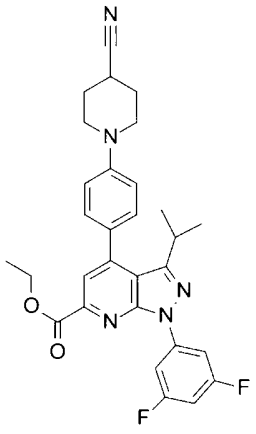
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E035		1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-4-[4-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]苯基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP15, AMP06	I1	541	542
E036		3-異丙基-4-[4-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]苯基]-1-(3-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP15, AMP10	I1	583	584
E037		4-[2-(4-氰基-1-哌啶基)嘧啶-5-基]-3-異丙基-1-(3-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP14, AMP10	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

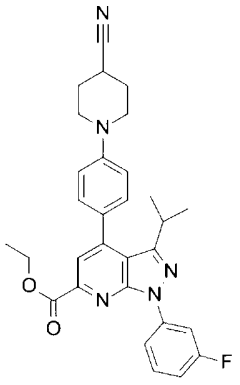
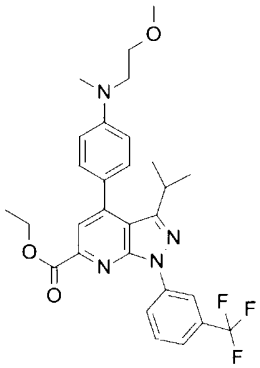
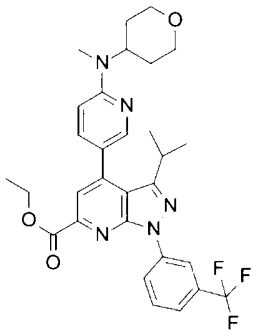
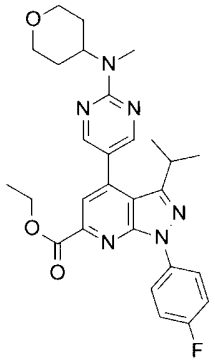
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E040		4-[4-(4-氰基-1-哌啶基)苯基]-3-環丁基-1-環己基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP12, AMP35	I1	511	512
E041		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-環丁基-1-環己基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP09, AMP35	I1	512	513
E042		4-(4-乙醯胺基苯基)-1-(3,5-二氟苯基)-3-(1-甲氧基羰基氮雜環丁-3-基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E043	I11, 特定實例	549	550
E043		4-(4-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	特定實例	491	492

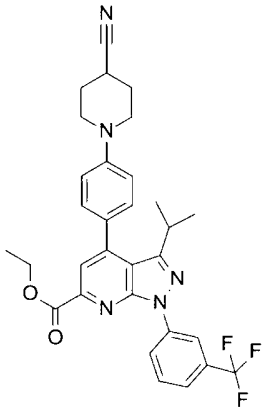
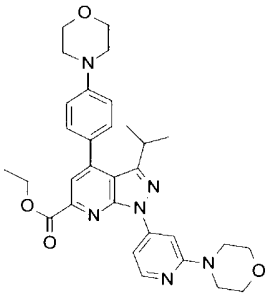
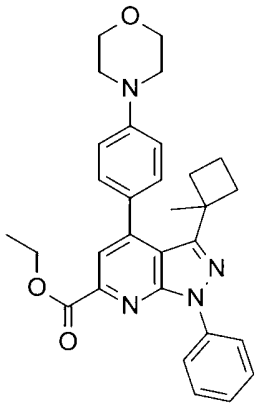
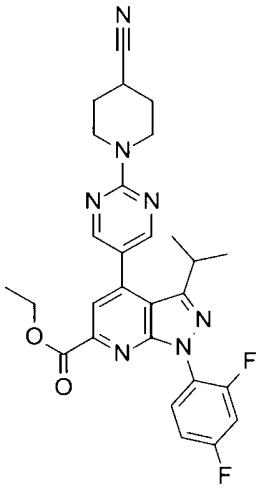
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E044		4-(4-乙醯胺基苯基)-3-(1-第三丁氧基羰基氮雜環丁-3-基)-1-(3,5-二氟苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP24, AMP40	I1	591	592
E045		3-異丙基-4-[4-[2-甲氧基乙基(甲基)胺基]苯基]-1-(3-吡咯啶-1-基苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP11, AMP11	I1	541	542
E046		3-異丙基-4-[4-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]苯基]-1-(3-吡咯啶-1-基苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP15, 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

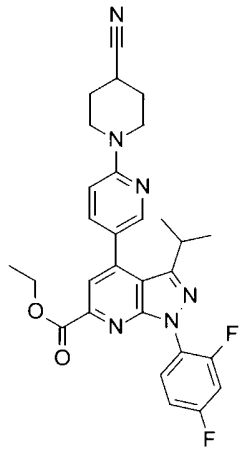
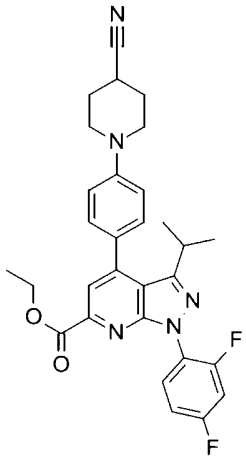
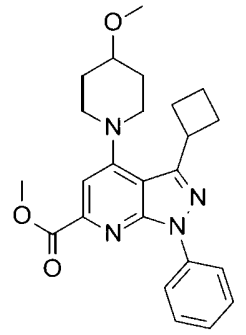
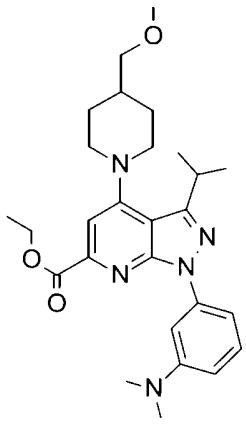
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E049		4-[2-(4-氰基-1-哌啶基)嘧啶-5-基]-1-環己基-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP14, AMP23	I1	501	502
E050		1-環己基-3-異丙基-4-[2-[2-甲氧基乙基(甲基)胺基]嘧啶-5-基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP16, AMP23	I1	480	481
E051		1-環己基-3-異丙基-4-[2-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]嘧啶-5-基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP13, AMP23	I1	506	507
E052		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

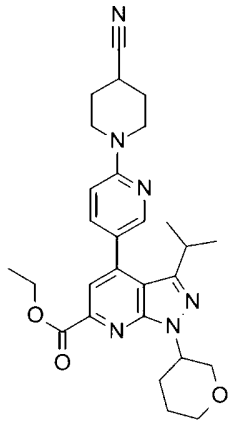
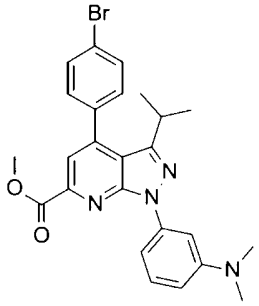
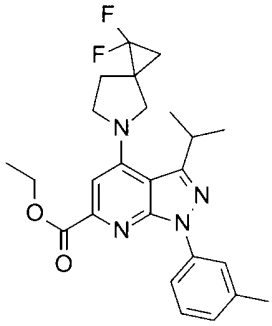
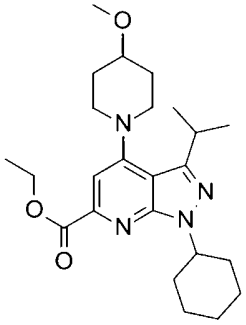
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E053		1-[6-(二甲胺基)-2-吡啶基]-3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP18, AMP18	I1	514	515
E054		3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)-1-[3-(三氟甲氧基)苯基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E055, 179113-90-7	I4	554	555
E055		3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E056	I15，特定實例	394	395
E056		1-[(2,4-二甲氧基苯基)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

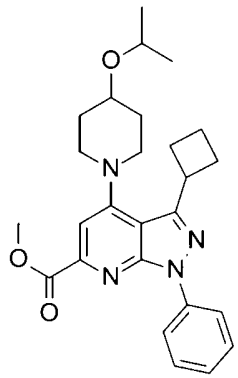
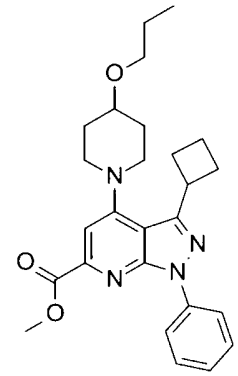
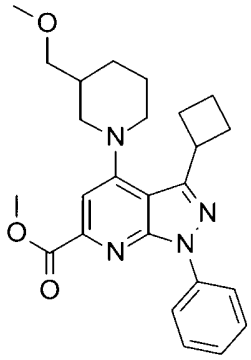
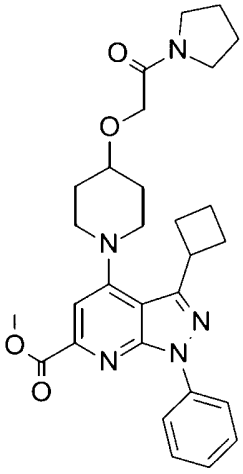
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E057		1-(3,4-二氟苯基)-3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E055	I4	506	507
E058		3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)-1-(6-N-嗎啉基-2-吡啶基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP18, AMP19	I1	556	557
E059		4-(2,6-二氟-4-甲氧基-苯基)-1-(3-氟-5-甲氧基-苯基)-3-甲基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP17, AMP03	I1	471	472
E060		4-[4-(4-氰基-1-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

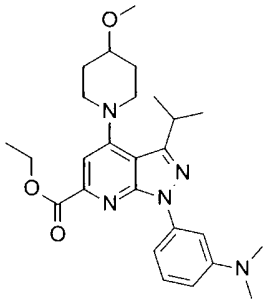
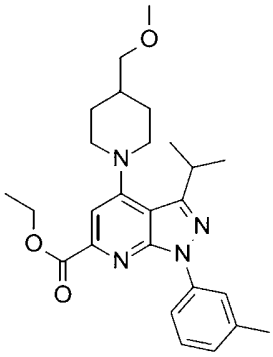
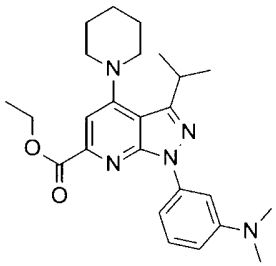
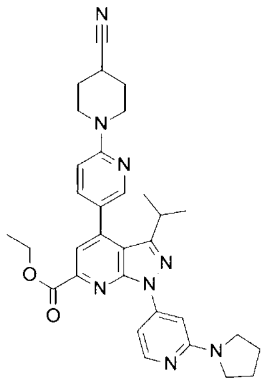
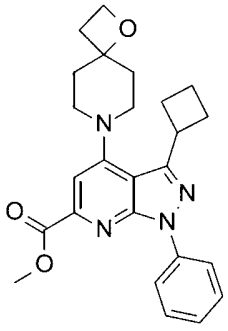
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E061		4-[4-(4-氰基-1-哌啶基)苯基]-1-(3-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP12, AMP12	I1	511	512
E062		3-異丙基-4-[4-[2-甲氧基乙基(甲基)胺基]苯基]-1-[3-(三氟甲基)苯基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP11, AMP08	I1	540	541
E063		3-異丙基-4-[6-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]-3-吡啶基]-1-[3-(三氟甲基)苯基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP10, AMP08	I1	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

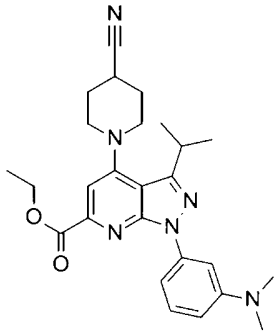
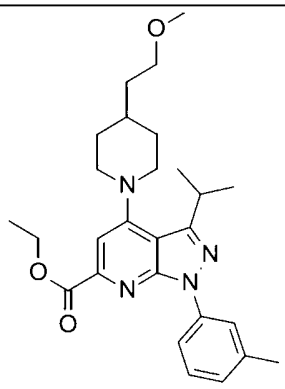
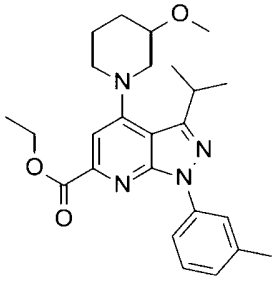
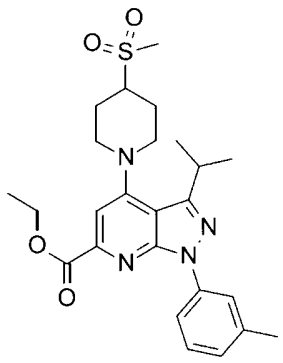
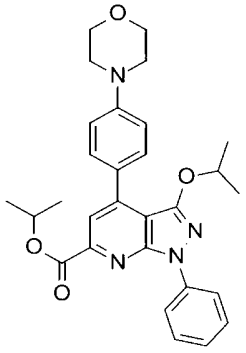
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E065		4-[4-(4-氰基-1-哌啶基)苯基]-3-異丙基-1-[3-(三氟甲基)苯基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP12, AMP08	I1	561	562
E066		3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)-1-(2-N-嗎啉基-4-吡啶基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP18, AMP21	I1	556	557
E067		3-(1-甲基環丁基)-4-(4-N-嗎啉基苯基)-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP18, AMP41	I1	496	497
E068		4-[2-(4-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

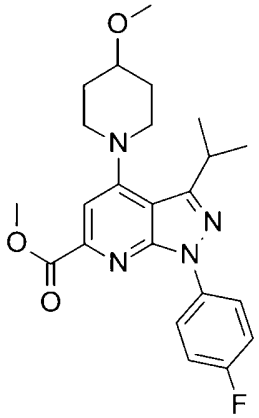
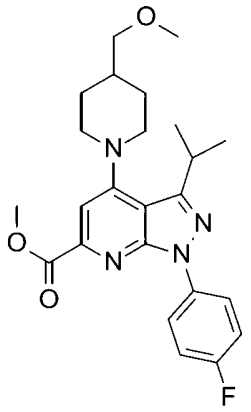
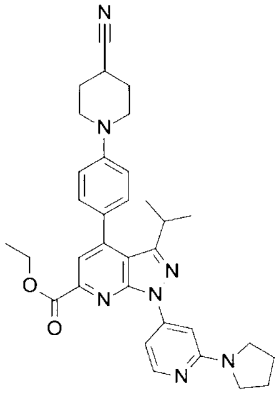
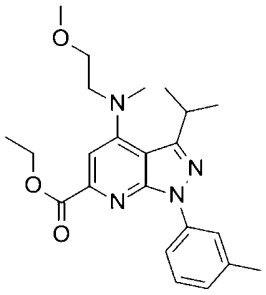
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E069		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-1-(2,4-二氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP09, AMP14	I1	530	531
E070		4-[4-(4-氰基-1-哌啶基)苯基]-1-(2,4-二氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP12, AMP14	I1	529	530
E071		3-環丁基-4-(4-甲氧基-1-哌啶基)-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	420	421
E072		1-[3-(二甲胺基)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

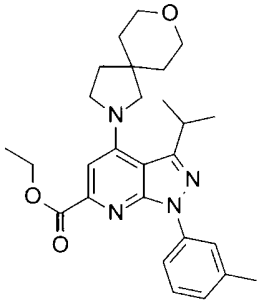
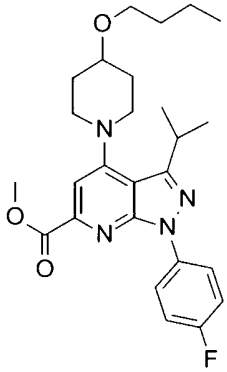
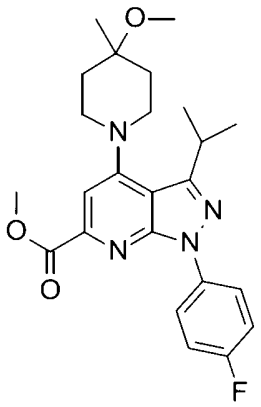
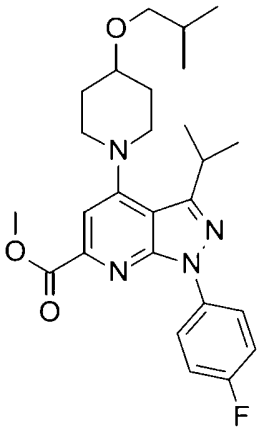
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E073		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-異丙基-1-四氫哌喃-3-基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP09, AMP25	I1	502	503
E074		4-(4-溴苯基)-1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	608128-34-3, AMP06	I1	492-494	493-495
E075		4-(2,2-二氟-5-氮雜螺[2.4]庚-5-基)-3-異丙基-1-(間甲苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	HP01	I3	454	455
E076		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

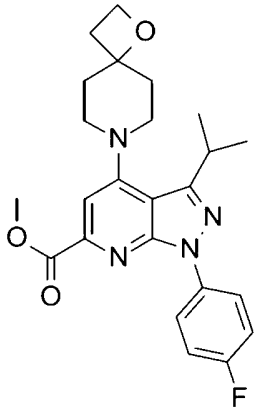
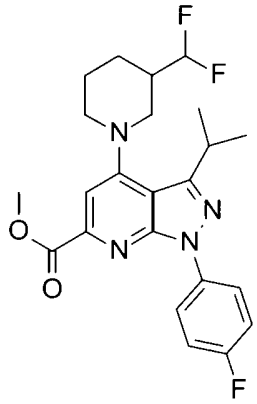
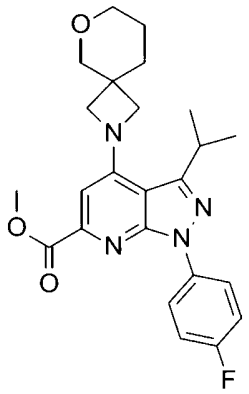
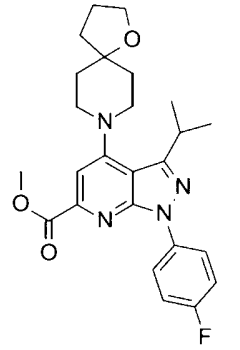
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E077		3-環丁基-4-(4-異丙氧基-1-哌啶基)-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	448	449
E078		3-環丁基-1-苯基-4-(4-丙氧基-1-哌啶基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	448	449
E079		3-環丁基-4-[3-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	434	435
E080		3-環丁基-4-[4-(2-側氧基-2-吡咯啶-1-基-乙氧基)-1-哌啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	517	518

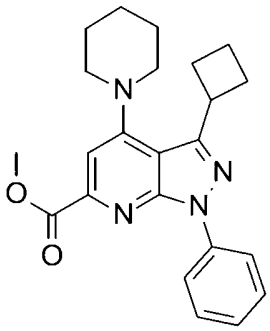
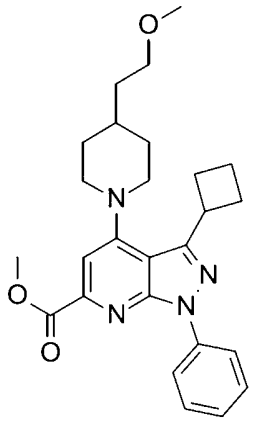
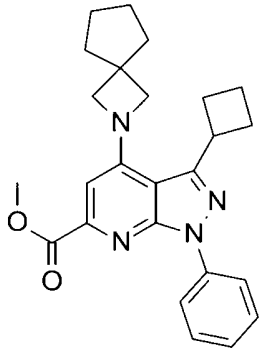
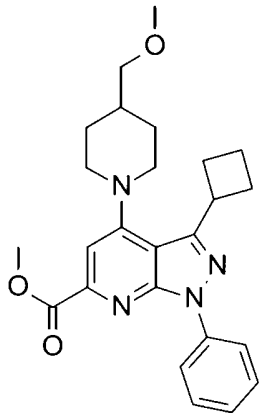
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E081		1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-4-(4-甲氧基-1-哌啶基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	HP03	I3	465	466
E082		3-異丙基-4-[4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]-1-(間甲苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	HP01	I3	450	451
E083		1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-4-(1-哌啶基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	HP03	I3	435	436
E084		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-異丙基-1-(2-吡咯啶-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

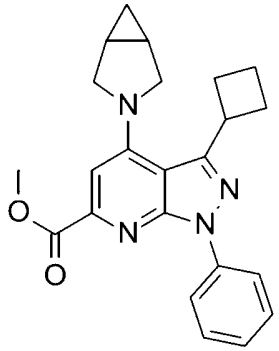
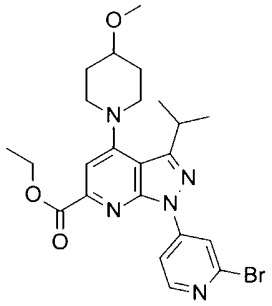
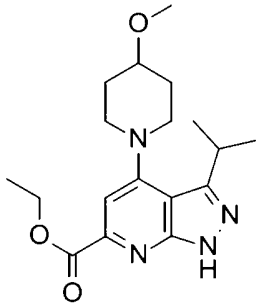
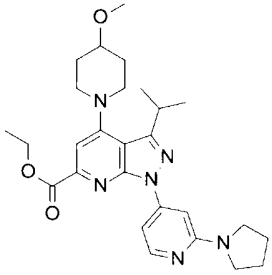
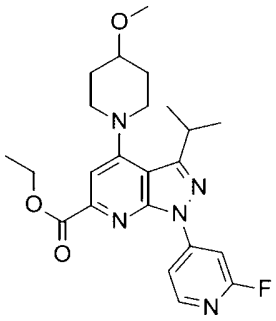
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E086		4-(4-氰基-1-哌啶基)-1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	HP03	I3	460	461
E087		3-異丙基-4-[4-(2-甲氧基乙基)-1-哌啶基]-1-(間甲苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	HP01	I3	464	465
E088		3-異丙基-4-(3-甲氧基-1-哌啶基)-1-(間甲苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	HP01	I3	436	437
E089		3-異丙基-4-(4-甲基磺醯基-1-哌啶基)-1-(間甲苯基)吡唑并[3,4-*b*]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	A256	I17，特定實例	500	501

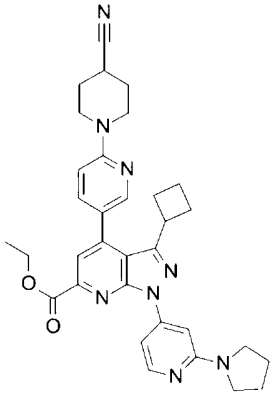
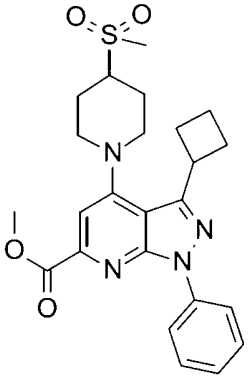
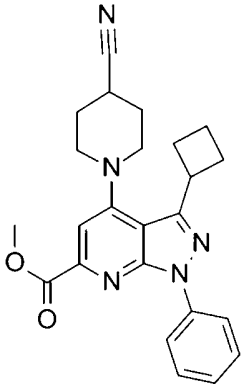
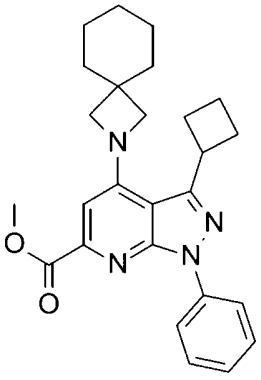
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E091		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-(4-甲氧基-1-哌啶基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05	I3	426	427
E092		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-[4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05	I3，特定實例	440	441
E093		4-[4-(4-氰基-1-哌啶基)苯基]-3-異丙基-1-(2-吡咯啶-1-基-4-吡啶基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP12, AMP22	I1	563	564
E094		3-異丙基-4-[2-甲氧基乙基(甲基)胺基]-1-(間甲苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	HP01	I1	410	411

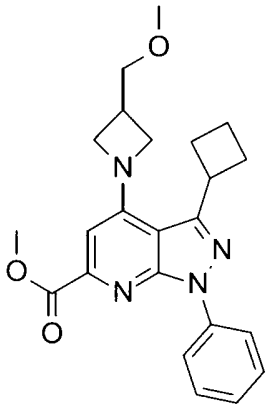
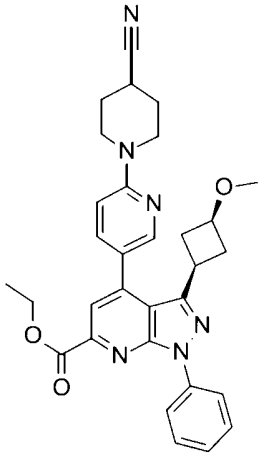
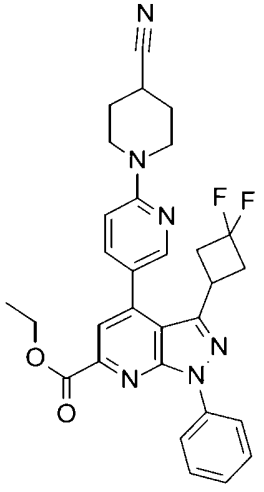
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E095		3-異丙基-1-(間甲苯基)-4-(8-氧雜-2-氮雜螺[4.5]癸-2-基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	HP01	I3	462	463
E096		4-(4-丁氧基-1-哌啶基)-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05	I3	468	467
E097		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-(4-甲氧基-4-甲基-1-哌啶基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05	I3	440	441
E098		1-(4-氟苯基)-4-(4-異丁氧基-1-哌啶基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05	I3	468	469

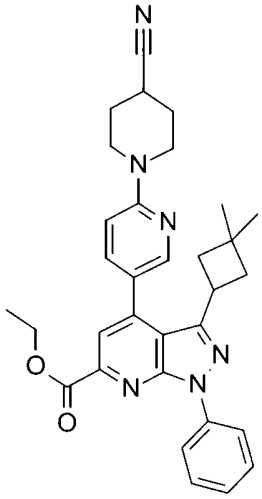
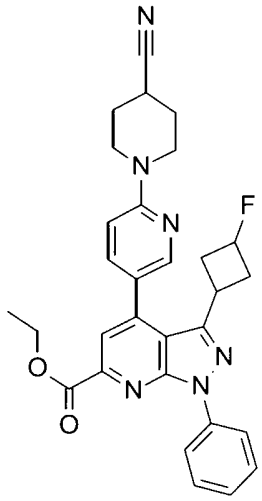
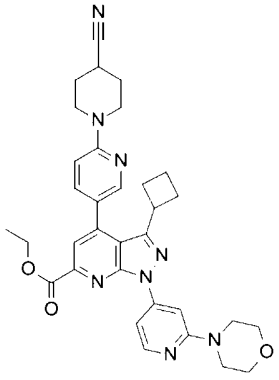
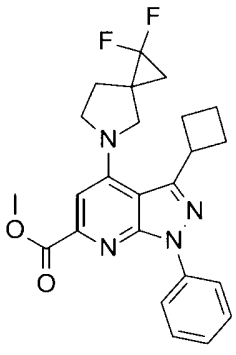
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E099		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-(1-氧雜-7-氮雜螺[3.5]壬-7-基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05	I3	438	439
E100		4-[3-(二氟甲基)-1-哌啶基]-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05	I3	446	447
E101		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-(6-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05	I3	438	439
E102		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-(1-氧雜-8-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

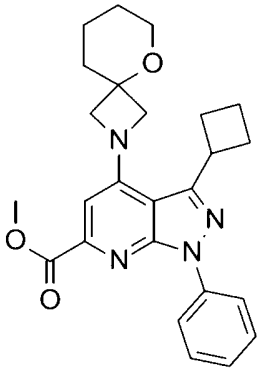
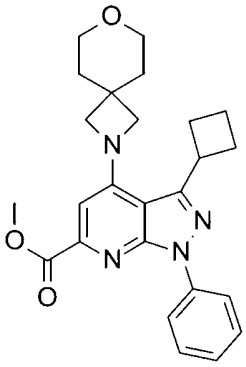
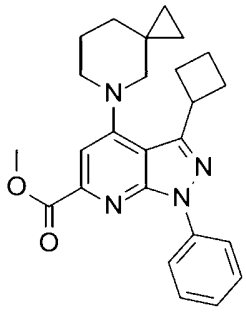
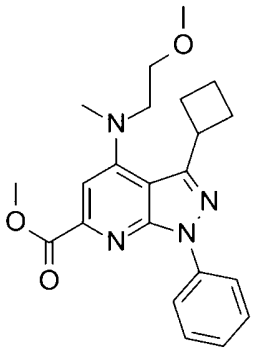
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E103		3-環丁基-1-苯基-4-(1-哌啶基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	390	391
E104		3-環丁基-4-[4-(2-甲氧基乙基)-1-哌啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	448	449
E105		4-(2-氮雜螺[3.4]辛-2-基)-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	416	417
E106		3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	434	435

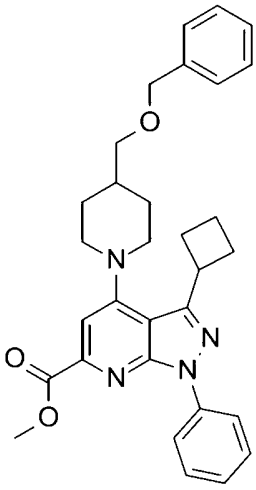
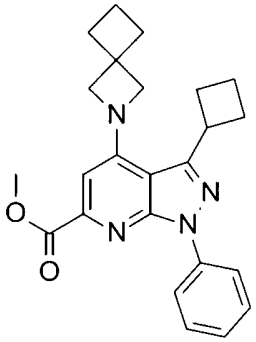
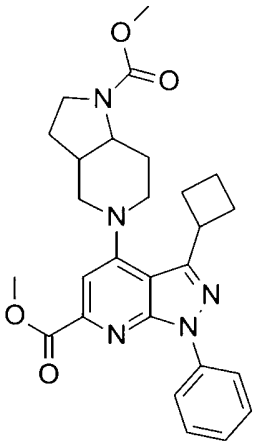
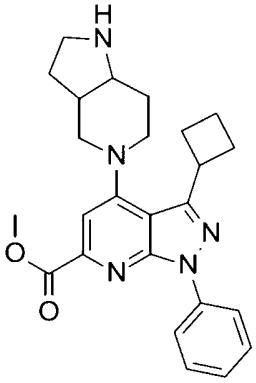
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E107		4-(3-氮雜雙環[3.1.0]己-3-基)-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	388	389
E108		1-(2-溴-4-吡啶基)-3-異丙基-4-(4-甲氧基-1-哌啶基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E109	I4	501-503	502-504
E109		3-異丙基-4-(4-甲氧基-1-哌啶基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	HP08	I3	346	347
E110		3-異丙基-4-(4-甲氧基-1-哌啶基)-1-(2-吡咯啶-1-基-4-吡啶基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E111	I12，特定實例	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，特定實例	441	442

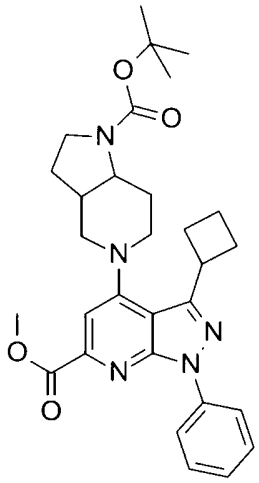
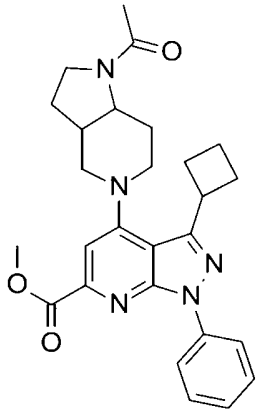
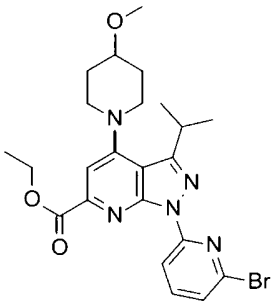
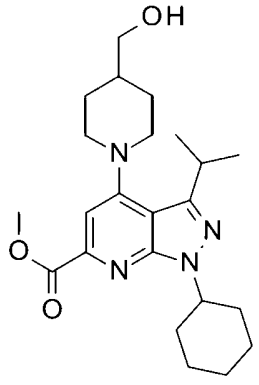
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E112		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-環丁基-1-(2-吡咯啶-1-基-4-吡啶基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP09, AMP34	I1	576	577
E113		3-環丁基-4-(4-甲基磺醯基-1-哌啶基)-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	468	469
E114		4-(4-氰基-1-哌啶基)-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	415	416
E115		4-(2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	430	431

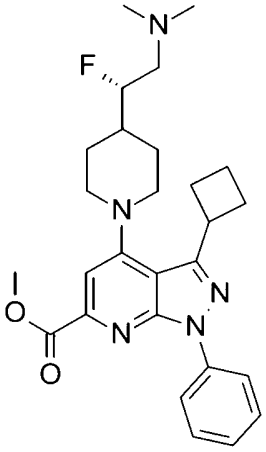
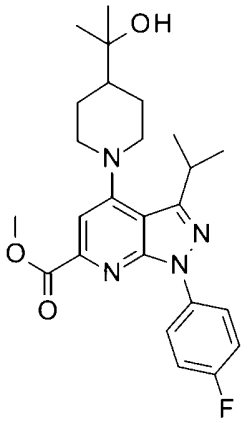
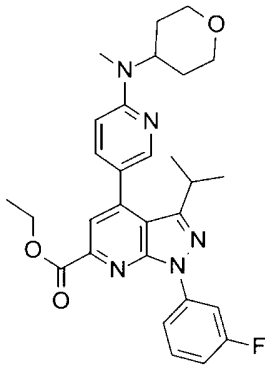
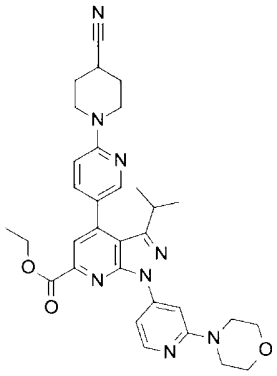
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E116		3-環丁基-4-[3-(甲氧基甲基)氮雜環丁-1-基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	406	407
E117		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-(3-甲氧基環丁基)-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP09, AMP42	I1	536	537
E118		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-(3,3-二氟環丁基)-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP09, AMP43	I1	542	543

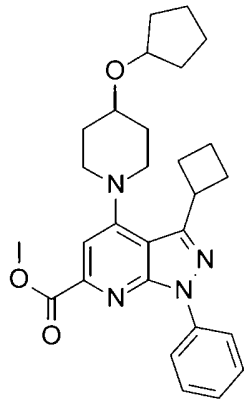
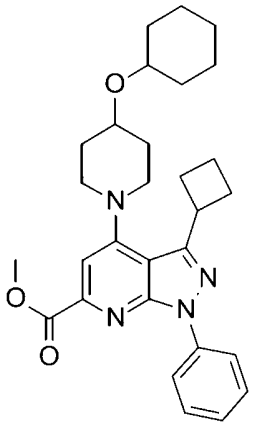
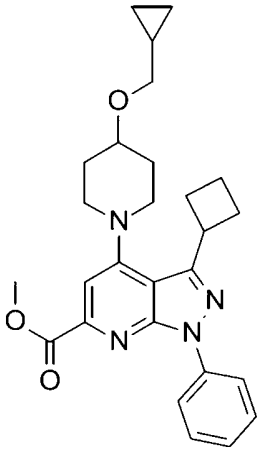
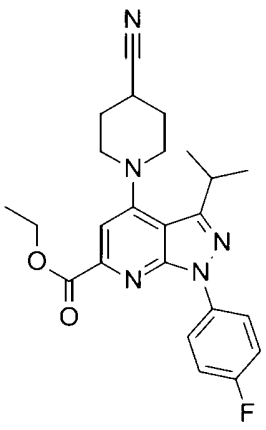
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E119		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-(3,3-二甲基環丁基)-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP09, AMP44	I1	534	535
E120		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-(3-氟環丁基)-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP09, AMP45	I1	524	525
E121		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-環丁基-1-(2-N-嗎啉基-4-吡啶基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP09, AMP33	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

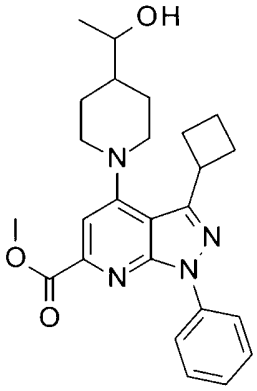
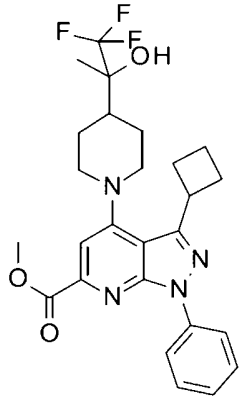
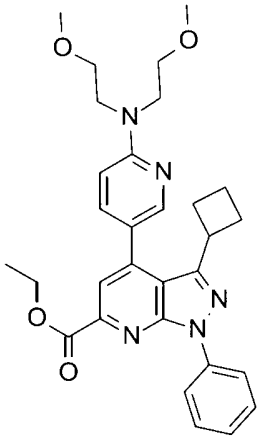
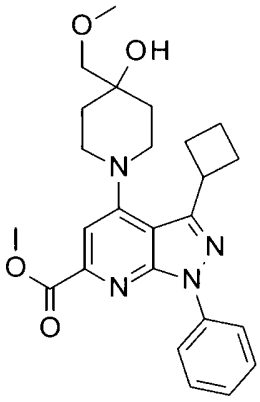
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E123		3-環丁基-4-(5-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	432	433
E124		3-環丁基-4-(7-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	432	433
E125		4-(5-氮雜螺[2.5]辛-5-基)-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	416	417
E126		3-環丁基-4-[2-甲氧基乙基(甲基)胺基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	394	395

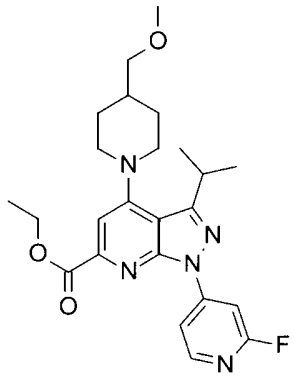
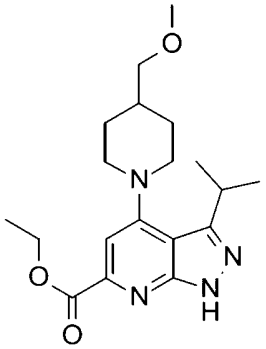
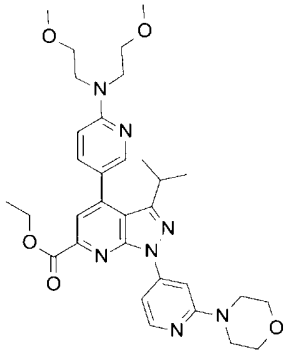
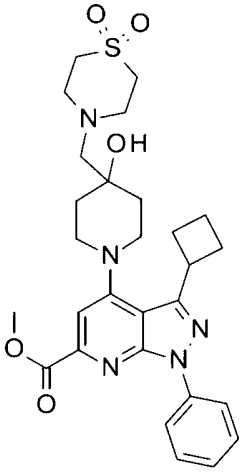
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E127		4-[4-(苯甲氧基甲基)-1-哌啶基]-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	510	511
E128		4-(2-氮雜螺[3.3]庚-2-基)-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	402	403
E129		3-環丁基-4-(1-甲氧基羰基-3,3a,4,6,7,7a-六氫-2*H*-吡咯并[3,2-*c*]吡啶-5-基)-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E130	I11，特定實例	489	490
E130		4-(1,2,3,3a,4,6,7,7a-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	特定實例	431	432

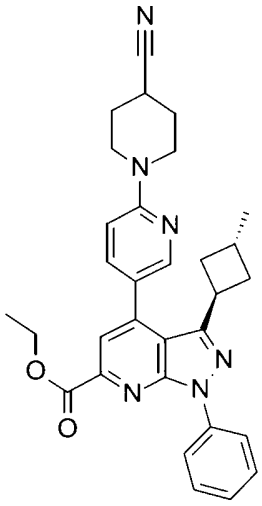
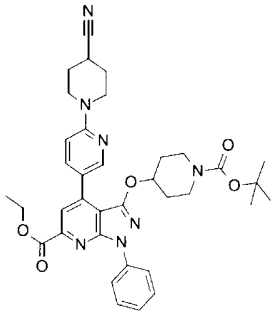
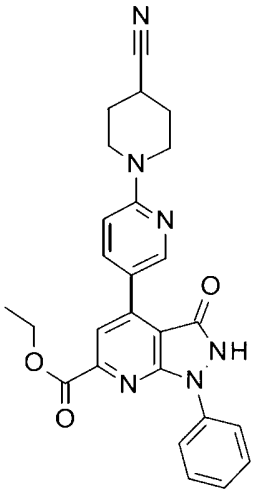
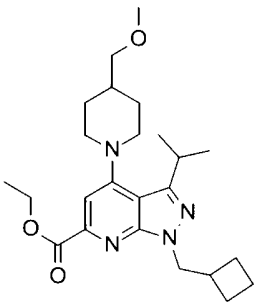
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E131		4-(1-第三丁氧基羰基-3,3a,4,6,7,7a-六氫-2*H*-吡咯并[3,2-*c*]吡啶-5-基)-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	531	532
E132		4-(1-乙醯基-3,3a,4,6,7,7a-六氫-2*H*-吡咯并[3,2-*c*]吡啶-5-基)-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E130	I11, 特定實例	473	474
E133		1-(6-溴-2-吡啶基)-3-異丙基-4-(4-甲氧基-1-哌啶基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E109	I5, 特定實例	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

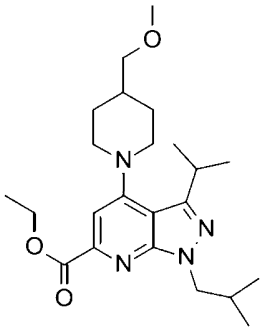
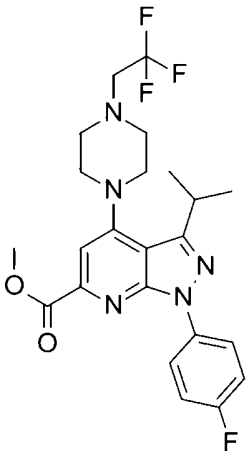
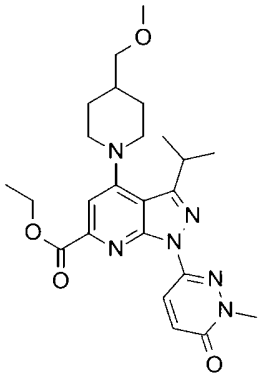
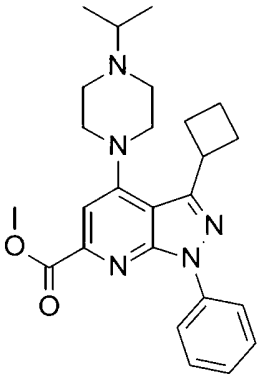
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E135		3-環丁基-4-[4-[(1*S*)-2-(二甲胺基)-1-氟-乙基]-1-哌啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02, AMI03	I3	479	480
E136		1-(4-氟苯基)-4-[4-(1-羥基-1-甲基-乙基)-1-哌啶基]-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05	I3	454	455
E137		1-(3-氟苯基)-3-異丙基-4-[6-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]-3-吡啶基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP10, AMP12	I1	517	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

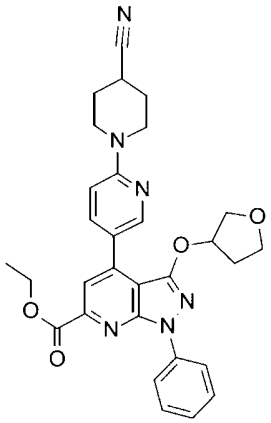
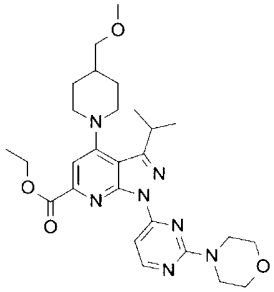
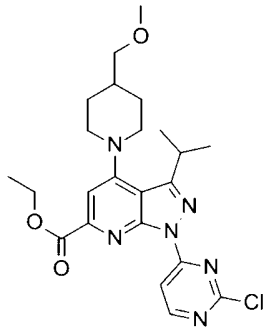
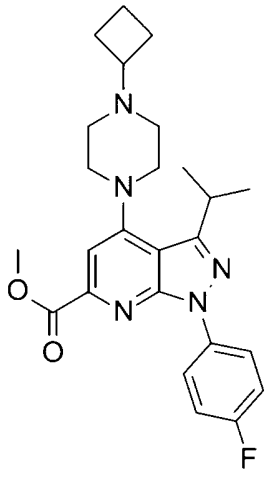
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E139		3-環丁基-4-[4-(環戊氧基)-1-哌啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	474	475
E140		3-環丁基-4-[4-(環己氧基)-1-哌啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	488	489
E141		3-環丁基-4-[4-(環丙基甲氧基)-1-哌啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	460	461
E142		4-(4-氰基-1-哌啶基)-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	HP09	I3	435	436

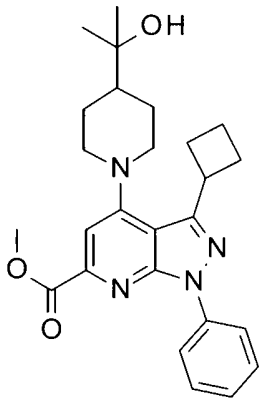
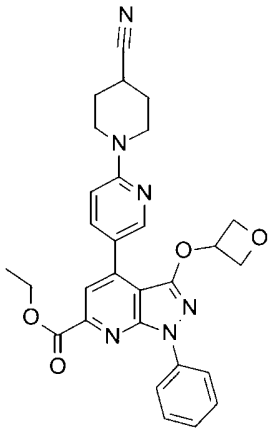
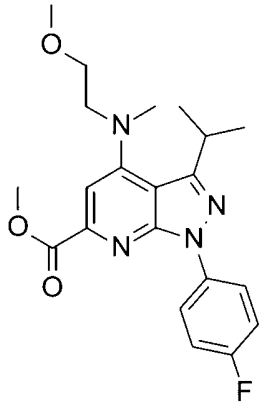
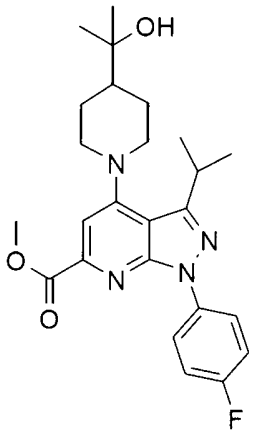
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E143		3-環丁基-4-[4-(1-羥基乙基)-1-哌啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	434	435
E144		3-環丁基-1-苯基-4-[4-(2,2,2-三氟-1-羥基-1-甲基-乙基)-1-哌啶基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	502	503
E145		4-[6-[雙(2-甲氧基乙基)胺基]-3-吡啶基]-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP23, AMP29	I1	529	530
E146		3-環丁基-4-[4-羥基-4-(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

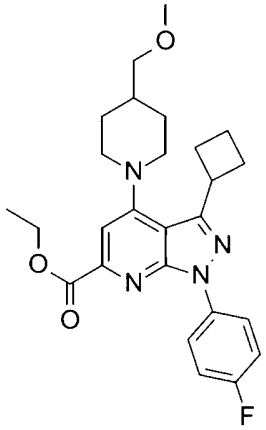
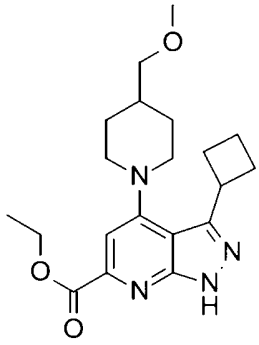
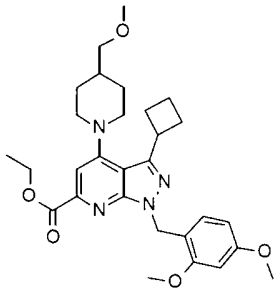
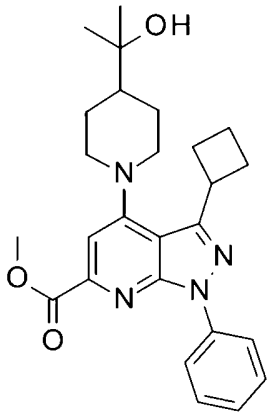
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E147		1-(2-氟-4-吡啶基)-3-異丙基-4-[4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E148	I4	455	456
E148		3-異丙基-4-[4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	HP08	I3	360	361
E149		4-[6-[雙(2-甲氧基乙基)胺基]-3-吡啶基]-3-異丙基-1-(2-N-嗎啉基-4-吡啶基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP23, AMP21	I1	603	604
E150		3-環丁基-4-[4-[(1,1-二側氧基-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

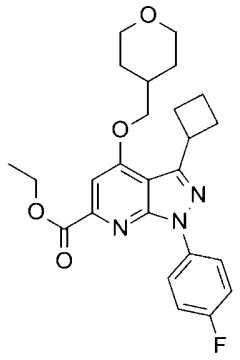
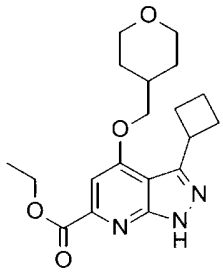
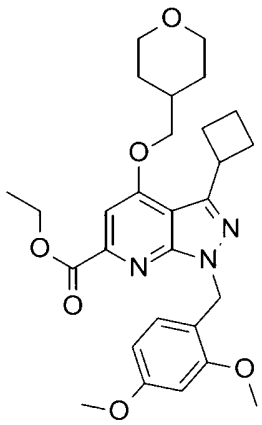
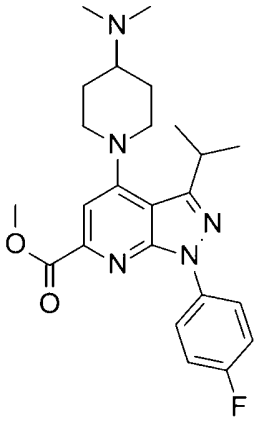
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E151		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-(3-甲基環丁基)-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP09, AMP46	I1	520	521
E152		3-[(1-第三丁氧基羰基-4-哌啶基)氧基]-4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E153	I13, 特定實例	651	
E153		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-側氧基-1-苯基-2*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP09, 70373-98-7	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, 特定實例	428	429

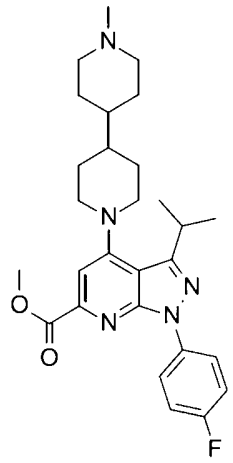
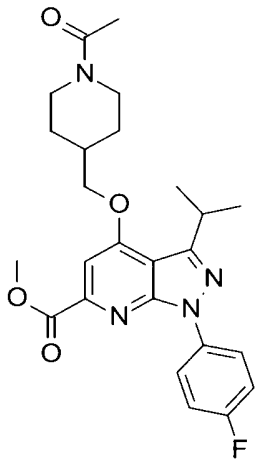
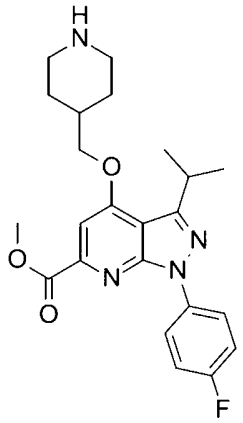
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E155		1-異丁基-3-異丙基-4-[4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E148	I6	416	417
E156		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-[4-(2,2,2-三氟乙基)哌嗪-1-基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05	I3	479	480
E157		3-異丙基-4-[4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]-1-(1-甲基-6-側氧基-噠嗪-3-基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E148	I7	468	469
E158		3-環丁基-4-(4-異丙基哌嗪-1-基)-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	433	434

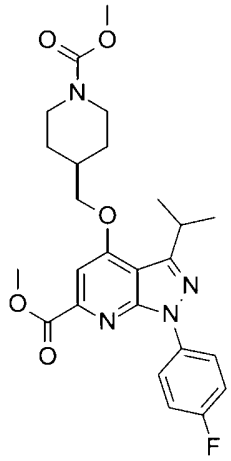
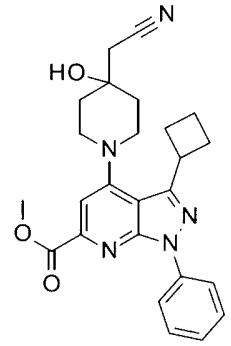
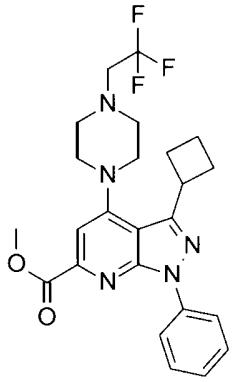
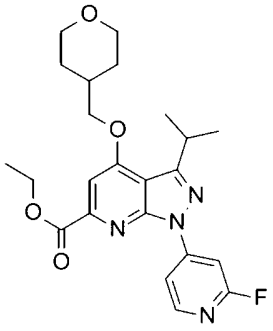
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E159		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-1-苯基-3-四氫呋喃-3-基氧基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E153	I13	538	539
E160		3-異丙基-4-[4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]-1-(2-N-嗎啉基嘧啶-4-基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E161	I12	523	524
E161		1-(2-氯嘧啶-4-基)-3-異丙基-4-[4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E148	I5	472-474	473-475
E162		4-(4-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

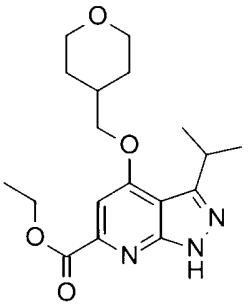
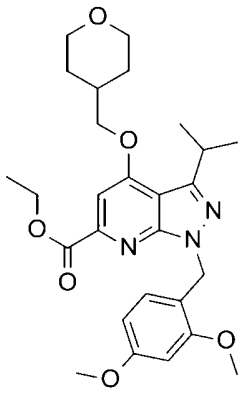
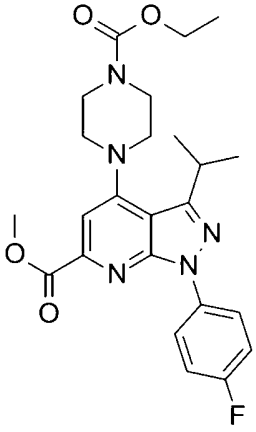
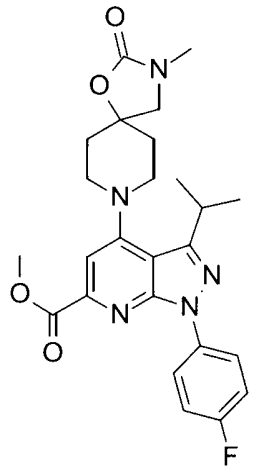
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E163		3-環丁基-4-[4-(1-羥基-1-甲基-乙基)-1-哌啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	448	449
E164		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-(氧雜環丁-3-基氧基)-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E153	I13	524	525
E165		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-[2-甲氧基乙基(甲基)胺基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05	I3	400	401
E166		1-(4-氟苯基)-4-[4-(1-羥基-1-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

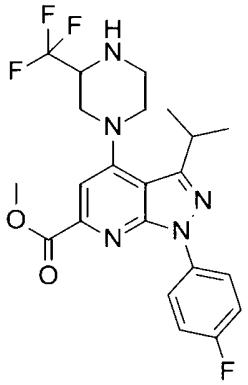
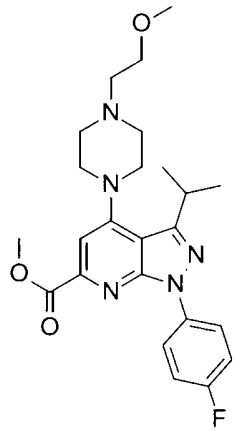
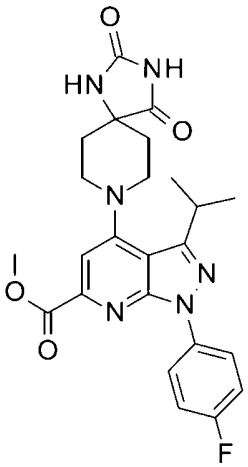
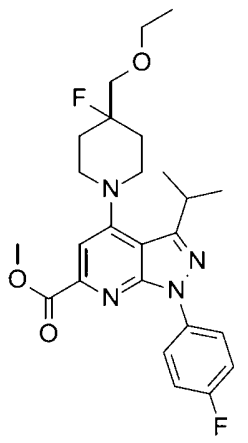
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E167		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E168	I4	466	467
E168		3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E169	I15	372	373
E169		3-環丁基-1-[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]-4-[4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	HP14	I3	522	523
E170		3-環丁基-4-[4-(1-羥基-1-甲基-乙基)-1-哌啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	448	449

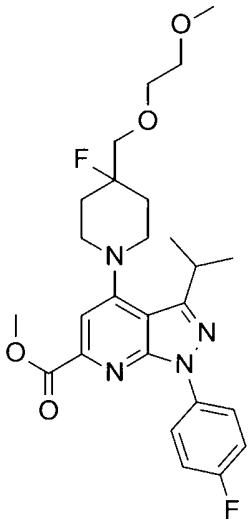
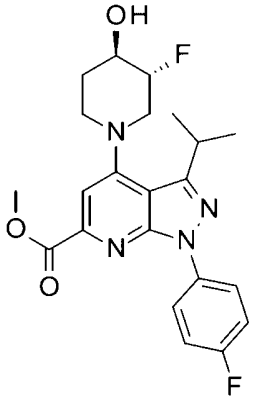
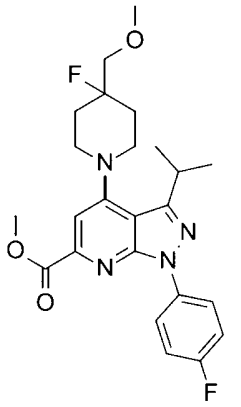
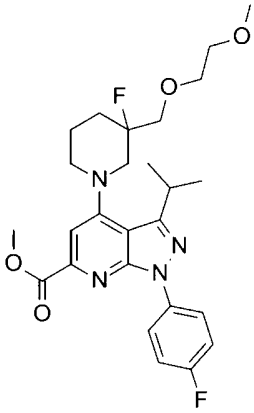
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E171		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-(四氫哌喃-4-基甲氧基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E172	I16, 特定實例	453	454
E172		3-環丁基-4-(四氫哌喃-4-基甲氧基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E173	I15	359	360
E173		3-環丁基-1-[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]-4-(四氫哌喃-4-基甲氧基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	HP15	I14	509	510
E174		4-[4-(二甲胺基)-1-哌啶基]-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	HP05	I3	439	440

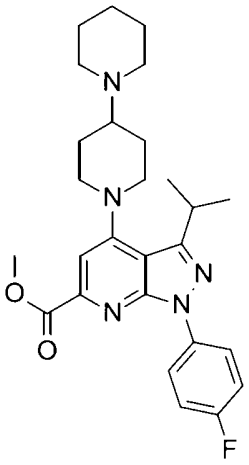
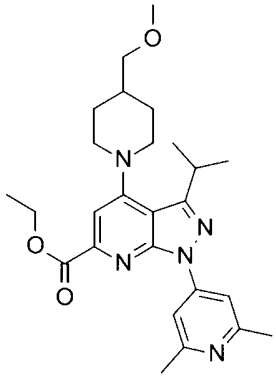
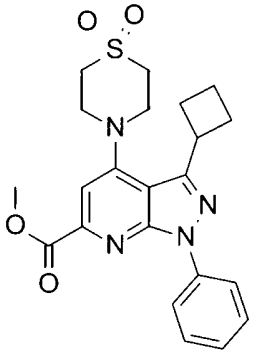
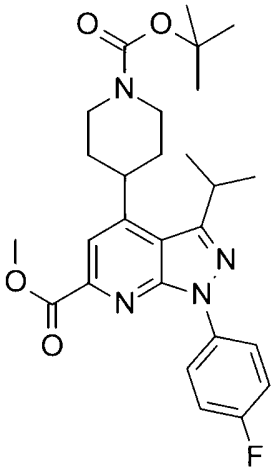
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E175		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-[4-(1-甲基-4-哌啶基)-1-哌啶基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05	I3	493	494
E176		4-[(1-乙醯基-4-哌啶基)甲氧基]-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E177	I11, 特定實例	468	469
E177		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-(4-哌啶基甲氧基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	A263	I9	426	427

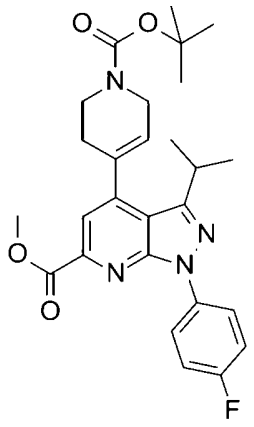
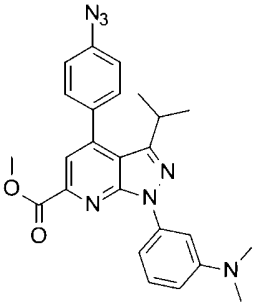
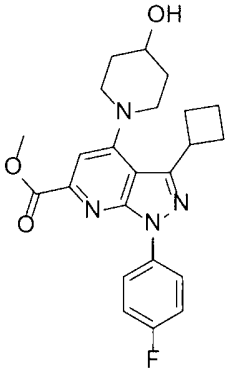
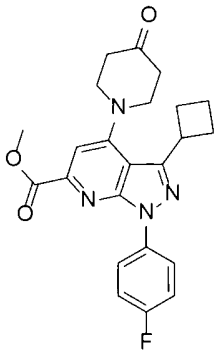
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E178		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-[(1-甲氧基羰基-4-哌啶基)甲氧基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E177	I11, 特定實例	484	485
E179		4-[4-(氰基甲基)-4-羥基-1-哌啶基]-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02, AMI09	I3	445	446
E180		3-環丁基-1-苯基-4-[4-(2,2,2-三氟乙基)哌嗪-1-基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	473	474
E181		1-(2-氟-4-吡啶基)-3-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

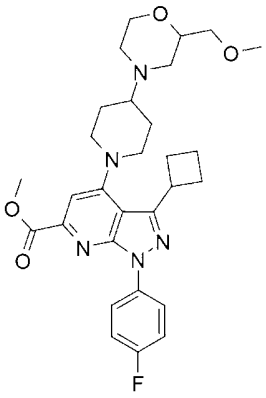
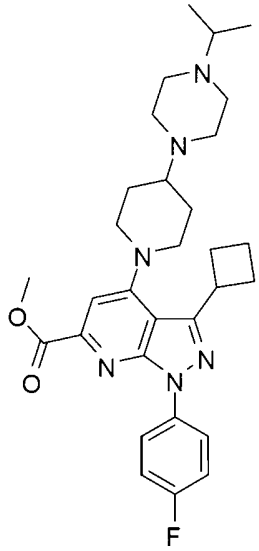
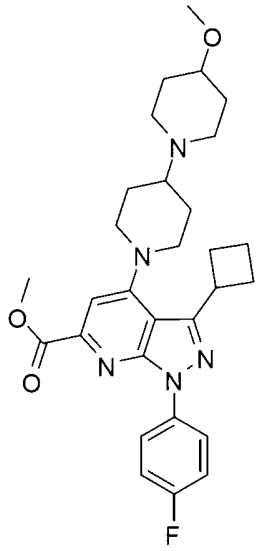
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E182		3-異丙基-4-(四氫哌喃-4-基甲氧基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E183	I15	347	348
E183		1-[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]-3-異丙基-4-(四氫哌喃-4-基甲氧基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	HP06	I14, 特定實例	497	498
E184		4-(4-乙氧基羰基哌嗪-1-基)-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05	I3	469	470
E185		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-(3-甲基-2-側氧基-1-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

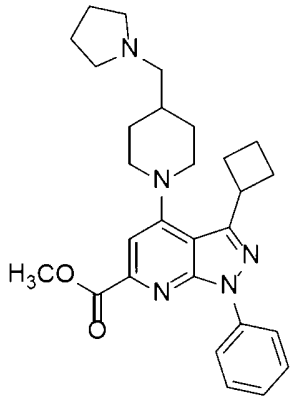
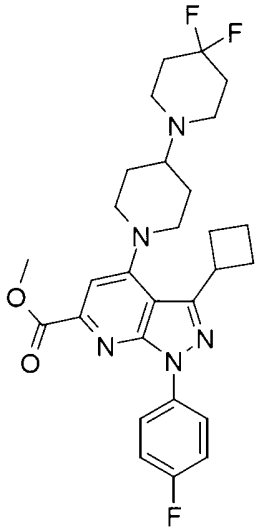
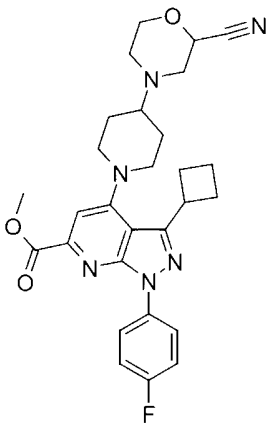
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E186		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-[3-(三氟甲基)哌嗪-1-基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05	I3	465	466
E187		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-[4-(2-甲氧基乙基)哌嗪-1-基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05	I3	455	456
E188		4-(2,4-二側氧基-1,3,8-三氮雜螺[4.5]癸-8-基)-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05	I3	480	481
E189		4-[4-(乙氧基甲基)-4-氟-1-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

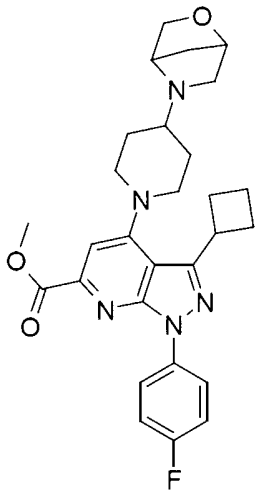
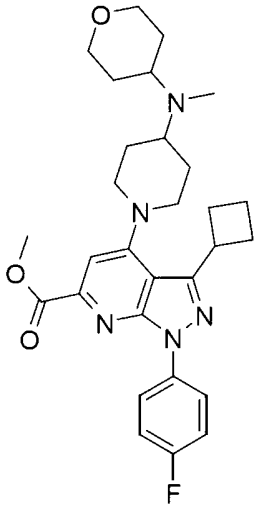
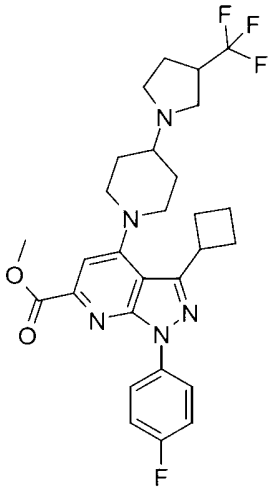
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E190		4-[4-氟-4-(2-甲氧基乙氧基甲基)-1-哌啶基]-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05, AMI05	I3	502	503
E191		4-[(3*R*,4*R*)-3-氟-4-羥基-1-哌啶基]-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05, AMI06	I3	430	431
E192		4-[4-氟-4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05, AMI07	I3	458	459
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

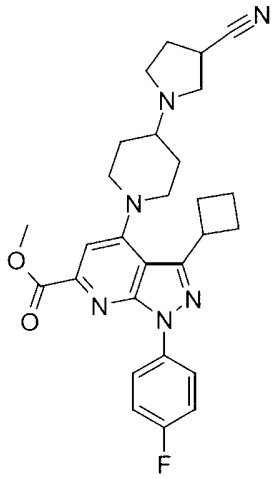
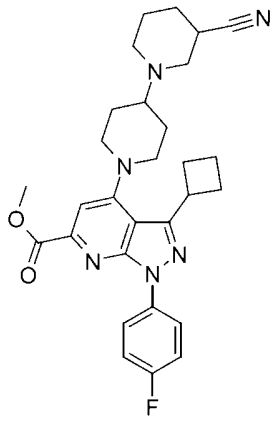
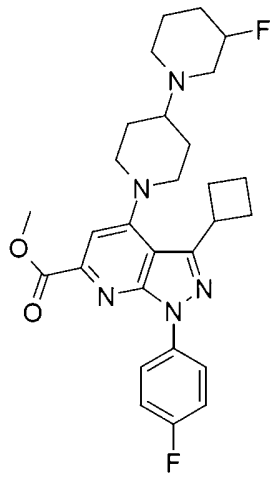
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E194		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-[4-(1-哌啶基)-1-哌啶基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05	I3	479	480
E195		1-(2,6-二甲基-4-吡啶基)-3-異丙基-4-[4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E148	I4	465	466
E196		3-環丁基-4-(1,1-二側氧基-1,4-硫雜環己烷-4-基)-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	440	441
E197		4-(1-第三丁氧基羰基-4-哌啶基)-1-(4-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

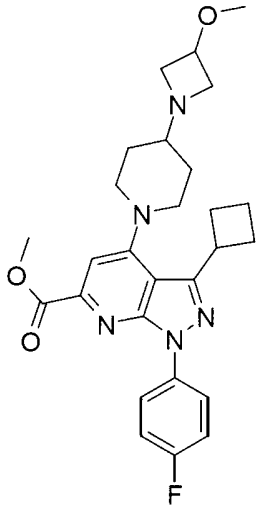
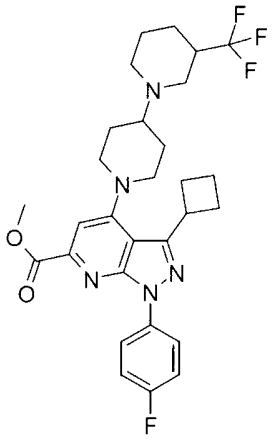
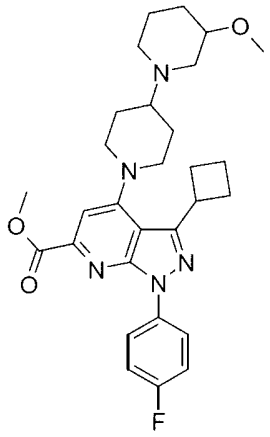
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E198		4-(1-第三丁氧基羰基-3,6-二氫-2*H*-吡啶-4-基)-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP05	I2, 特定實例	494	495
E199		4-(4-疊氮基苯基)-1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E074	特定實例	455	456
E352		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-(4-羥基哌啶-1-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP19	I3	424	425
E353		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-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	特定實例	422	423

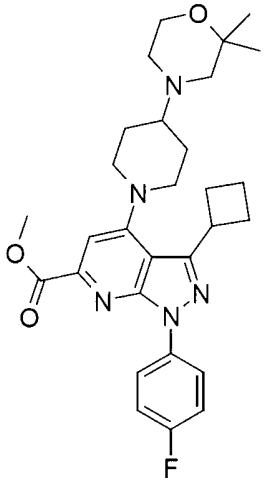
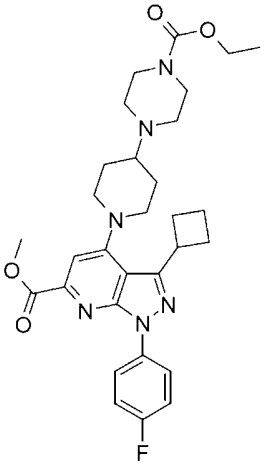
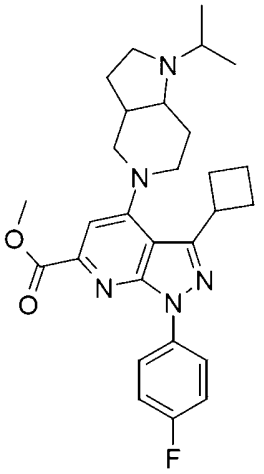
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E354		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[2-(甲氧基甲基)嗎啉-4-基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E353	特定實例	537	538
E355		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(4-異丙基哌嗪-1-基)-1-哌啶基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP19, 202991-78-4	I3	534	535
E356		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(4-甲氧基-1-哌啶基)-1-哌啶基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP19, AMI10	I3, 特定實例	522	523

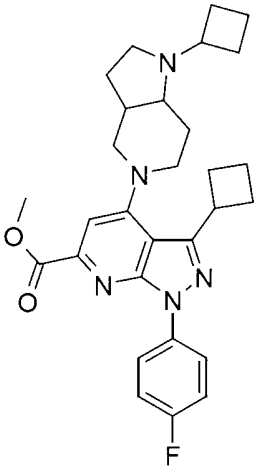
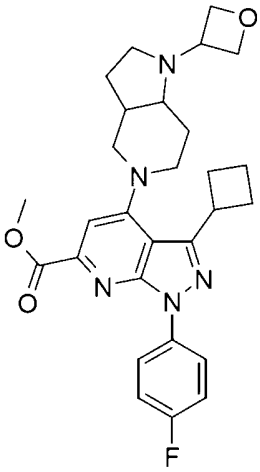
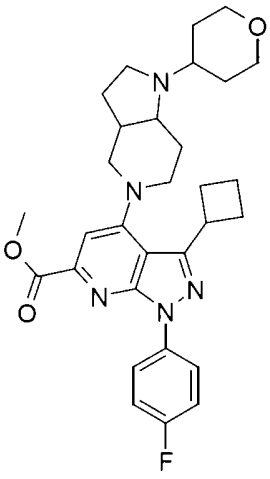
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E357		3-環丁基-1-苯基-4-{4-[(吡咯啶-1-基)甲基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02, 683772-11-4	I3, 特定實例	473	474
E358		3-環丁基-4-(4,4-二氟[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E353	I18	527	528
E359		4-[4-(2-氰基嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E353	I18	518	519

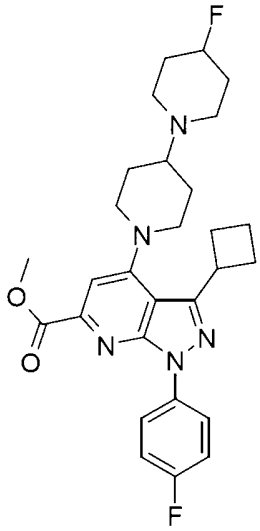
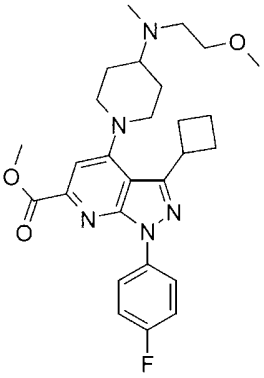
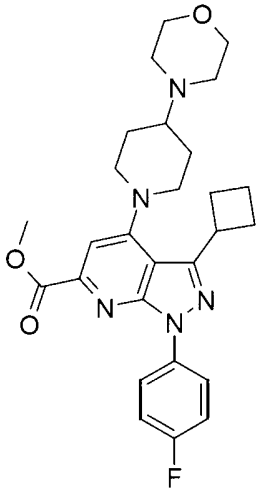
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E360		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(2-氧雜-5-氮雜雙環[2.2.1]庚-5-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E353	I18	505	506
E361		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[甲基(氧雜環己-4-基)胺基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E353	I18	521	522
E362		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[3-(三氟甲基)吡咯啶-1-基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E353	I18	545	546

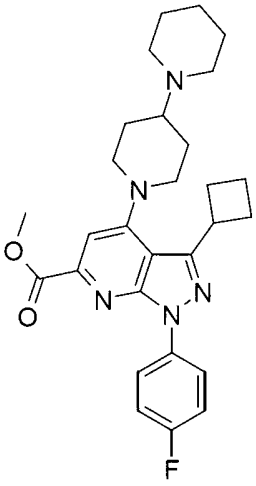
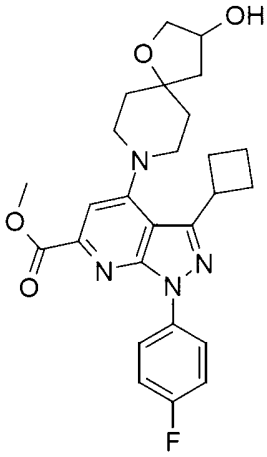
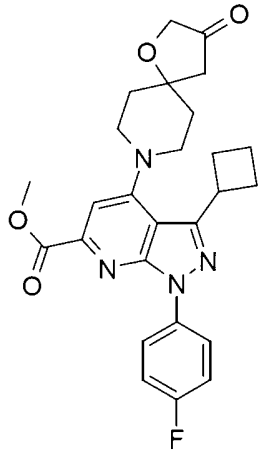
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E363		4-[4-(3-氰基吡咯啶-1-基)哌啶-1-基]-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E353	I18	502	503
E364		4-(3-氰基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E353	I18	516	517
E365		3-環丁基-4-(3-氟[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E353	I18	509	510

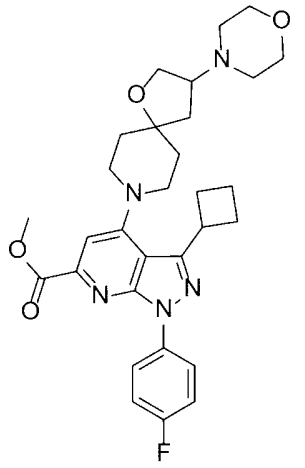
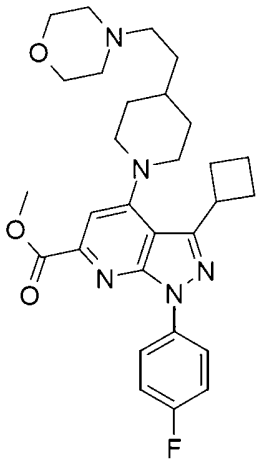
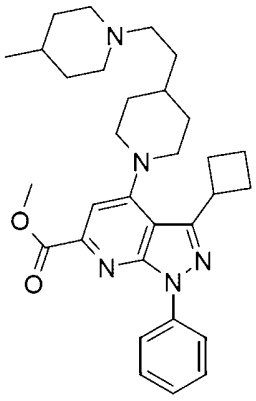
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E366		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(3-甲氧基氮雜環丁-1-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E353	I18	493	494
E367		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[3-(三氟甲基)[1,4'-聯哌啶]-1'-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E353	I18	559	560
E368		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-(3-甲氧基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E353	I18	521	522

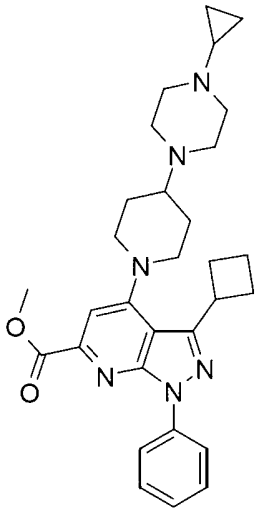
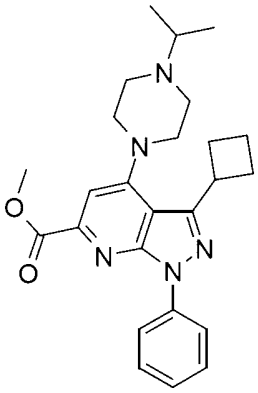
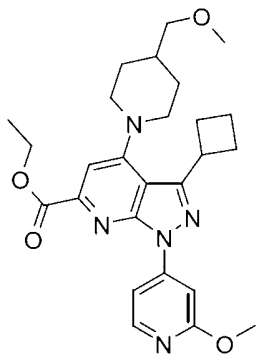
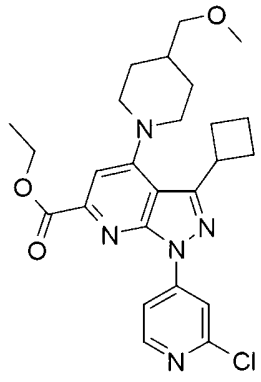
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E369		3-環丁基-4-[4-(2,2-二甲基嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E353	I18	521	522
E370		3-環丁基-4-{4-[4-(乙氧基羰基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E353	I18	564	565
E371		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[1-(丙-2-基)八氫-5*H*-吡咯并[3,2-*c*]吡啶-5-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E514	I33	491	492

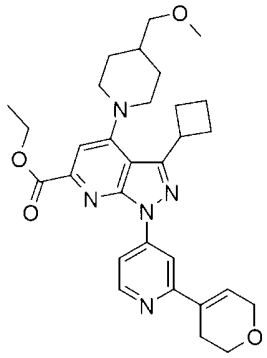
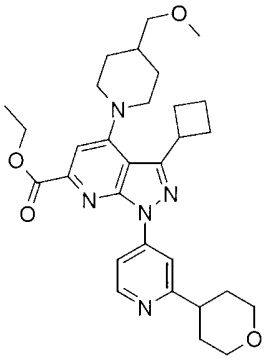
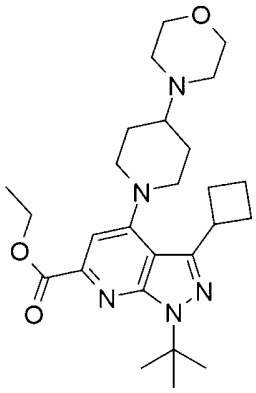
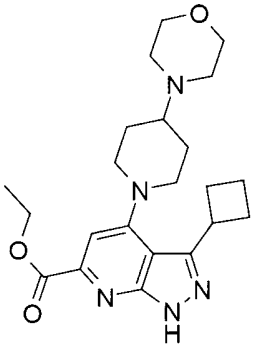
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E372		3-環丁基-4-(1-環丁基八氫-5*H*-吡咯并[3,2-*c*]吡啶-5-基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E514	I33	503	504
E373		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[1-(氧雜環丁-3-基)八氫-5*H*-吡咯并[3,2-*c*]吡啶-5-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E514	I33	505	506
E374		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[1-(氧雜環己-4-基)八氫-5*H*-吡咯并[3,2-*c*]吡啶-5-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E514	I33	533	534

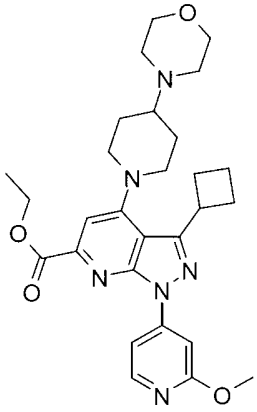
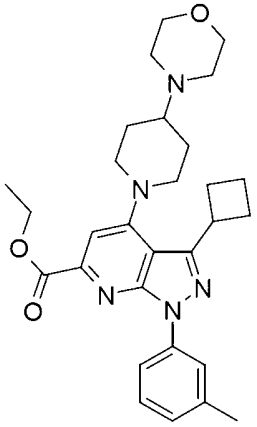
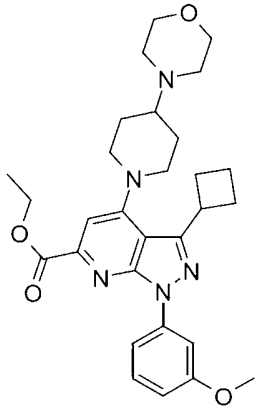
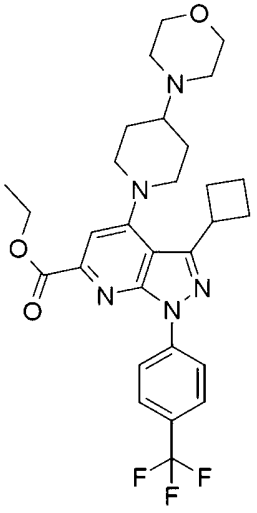
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E375		3-環丁基-4-(4-氟[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E353	I18	509	510
E376		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E353	I18	495	496
E377		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP19	I3	493	494

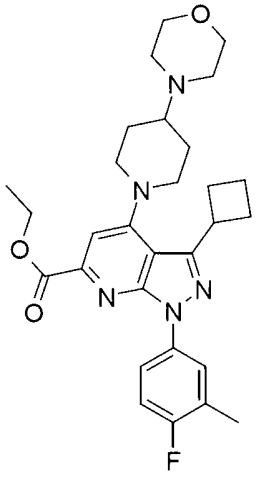
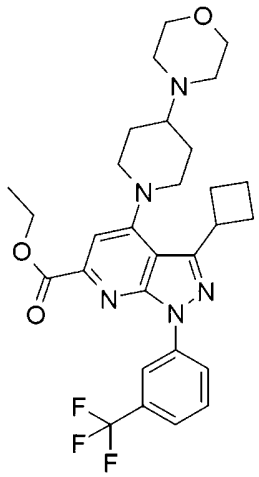
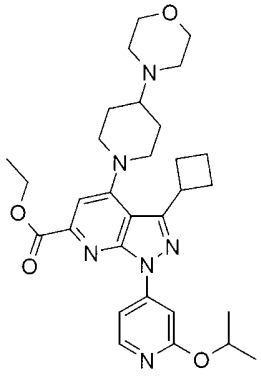
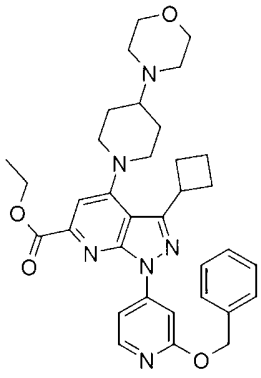
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E378		4-([1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP19	I3	491	492
E379		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-(3-羥基-1-氧雜-8-氮雜螺[4.5]癸-8-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP19	I3	480	481
E380		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-(3-側氧基-1-氧雜-8-氮雜螺[4.5]癸-8-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E379	I23	478	479

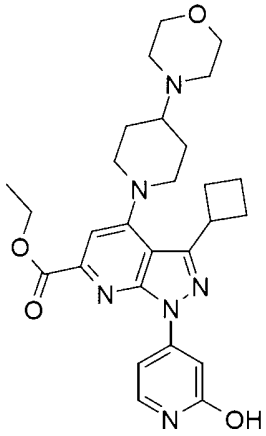
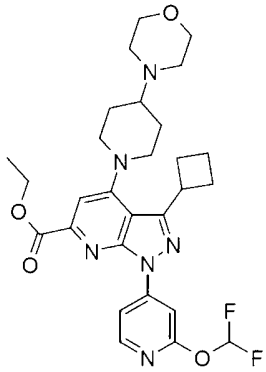
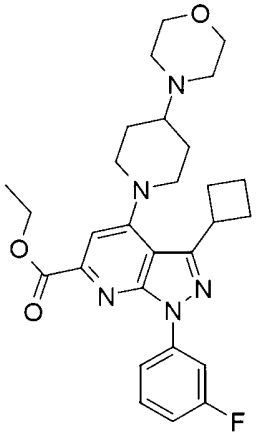
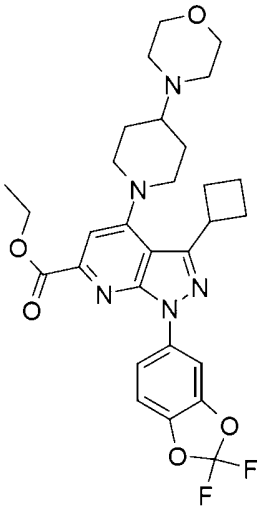
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E381		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[3-(嗎啉-4-基)-1-氧雜-8-氮雜螺[4.5]癸-8-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E380	I18	533	534
E382		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[2-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP19	I3	521	522
E383		3-環丁基-4-{4-[2-(4-甲基哌啶-1-基)乙基]哌啶-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	515	516

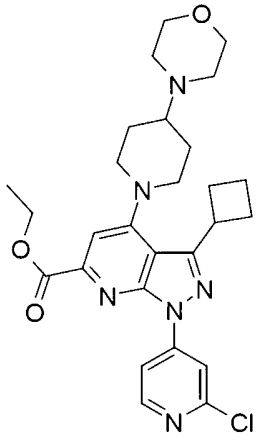
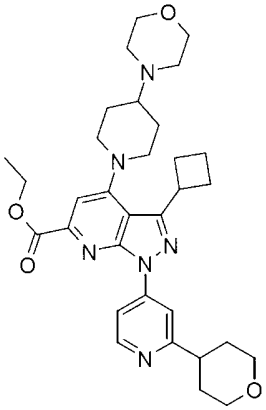
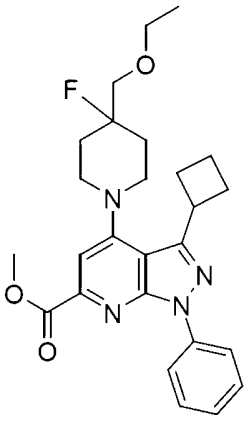
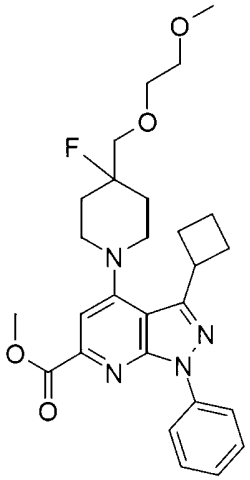
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E384		3-環丁基-4-[4-(4-環丙基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	514	515
E385		3-環丁基-1-苯基-4-[4-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	433	434
E388		3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-(2-甲氧基吡啶-4-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E168	I4	479	480
E389		1-(2-氯吡啶-4-基)-3-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

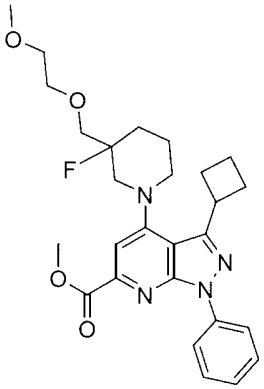
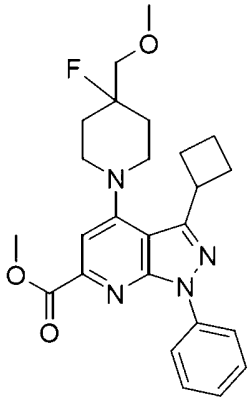
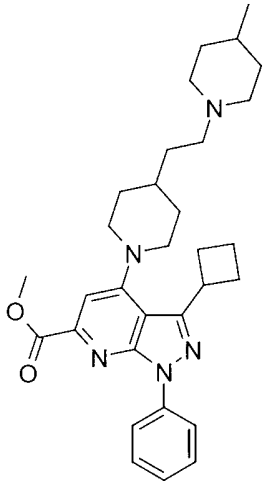
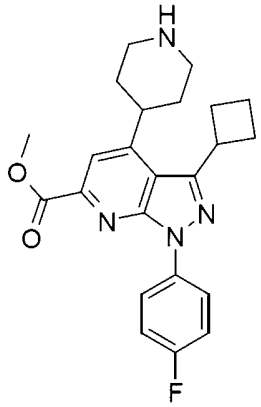
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E390		3-環丁基-1-[2-(3,6-二氫-2*H*-哌喃-4-基)吡啶-4-基]-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E389	特定實例	531	532
E391		3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-[2-(氧雜環己-4-基)吡啶-4-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E390	特定實例	533	534
E392		1-第三丁基-3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	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

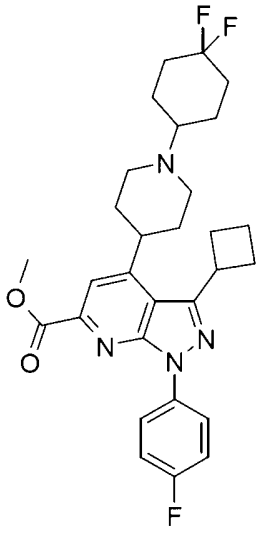
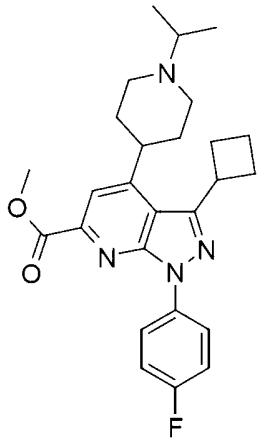
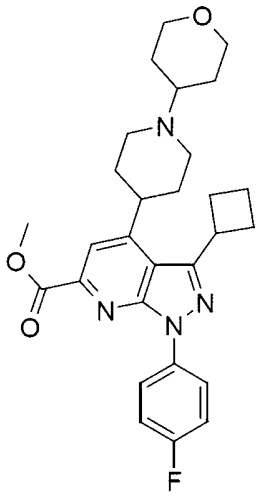
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E394		3-環丁基-1-(2-甲氧基吡啶-4-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E393	I4	520	521
E395		3-環丁基-1-(3-甲基苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E393	I4	503	504
E396		3-環丁基-1-(3-甲氧基苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E393	I4	519	520
E397		3-環丁基-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

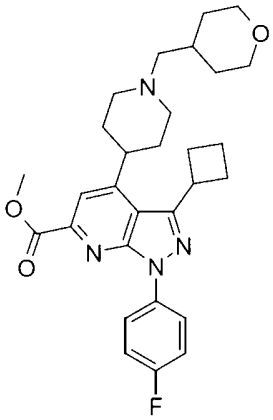
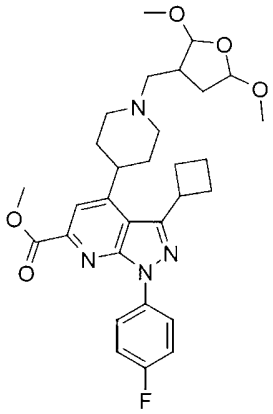
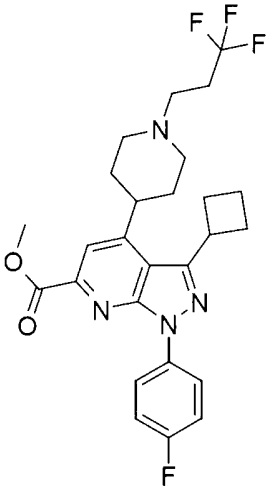
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E398		3-環丁基-1-(4-氟-3-甲基苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E393	I4	521	522
E399		3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-[3-(三氟甲基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E393	I4	557	558
E400		3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-{2-[(丙-2-基)氧基]吡啶-4-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E393	I4	548	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

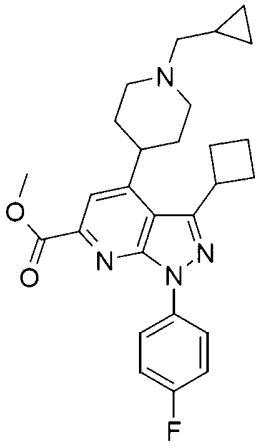
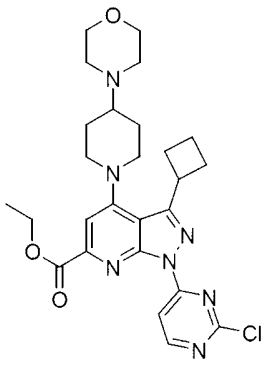
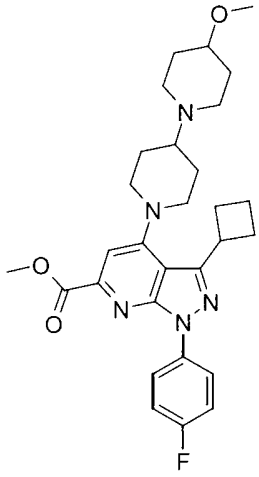
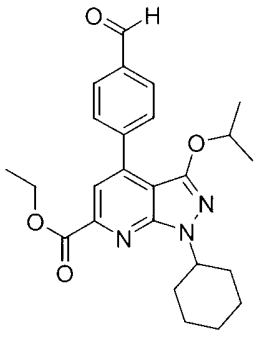
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E402		3-環丁基-1-(2-羥基吡啶-4-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E401	特定實例	506	507
E403		3-環丁基-1-[2-(二氟甲氧基)吡啶-4-基]-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E393	I4	556	557
E404		3-環丁基-1-(3-氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E393	I4	507	508
E405		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

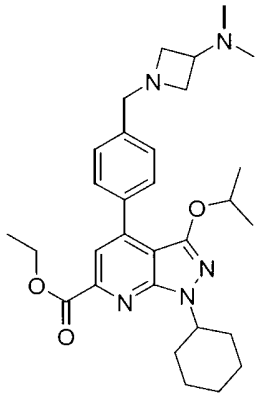
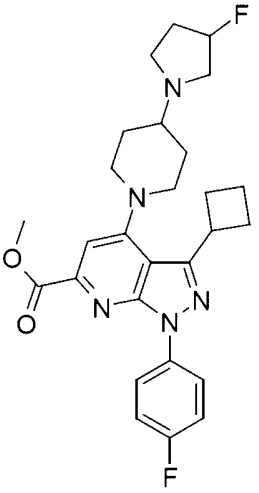
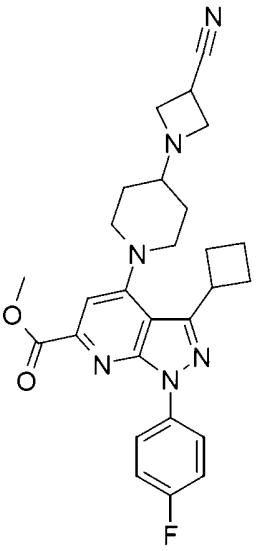
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E406		1-(2-氯吡啶-4-基)-3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E393	I4	525-527	526-528
E407		3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-[2-(氧雜環己-4-基)吡啶-4-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E406	特定實例	574	575
E408		3-環丁基-4-[4-(乙氧基甲基)-4-氟哌啶-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02, AMI04	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

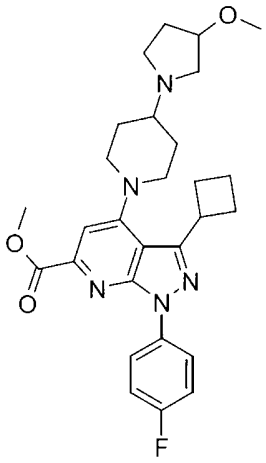
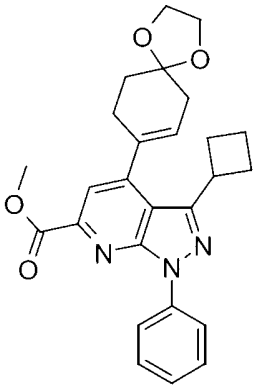
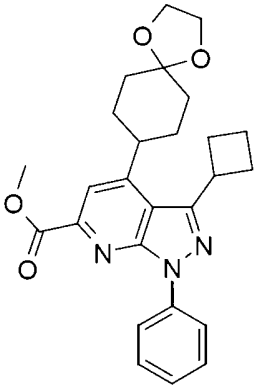
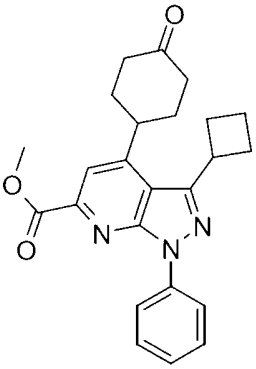
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E410		3-環丁基-4-{3-氟-3-[(2-甲氧基乙氧基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02, AMI08	I3	496	497
E411		3-環丁基-4-[4-氟-4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02, AMI07	I3	452	453
E412		3-環丁基-4-{4-[2-(4-甲基哌啶-1-基)乙基]哌啶-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	I3	515	516
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

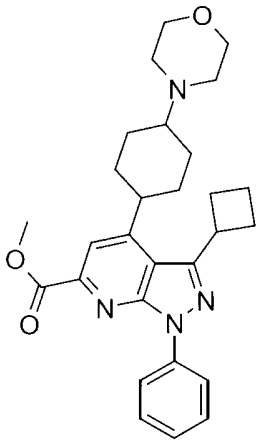
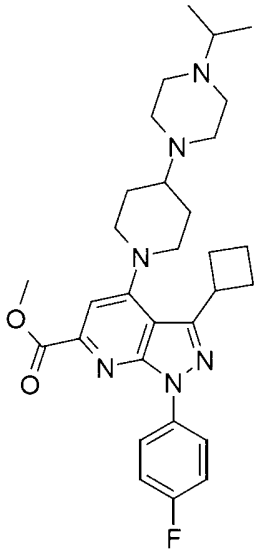
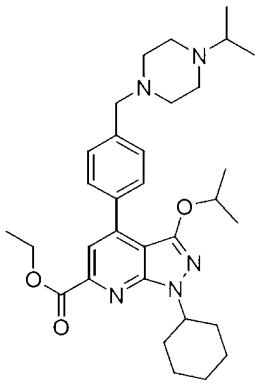
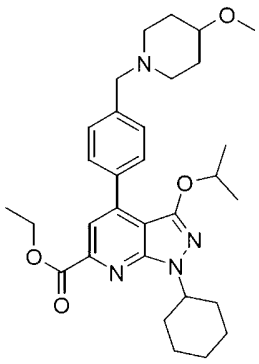
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E414		3-環丁基-4-[1-(4,4-二氟環己基)哌啶-4-基]-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E413	I18	526	527
E415		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[1-(丙-2-基)哌啶-4-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E413	I18	450	451
E416		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[1-(氧雜環己-4-基)哌啶-4-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E413	I18	492	493

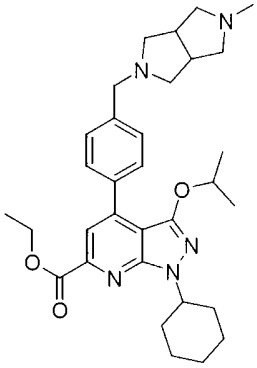
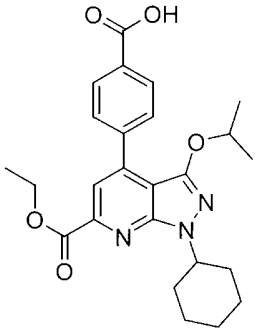
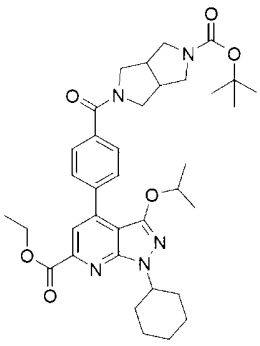
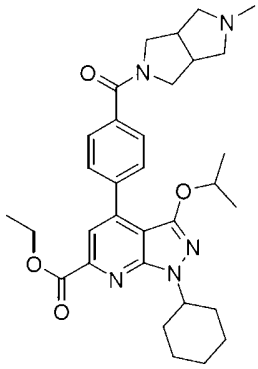
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E417		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{1-[(氧雜環己-4-基)甲基]哌啶-4-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E413	I18	506	507
E418		3-環丁基-4-{1-[(2,5-二甲氧基氧雜環戊-3-基)甲基]哌啶-4-基}-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E413	I18	552	553
E419		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[1-(3,3,3-三氟丙基)哌啶-4-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E413	I18	504	505

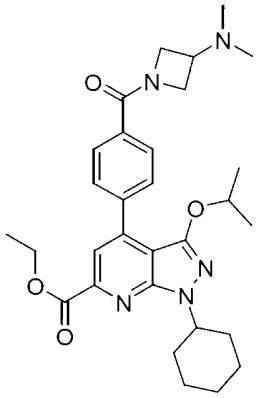
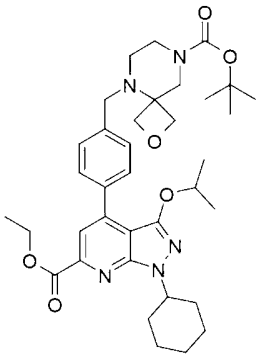
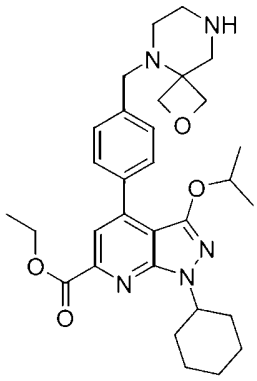
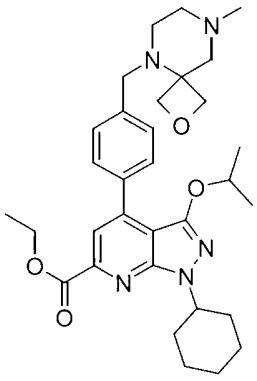
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E421		3-環丁基-4-[1-(環丙基甲基)哌啶-4-基]-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E413	I18	462	463
E422		1-(2-氯嘧啶-4-基)-3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E393	I5	525	526
E424		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-(4-甲氧基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP19	I3	521	522
E425		1-環己基-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

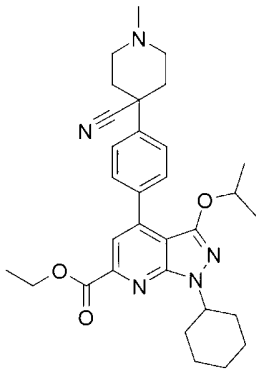
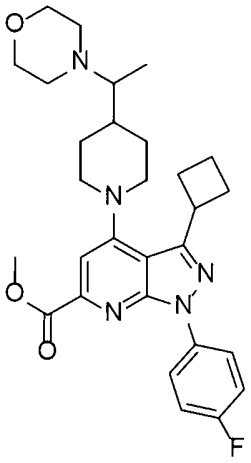
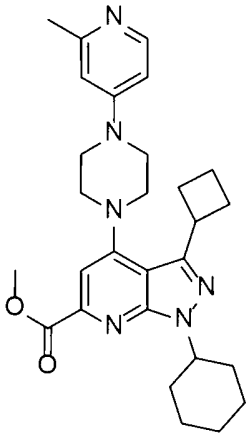
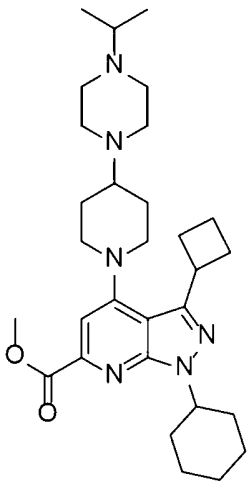
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E426		1-環己基-4-(4-{[3-(二甲胺基)氮雜環丁-1-基]甲基}苯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E425	I34, 特定實例	519	520
E427		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(3-氟吡咯啶-1-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E353	I18	495	496
E428		4-[4-(3-氰基氮雜環丁-1-基)哌啶-1-基]-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E353	I18	488	489

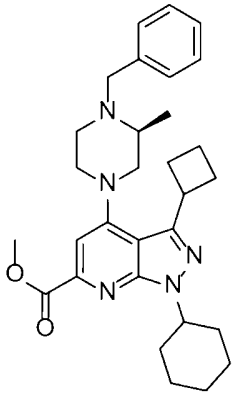
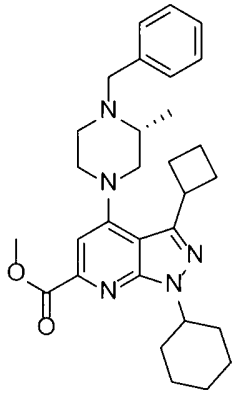
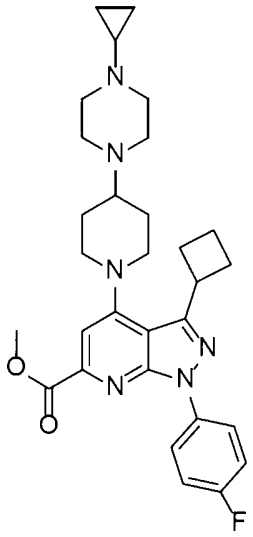
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E429		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(3-甲氧基吡咯啶-1-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E353	I18	507	508
E430		3-環丁基-4-(1,4-二氧雜螺[4.5]癸-7-烯-8-基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP02	特定實例	445	446
E431		3-環丁基-4-(1,4-二氧雜螺[4.5]癸-8-基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E430	特定實例	447	448
E432		3-環丁基-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

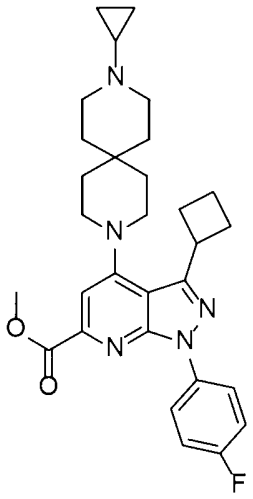
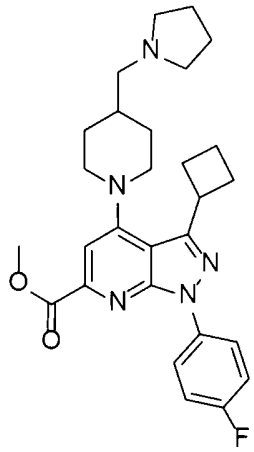
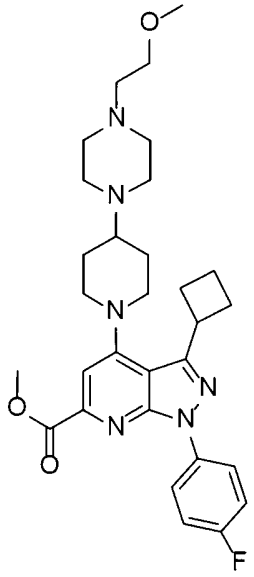
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E433		3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)環己基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E432	I18	474	475
E434		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[4-(丙-2-基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E353	I18	534	535
E435		1-環己基-3-[(丙-2-基)氧基]-4-(4-{[4-(丙-2-基)哌嗪-1-基]甲基}苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E425	I34	547	548
E436		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

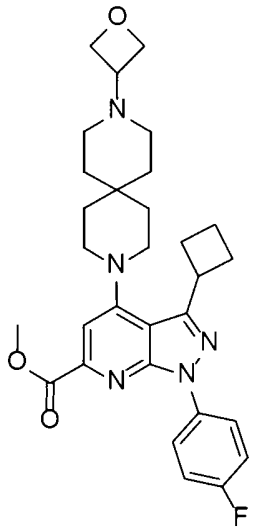
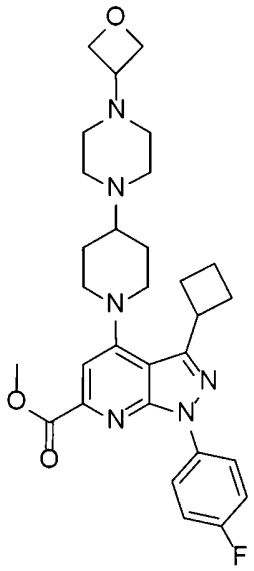
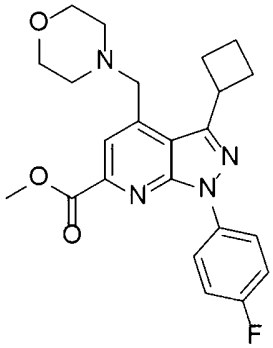
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E437		1-環己基-4-{4-[(5-甲基六氫吡咯并[3,4-*c*]吡咯-2(1*H*)-基)甲基]苯基}-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E425	I34	545	546
E438		4-{1-環己基-6-(乙氧基羰基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基}苯甲酸	E425	特定實例	451	452
E439		4-{4-[5-(第三丁氧基羰基)六氫吡咯并[3,4-*c*]吡咯-2(1*H*)-羰基]苯基}-1-環己基-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E438	I24, 特定實例	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

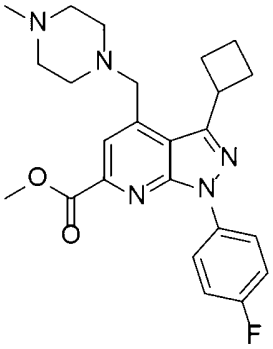
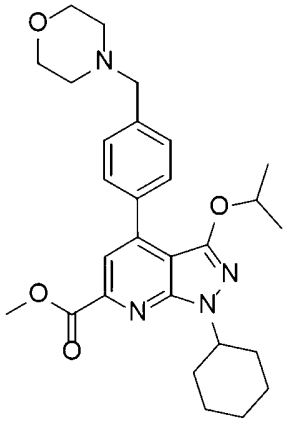
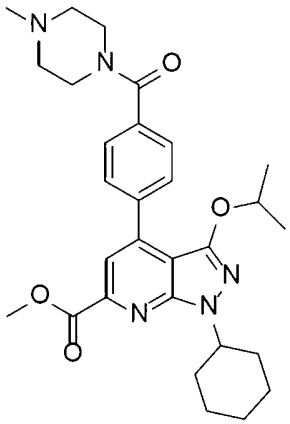
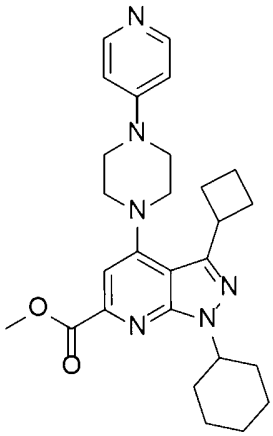
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E441		1-環己基-4-{4-[3-(二甲胺基)氮雜環丁烷-1-羰基]苯基}-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E438	I24, 特定實例	533	534
E442		4-(4-{[8-(第三丁氧基羰基)-2-氧雜-5,8-二氮雜螺[3.5]壬-5-基]甲基}苯基)-1-環己基-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E425	I34	647	648
E443		1-環己基-4-{4-[(2-氧雜-5,8-二氮雜螺[3.5]壬-5-基)甲基]苯基}-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	E442	I25	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

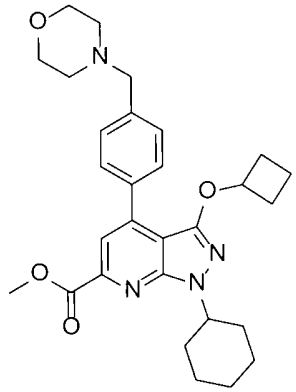
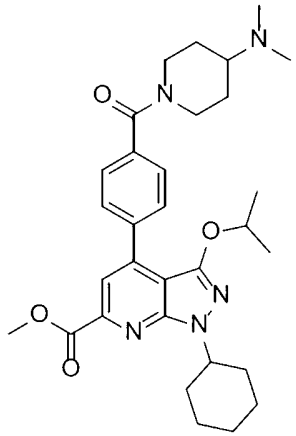
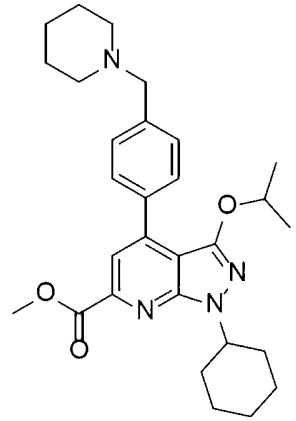
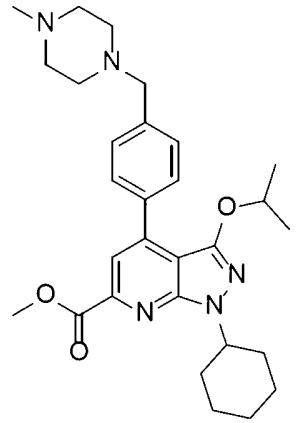
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E445		4-[4-(4-氰基-1-甲基哌啶-4-基)苯基]-1-環己基-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸乙酯	ALP38, AMP 95	特定實例	529	530
E460		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[1-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP19, 436852-25-4	I3	521	522
E461		3-環丁基-1-環己基-4-[4-(2-甲基吡啶-4-基)哌嗪-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-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

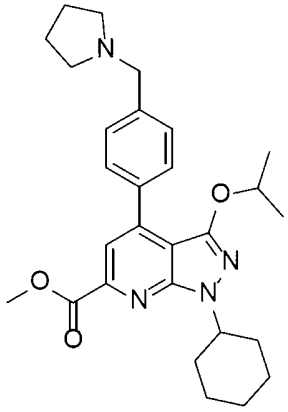
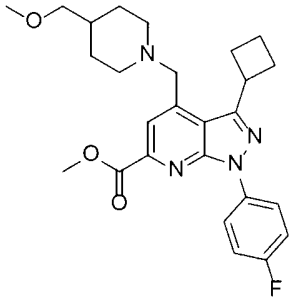
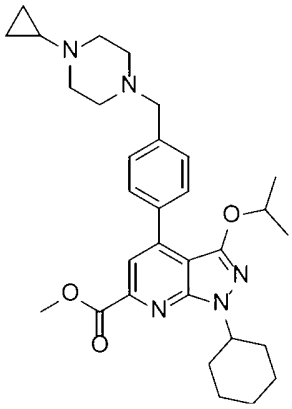
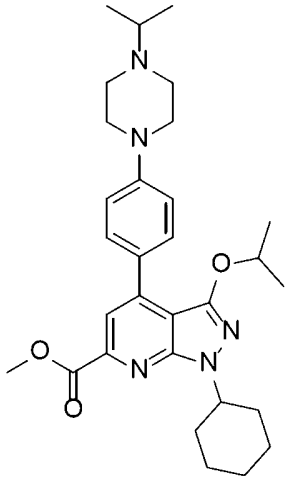
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E463		4-[(3*S*)-4-苯甲基-3-甲基哌嗪-1-基]-3-環丁基-1-環己基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP25, 511254-92-57	I3	501	502
E464		4-[(3*R*)-4-苯甲基-3-甲基哌嗪-1-基]-3-環丁基-1-環己基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP25, 1588480-39-0	I3	501	502
E465		3-環丁基-4-[4-(4-環丙基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E498	I26, 特定實例	517	518

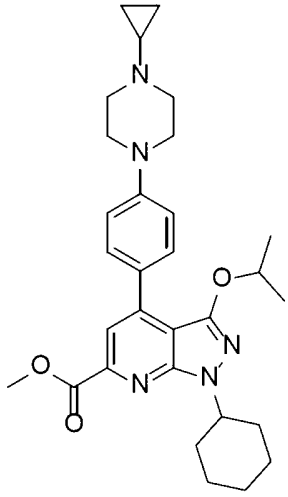
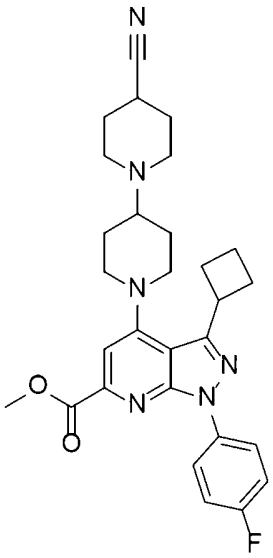
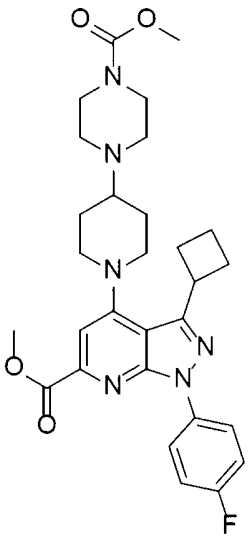
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E466		3-環丁基-4-(9-環丙基-3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E500	I26	517	518
E467		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[(吡咯啶-1-基)甲基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP19, 683772-11-5	I3	491	492
E468		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[4-(2-甲氧基乙基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E498, 6482-24-2	I27	550	551

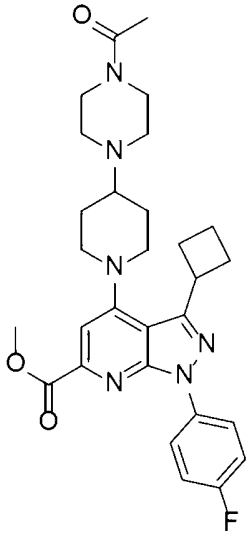
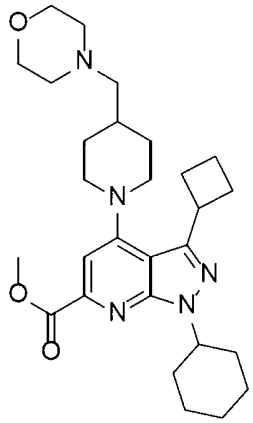
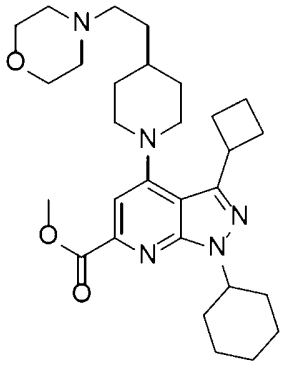
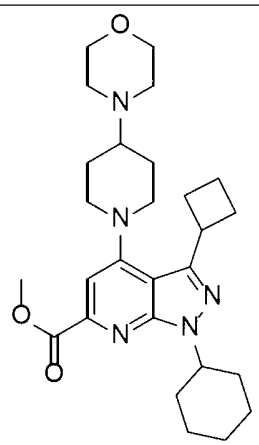
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E469		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[9-(氧雜環丁-3-基)-3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E500, 6704-31-0	I30，特定實例	533	534
E470		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[4-(氧雜環丁-3-基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E498, 6704-31-0	I30	548	549
E471		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[(嗎啉-4-基)甲基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP19, 936329-94-1	J13	424	425

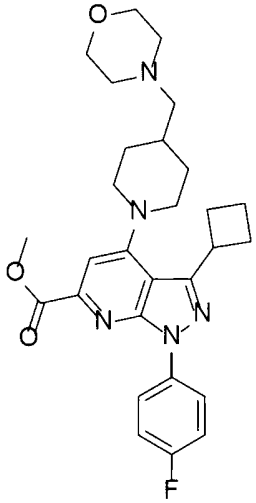
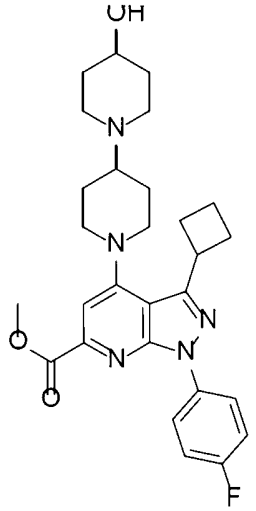
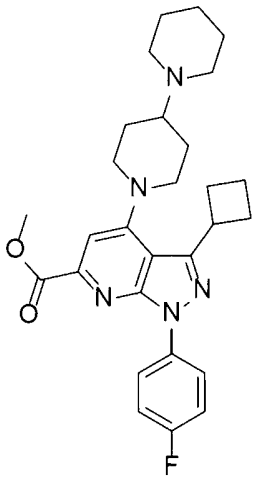
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E472		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[(4-甲基哌嗪-1-基)甲基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP19, 1015484-22-6	J13	438	439
E473		1-環己基-4-{4-[(嗎啉-4-基)甲基]苯基}-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E504, 1268340-94-8	J13	493	493
E474		1-環己基-4-[4-(4-甲基哌嗪-1-羰基)苯基]-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E504, 34352-59-5	I28, 特定實例	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

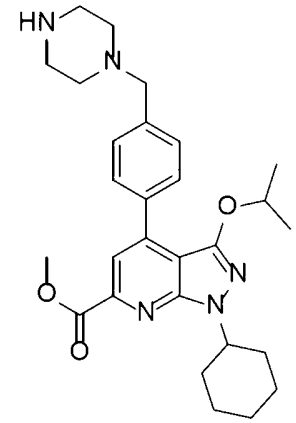
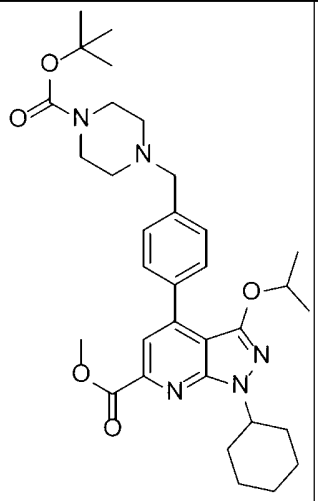
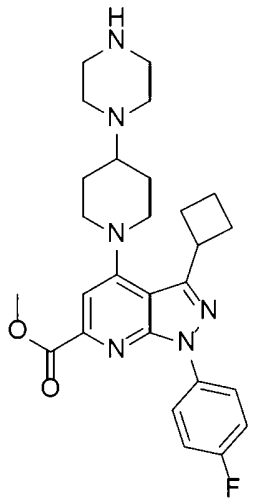
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E476		3-(環丁基氧基)-1-環己基-4-{4-[(嗎啉-4-基)甲基]苯基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E505, 1268340-94-8	J13	504	505
E477		1-環己基-4-{4-[4-(二甲胺基)哌啶-1-羰基]苯基}-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E504, 4318-42-7	I28	548	549
E478		1-環己基-4-{4-[(哌啶-1-基)甲基]苯基}-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E504, 1268340-93-7	J13	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	E504, 1015484-22-6	J13	506	507

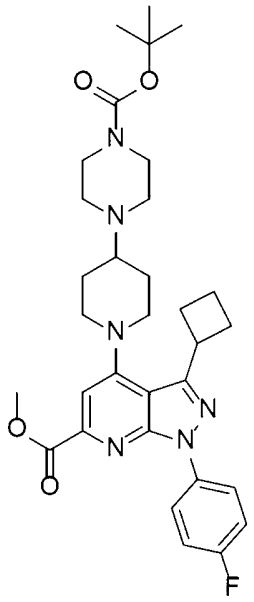
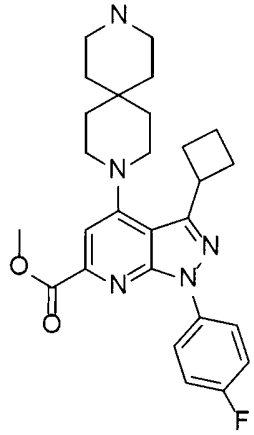
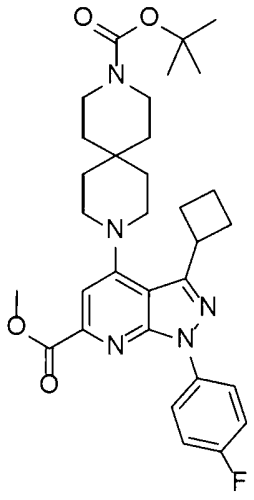
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E480		1-環己基-3-[(丙-2-基)氧基]-4-{4-[(吡咯啶-1-基)甲基]苯基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E504, 888711-53-3	J13	477	477
E481		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]甲基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP19, BF01	J13	466	467
E482		1-環己基-4-{4-[(4-環丙基哌嗪-1-基)甲基]苯基}-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	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	E504, 4318-42-7	I29	519	520

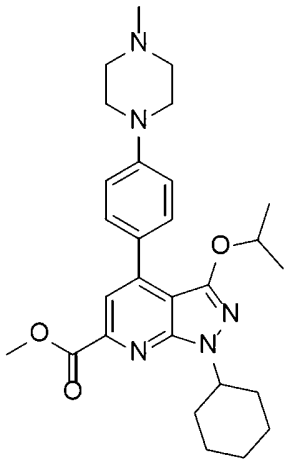
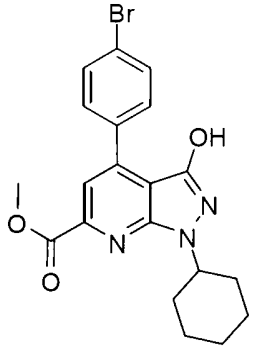
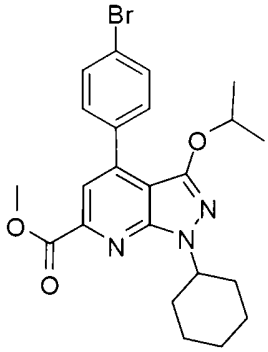
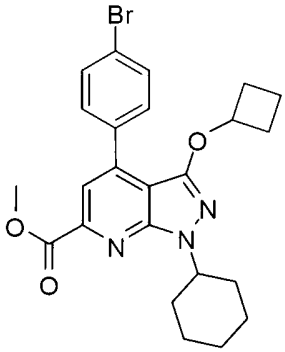
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E484		1-環己基-4-[4-(4-環丙基哌嗪-1-基)苯基]-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E504, 20327-23-5	I29	517	518
E485		4-(4-氰基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP19, AMI11	I3	516	517
E486		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[4-(甲氧基羰基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E498	I31，特定實例	550	551

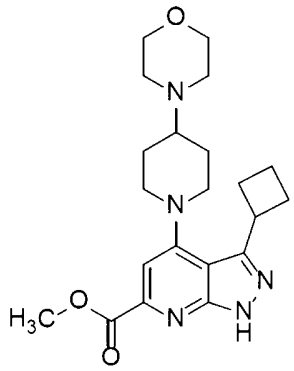
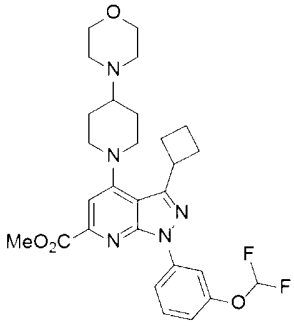
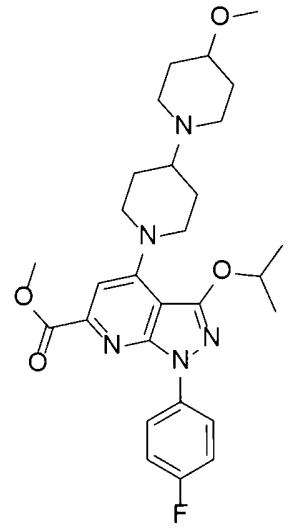
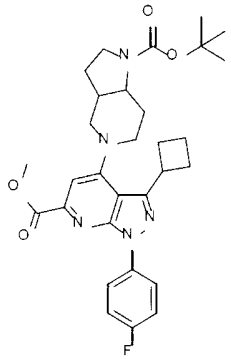
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E487		4-[4-(4-乙醯基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E498	I32，特定實例	534	535
E488		3-環丁基-1-環己基-4-{4-[(嗎啉-4-基)甲基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP25, 81310-62-5	I3	495	496
E489		3-環丁基-1-環己基-4-{4-[2-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP25, 500357-64-2	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

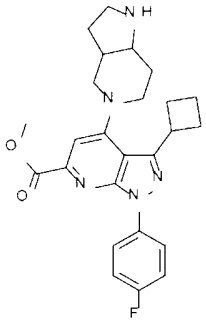
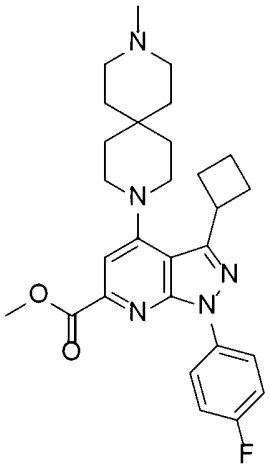
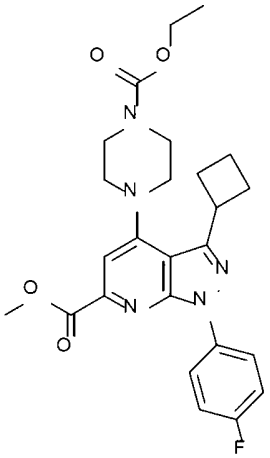
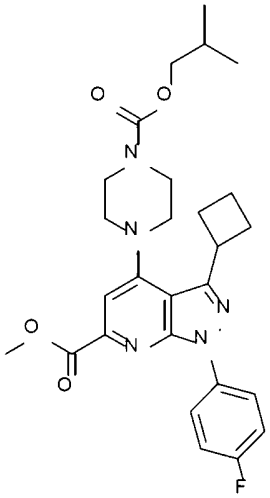
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E491		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[(嗎啉-4-基)甲基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP19, 202991-78-4	I3	507	508
E492		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-(4-羥基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP19, 202991-78-4	I3	507	508
E493		4-([1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP19, 202991-78-4	I3	491	492

Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
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
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	E504, 936329-97-4	J13	591	592
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

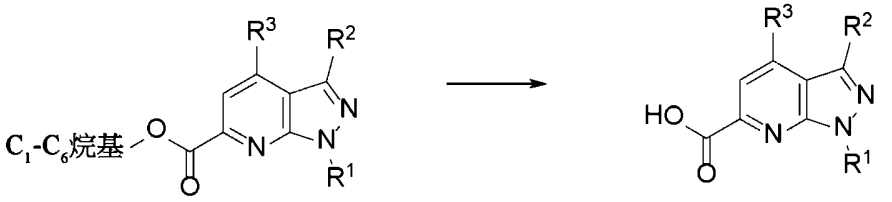
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E499		4-{4-[4-(第三丁氧基羰基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP19, 205059-24-1	I3	592	593
E500		3-環丁基-4-(3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E501	I25	477	478
E501		9-[3-環丁基-1-(4-氟苯基)-6-(甲氧基羰基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基]-3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-甲酸第三丁酯	HP19 173405-78-2	I3	577	578

Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
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	E504, 109-01-3	I29，特定實例	491	492
E503		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及608128-34-3	I1，特定實例	430	431
E504		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	E503	I17，特定實例	472	472
E505		4-(4-溴苯基)-3-(環丁基氧基)-1-環己基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E503	I17，特定實例	504	505

Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
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	I7，特定實例	541	542
E511		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	AMP96	特定實例	525	526
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

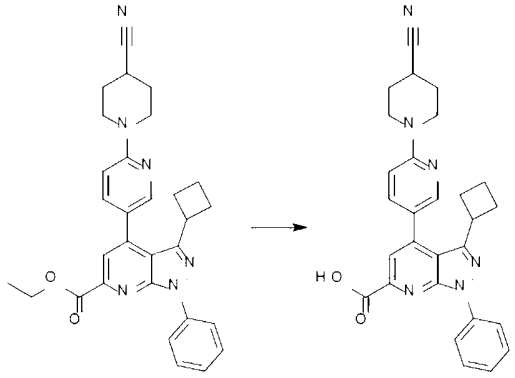
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
E514		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-(八氫-5*H*-吡咯并[3,2-*c*]吡啶-5-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	E513	I21A	449	450
E515		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-(9-甲基-3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP19, 13323-45-0	I3	491	492
E516		3-環丁基-4-[4-(乙氧基羰基)哌嗪-1-基]-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯	HP19, 120-43-4	I3	481	482
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：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或THF/甲醇之混合物或二噁烷/水或THF/甲醇/水中添加1至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60℃範圍內之溫度下攪拌反應混合物20分鐘至若干天(至多8天)。在減壓下移除揮發物，且藉由2-6 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，且視情況中和水相且接著用二氯甲烷或乙酸乙酯萃取。用鹽水洗滌合併之有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮，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。

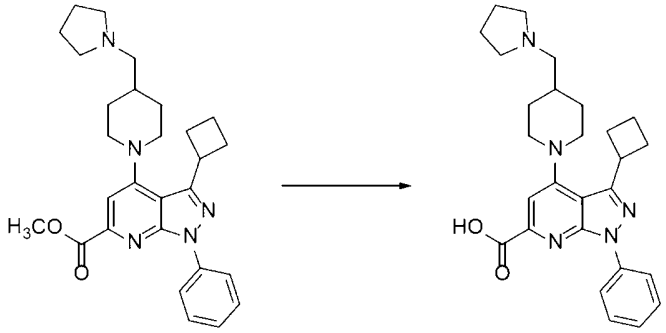
說明性合成中間物A056：4-(4-氰基-3,4,5,6-四氫-2H-[1,2']聯吡啶基-5'-基)-3-環丁基-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸



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

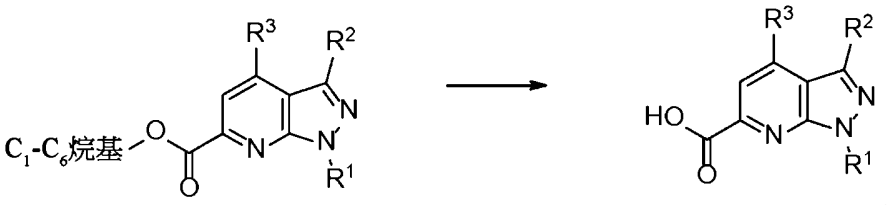
溶液1小時。在減壓下移除揮發物，且用水稀釋所得混合物(300 mL)。用2 N HCl水溶液(110 mL)使水相酸化，且過濾沈澱，用水洗滌且在40℃下在減壓下乾燥，得到標題化合物。

說明性合成中間物A285：3-環丁基-1-苯基-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



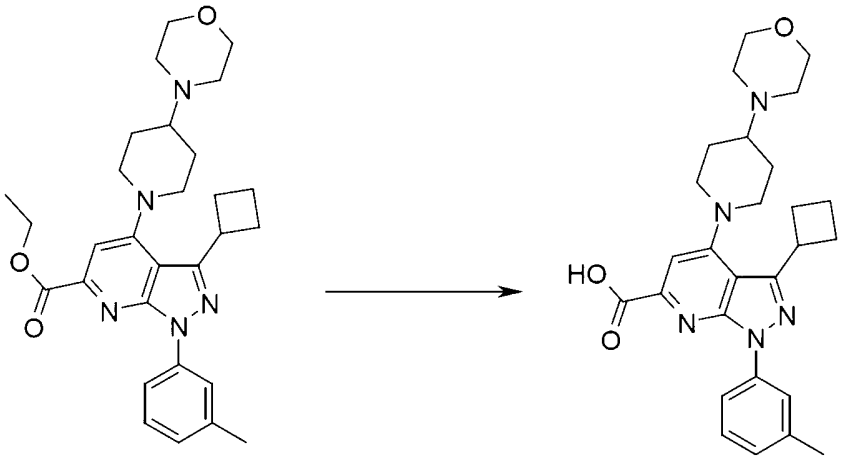
將3-環丁基-1-苯基-4-{4-[(吡咯啶-1-基)甲基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸甲酯 (18.39 g，38.8 mmol，E357)溶解於四氫呋喃(100 mL)、甲醇(50 mL)及水(100 mL)之混合物中。向此混合物中添加水合氫氧化鋰(4.89 g，116 mmol)。在50℃下加熱所得懸浮液30分鐘。將反應混合物冷卻至室溫且經6 M HCl水溶液(6 mL)中和至pH 7。接著以10 mL部分向其中添加水。在添加總共200 mL水之後，形成固體。藉由過濾收集固體且在真空烘箱中在50℃下經72小時乾燥至恆重，得到14.98 g標題化合物。^{1}H NMR (400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.89 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.84 (s, 1H), 7.52 (t, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.25 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 4.14 (p, *J* = 8.4 Hz, 1H), 3.56 (dd, *J* = 12.2, 3.7 Hz, 2H), 2.86 - 2.67 (m, 4H), 2.63 (br s, 4H), 2.53 - 2.42 (m, 4H), 2.10 - 1.98 (m, 4H), 1.83 - 1.68 (m, 5H), 1.63 - 1.48 (m, 2H)；MS (ESI+) *m/z* 460.2 $(M+H)^+$。

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，且藉由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。

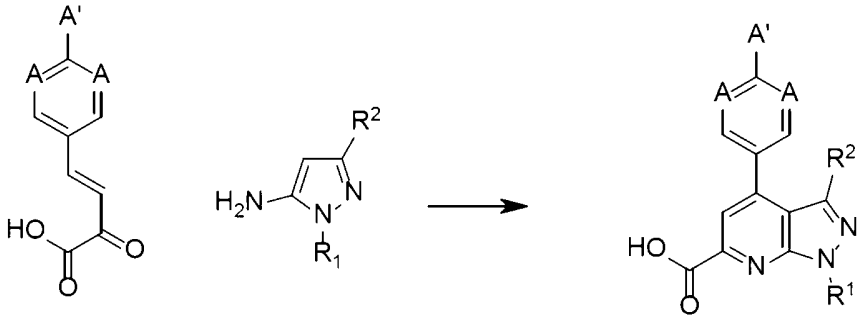
說明性合成A318a：3-環丁基-1-(3-甲基苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸



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

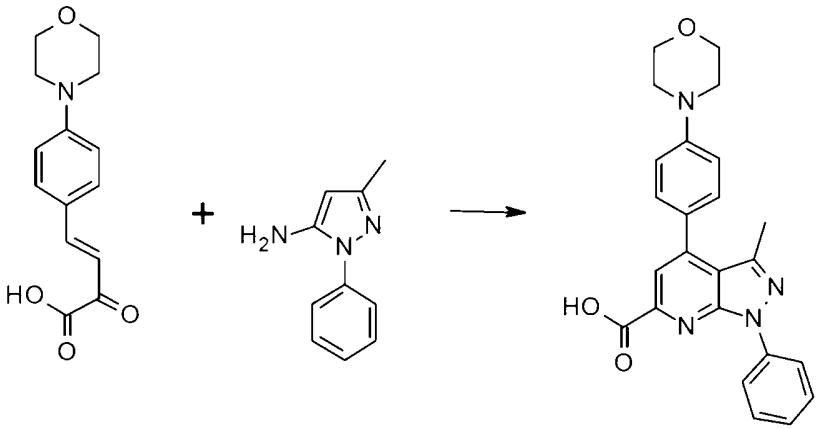


A為N或CH

A'為R^e或L^1-G^{3C}，如發明內容中所述

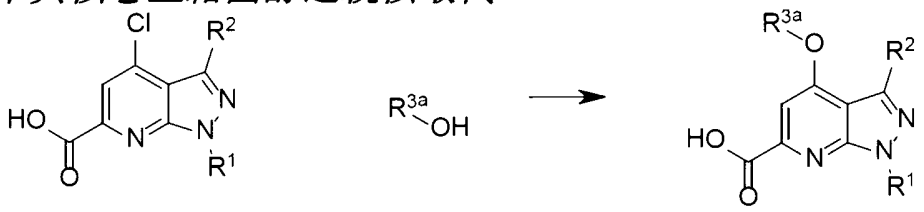
將含亞烷基丙酮酸鹽(1至1.5當量)及胺基吡唑(1至1.5當量)之乙酸在空氣中在室溫至回流範圍內之溫度下攪拌1 h至若干天。或者，將含亞烷基丙酮酸鹽(1至1.5當量)及胺基吡唑(1至1.5當量)之DMF或乙酸在微波照射下在150℃下加熱20分鐘至2 h，接著在用或不用大量乙醇或甲醇稀釋反應混合物的情況下在空氣中在開口燒瓶中在室溫至90℃範圍內之溫度下攪拌1 h至若干天。過濾反應混合物，且用溶劑洗滌固體，且在真空中乾燥以獲得標題化合物，其按原樣使用或藉由沈澱、藉由製備型HPLC或藉由矽膠急驟層析純化。或者，在真空中濃縮反應混合物，獲得粗混合物，其按原樣使用或藉由沈澱、藉由製備型HPLC或藉由矽膠急驟層析進一步純化。

說明性合成中間物A002：3-甲基-4-(4-N-嗎啉基苯基)-1-苯基-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

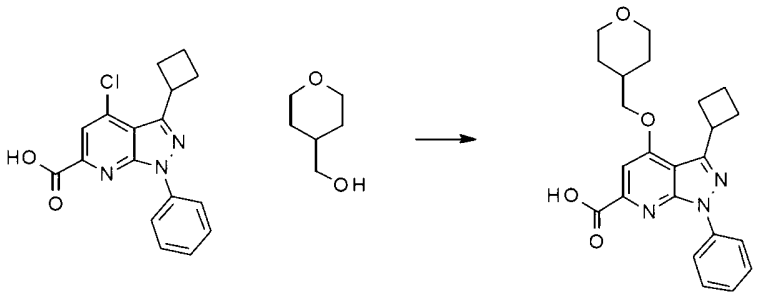


在氮氣氛圍下在室溫下向乙醇(3.0當量)於無水THF中的溶液中添加含60%氫化鈉之礦物油(6.0當量)，且在室溫下攪拌混合物30分鐘。接著添加芳基氯中間物HP (1.0當量)，且反應混合物在室溫下攪拌5分鐘，且接著在回流下加熱1 h至24 h。將反應混合物冷卻至0℃，用庚烷稀釋，用水淬滅且用2 N HCl (6.0當量)酸化。在真空中移除揮發物。過濾所得水性殘餘物，且用水及庚烷/Et_2O 1/1混合物洗滌固體，且在真空中乾燥，獲得標題化合物，其按原樣使用或藉由矽膠層析純化。或者，用二氯甲烷稀釋水性殘餘物。分離兩種相且用二氯甲烷萃取水相。用鹽水洗滌合併之有機

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。

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。

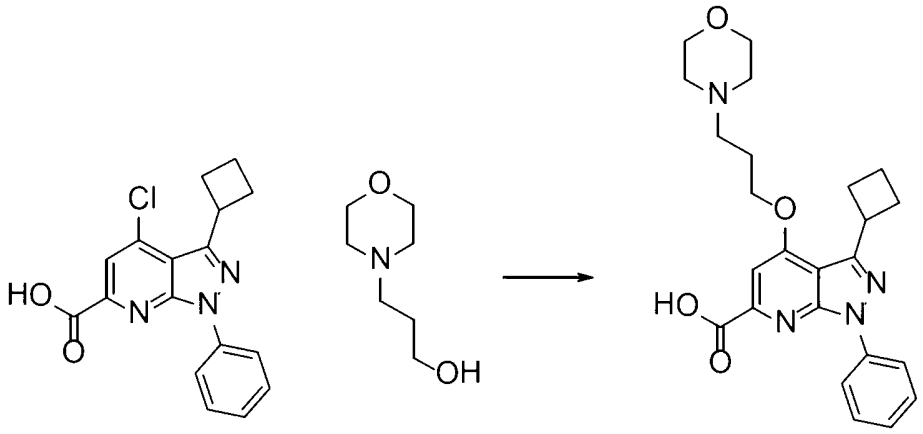
說明性合成中間物A148：3-環丁基-1-苯基-4-(四氫哌喃-4-基甲氧基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸



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。

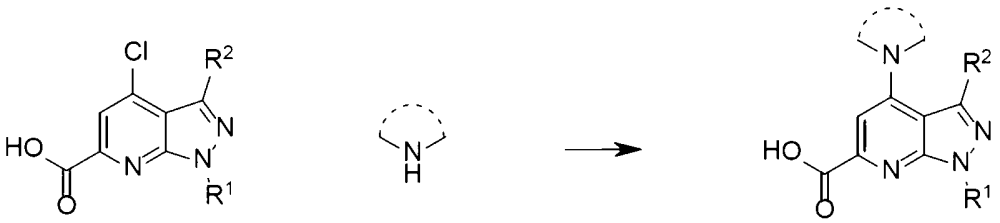
說明性合成中間物A173：3-環丁基-4-(3-N-嗎啉基丙氧基)-1-苯基-吡唑并

[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)。^{1}H NMR (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)。

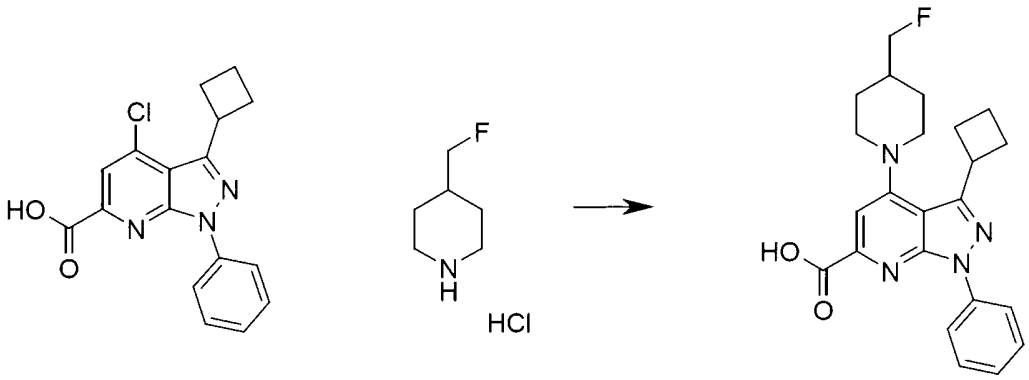
方法J4：中央核心之布赫瓦爾德偶合



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

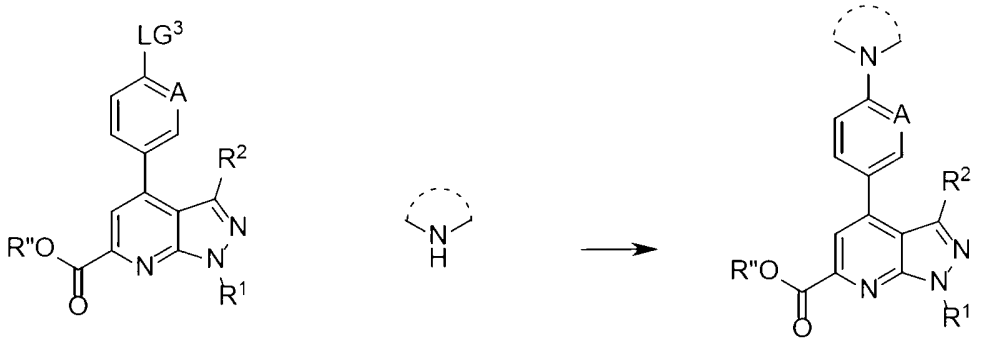
(3至5當量)。用氮氣淨化反應混合物且密封小瓶。在100℃下攪拌反應混合物1 h至24 h。接著冷卻反應混合物且在真空中移除揮發物。將所得殘餘物溶解於二氯甲烷及水中且用乙酸酸化。分離兩種相且用二氯甲烷萃取水相。用鹽水洗滌合併之有機層，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠急驟層析純化所得殘餘物，獲得標題化合物。

說明性合成中間物A216：3-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)中之脫氯溶液中添加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，梯度100/0至95/5)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



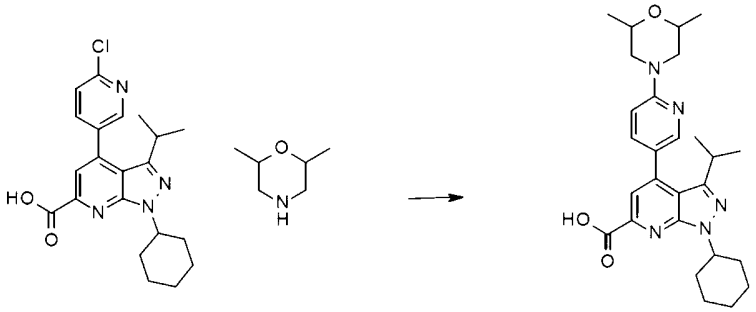
R''=H或C_1-C_6烷基

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中之脫氯溶液中添加含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。

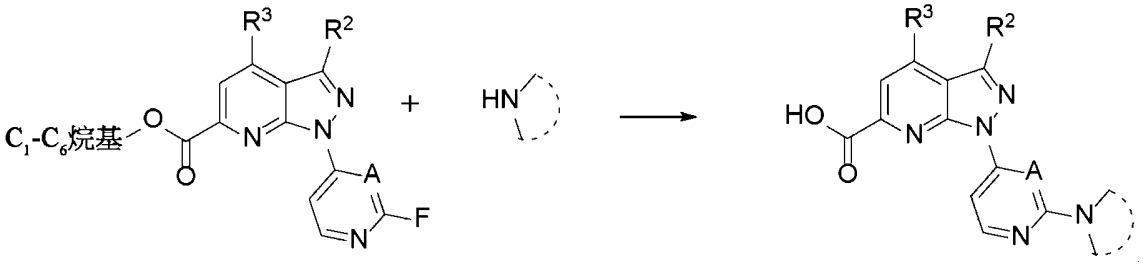
說明性合成中間物A065：1-環己基-4-[6-(2,6-二甲基嗎啉-4-基)-3-吡啶基]-3-異丙基-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸



在室溫下在氮氣氛圍下向A250 (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，梯度100/0至95/5)純化所得殘餘物，獲得標題化合物。

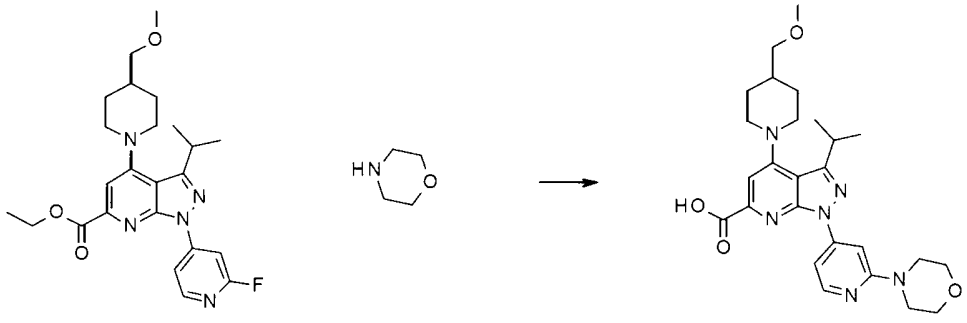
方法J6：R^1部分之親核取代



A=N或CH

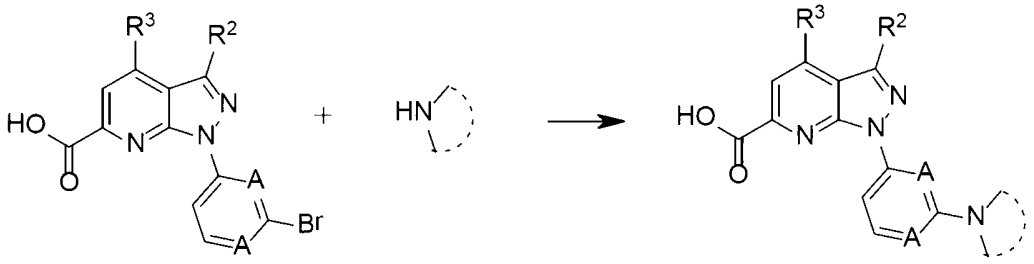
向含中間物氟吡啶(1.0當量)之無水DMSO中添加胺(2.0至10.0當量)及K_2CO_3 (3.0至10當量)。在100℃下攪拌反應混合物隔夜。若反應未完成，則添加額外胺(2.0至10當量)及K_2CO_3 (0至10當量)，且在100℃下攪拌反應混合物直至反應完成。接著將反應混合物冷卻至室溫，用水稀釋且用乙酸乙酯萃取。用鹽水洗滌合併之有機層、經$MgSO_4$乾燥、過濾且真空濃縮，獲得標題化合物，其按原樣使用或藉由矽膠急驟層析純化。

說明性合成中間物A179：3-異丙基-4-[4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]-1-(2-N-嗎啉基-4-吡啶基)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

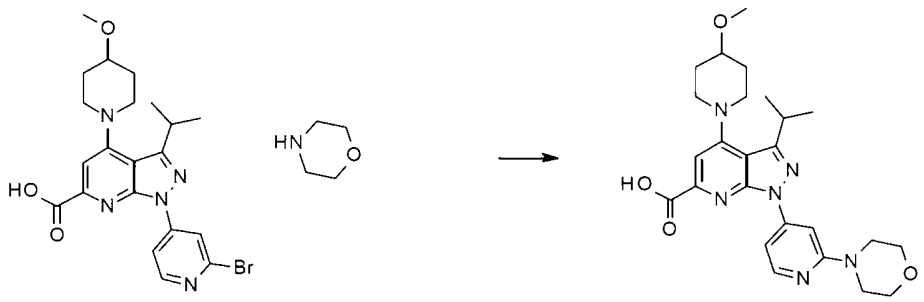


A=CH、N

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

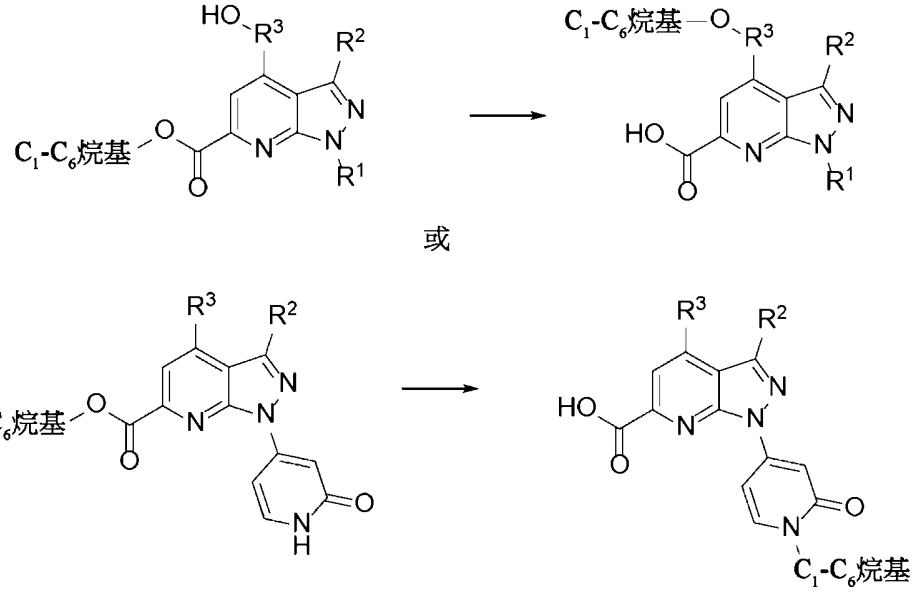
且用乙酸酸化。分離兩種相，且用二氯甲烷萃取水相。用鹽水洗滌合併之有機層，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由矽膠急驟層析純化所得殘餘物，獲得標題化合物。

說明性合成中間物A212：3-異丙基-4-(4-甲氧基-1-哌啶基)-1-(2-N-嗎啉基-4-吡啶基)吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸



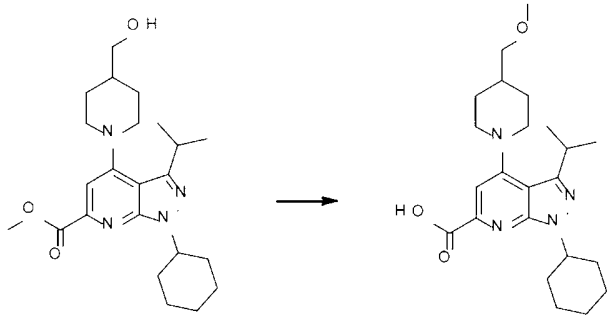
在室溫下在氮氣氛圍下向密封小瓶中的A257 (22 mg，0.046 mmol，1.0當量)及嗎啉(6 μL，0.069 mmol，1.5當量)於無水THF (1 mL)中之脫氣溶液中添加XPhos Pd G1 (CAS 1028206-56-5，3 mg，0.0046 mmol，0.1當量)，接著添加含1 N LiHMDS之THF (138 μL，0.138 mmol，3.0當量)。用氮氣淨化反應混合物，且密封小瓶。在100℃下攪拌反應混合物1.5 h。在室溫下添加額外嗎啉(12 μL，0.138 mmol，3.0當量)、含1 N LiHMDS之THF (276 μL，0.276 mmol，6.0當量)及XPhos Pd G1 (CAS 1028206-56-5，6 mg，0.0092 mmol，0.2當量)。再次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。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，梯度100/0至90/10，具有0.1% AcOH)純化所得殘餘物，獲得標題化合物。

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。

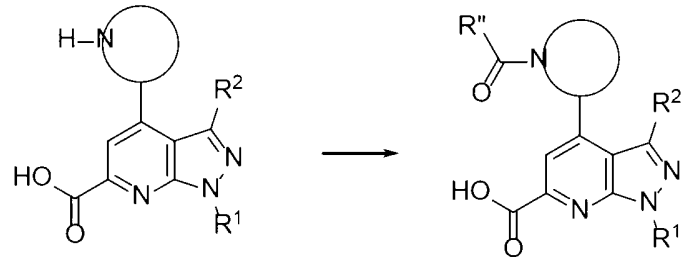
說明性合成中間物A162 ：1-環己基-3-異丙基-4-[4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸



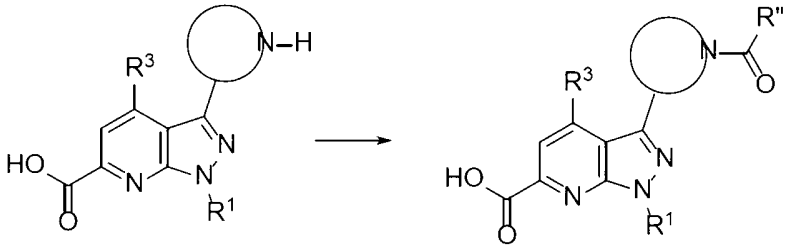
將含60% NaH之礦物油(24 mg，0.60 mmol，6.0當量)添加至E134(42 mg，0.10 mmol)於THF (1 mL)中之溶液中。在室溫下攪拌反應混合物5分鐘，且添加碘代甲烷(0.037 mL，0.60 mmol，6.0當量)。在室溫下攪拌反應混合物16小時且接著濃縮。藉由矽膠層析(DCM/MeOH：100/0

至90/10)純化殘餘物，得到標題化合物。

方法J9：自胺形成醯胺或胺基甲酸酯



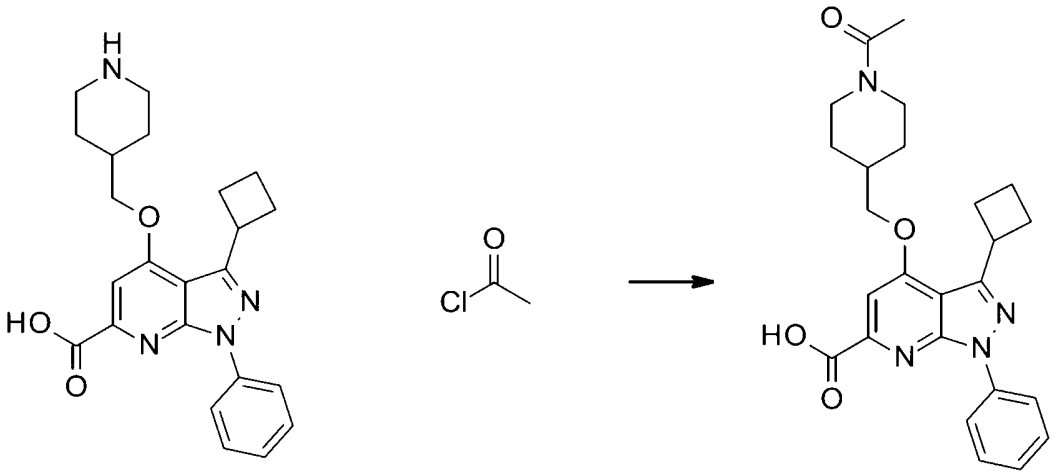
或



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。

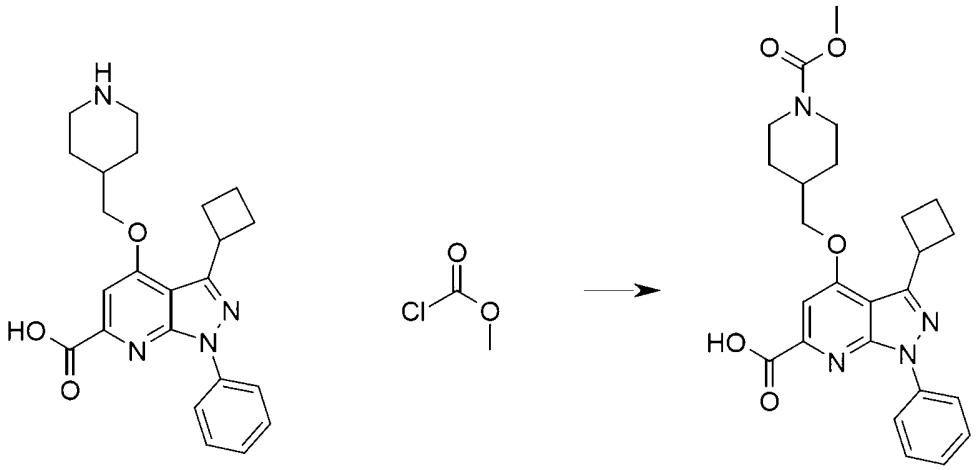
說明性合成中間物A225：4-[(1-乙醯基-4-哌啶基)甲氧基]-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸



在0℃下向含三氟乙酸鹽形式之A261 (0.43 g，0.83 mmol，1當量)之

無水二氯甲烷(10 mL)中添加三乙胺(0.69 mL，4.98 mmol，6當量)，接著添加乙醯氯(CAS 75-36-5，119 μL，1.66 mmol，2當量)。在室溫下攪拌反應混合物1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，梯度100/0至95/5)純化所得殘餘物，獲得標題化合物。

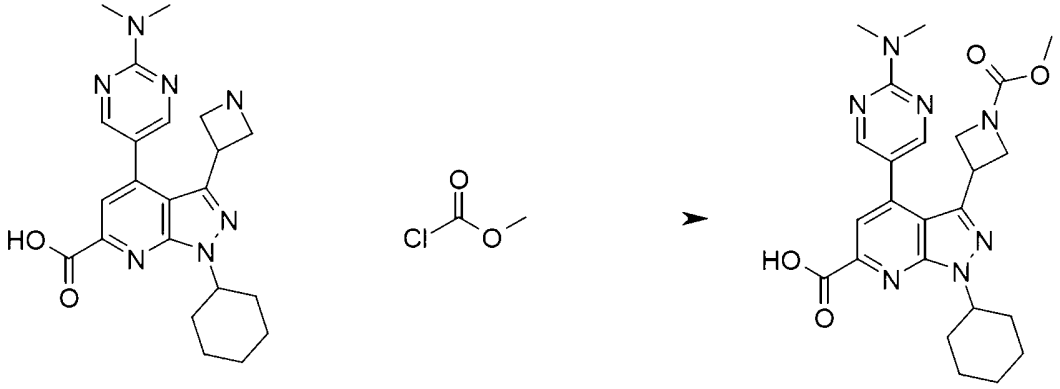
說明性合成中間物A237：3-環丁基-4-[(1-甲氧基羰基-4-哌啶基)甲氧基]-1-苯基-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸



在0℃下向含三氟乙酸鹽形式之A261 (0.43 g，0.83 mmol，1當量)之無水二氯甲烷(10 mL)中添加三乙胺(0.69 mL，4.98 mmol，6當量)，接著添加氯甲酸甲酯(CAS：79-22-1，128 μL，1.66 mmol，2當量)。在室溫下攪拌反應混合物1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。將所得殘餘物溶解於THF (1.5 mL)、甲醇(1.5 mL)及2 M氫氧化鈉水溶液(0.17 mL)之混合物中且在室溫下攪拌1.5 h。真空濃縮混合物。用乙酸乙酯及水稀釋殘餘物且用1 M HCl (0.34 mL)酸化。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

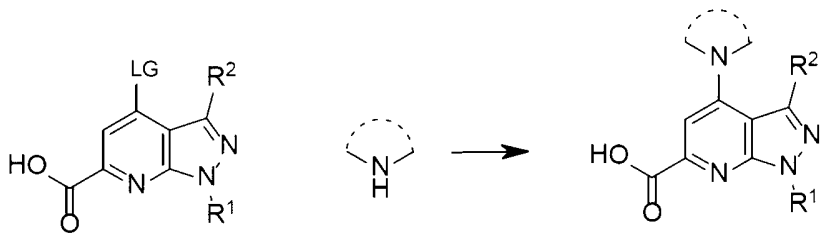
燥，過濾且真空濃縮，獲得標題化合物，其按原樣使用。

說明性合成中間物A249：1-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)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A248 (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。

方法J10：中央核心上藉由胺之親核取代



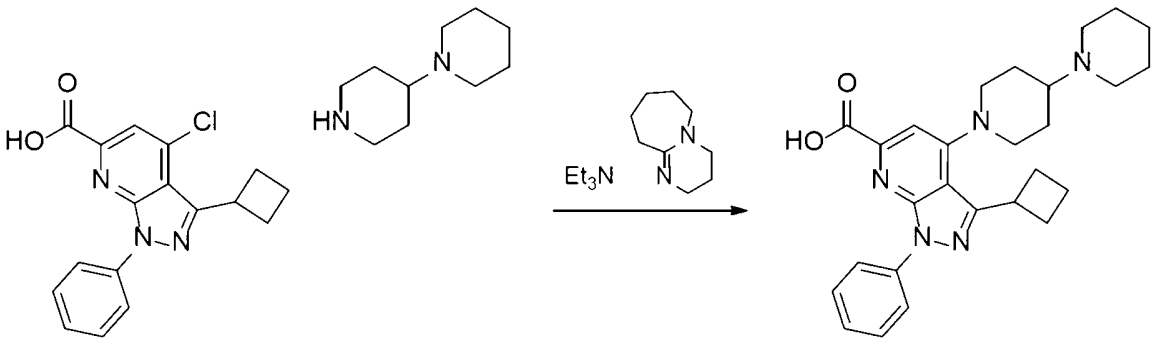
LG=Cl、OTf

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DIPEA (1至15當量)於無水乙腈及DMSO或*N,N*-二甲基乙醯胺中之混合物在密封管或圓底燒瓶中在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。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。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當量)，且在130至150℃下再次藉由微波照射加熱反應混合物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。

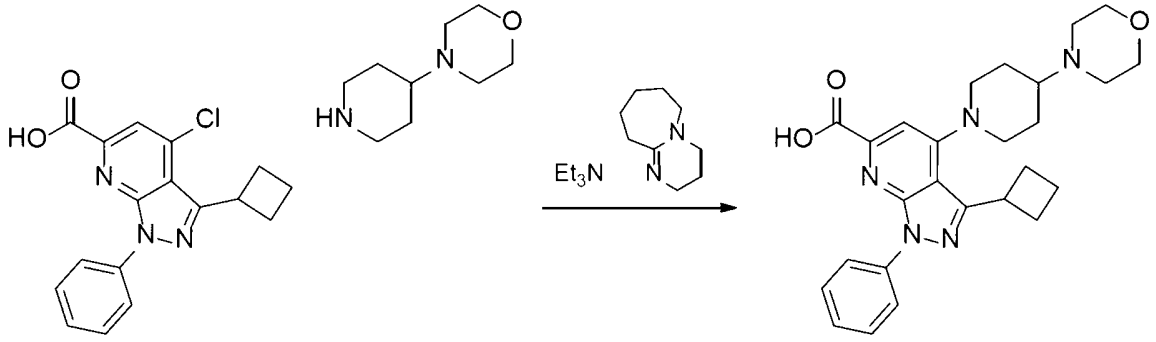
說明性合成中間物A081：3-環丁基-1-苯基-4-[4-(1-哌啶基)-1-哌啶基]吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸



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)。^{1}H NMR (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)。

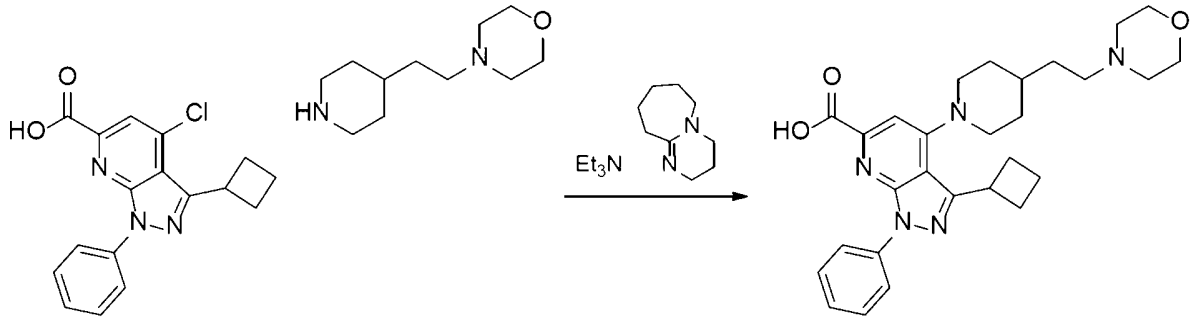
說明性合成中間物A268：3-環丁基-4-(4-N-嗎啉基-1-哌啶基)-1-苯基-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸



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)。^{1}H NMR (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)。

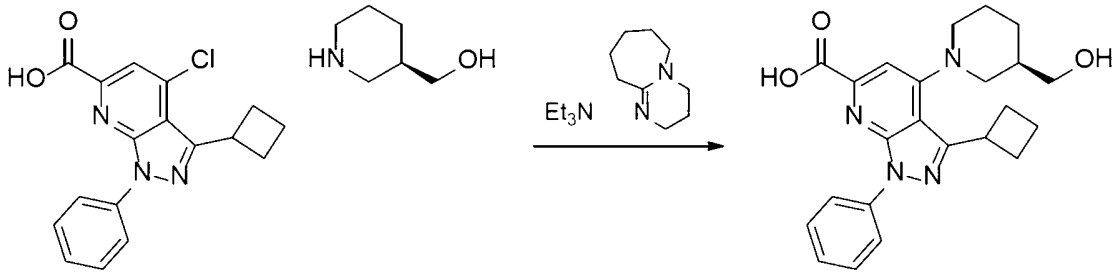
說明性合成中間物A270：3-環丁基-4-[4-(2-N-嗎啉基乙基)-1-哌啶基]-1-

苯基-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)。

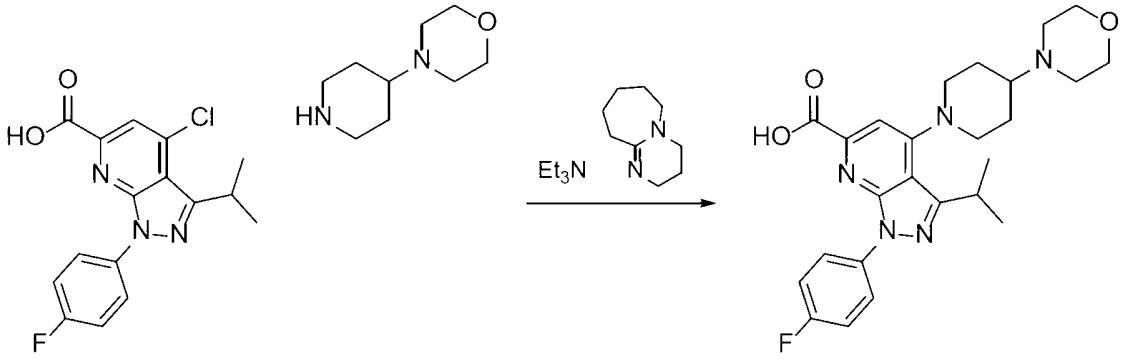
說明性合成中間物A284：3-環丁基-4-[(3R)-3-(羥基甲基)-1-哌啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸



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)。^{1}H

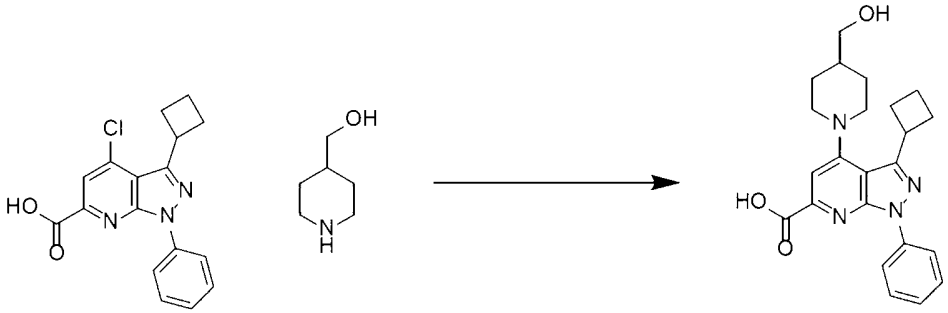
NMR (400 MHz, CD_2Cl_2) δ ppm 7.84 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.21-7.13 (m, 3H), 6.92 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 3.81 (tt, J = 8.5, 8.4 Hz, 1H), 3.54-3.46 (m, 1H), 3.43-3.20 (m, 3H), 2.57-2.24 (m, 6H), 2.04-1.88 (m, 2H), 1.84-1.71 (m, 1H), 1.63-1.49 (m, 3H), 0.95-0.79 (m, 1H)。

說明性合成中間物A408：1-(4-氟苯基)-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



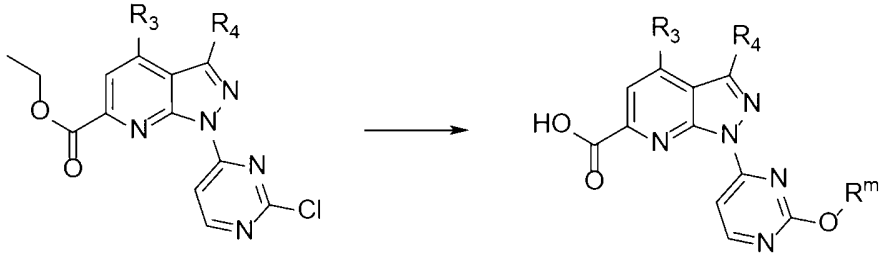
將4-氯-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸(267 mg，0.80 mmol)、4-N-嗎啉基哌啶(204 mg，1.2 mmol)及三乙胺(280 μL，2.0 mmol)於無水DMA (700 μL)中之懸浮液在微波反應器中在150℃下加熱十五分鐘。添加DBU (145 μL，0.96 mmol)，且在150℃下加熱反應混合物兩小時，使其達到室溫，用水(7 mL)稀釋且用1:2 EtOAc/MTBE洗滌兩次。用檸檬酸水溶液將水相酸化至pH 5，且藉由過濾收集固體，用水洗滌且在真空下乾燥，得到標題化合物。

說明性合成化合物A413：3-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)。

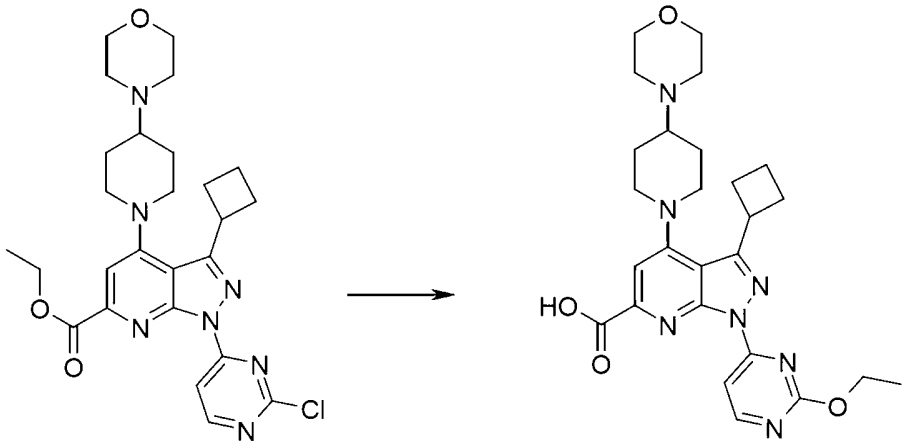
方法J11：串聯親核取代/皂化



R^m：異丙基、乙基

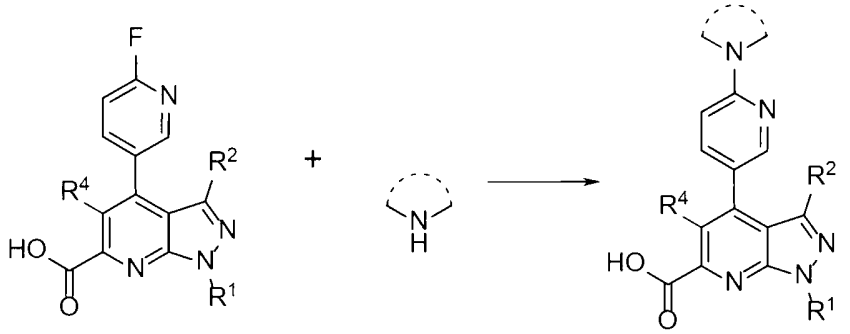
將中間物酯(1當量)懸浮於用於親核取代之適當醇及THF之混合物中。添加1 N NaOH (17至19當量)，且在室溫或50℃下攪拌反應混合物直至觀測到完全轉化。添加1 N HCl (2當量)及磷酸鹽緩衝溶液(pH 6.2)。在減壓下濃縮混合物，且將粗殘餘物分配於水與二氯甲烷之間。經硫酸鈉乾燥有機相，過濾且在減壓下濃縮，得到標題化合物。

說明性合成A343：3-環丁基-1-(2-乙氧基嘧啶-4-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸



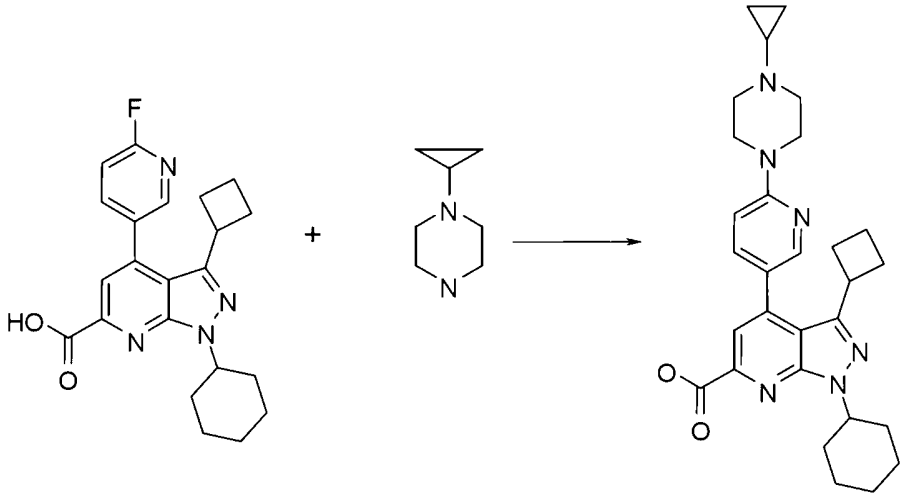
將中間物酯E422 (30 mg，57 μmol)懸浮於乙醇(8 mL)及THF (3 mL)之混合物中。添加1 N NaOH (1 mL，1 mmol)，且在室溫下攪拌反應混合物2小時。添加1 N HCl (1 mL，1 mmol)及磷酸鹽緩衝溶液(pH 6.2，5 mL)。在減壓下濃縮混合物，且將粗殘餘物分配於水與二氯甲烷之間。經硫酸鈉乾燥有機相，過濾且在減壓下濃縮，得到標題化合物A343。

方法J12：氟吡啶上之S_NAr



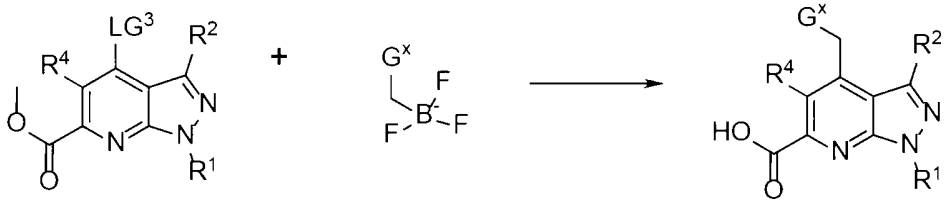
將(6-氟-吡啶-3-基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸(1當量)連同胺(1.05當量)及DIPEA (1.25當量)在NMP中在100℃下加熱18小時。用EtOAc及水稀釋混合物。分離有機層及後續濃縮產生所需產物。

說明性合成化合物A405：3-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J13：藉由烷基-BF_3鹽之鈴木偶合



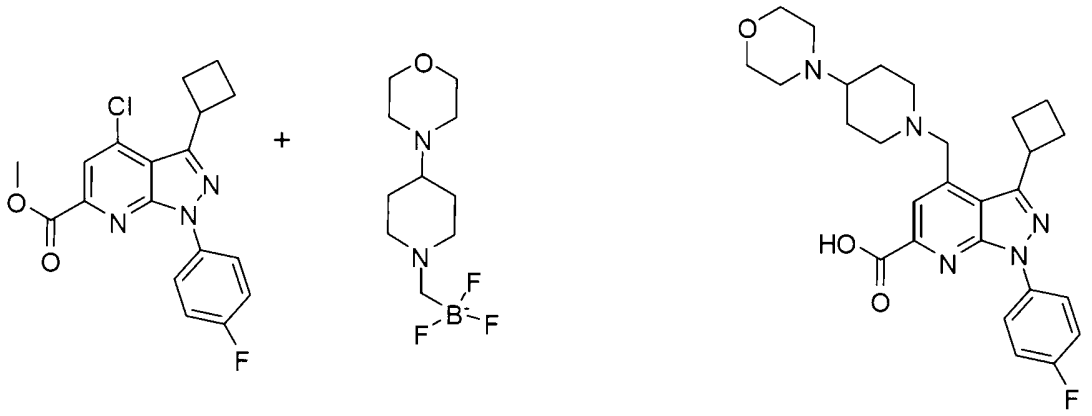
LG^3為適合於偶合反應之離去基

G^x為-G^{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。

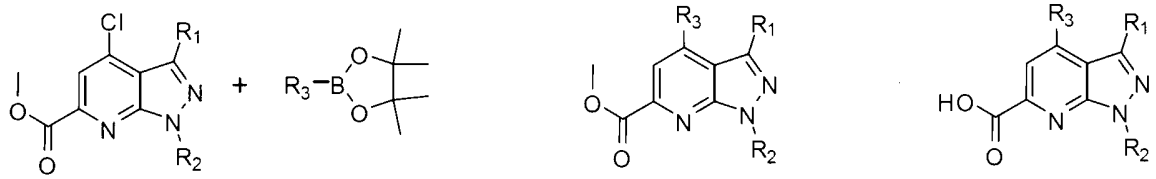
若對酯進行該方法，則酯可隨後藉由添加LiOH (2當量)及在50℃下加熱水解為酸。藉由用檸檬酸酸化分離標題化合物直至pH=6且用EtOAc萃取。濃縮，可能接著層析純化，得到標題化合物。

說明性合成化合物A361：3-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。

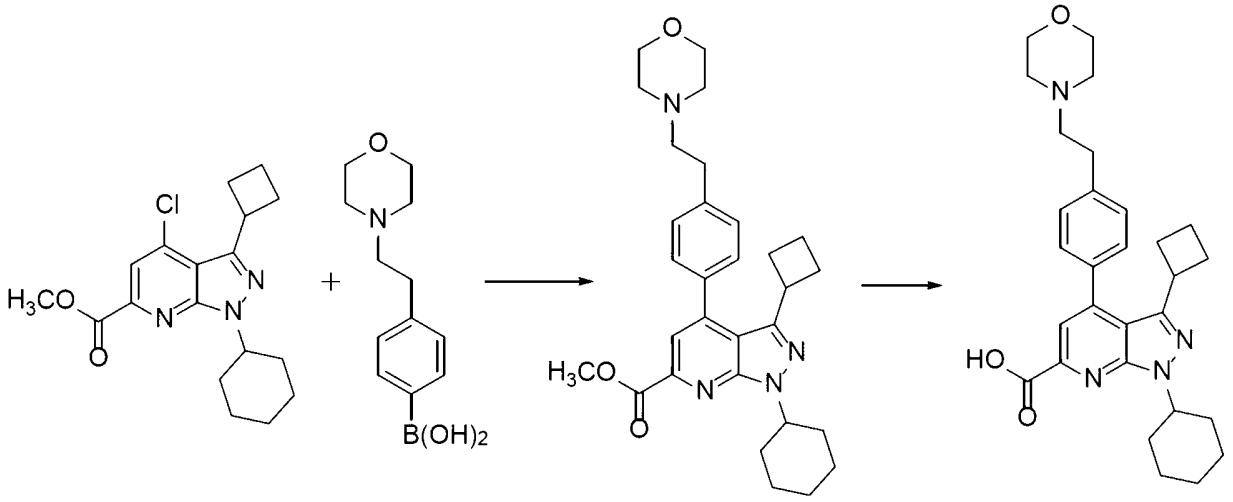
方法J14：鈴木及後續水解



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。

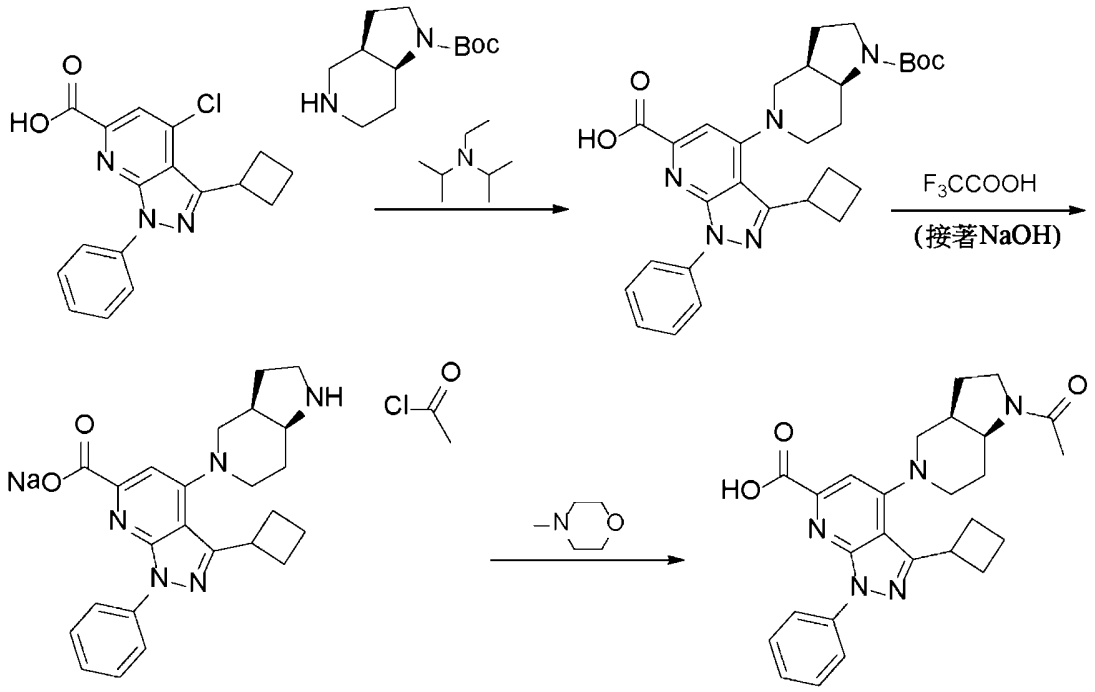
說明性合成化合物A365：3-環丁基-1-環己基-4-{4-[2-(嗎啉-4-基)乙基]苯

基}-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸



在120℃下在水及二噁烷之混合物(3 mL，1:2水/二噁烷)中加熱中間物HP25 (140 mg，0.40 mmol)、4-(2-N-嗎啉基乙基)苯基硼酸(142 mg，0.60 mmol，CAS#1150114-55-8)、$Pd(dppf)_2Cl_2$ (33 mg，0.04 mmol)及DIPEA (211 μL，1.20 mmol)。在攪拌隔夜之後，添加LiOH (34 mg，0.81 mmol)，且在40℃下攪拌所得混合物直至水解完成。隨後，用EtOAc及水稀釋混合物。在分離之後，用2 N HCl酸化水相且隨後用DCM萃取。乾燥所得有機相且濃縮，得到標題化合物。

合成A271：4-[(3aR,7aS)-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



步驟1：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)。^{1}H NMR (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)。

步驟2：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(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pH 11+。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 $(M+H)^+$。

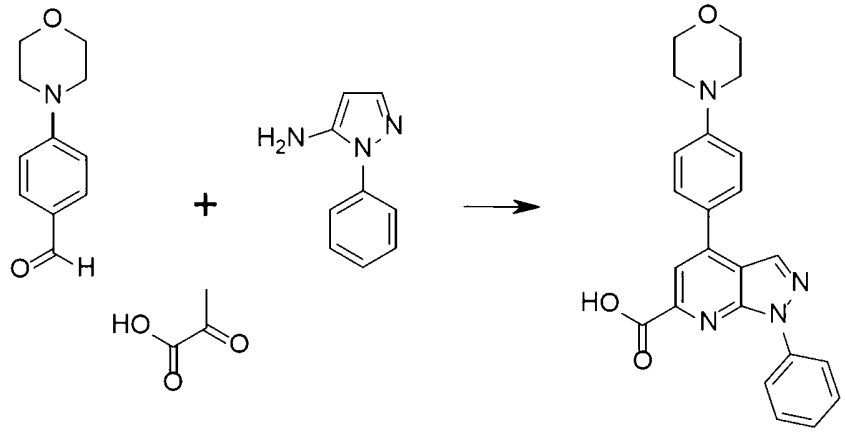
步驟3：4-[(3aR,7aS)-1-乙醯基-3,3a,4,6,7,7a-六氫-2H-吡咯并[3,2-c]吡啶-5-基]-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸

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

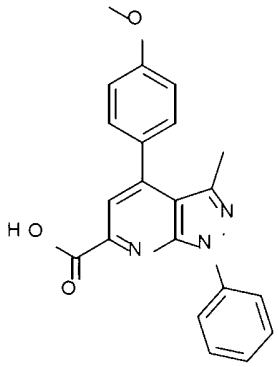
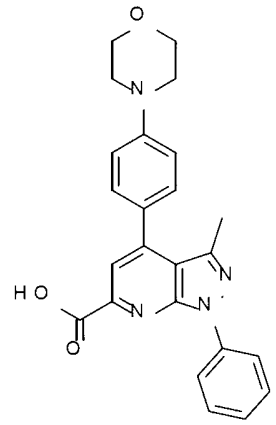
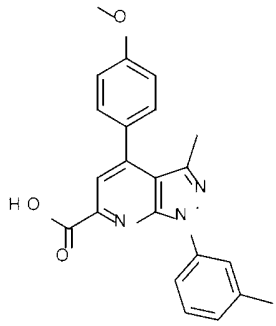
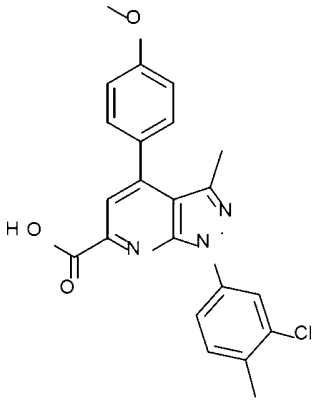
製備型超臨界流體層析以分別得到兩種對映異構體，該層析經設定以使用Chiralcel® OJ-H (21×250 mm)管柱維持100 MPa之最大背壓，其中甲醇中之樣品濃度為10 mg/mL。溶離第一對映異構體(滯留時間=5.4分鐘)，且以標題化合物(立體化學任意指定)形式溶離第二對映異構體(滯留時間=7.4分鐘)。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6, 120 ℃) δ ppm 1.98 (s, 3H), 1.88-2.22 (m, 6H), 2.40-2.59 (m, 4H), 2.98-3.07 (m, 1H), 3.15-3.19 (m, 1H), 3.31-3.61 (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)。

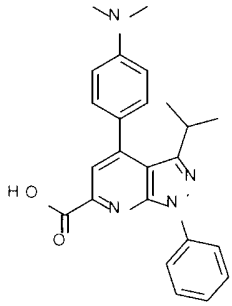
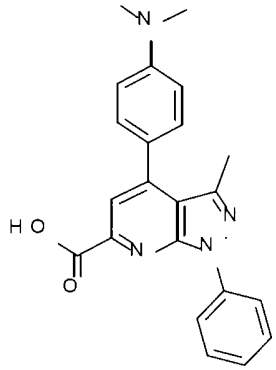
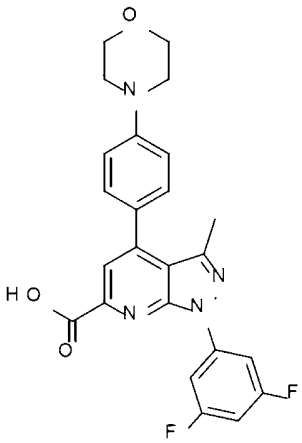
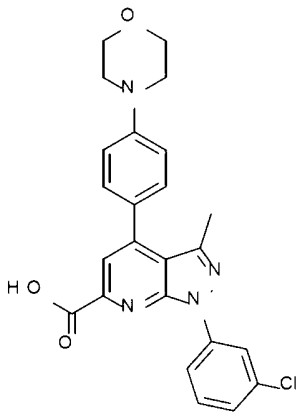
合成A222：4-(4-N-嗎啉基苯基)-1-苯基-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸

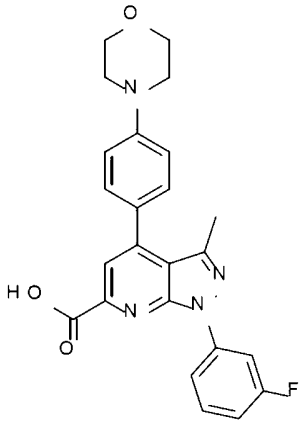
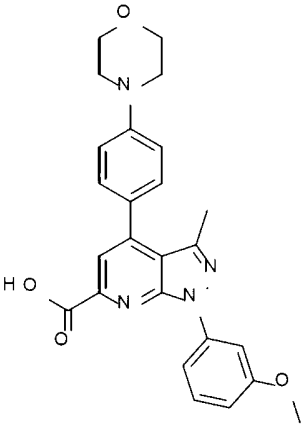
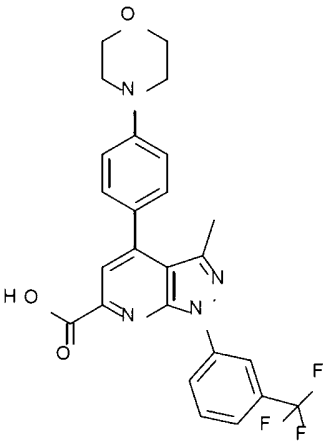
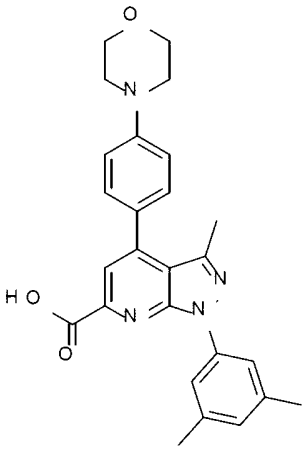


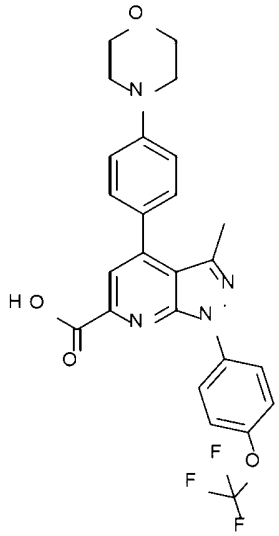
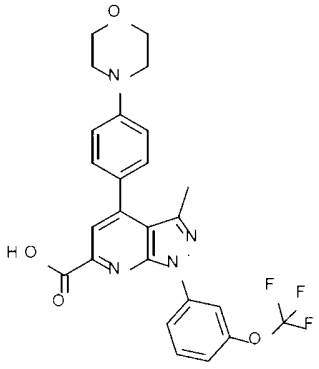
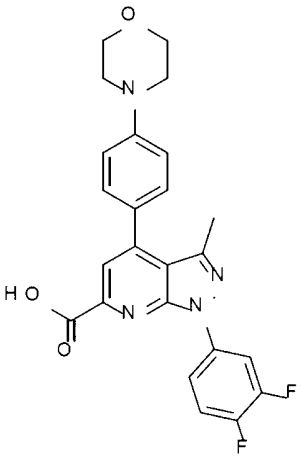
在密封管中合併4-(4-嗎啉基)苯甲醛(CAS 1204-86-0，241 mg，1.26 mmol，1當量)、丙酮酸(CAS 127-17-3，88 μL，1.26 mmol，1當量)及5-胺基-1-苯基吡唑(CAS 826-85-7，200 mg，1.26 mmol，1當量)。添加乙酸(5 mL)，且密封小瓶。在微波照射下在160℃下加熱反應混合物20 min。將反應混合物冷卻且在真空中濃縮。藉由製備型HPLC純化所得殘餘物，獲得標題化合物。

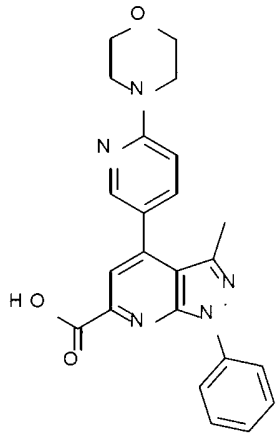
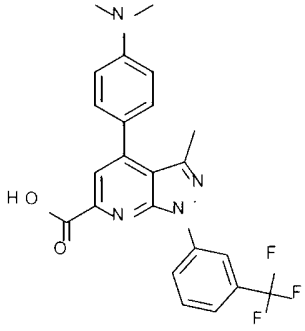
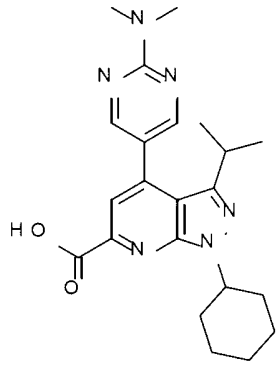
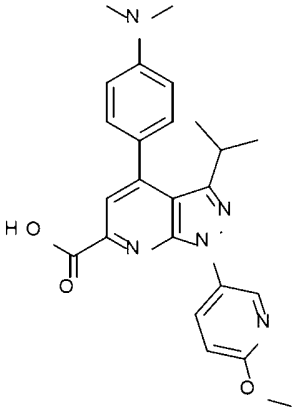
表XIII.酸清單

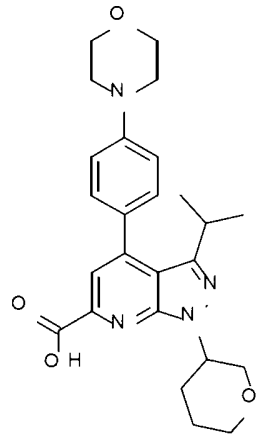
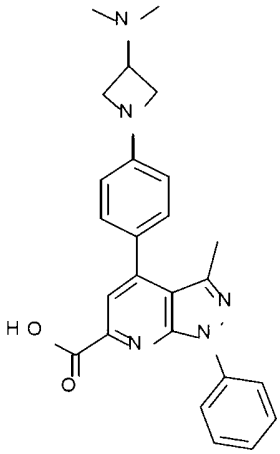
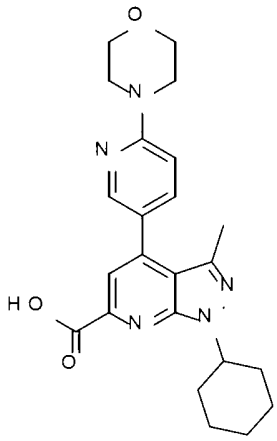
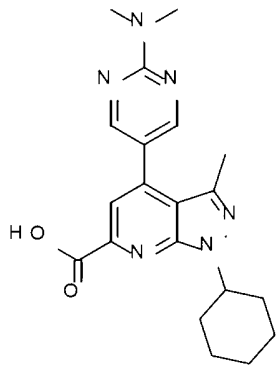
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A001		4-(4-甲氧基苯基)-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	/	926282-55-5	/	/
A002		3-甲基-4-(4-N-嗎啉基苯基)-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	ALP01, 1131-18-6	J2特定實例	414	415
A003		4-(4-甲氧基苯基)-3-甲基-1-(間甲苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	ALP06, 92721-83-0	J2	373	374
A004		1-(3-氯-4-甲基-苯基)-4-(4-甲氧基苯基)-3-甲基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	ALP06, 866472-29-9	J2	407	408

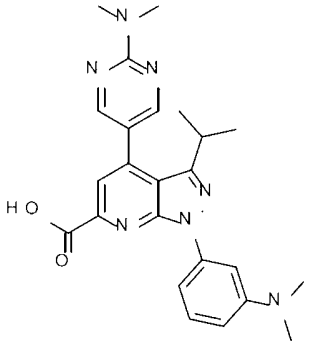
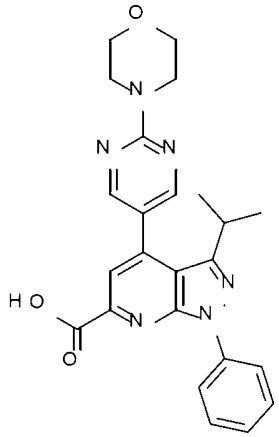
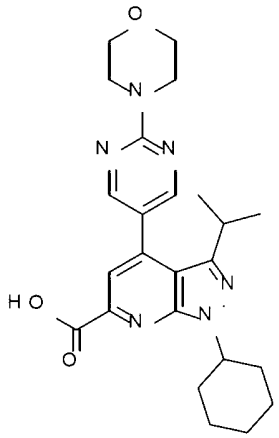
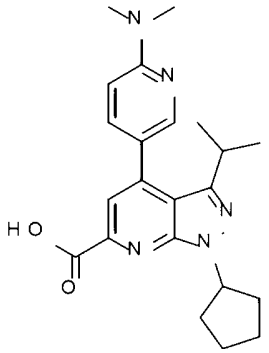
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A005		4-[4-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	ALP02, AMP04	J2	400	401
A006		4-(4-二甲胺基苯基)-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E006	J1	372	373
A007		1-(3,5-二氟苯基)-3-甲基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	ALP01, 1232796-65-4	J2	450	451
A008		1-(3-氯苯基)-3-甲基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	ALP01, 40401-41-0	J2	448	449

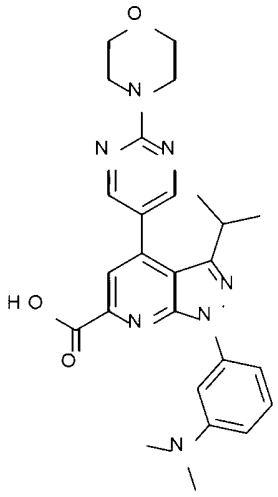
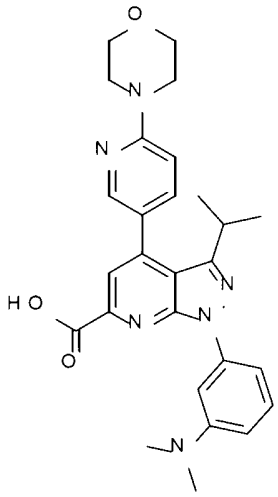
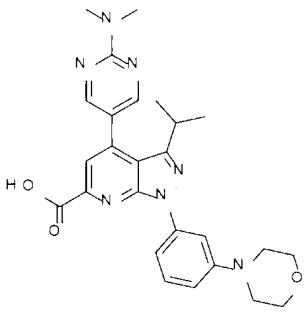
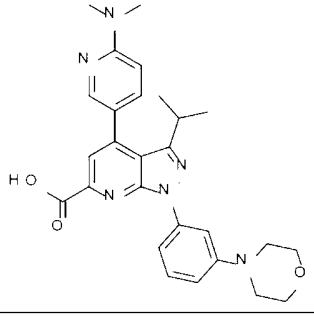
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A009		1-(3-氟苯基)-3-甲基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	ALP01, 105438-45-7	J2	432	433
A010		1-(3-甲氧基苯基)-3-甲基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	ALP01, 92721-94-3	J2	444	445
A011		3-甲基-4-(4-N-嗎啉基苯基)-1-[3-(三氟甲基)苯基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	ALP01, 345-07-3	J2	482	483
A012		1-(3,5-二甲基苯基)-3-甲基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	ALP01, 890010-89-6	J2	442	443

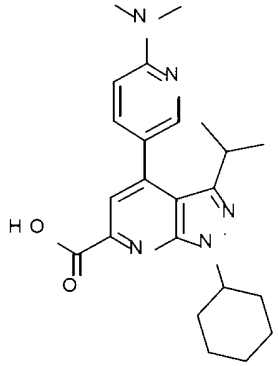
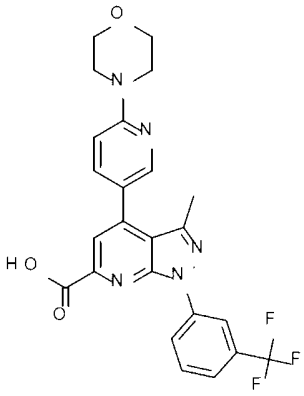
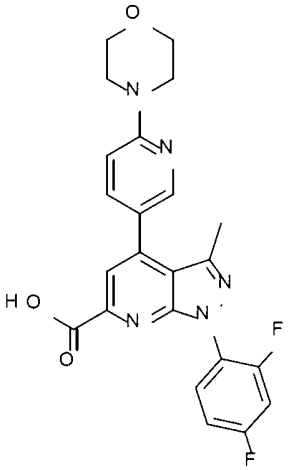
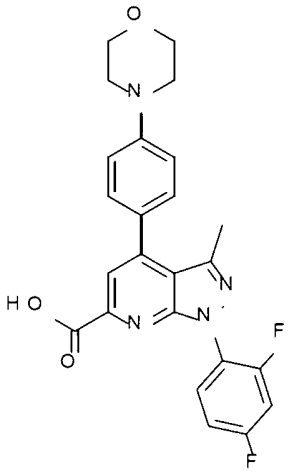
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A013		3-甲基-4-(4-N-嗎啉基苯基)-1-[4-(三氟甲氧基)苯基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	ALP01, 497141-59-0	J2	414	415
A014		3-甲基-4-(4-N-嗎啉基苯基)-1-[3-(三氟甲氧基)苯基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	ALP01, AMP01	J2	498	499
A015		1-(3,4-二氟苯基)-3-甲基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	ALP01, AMP02	J2	450	451

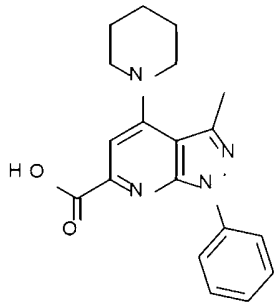
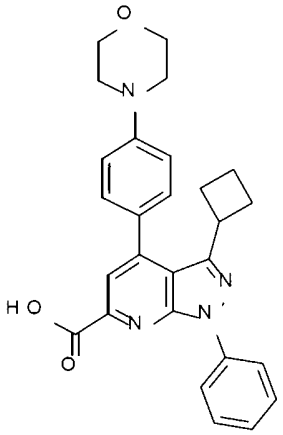
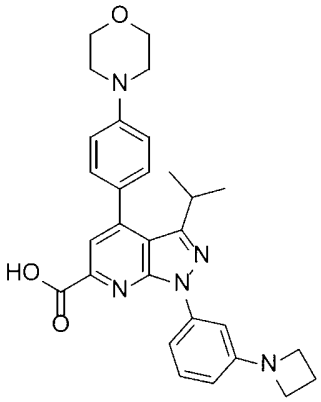
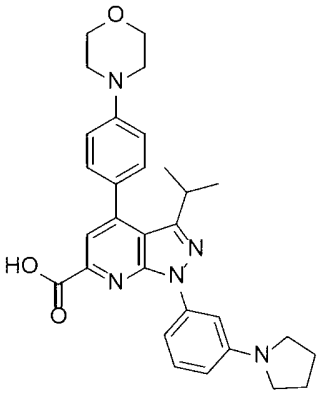
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A016		3-甲基-4-(6-N-嗎啉基-3-吡啶基)-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E009	J1	415	416
A017		4-(4-二甲胺基苯基)-3-甲基-1-[3-(三氟甲基)苯基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	ALP02, 345-07-3	J2	440	441
A018		環己基-4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	ALP03, AMP23	J2	408	409
A019		4-[4-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-1-(6-甲氧基-3-吡啶基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	ALP02, AMP16	J2	431	432

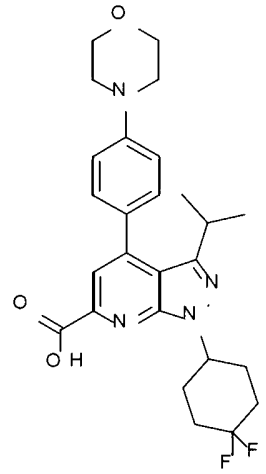
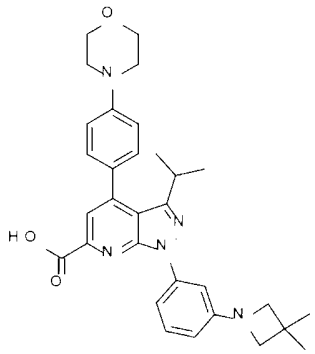
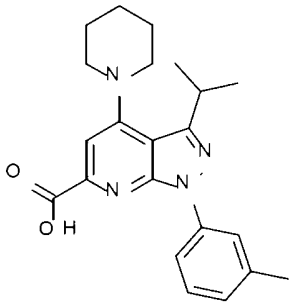
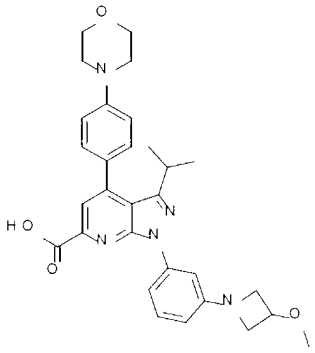
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A020		3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)-1-四氫哌喃-3-基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	ALP01, AMP25	J2	450	451
A021		4-[4-[3-(二甲胺基)氮雜環丁-1-基]苯基]-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E011	J1	427	428
A022		1-環己基-3-甲基-4-(6-N-嗎啉基-3-吡啶基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	ALP05, 56547-82-1	J2	421	422
A023		1-環己基-4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-3-甲基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	ALP03, 56547-82-1	J2	380	381

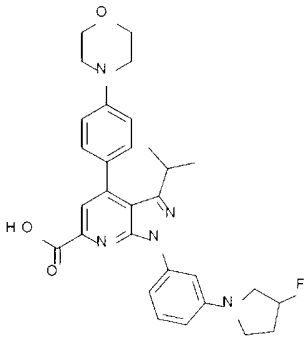
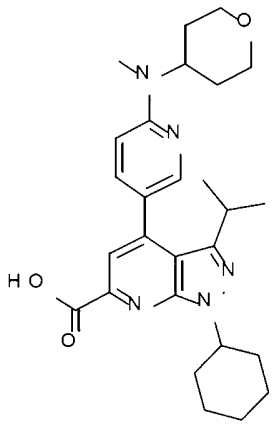
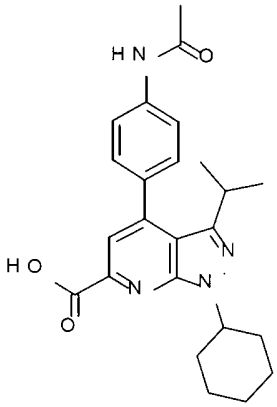
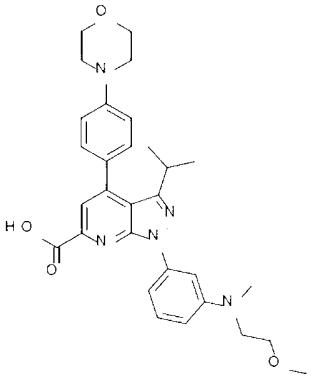
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A024		1-[3-(二甲胺基)苯基]-4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	ALP03, AMP06	J2	445	446
A025		3-異丙基-4-(2-N-嗎啉基嘧啶-5-基)-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	ALP04, AMP04	J2	444	445
A026		3-異丙基-4-(2-N-嗎啉基嘧啶-5-基)-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E003	J1	450	451
A027		1-環戊基-4-[6-(二甲胺基)-3-吡啶基]-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	ALP21, AMP26	J2	393	394

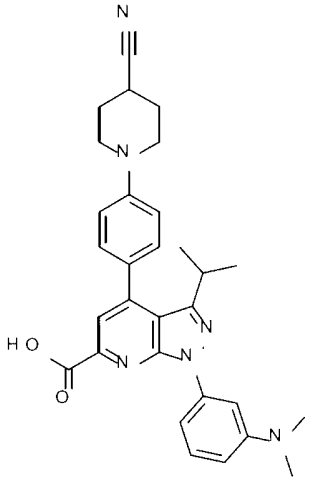
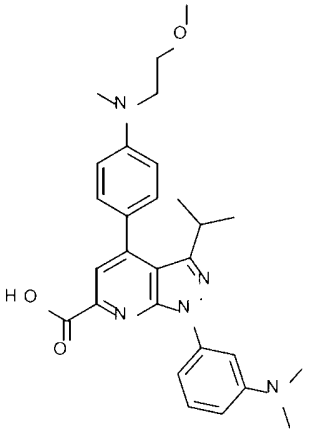
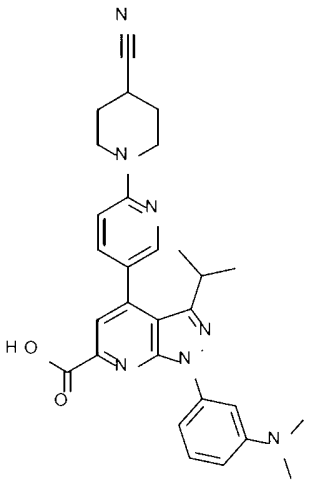
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A028		1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-4-(2-N-嗎啉基嘧啶-5-基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E016	J1	487	488
A029		1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-4-(6-N-嗎啉基-3-吡啶基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E015	J1	486	487
A030		4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-3-異丙基-1-(3-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	ALP03, AMP10	J2	487	488
A031		4-[6-(二甲胺基)-3-吡啶基]-3-異丙基-1-(3-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	ALP21, AMP10	J2	486	487

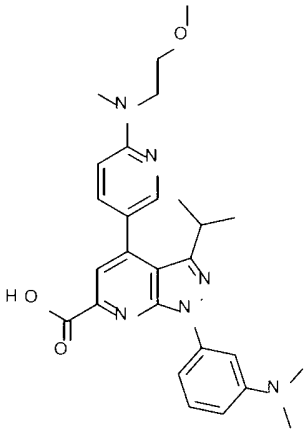
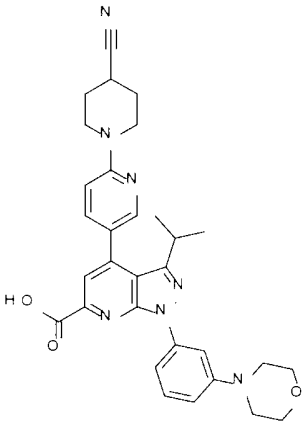
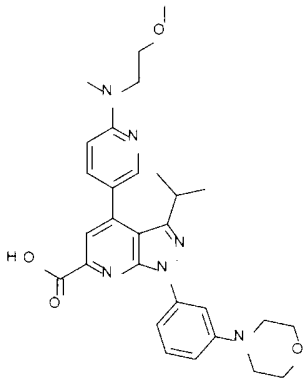
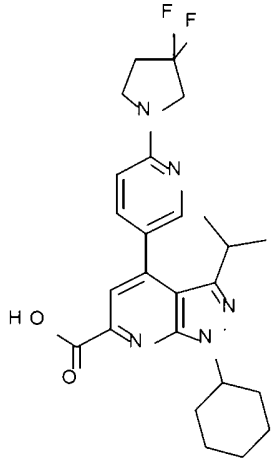
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A032		1-環己基-4-[6-(二甲胺基)-3-吡啶基]-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	ALP21, AMP23	J2	407	408
A033		3-甲基-4-(6-N-嗎啉基-3-吡啶基)-1-[3-(三氟甲基)苯基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	ALP05, 345-07-3	J2	483	484
A034		1-(2,4-二氟苯基)-3-甲基-4-(6-N-嗎啉基-3-吡啶基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	ALP05, 380569-79-9	J2	451	452
A035		1-(2,4-二氟苯基)-3-甲基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	ALP01, 380569-79-9	J2	450	451

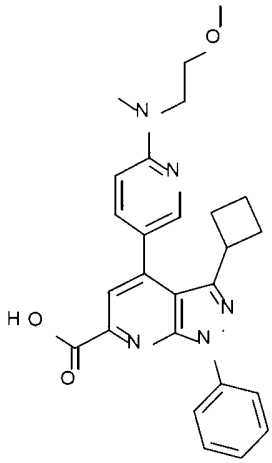
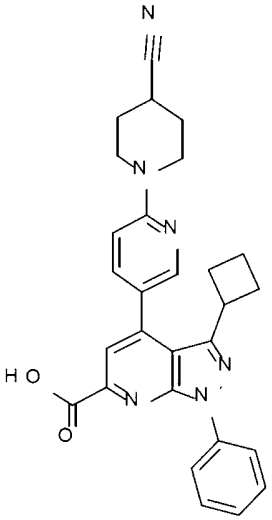
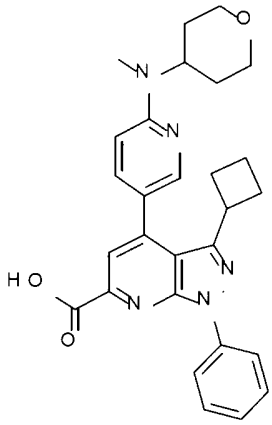
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A036		3-甲基-1-苯基-4-(1-哌啶基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E004	J1	336	337
A037		3-環丁基-4-(4-N-嗎啉基苯基)-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	ALP01, AMP29	J2	454	455
A038		1-[3-(氮雜環丁-1-基)苯基]-3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E002	J1	497	498
A039		3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)-1-(3-吡咯啶-1-基苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E005	J1	511	512

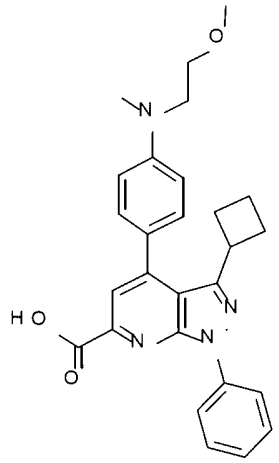
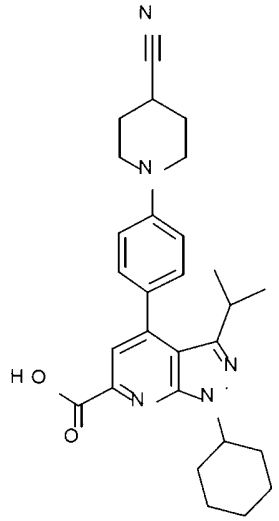
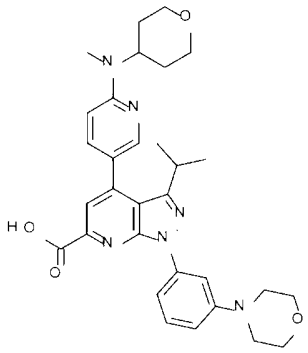
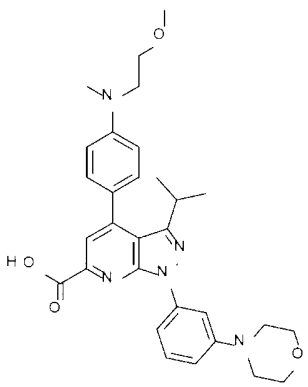
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A040		1-(4,4-二氟環己基)-3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	ALP01, AMP24	J2	484	485
A041		1-[3-(3,3-二甲基氮雜環丁-1-基)苯基]-3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E012	J1	525	526
A042		3-異丙基-1-(間甲苯基)-4-(1-哌啶基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E039	J1	378	379
A043		3-異丙基-1-[3-(3-甲氧基氮雜環丁-1-基)苯基]-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E008	J1	527	528

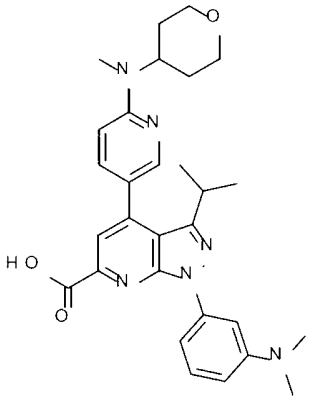
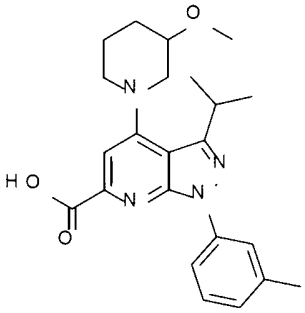
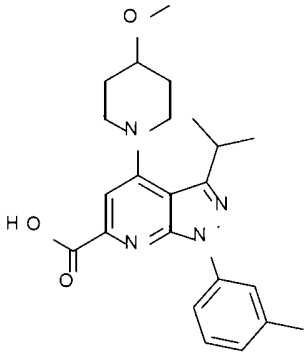
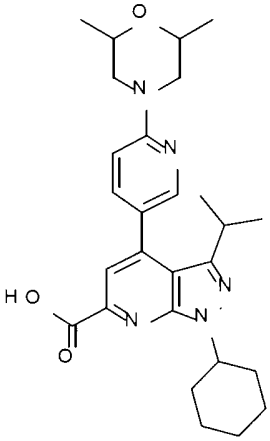
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A044		1-[3-(3-氟吡咯啶-1-基)苯基]-3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E013	J1	529	530
A045		1-環己基-3-異丙基-4-[6-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]-3-吡啶基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E014	J1	477	478
A046		4-(4-乙醯胺基苯基)-1-環己基-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E021	J1	420	421
A047		3-異丙基-1-[3-[2-甲氧基乙基(甲基)胺基]苯基]-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	A242	J7	529	530

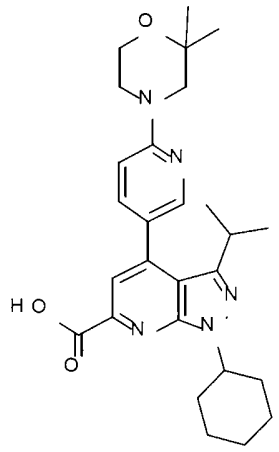
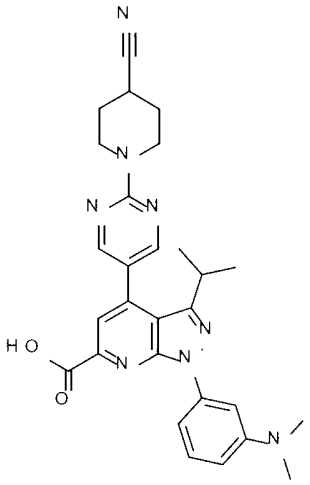
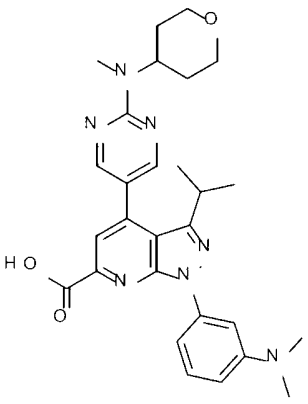
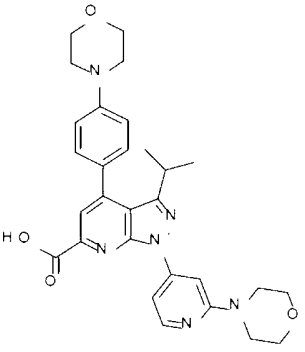
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A048		4-[4-(4-氰基-1-哌啶基)苯基]-1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E023	J1	508	509
A049		1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-4-[4-[2-甲氧基乙基(甲基)胺基]苯基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E024	J1	487	488
A050		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E025	J1	509	510

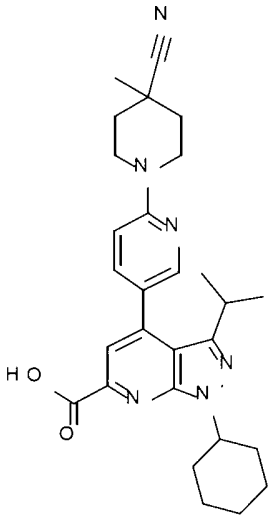
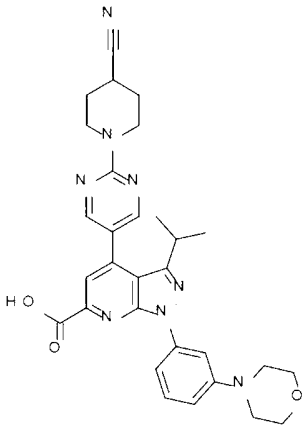
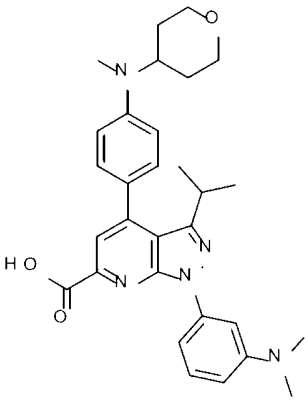
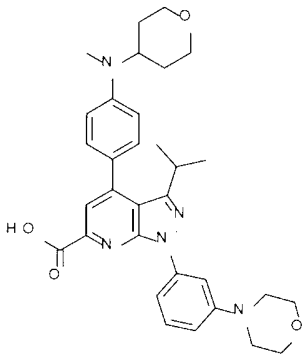
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A051		1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-4-[6-[2-甲氧基乙基(甲基)胺基]-3-吡啶基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E026	J1	488	489
A052		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-異丙基-1-(3-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E027	J1	551	552
A053		3-異丙基-4-[6-[2-甲氧基乙基(甲基)胺基]-3-吡啶基]-1-(3-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E028	J1	530	531
A054		1-環己基-4-[6-(3,3-二氟吡咯啶-1-基)-3-吡啶基]-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	A250	J5	469	470

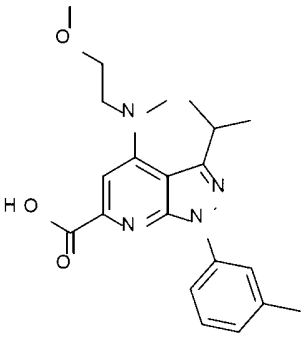
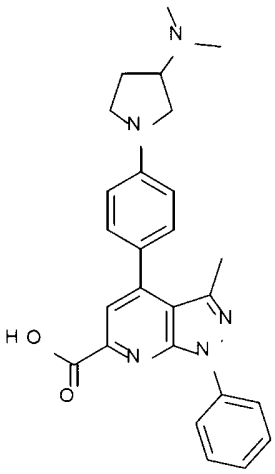
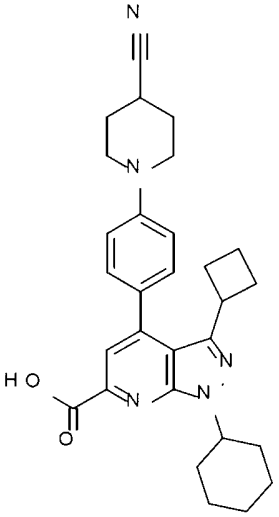
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A055		3-環丁基-4-[6-[2-甲氧基乙基(甲基)胺基]-3-吡啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E017	J1	457	458
A056		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E018	J1 特定實例	478	479
A057		3-環丁基-4-[6-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]-3-吡啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E019	J1	483	484

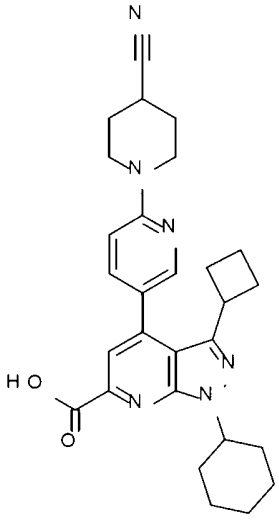
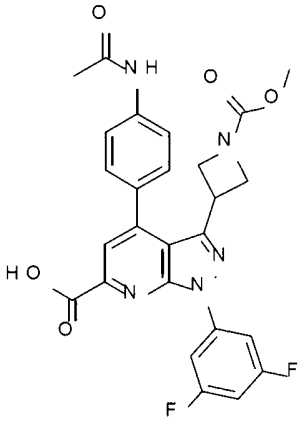
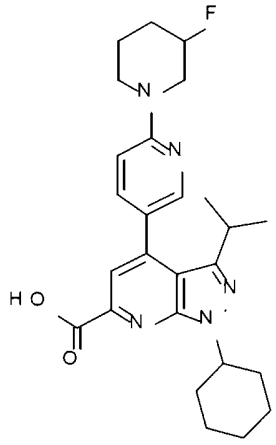
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A058		3-環丁基-4-[4-[2-甲氧基乙基(甲基)胺基]苯基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E020	J1	456	457
A059		4-[4-(4-氰基-1-哌啶基)苯基]-1-環己基-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E022	J1	471	472
A060		3-異丙基-4-[6-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]-3-吡啶基]-1-(3-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E029	J1	556	557
A061		3-異丙基-4-[4-[2-甲氧基乙基(甲基)胺基]苯基]-1-(3-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E030	J1	529	530

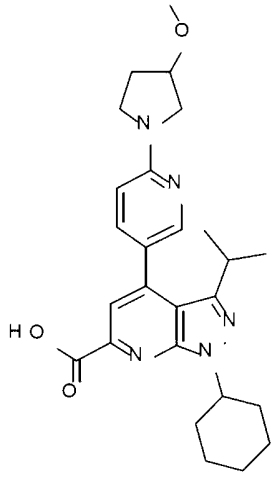
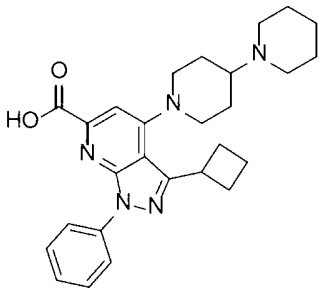
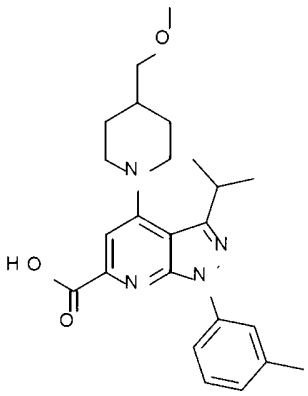
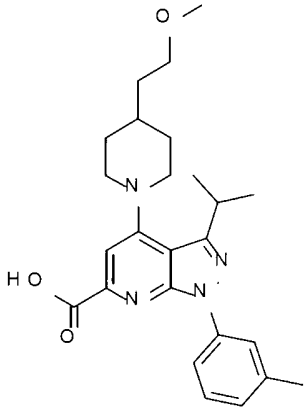
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A062		1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-4-[6-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]-3-吡啶基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E031	J1	514	515
A063		3-異丙基-4-(3-甲氧基-1-哌啶基)-1-(間甲苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E088	J1	408	409
A064		3-異丙基-4-(4-甲氧基-1-哌啶基)-1-(間甲苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E048	J1	408	409
A065		1-環己基-4-[6-(2,6-二甲基嗎啉-4-基)-3-吡啶基]-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	A250	J5 特定實例	477	478

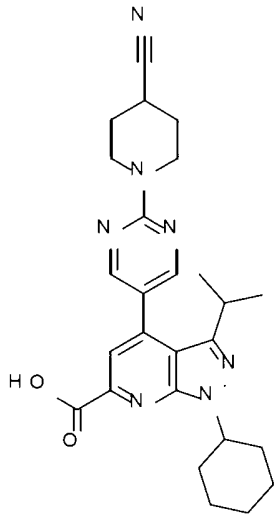
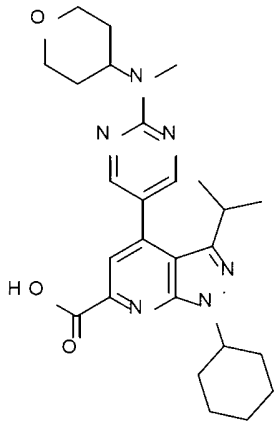
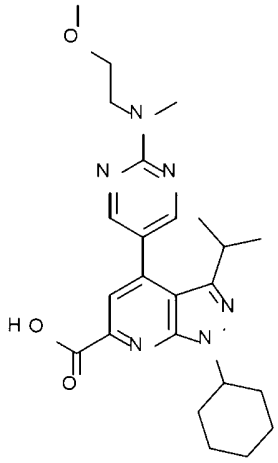
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A066		1-環己基-4-[6-(2,2-二甲基嗎啉-4-基)-3-吡啶基]-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	A250	J5	477	478
A067		4-[2-(4-氰基-1-哌啶基)嘧啶-5-基]-1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E034	J1	510	511
A068		1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-4-[2-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]嘧啶-5-基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E032	J1	515	516
A069		3-異丙基-4-(4-N-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	E066	J1	528	529

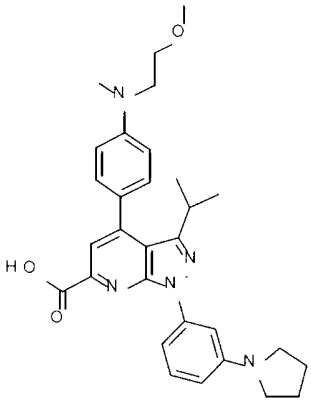
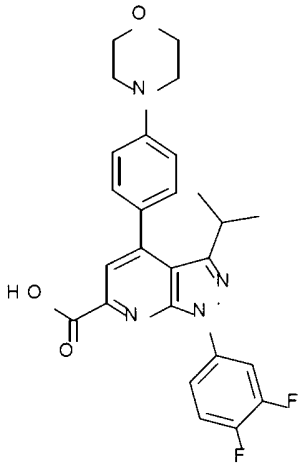
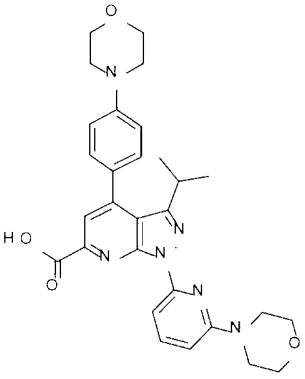
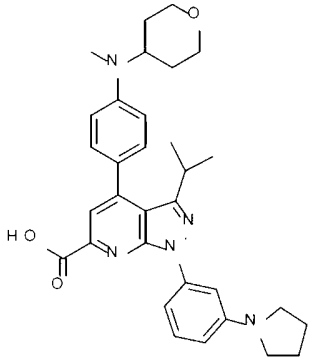
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A070		4-[6-(4-氰基-4-甲基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-1-環己基-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	A250	J5	486	487
A071		4-[2-(4-氰基-1-哌啶基)嘧啶-5-基]-3-異丙基-1-(3-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E037	J1	552	553
A072		1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-4-[4-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]苯基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E035	J1	513	514
A073		3-異丙基-4-[4-[甲基(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	E036	J1	555	556

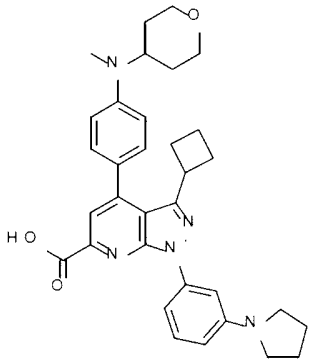
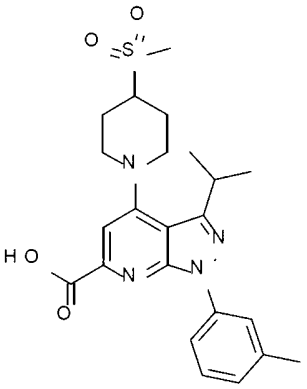
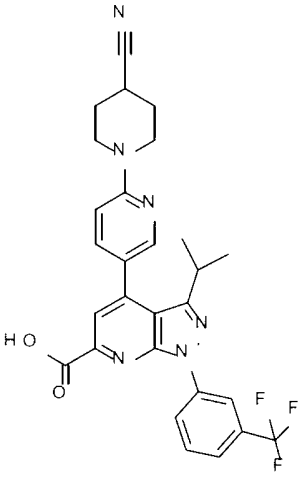
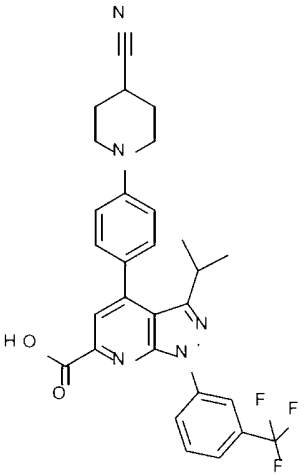
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A074		3-異丙基-4-[2-甲氧基乙基(甲基)胺基]-1-(間甲苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E094	J1	382	383
A075		4-[4-[3-(二甲胺基)吡咯啶-1-基]苯基]-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E038	J1	441	442
A076		4-[4-(4-氰基-1-哌啶基)苯基]-3-環丁基-1-環己基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E040	J1	483	484

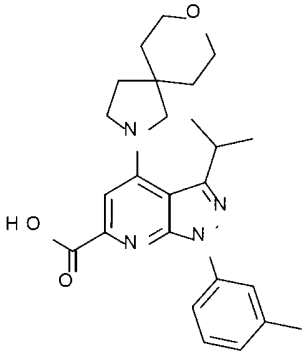
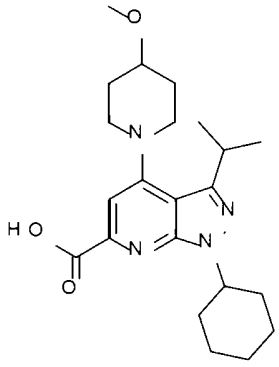
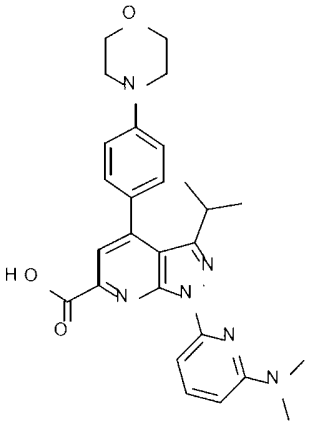
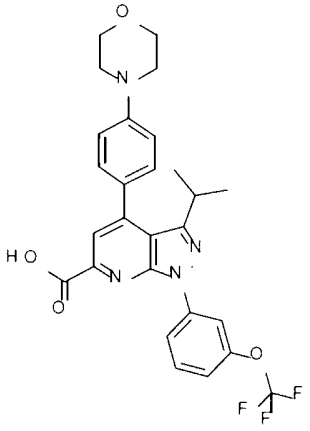
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A077		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-環丁基-1-環己基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E041	J1	484	485
A078		4-(4-乙醯胺基苯基)-1-(3,5-二氟苯基)-3-(1-甲氧基羰基氮雜環丁-3-基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E042	J1	521	522
A079		1-環己基-4-[6-(3-氟-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	A250	J5	465	466

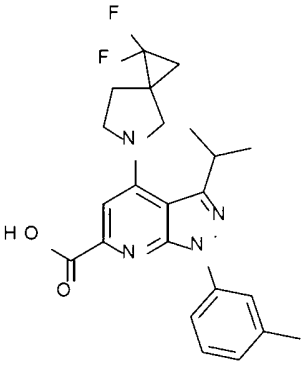
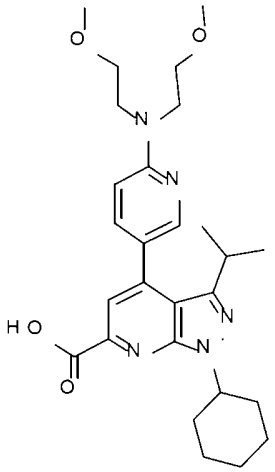
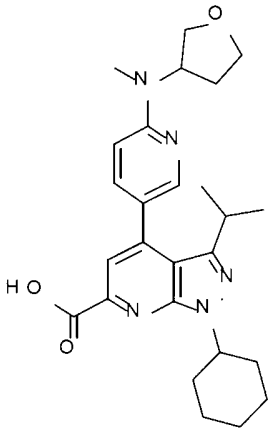
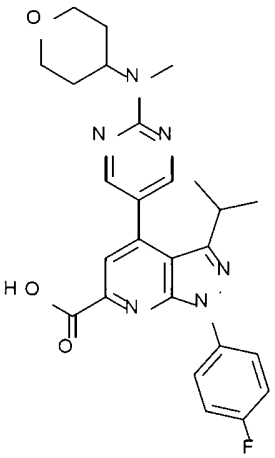
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A080		1-環己基-3-異丙基-4-[6-(3-甲氧基吡咯啶-1-基)-3-吡啶基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	A250	J5	463	464
A081		3-環丁基-1-苯基-4-[4-(1-哌啶基)-1-哌啶基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J10 特定實例	459	460
A082		3-異丙基-4-[4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]-1-(間甲苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E082	J1	422	423
A083		3-異丙基-4-[4-(2-甲氧基乙基)-1-哌啶基]-1-(間甲苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E087	J1	436	437

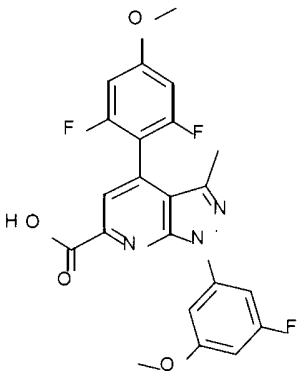
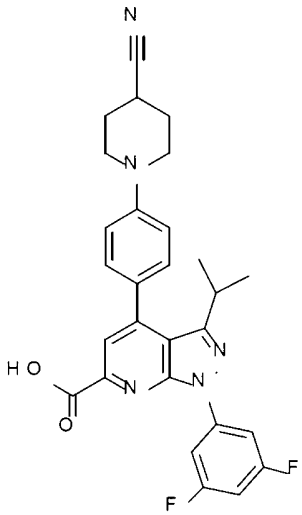
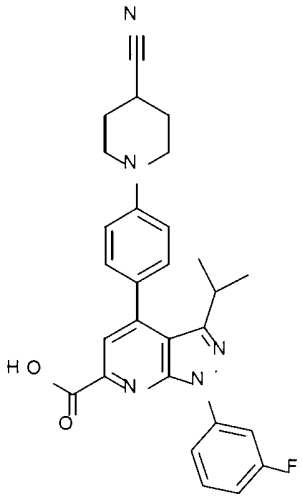
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A084		4-[2-(4-氰基-1-哌啶基)嘧啶-5-基]-1-環己基-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E049	J1	473	474
A085		1-環己基-3-異丙基-4-[2-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]嘧啶-5-基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E051	J1	478	479
A086		1-環己基-3-異丙基-4-[2-[2-甲氧基乙基(甲基)胺基]嘧啶-5-基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E050	J1	452	453

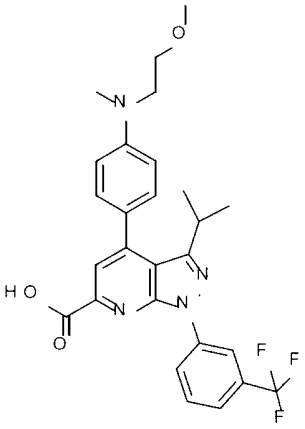
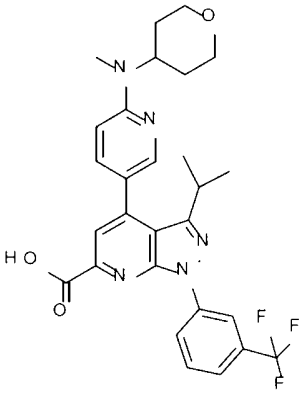
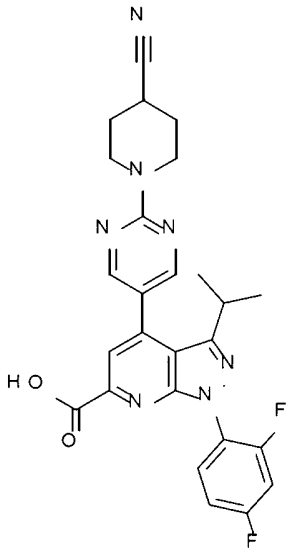
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A087		3-異丙基-4-[4-[2-甲氧基乙基(甲基)胺基]苯基]-1-(3-吡咯啶-1-基苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E045	J1	513	514
A088		1-(3,4-二氟苯基)-3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E057	J1	478	479
A089		3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)-1-(6-N-嗎啉基-2-吡啶基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E058	J1	528	529
A090		3-異丙基-4-[4-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]苯基]-1-(3-吡咯啶-1-基苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E046	J1	539	540

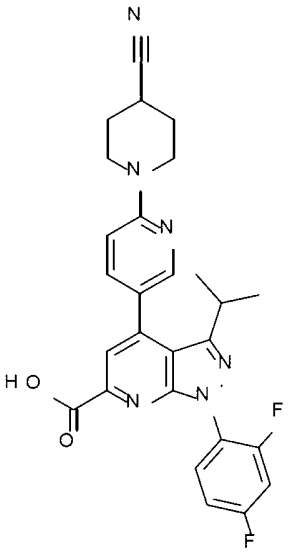
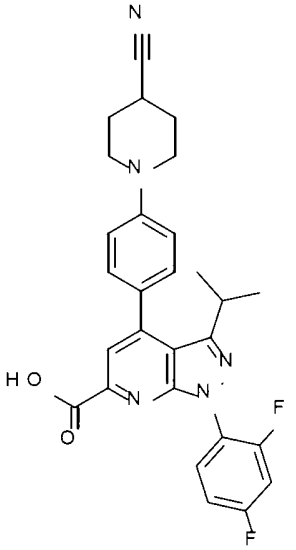
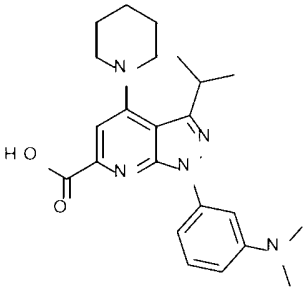
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A091		3-環丁基-4-[4-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]苯基]-1-(3-吡咯啶-1-基苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E047	J1	551	552
A092		3-異丙基-4-(4-甲基磺醯基-1-哌啶基)-1-(間甲苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E089	J1	456	457
A093		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-異丙基-1-[3-(三氟甲基)苯基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E052	J1	534	535
A094		4-[4-(4-氰基-1-哌啶基)苯基]-3-異丙基-1-[3-(三氟甲基)苯基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E065	J1	533	534

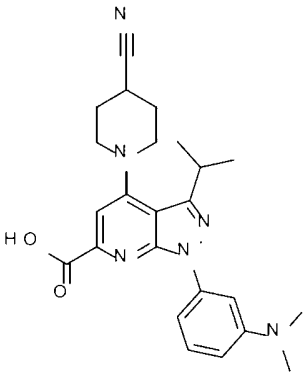
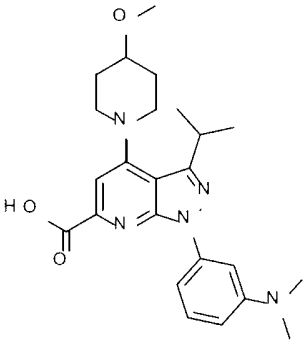
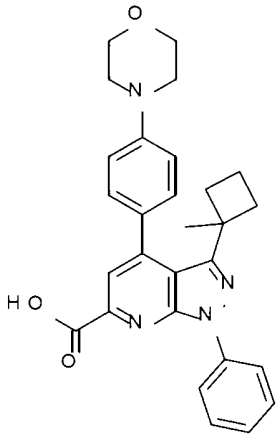
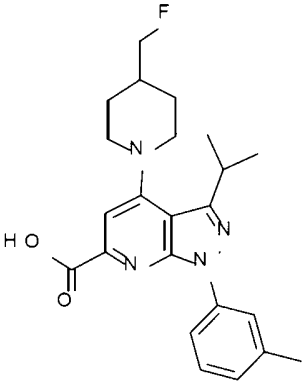
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A095		3-異丙基-1-(間甲苯基)-4-(8-氧雜-3-氮雜螺[4.5]癸-3-基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E095	J1	434	435
A096		1-環己基-3-異丙基-4-(4-甲氧基-1-哌啶基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E076	J1	400	401
A097		1-[6-(二甲胺基)-2-吡啶基]-3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E053	J1	486	487
A098		3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)-1-[3-(三氟甲氧基)苯基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E054	J1	526	527

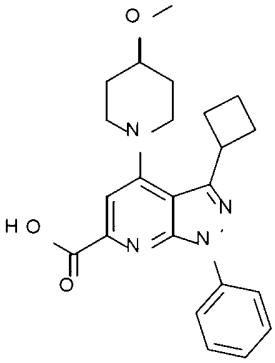
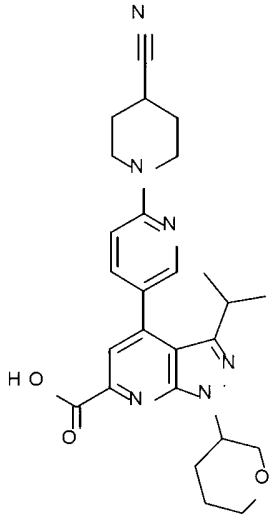
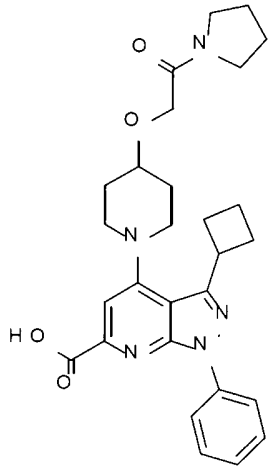
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A099		4-(2,2-二氟-6-氮雜螺[2.4]庚-6-基)-3-異丙基-1-(間甲苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E075	J1	426	427
A100		4-[6-[雙(2-甲氧基乙基)胺基]-3-吡啶基]-1-環己基-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	A250	J5	495	496
A101		1-環己基-3-異丙基-4-[6-[甲基(四氫呋喃-3-基)胺基]-3-吡啶基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	A250	J5	463	464
A102		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-[2-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]嘧啶-5-基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E064	J1	490	491

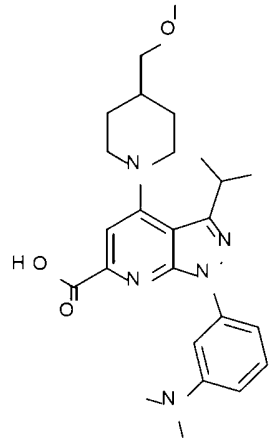
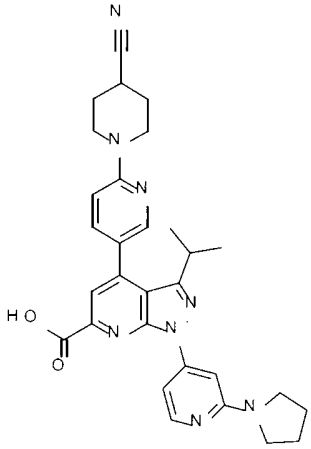
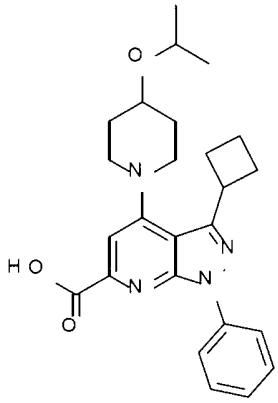
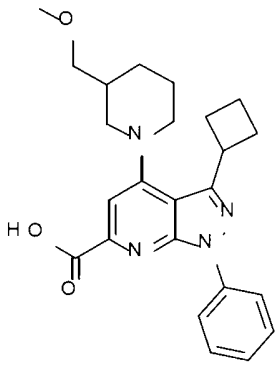
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A103		4-(2,6-二氟-4-甲氧基-苯基)-1-(3-氟-5-甲氧基-苯基)-3-甲基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E059	J1	443	444
A104		4-[4-(4-氰基-1-哌啶基)苯基]-1-(3,5-二氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E060	J1	501	502
A105		4-[4-(4-氰基-1-哌啶基)苯基]-1-(3-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E061	J1	483	484

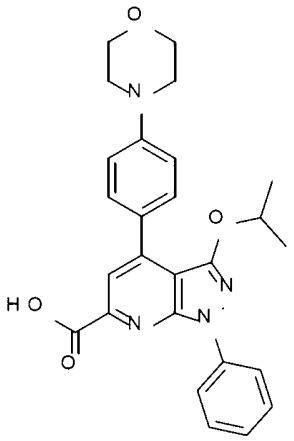
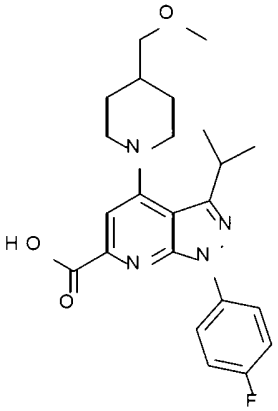
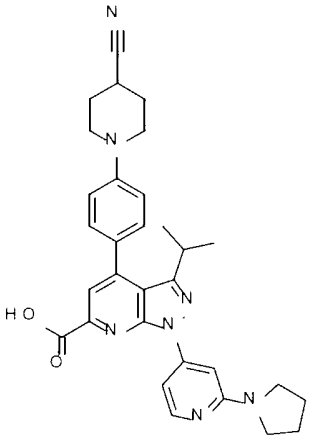
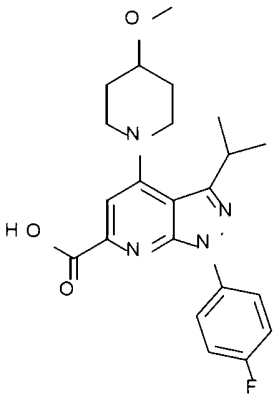
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A106		3-異丙基-4-[4-[2-甲氧基乙基(甲基)胺基]苯基]-1-[3-(三氟甲基)苯基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E062	J1	512	513
A107		3-異丙基-4-[6-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]-3-吡啶基]-1-[3-(三氟甲基)苯基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E063	J1	539	540
A108		4-[2-(4-氰基-1-哌啶基)嘧啶-5-基]-1-(2,4-二氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E068	J1	503	504

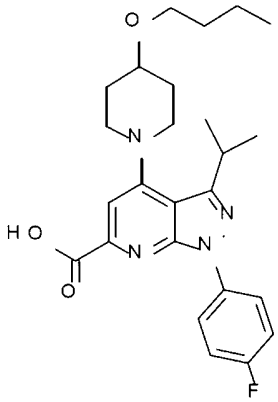
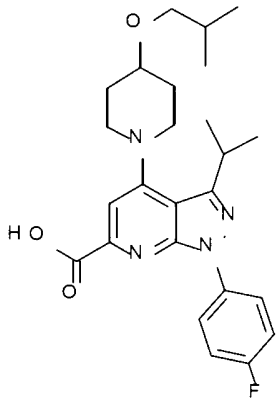
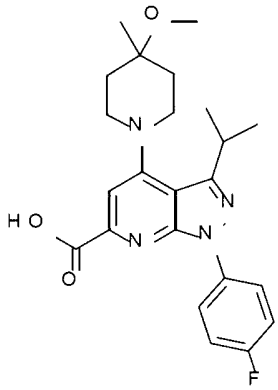
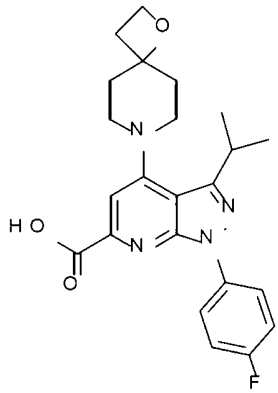
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A109		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-1-(2,4-二氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E069	J1	502	503
A110		4-[4-(4-氰基-1-哌啶基)苯基]-1-(2,4-二氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E070	J1	501	502
A111		1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-4-(1-哌啶基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E083	J1	407	408

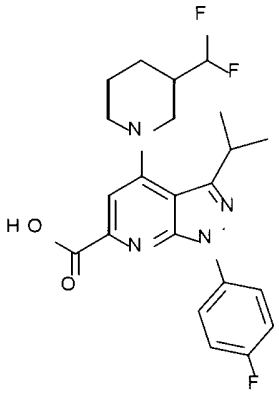
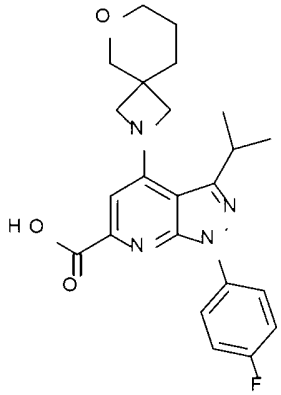
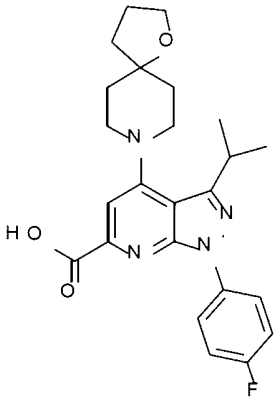
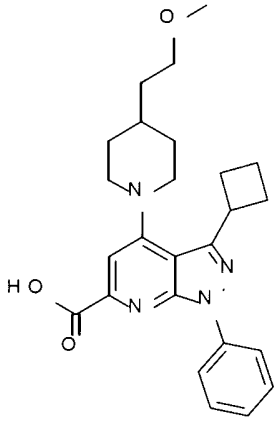
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A112		4-(4-氰基-1-哌啶基)-1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E086	J1	432	433
A113		1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-4-(4-甲氧基-1-哌啶基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E081	J1	437	438
A114		3-(1-甲基環丁基)-4-(4-N-嗎啉基苯基)-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E067	J1	468	469
A115		4-[4-(氟甲基)-1-哌啶基]-3-異丙基-1-(間甲苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP16	J4	410	411

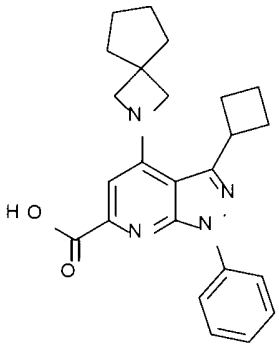
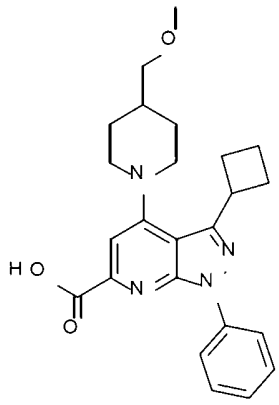
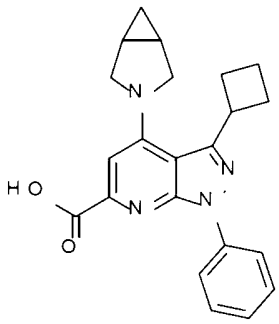
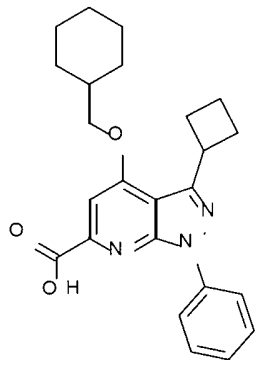
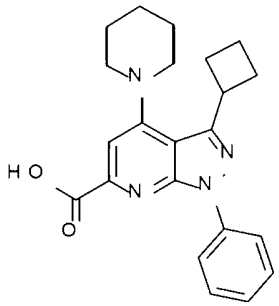
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A116		3-環丁基-4-(4-甲氧基-1-哌啶基)-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E071	J1	406	407
A117		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-異丙基-1-四氫哌喃-3-基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E073	J1	474	475
A118		3-環丁基-4-[4-(2-側氧基-2-吡咯啶-1-基-乙氧基)-1-哌啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E080	J1	503	504

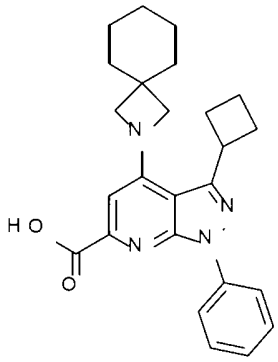
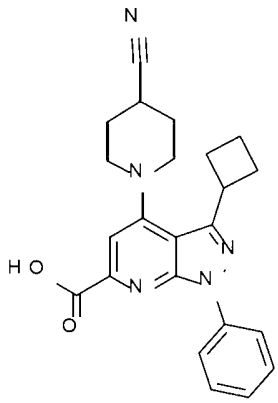
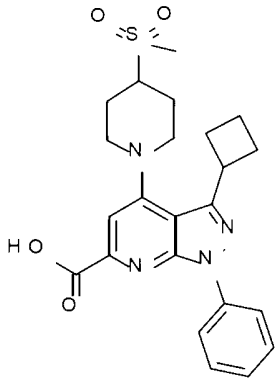
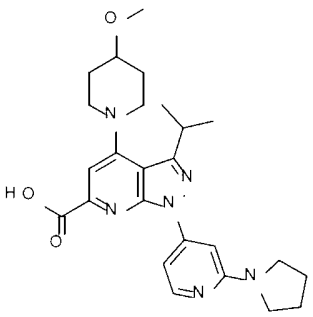
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A119		1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-4-[4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E072	J1	451	452
A120		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-異丙基-1-(2-吡咯啶-1-基-4-吡啶基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E084	J1	536	537
A121		3-環丁基-4-(4-異丙氧基-1-哌啶基)-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E077	J1	434	435
A122		3-環丁基-4-[3-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E079	J1	420	421

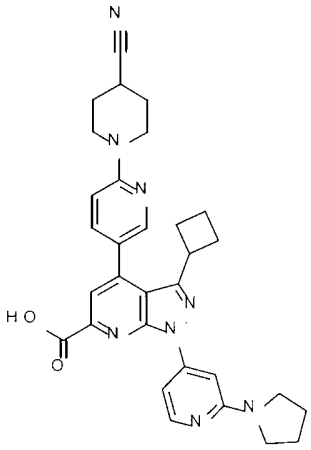
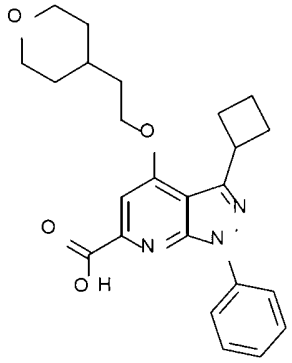
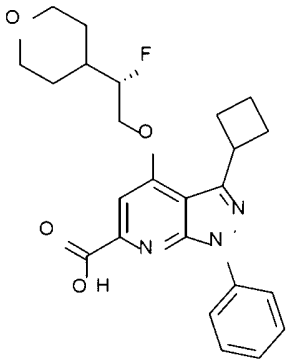
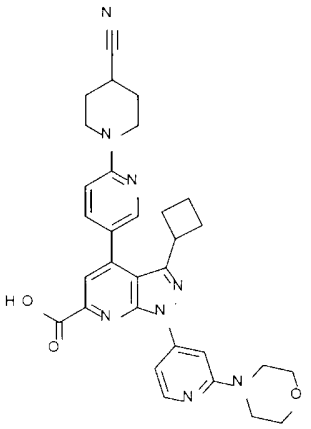
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A123		3-異丙氧基-4-(4-N-嗎啉基苯基)-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E090	J1	458	459
A124		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-[4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E092	J1	426	427
A125		4-[4-(4-氰基-1-哌啶基)苯基]-3-異丙基-1-(2-吡咯啶-1-基-4-吡啶基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E093	J1	535	536
A126		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-(4-甲氧基-1-哌啶基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E091	J1	412	413

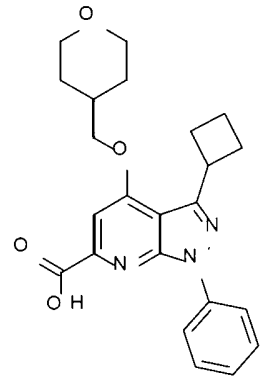
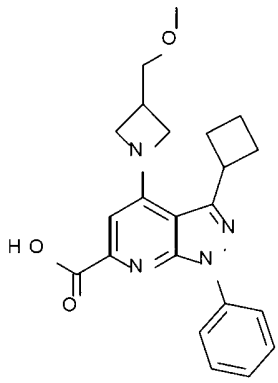
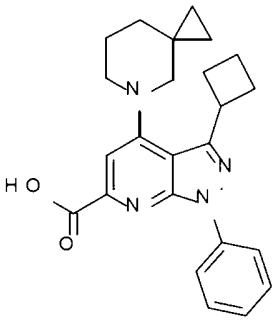
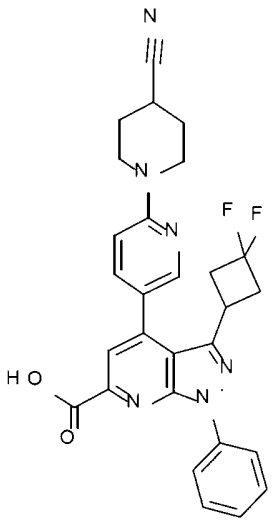
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A127		4-(4-丁氧基-1-哌啶基)-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E096	J1	454	455
A128		1-(4-氟苯基)-4-(4-異丁氧基-1-哌啶基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E098	J1	454	455
A129		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-(4-甲氧基-4-甲基-1-哌啶基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E097	J1	426	427
A130		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-(3-氧雜-7-氮雜螺[3.5]壬-7-基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E099	J1	424	425

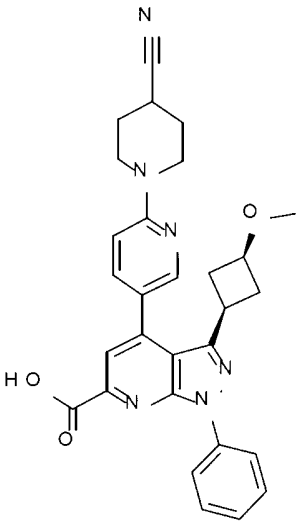
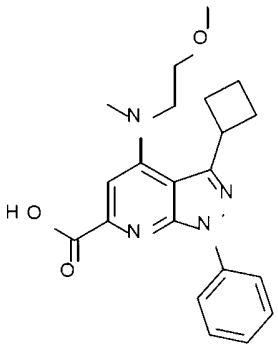
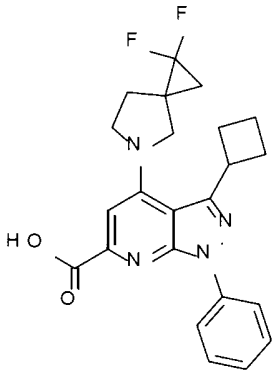
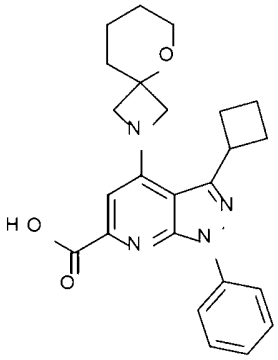
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A131		4-[3-(二氟甲基)-1-哌啶基]-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E100	J1	432	433
A132		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-(8-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E101	J1	424	425
A133		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-(4-氧雜-8-氮雜螺[4.5]癸-8-基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E102	J1	438	439
A134		3-環丁基-4-[4-(2-甲氧基乙基)-1-哌啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E104	J1	434	435

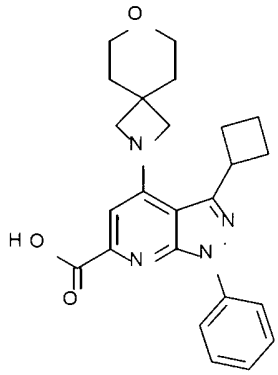
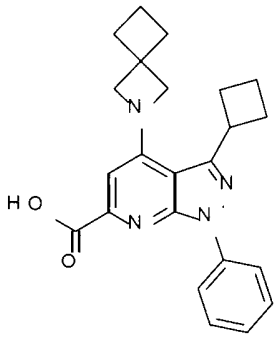
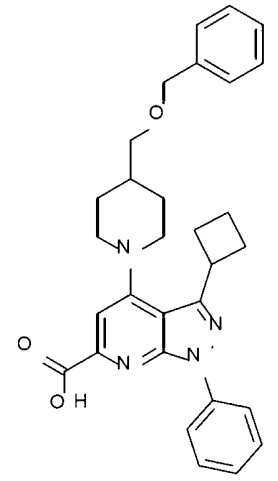
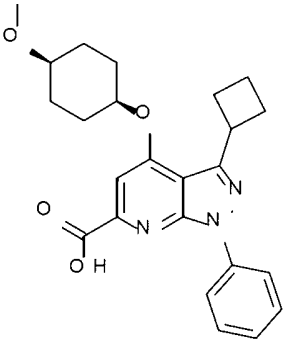
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A135		4-(2-氮雜螺[3.4]辛-2-基)-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E105	J1	402	403
A136		3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E106	J1	420	421
A137		4-(3-氮雜雙環[3.1.0]己-3-基)-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E107	J1	374	375
A138		3-環丁基-4-(環己基甲氧基)-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	405	406
A139		3-環丁基-1-苯基-4-(1-哌啶基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E103	J1	376	377

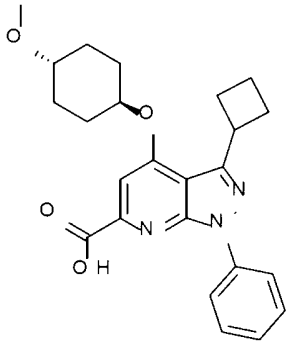
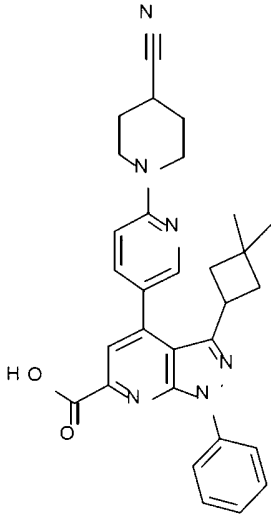
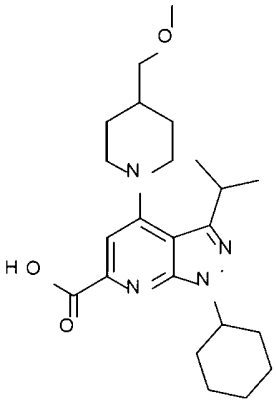
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A140		4-(2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E115	J1	416	417
A141		4-(4-氰基-1-哌啶基)-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E114	J1	401	402
A142		3-環丁基-4-(4-甲基磺醯基-1-哌啶基)-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E113	J1	454	455
A143		3-異丙基-4-(4-甲氧基-1-哌啶基)-1-(2-吡咯啶-1-基-4-吡啶基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E110	J1	464	465

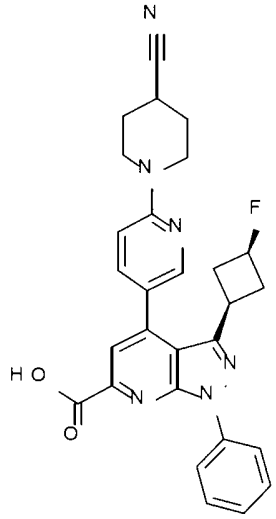
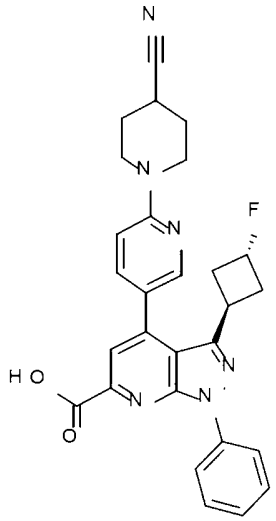
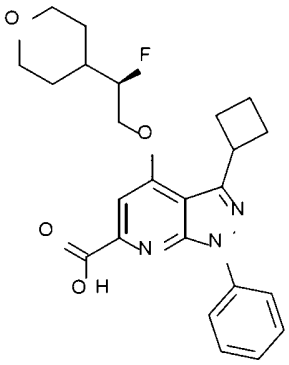
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A144		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-環丁基-1-(2-吡咯啶-1-基-4-吡啶基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E112	J1	548	549
A145		3-環丁基-1-苯基-4-(2-四氫哌喃-4-基乙氧基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	421	422
A146		3-環丁基-4-[(2S)-2-氟-2-四氫哌喃-4-基-乙氧基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10, ALC01	J3	439	440
A147		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-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	E121	J1	564	565

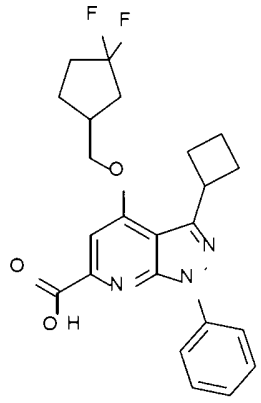
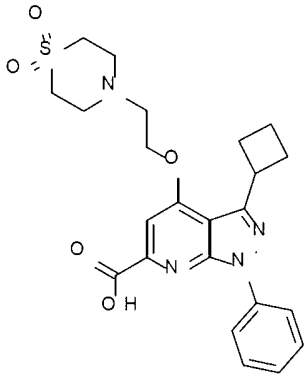
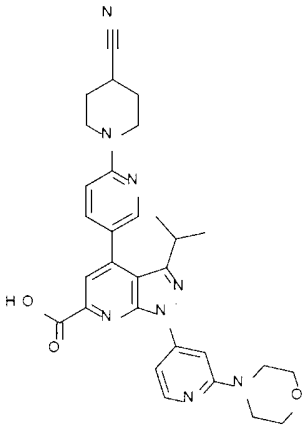
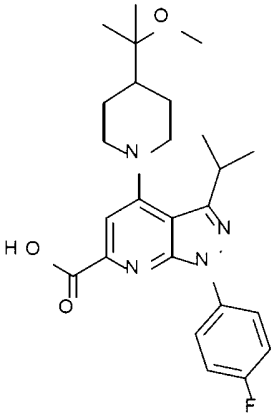
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A148		3-環丁基-1-苯基-4-(四氫哌喃-4-基甲氧基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J3 特定實例	407	408
A149		3-環丁基-4-[3-(甲氧基甲基)氮雜環丁-1-基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E116	J1	392	393
A150		4-(7-氮雜螺[2.5]辛-7-基)-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E125	J1	402	403
A151		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-(3,3-二氟環丁基)-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E118	J1	514	515

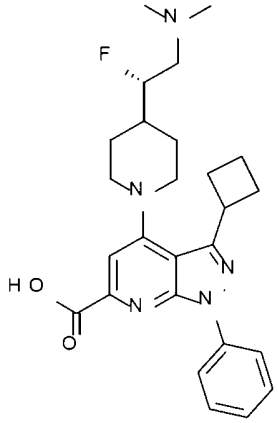
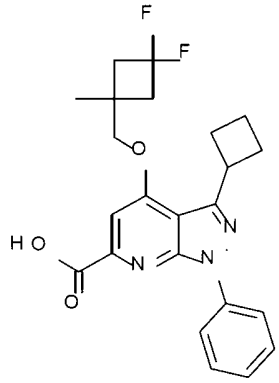
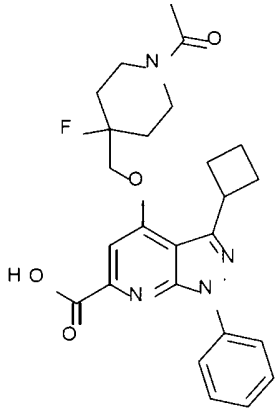
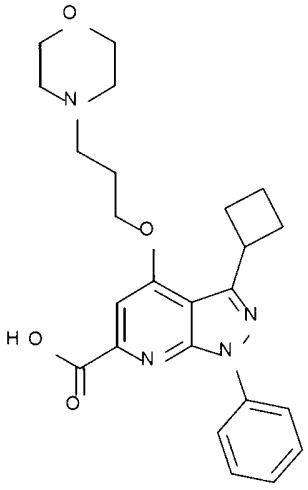
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A152		4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-[(1*s*,3*s*)-3-甲氧基環丁基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E117	J1	508	509
A153		3-環丁基-4-[2-甲氧基乙基(甲基)胺基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E126	J1	380	381
A154		3-環丁基-4-(2,2-二氟-6-氮雜螺[2.4]庚-6-基)-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E122	J1	424	425
A155		3-環丁基-4-(9-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E123	J1	418	419

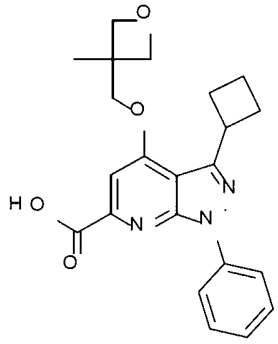
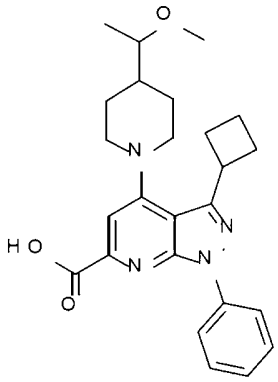
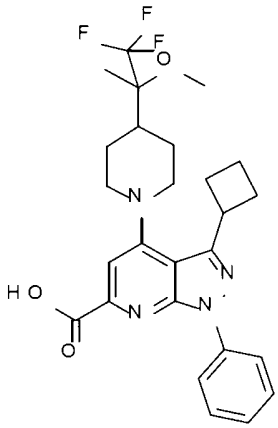
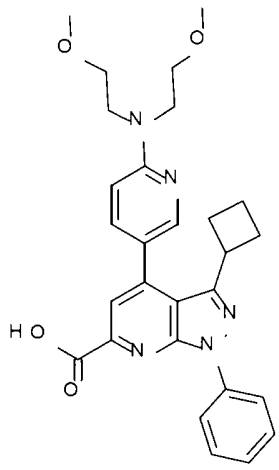
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A156		3-環丁基-4-(7-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E124	J1	418	419
A157		4-(6-氮雜螺[3.3]庚-6-基)-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E128	J1	388	389
A158		4-[4-(苯甲氧基甲基)-1-哌啶基]-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E127	J1	496	497
A159		3-環丁基-4-{[(1*s*,4*s*)-4-甲氧基環己基]氧基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	421	422

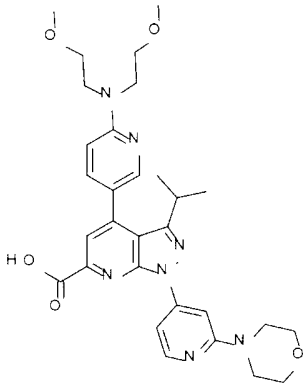
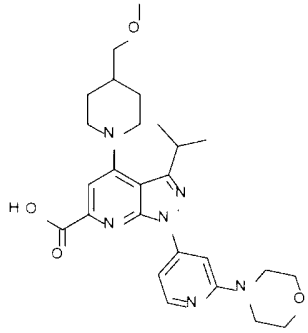
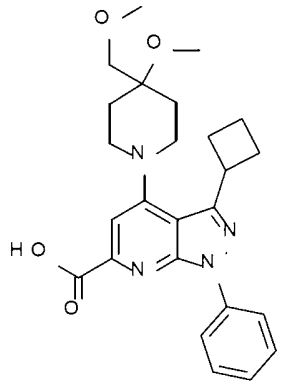
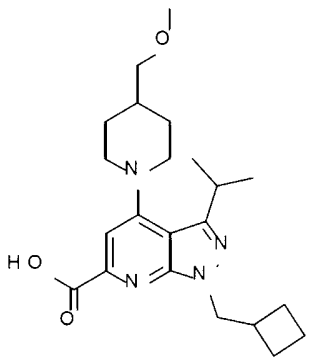
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A160		3-環丁基-4-{[(1*r*,4*r*)-4-甲氧基環己基]氧基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	421	422
A161		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-(3,3-二甲基環丁基)-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E119	J1	506	507
A162		1-環己基-3-異丙基-4-[4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E134	J8特定實例	414	415

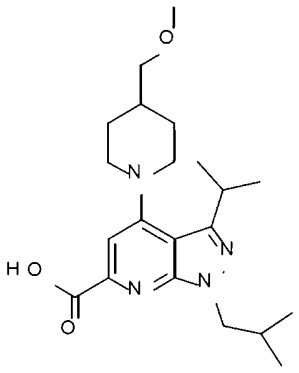
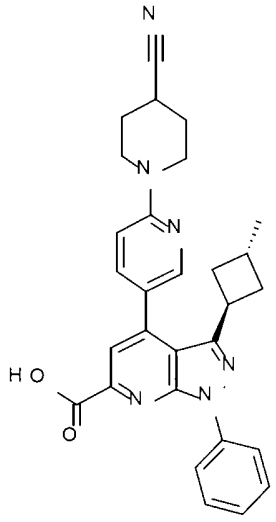
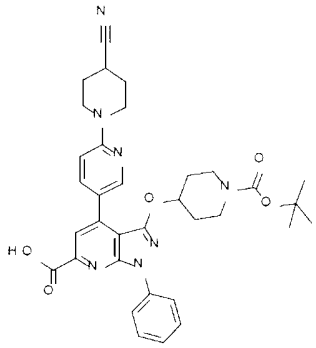
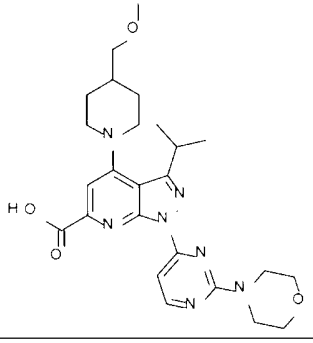
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A163		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-(3-氟環丁基)-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸 (順式)	A258	藉由HPLC分離	496	497
A164		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-(3-氟環丁基)-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸 反式	A258	藉由HPLC分離	496	497
A165		3-環丁基-4-[(2R)-2-氟-2-四氫哌喃-4-基-乙氧基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10, ALC02	J3	439	440

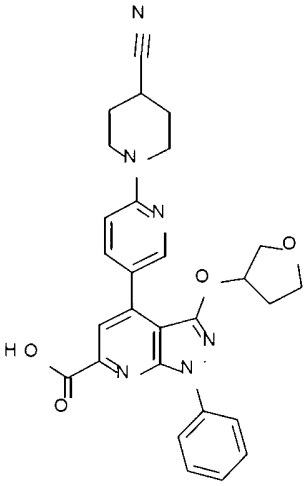
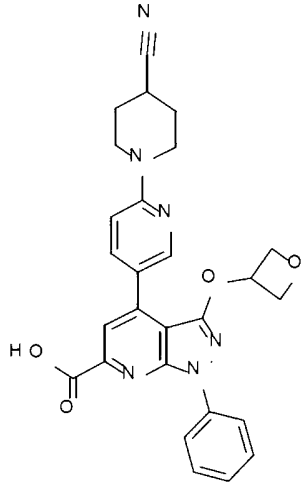
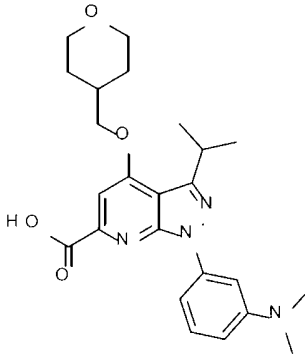
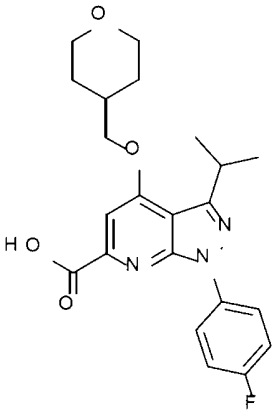
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A166		3-環丁基-4-[(3,3-二氟環戊基)甲氧基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	427	428
A167		3-環丁基-4-[2-(1,1-二側氧基-1,4-硫雜環己烷-4-基)乙氧基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	470	471
A168		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-異丙基-1-(2-N-嗎啉基-4-吡啶基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E138	J1	552	553
A169		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-[4-(1-甲氧基-1-甲基-乙基)-1-哌啶基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E136	J8	454	455

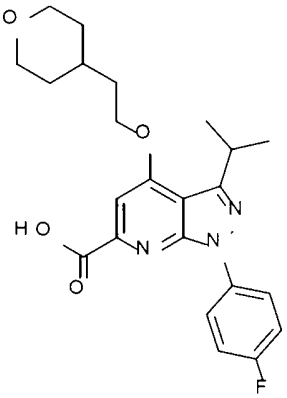
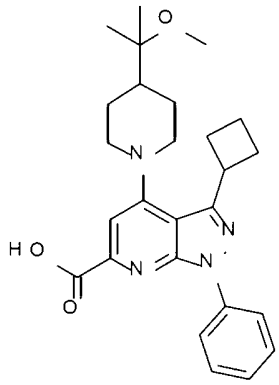
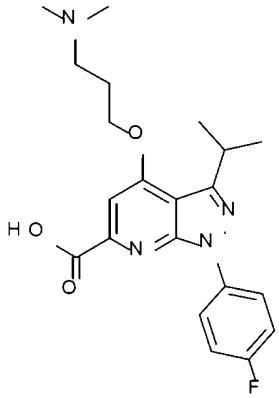
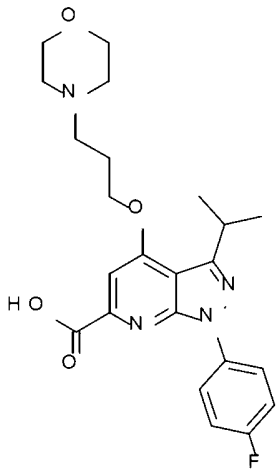
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A170		3-環丁基-4-[4-[(1S)-2-(二甲胺基)-1-氟-乙基]-1-哌啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E135	J1	465	466
A171		3-環丁基-4-[(3,3-二氟-1-甲基-環丁基)甲氧基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	427	428
A172		4-[(1-乙醯基-4-氟-4-哌啶基)甲氧基]-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	466	467
A173		3-環丁基-4-(3-N-嗎啉基丙氧基)-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J3 特定實例	436	437

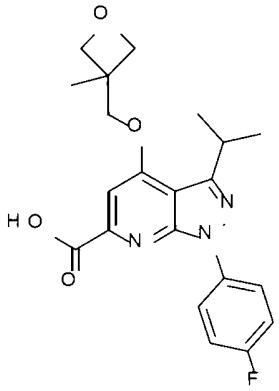
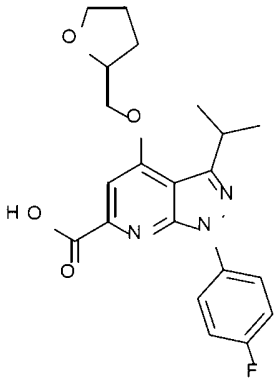
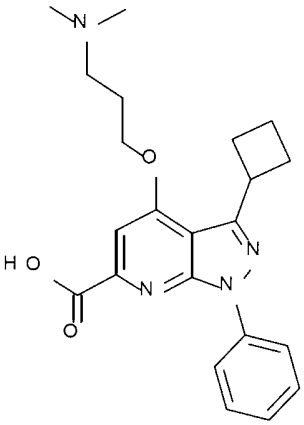
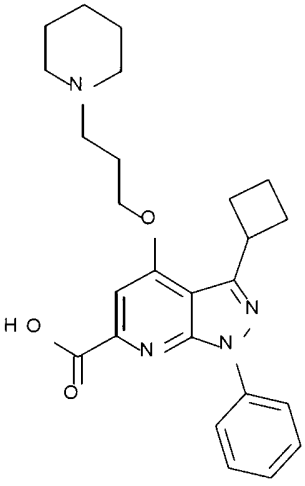
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A174		3-環丁基-4-[(3-甲基氧雜環丁-3-基)甲氧基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	393	394
A175		3-環丁基-4-[4-(1-甲氧基乙基)-1-哌啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E143	J8	434	435
A176		3-環丁基-1-苯基-4-[4-(2,2,2-三氟-1-甲氧基-1-甲基-乙基)-1-哌啶基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E144	J8	502	503
A177		4-[6-[雙(2-甲氧基乙基)胺基]-3-吡啶基]-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E145	J1	501	502

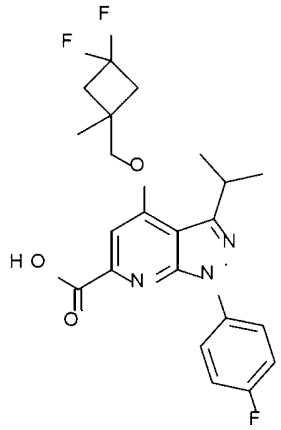
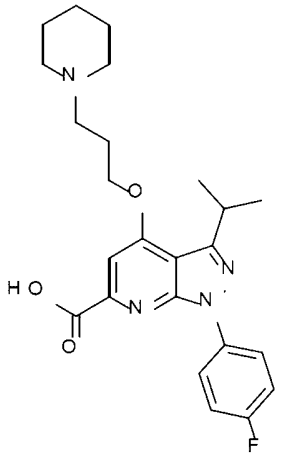
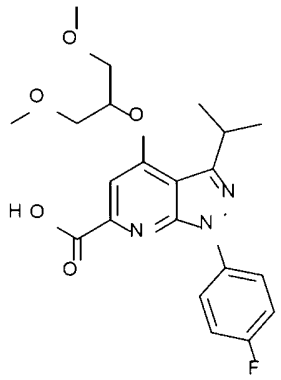
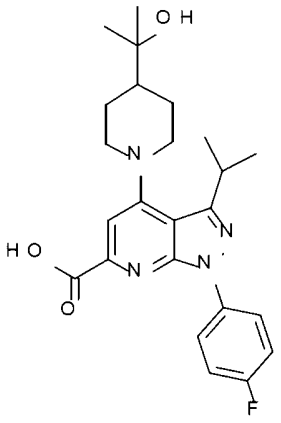
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A178		4-[6-[雙(2-甲氧基乙基)胺基]-3-吡啶基]-3-異丙基-1-(2-N-嗎啉基-4-吡啶基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E149	J1	575	576
A179		3-異丙基-4-[4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]-1-(2-N-嗎啉基-4-吡啶基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E147	J6特定實例	494	495
A180		3-環丁基-4-[4-甲氧基-4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E146	J8	450	451
A181		1-(環丁基甲基)-3-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	E154	J1	400	401

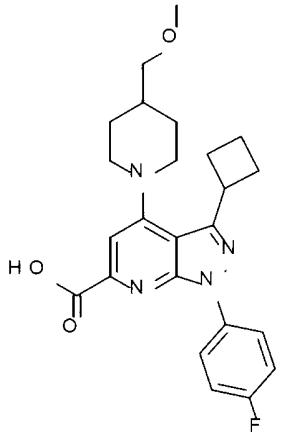
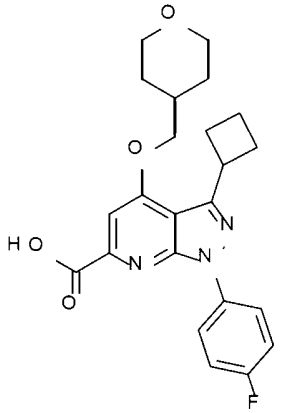
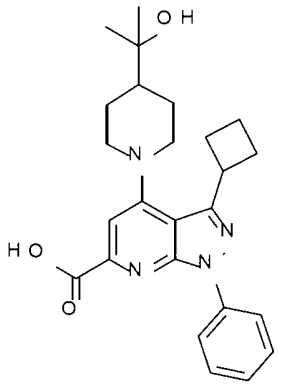
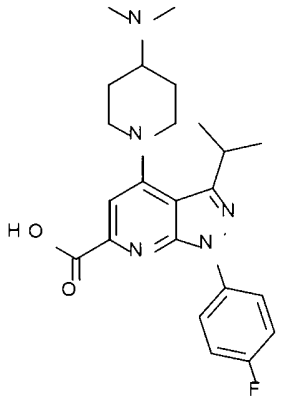
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A182		1-異丁基-3-異丙基-4-[4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E155	J1	388	389
A183		4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-[(1*r*,3*r*)-3-甲基環丁基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E151	J1	492	493
A184		3-[(1-第三丁氧基羰基-4-哌啶基)氧基]-4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E152	J1	623	624
A185		3-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	E160	J1	495	496

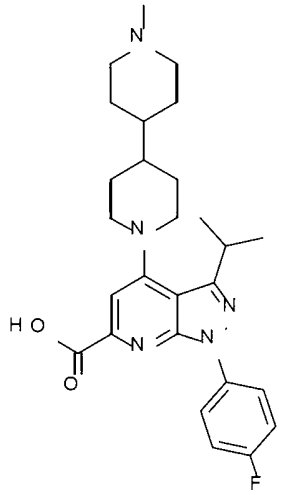
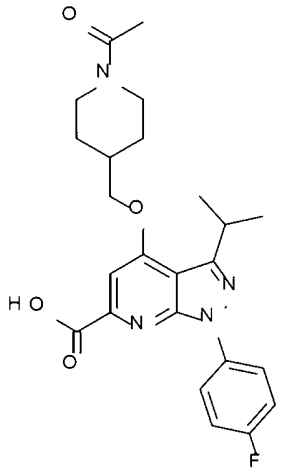
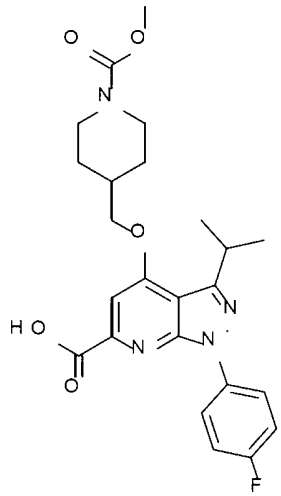
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A186		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-1-苯基-3-四氫呋喃-3-基氧基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E159	J1	510	511
A187		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-3-吡啶基]-3-(氧雜環丁-3-基氧基)-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E164	J1	496	497
A188		1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-異丙基-4-(四氫哌喃-4-基甲氧基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP07	J3	438	439
A189		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-(四氫哌喃-4-基甲氧基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP11	J3	413	414

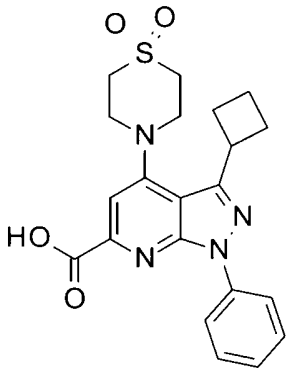
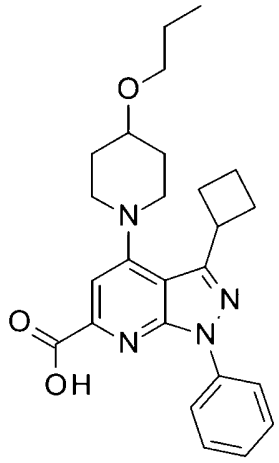
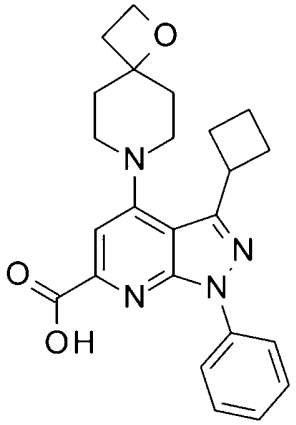
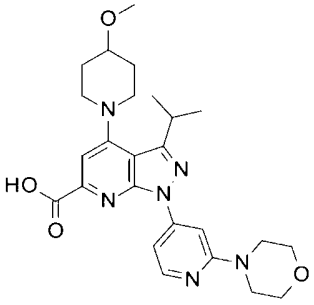
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A190		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-(2-四氫哌喃-4-基乙氧基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP11	J3	427	428
A191		3-環丁基-4-[4-(1-甲氧基-1-甲基-乙基)-1-哌啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E163	J8	448	449
A192		4-[3-(二甲胺基)丙氧基]-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP11	J3	400	401
A193		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-(3-N-嗎啉基丙氧基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP11	J3	442	443

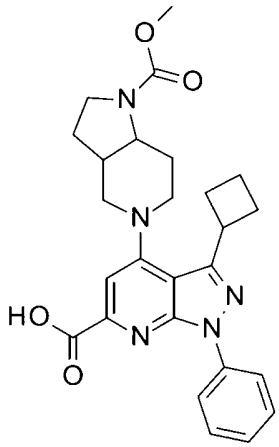
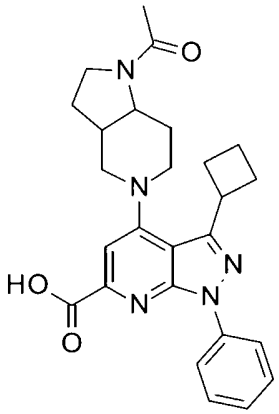
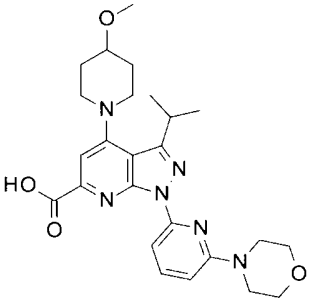
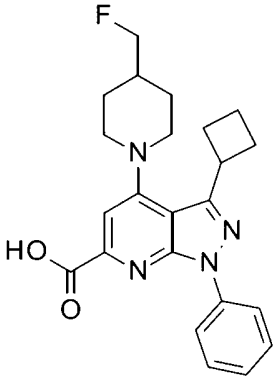
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A194		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-[(3-甲基氧雜環丁-3-基)甲氧基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP11	J3	399	400
A195		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-(四氫呋喃-2-基甲氧基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP11	J3	399	400
A196		3-環丁基-4-[3-(二甲胺基)丙氧基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	394	395
A197		3-環丁基-1-苯基-4-[3-(1-哌啶基)丙氧基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	434	435

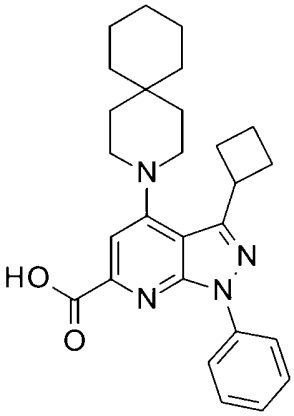
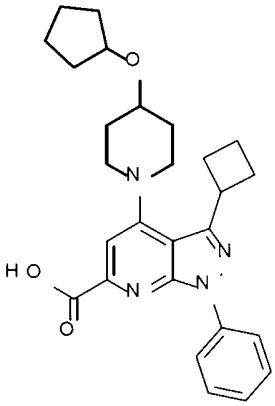
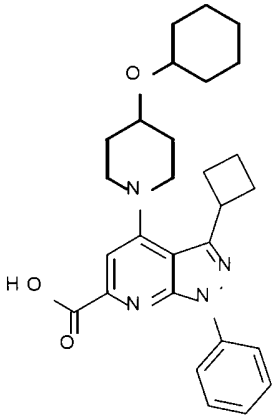
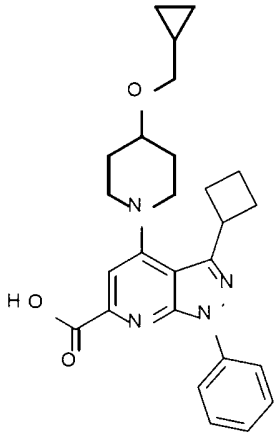
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A198		4-[(3,3-二氟-1-甲基-環丁基)甲氧基]-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP11	J3	433	434
A199		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-[3-(1-哌啶基)丙氧基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP11	J3	440	441
A200		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-[2-甲氧基-1-(甲氧基甲基)乙氧基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP11	J3	417	418
A201		1-(4-氟苯基)-4-[4-(1-羥基-1-甲基-乙基)-1-哌啶基]-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E166	J1	440	441

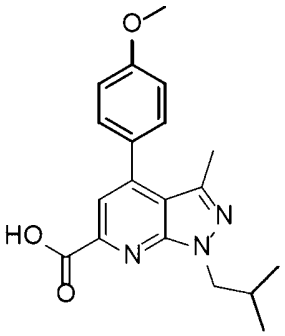
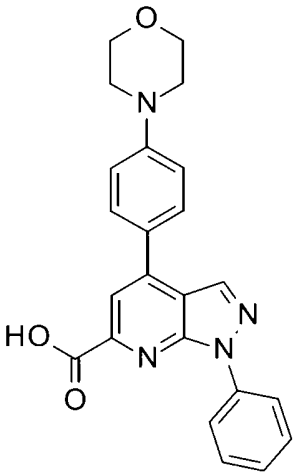
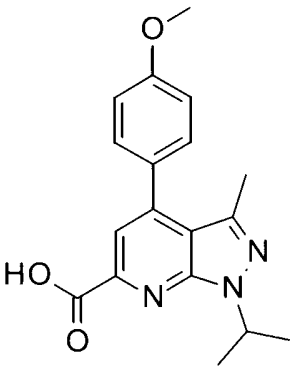
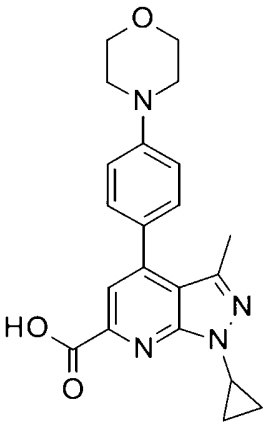
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A202		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E167	J1	438	439
A203		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-(四氫哌喃-4-基甲氧基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E171	J1	425	426
A204		3-環丁基-4-[4-(1-羥基-1-甲基-乙基)-1-哌啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E170	J1	434	435
A205		4-[4-(二甲胺基)-1-哌啶基]-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E174	J1	425	426

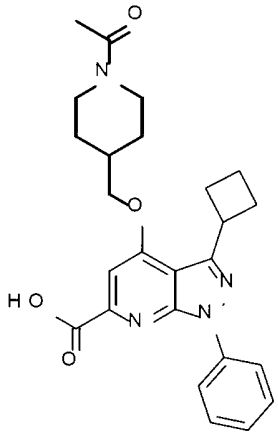
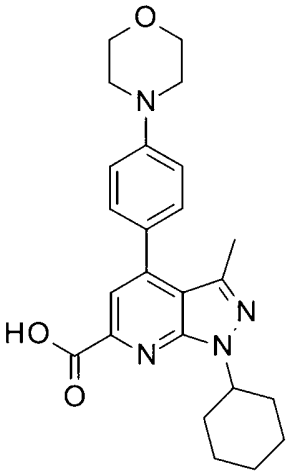
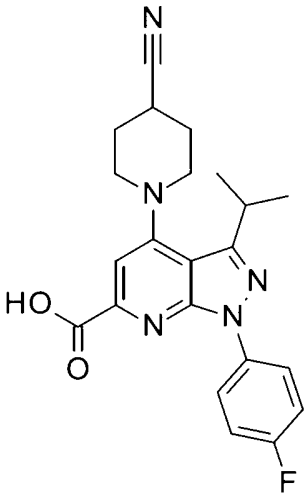
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A206		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-[4-(1-甲基-4-哌啶基)-1-哌啶基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E175	J1	479	480
A207		4-[(1-乙醯基-4-哌啶基)甲氧基]-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E176	J1	454	455
A208		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-[(1-甲氧基羰基-4-哌啶基)甲氧基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E178	J1	470	471

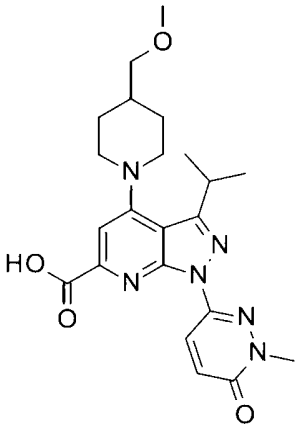
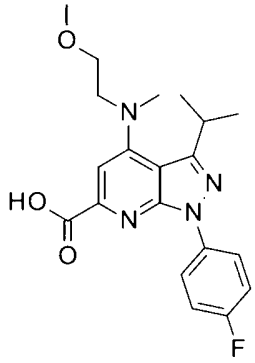
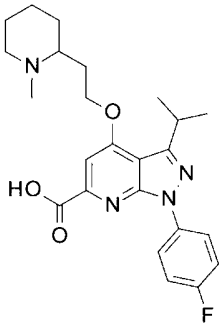
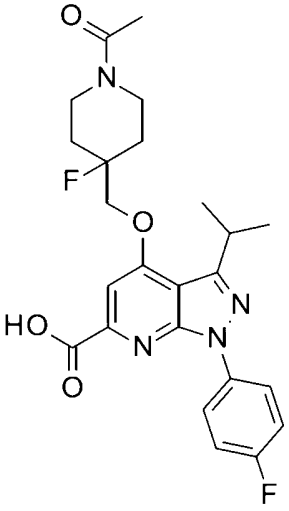
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A209		3-環丁基-4-(1,1-二側氧基-1,4-硫雜環己烷-4-基)-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E196	J1	426	427
A210		3-環丁基-1-苯基-4-(4-丙氧基-1-哌啶基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E078	J1	434	435
A211		3-環丁基-4-(1-氧雜-7-氮雜螺[3.5]壬-7-基)-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E085	J1	418	419
A212		3-異丙基-4-(4-甲氧基-1-哌啶基)-1-(2-N-嗎啉基-4-吡啶基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	A257 特定實例	J7	480	481

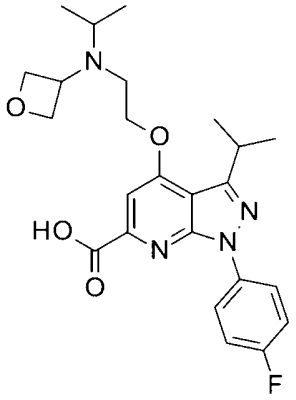
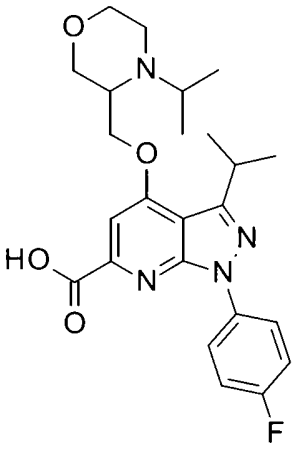
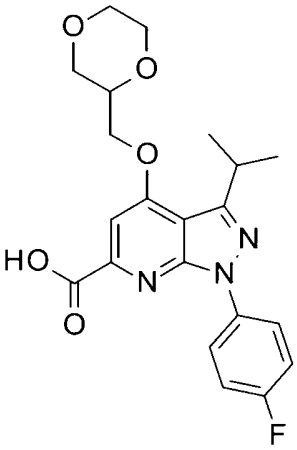
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A213		3-環丁基-4-(1-甲氧基羰基-3,3a,4,6,7,7a-六氫-2*H*-吡咯并[3,2-*c*]吡啶-5-基)-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E129	J1	476	477
A214		4-(1-乙醯基-3,3a,4,6,7,7a-六氫-2*H*-吡咯并[3,2-*c*]吡啶-5-基)-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E132	J1	460	461
A215		3-異丙基-4-(4-甲氧基-1-哌啶基)-1-(6-N-嗎啉基-2-吡啶基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	A259	J7	480	481
A216		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

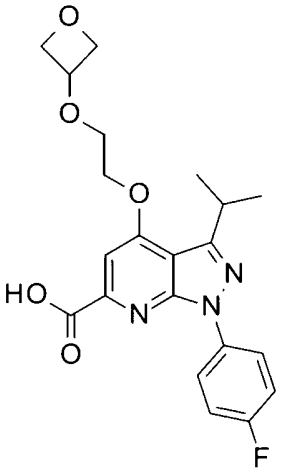
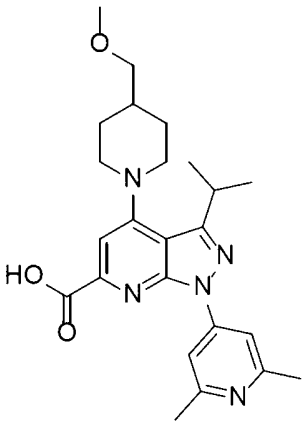
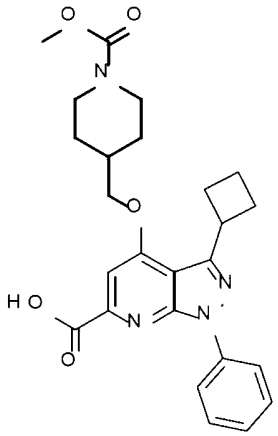
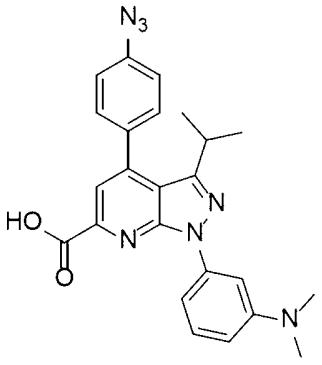
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A217		4-(3-氮雜螺[5.5]十一烷-3-基)-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J4	444	445
A218		3-環丁基-4-[4-(環戊氧基)-1-哌啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E139	J1	460	461
A219		3-環丁基-4-[4-(環己氧基)-1-哌啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E140	J1	474	475
A220		3-環丁基-4-[4-(環丙基甲氧基)-1-哌啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E141	J1	446	447

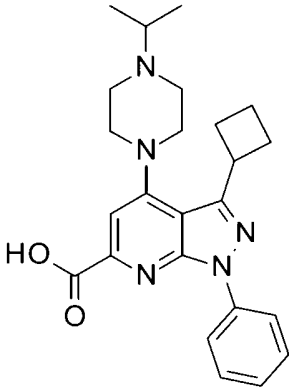
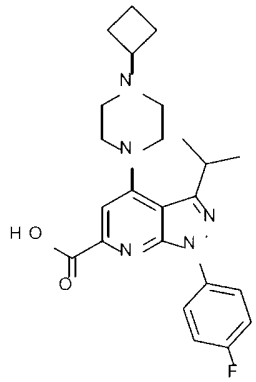
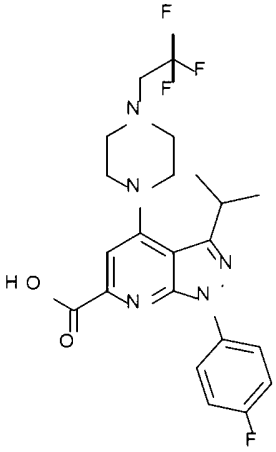
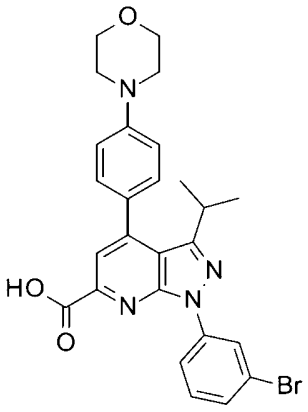
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A221		4-(4-甲氧基苯基)-3-甲基-1-(2-甲基丙基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	ALP06, 3524-36-5	J2	339	340
A222		4-(4-N-嗎啉基苯基)-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	127-17-3,1204-86-0,826-85-7	特定實例	400	401
A223		1-異丙基-4-(4-甲氧基苯基)-3-甲基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	ALP06, 1124-16-9	J2	325	326
A224		1-環丙基-3-甲基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	ALP01, AMP15	J2	378	379

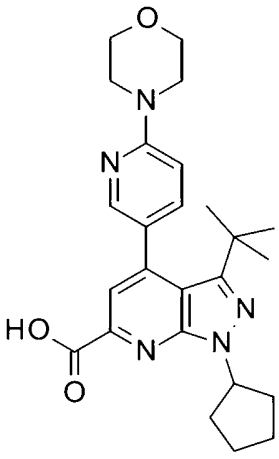
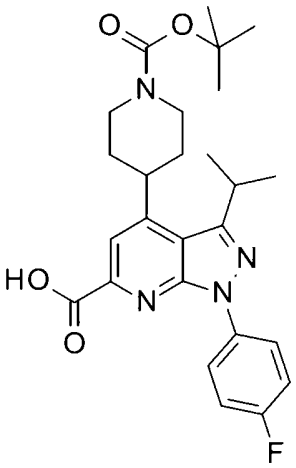
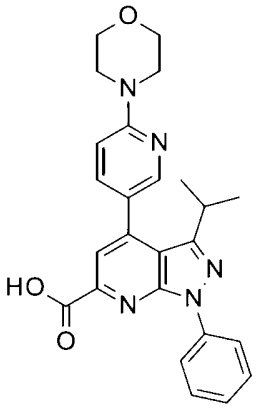
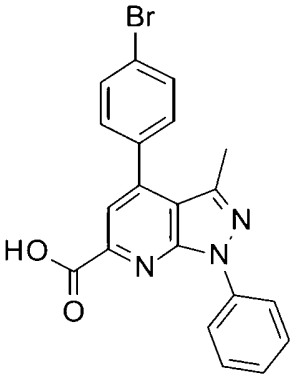
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A225		4-[(1-乙醯基-4-哌啶基)甲氧基]-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	A261	J9特定實例	448	449
A226		1-環己基-3-甲基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	ALP01, 56547-82-1	J2	420	421
A227		4-(4-氰基-1-哌啶基)-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E142	J1	407	408

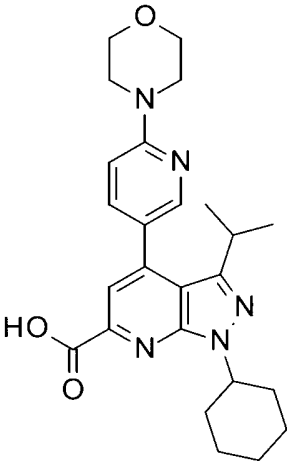
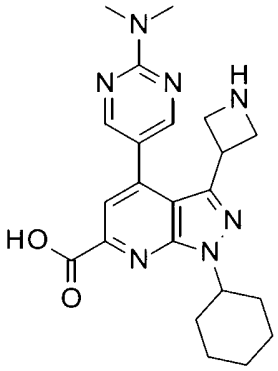
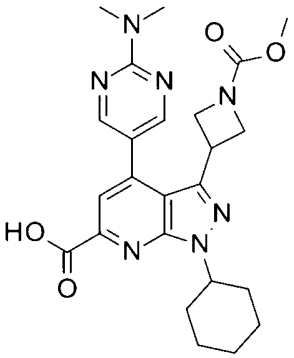
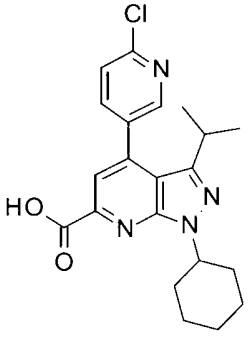
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A228		3-異丙基-4-[4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]-1-(1-甲基-6-側氧基-噠嗪-3-基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E157	J1	440	441
A229		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-[2-甲氧基乙基(甲基)胺基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E165	J1	386	387
A230		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-[2-(1-甲基-2-哌啶基)乙氧基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP11	J3	440	441
A231		4-[(1-乙醯基-4-氟-4-哌啶基)甲氧基]-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP11, ALC03	J3	472	473

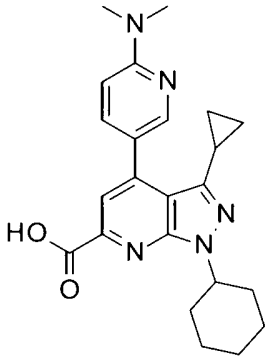
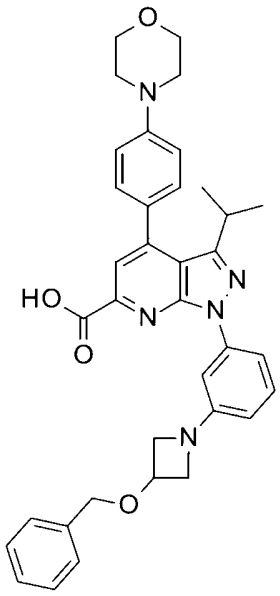
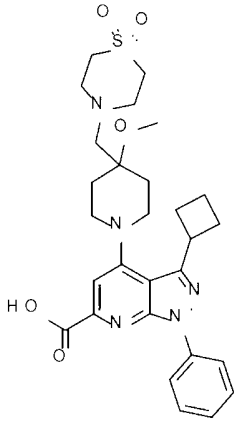
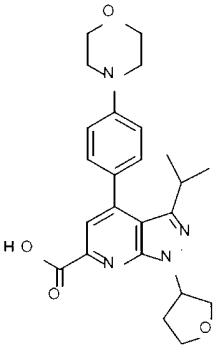
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A232		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-[2-[異丙基(氧雜環丁-3-基)胺基]乙氧基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP11, ALC04	J3	456	457
A233		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-[(4-異丙基嗎啉-3-基)甲氧基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP11，ALC04 (重排)	J3	456	457
A234		4-(1,4-二氧雜環己-2-基甲氧基)-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP11，ALC05 (重排)	J3	415	416

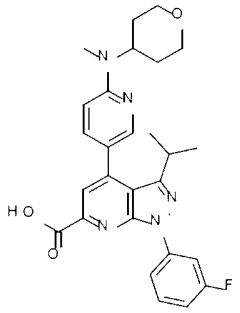
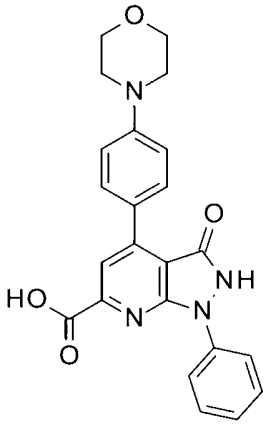
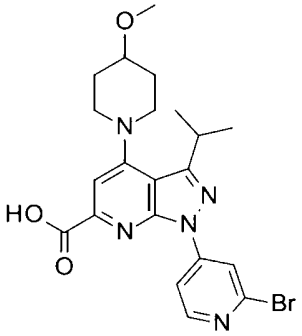
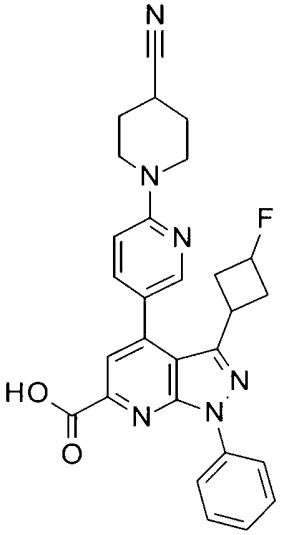
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A235		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-[2-(氧雜環丁-3-基氧基)乙氧基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP11, ALC05	J3	415	416
A236		1-(2,6-二甲基吡啶-4-基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E195	J1	437	438
A237		3-環丁基-4-[(1-甲氧基羰基-4-哌啶基)甲氧基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	A261	J9特定實例	464	465
A238		4-(4-疊氮基苯基)-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	E199	J1	441	442

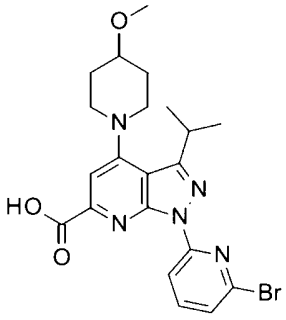
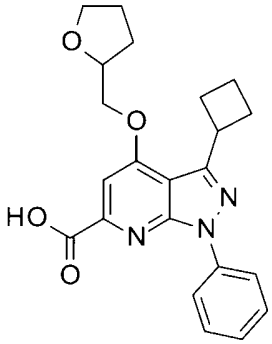
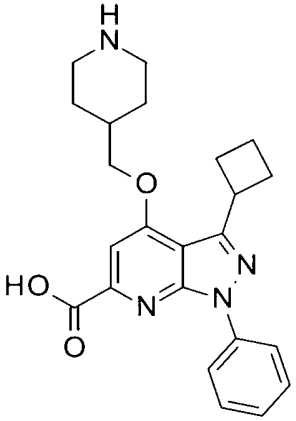
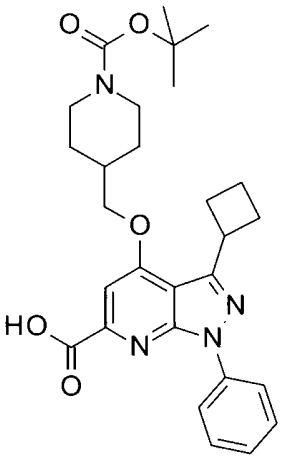
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A239		3-環丁基-4-(4-異丙基哌嗪-1-基)-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E158	J1	419	420
A240		4-(4-環丁基哌嗪-1-基)-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E162	J1	437	438
A241		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-[4-(2,2,2-三氟乙基)哌嗪-1-基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E156	J1	465	466
A242		1-(3-溴苯基)-3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	ALP01, AMP05	J2	520-522	521-523

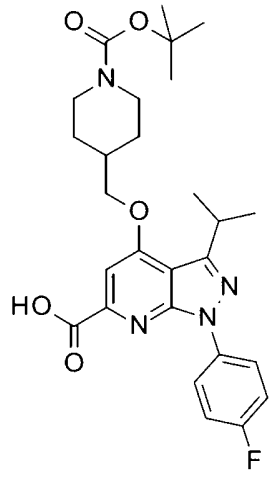
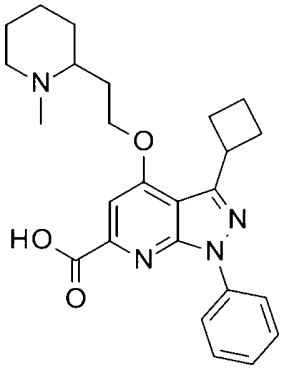
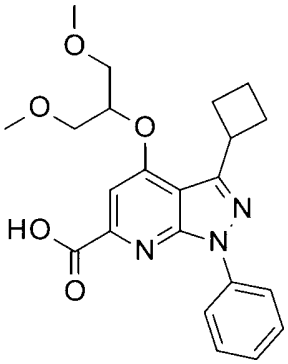
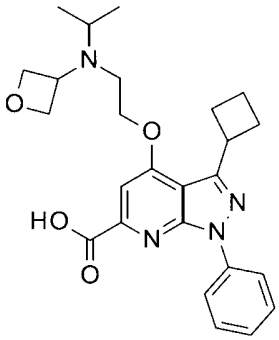
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A243		3-第三丁基-1-環戊基-4-(6-N-嗎啉基-3-吡啶基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	ALP05, AMP37	J2	449	450
A244		4-(1-第三丁氧基羰基-4-哌啶基)-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E197	J1	482	483
A245		3-異丙基-4-(6-N-嗎啉基-3-吡啶基)-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E007	J1	443	444
A246		4-(4-溴苯基)-3-甲基-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	ALP19, 1131-18-6	J2	407-409	408-410

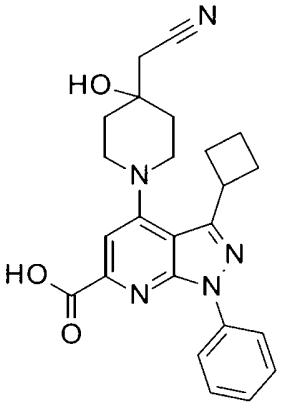
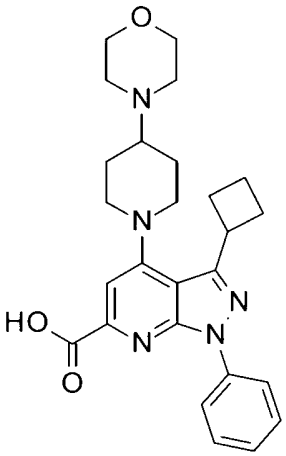
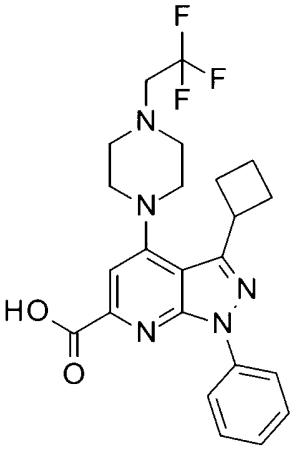
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A247		1-環己基-3-異丙基-4-(6-N-嗎啉基-3-吡啶基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	ALP05, AMP23	J2	449	450
A248		3-(氮雜環丁-3-基)-1-環己基-4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	ALP03, AMP38	J2	421	422
A249		1-環己基-4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-3-(1-甲氧基羰基氮雜環丁-3-基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	A248	J9特定實例	479	480
A250		4-(6-氯-3-吡啶基)-1-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

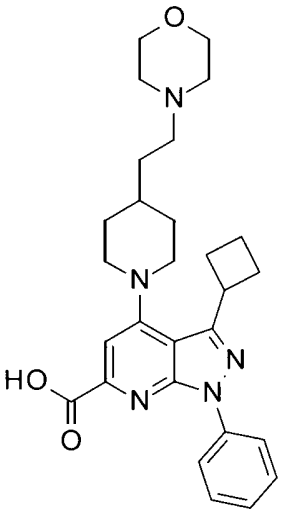
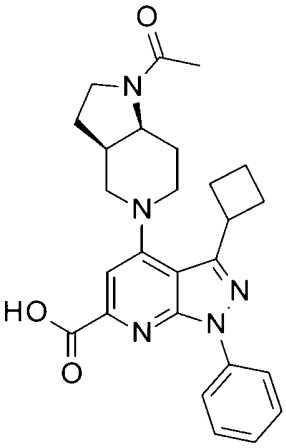
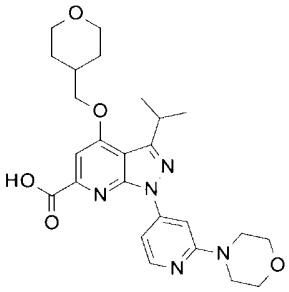
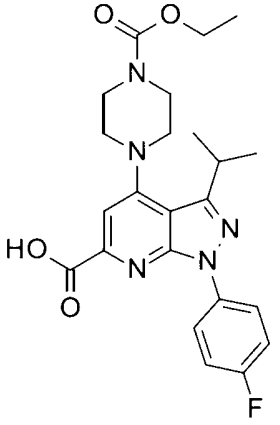
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A251		1-環己基-3-環丙基-4-[6-(二甲胺基)-3-吡啶基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E033	J1	405	406
A252		1-[3-(3-苯甲基氧基氮雜環丁-1-基)苯基]-3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	A242	J7	603	604
A253		3-環丁基-4-[4-[(1,1-二側氧基-1,4-硫雜環己烷-4-基)甲基]-4-甲氧基-1-哌啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E150	J8	553	554
A254		3-異丙基-4-(4-N-嗎啉基苯基)-1-四氫呋喃-3-基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	ALP01, AMP27	J2	436	437

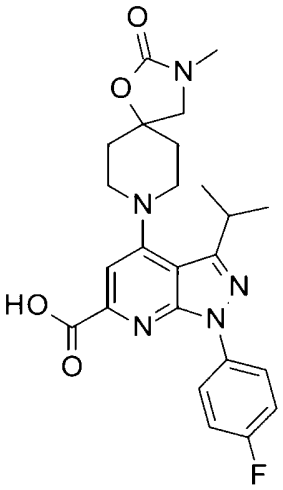
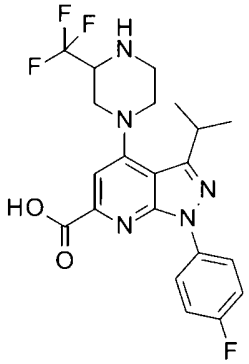
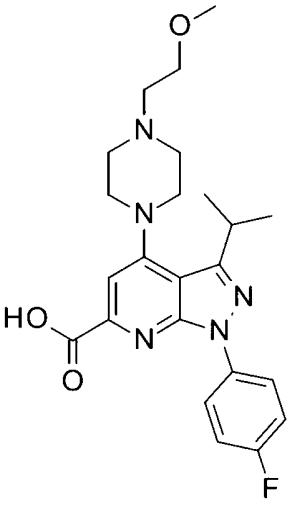
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A255		1-(3-氟苯基)-3-異丙基-4-[6-[甲基(四氫哌喃-4-基)胺基]-3-吡啶基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E137	J1	489	490
A256		4-(4-N-嗎啉基苯基)-3-側氧基-1-苯基-2*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	ALP01, 70373-98-7	J2	416	417
A257		1-(2-溴-4-吡啶基)-3-異丙基-4-(4-甲氧基-1-哌啶基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E108	J1	473-475	474-476
A258		4-[6-(4-氰基-1-哌啶基)-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

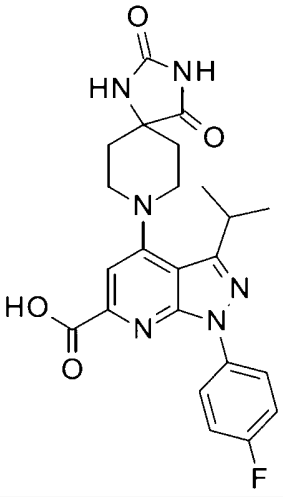
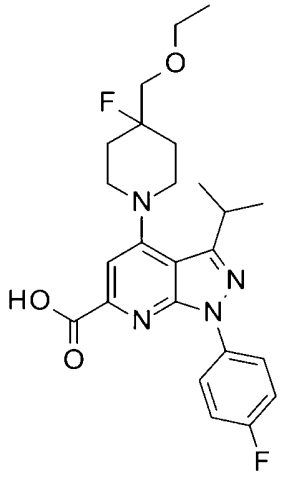
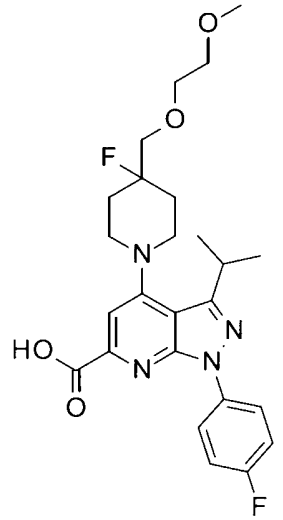
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A259		1-(6-溴-2-吡啶基)-3-異丙基-4-(4-甲氧基-1-哌啶基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E133	J1	473-475	474-476
A260		3-環丁基-1-苯基-4-(四氫呋喃-2-基甲氧基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	393	394
A261		3-環丁基-1-苯基-4-(4-哌啶基甲氧基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	A262	I25	406	407
A262		4-[(1-第三丁氧基羰基-4-哌啶基)甲氧基]-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	506	507

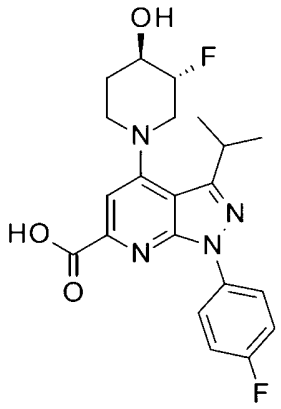
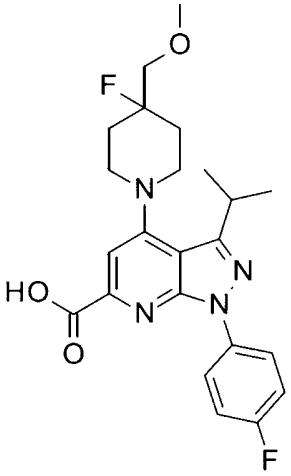
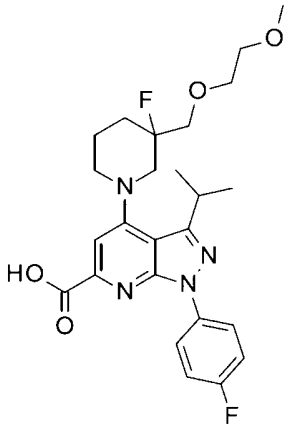
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A263		4-[(1-第三丁氧基羰基-4-哌啶基)甲氧基]-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP11	J3	512	513
A264		3-環丁基-4-[2-(1-甲基-2-哌啶基)乙氧基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	434	435
A265		3-環丁基-4-[2-甲氧基-1-(甲氧基甲基)乙氧基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	411	412
A266		3-環丁基-4-[2-[異丙基(氧雜環丁-3-基)胺基]乙氧基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J3	450	451

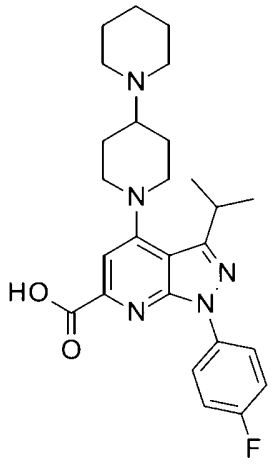
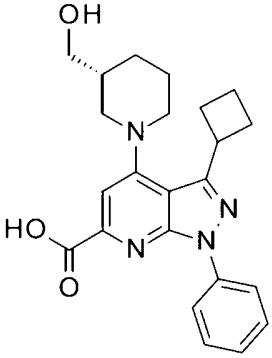
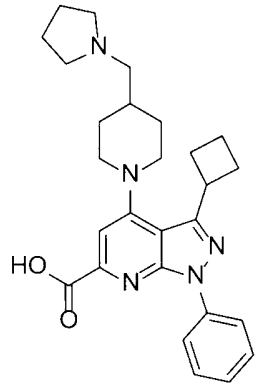
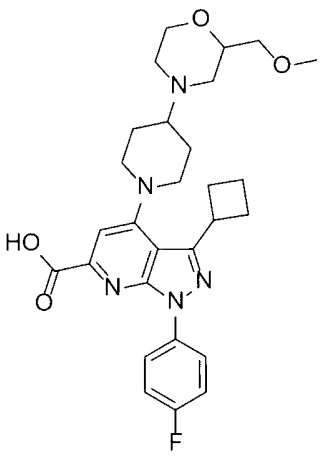
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A267		4-[4-(氰基甲基)-4-羥基-1-哌啶基]-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E179	J1	431	432
A268		3-環丁基-4-(4-N-嗎啉基-1-哌啶基)-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J10 特定實例	461	462
A269		3-環丁基-1-苯基-4-[4-(2,2,2-三氟乙基)哌嗪-1-基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E180	J1	459	460

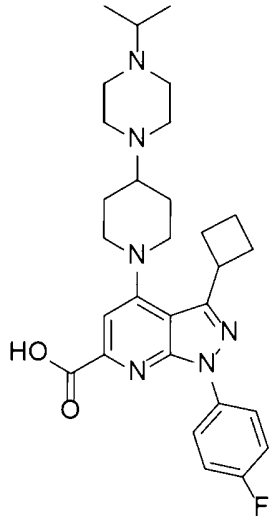
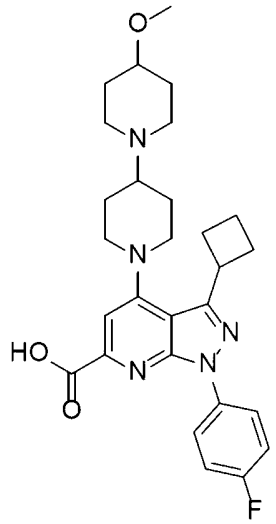
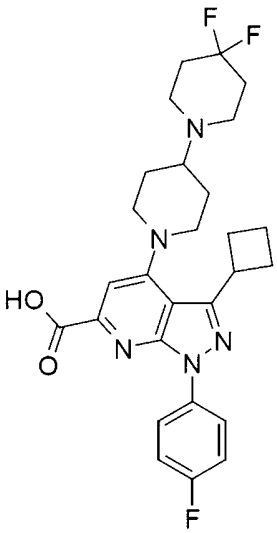
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A270		3-環丁基-4-[4-(2-N-嗎啉基乙基)-1-哌啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J10 特定實例	489	490
A271		4-[(3aR,7aS)-1-乙醯基-3,3a,4,6,7,7a-六氫-2*H*-吡咯并[3,2-*c*]吡啶-5-基]-3-環丁基-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J10, I25, J9 特定實例	459	458 (ESI-)
A272		3-異丙基-1-(2-N-嗎啉基-4-吡啶基)-4-(四氫哌喃-4-基甲氧基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E181	J6	481	482
A273		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	E184	J1	455	456

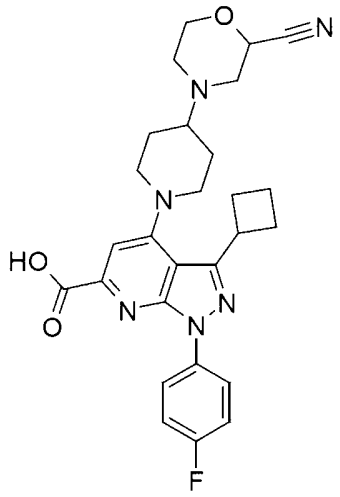
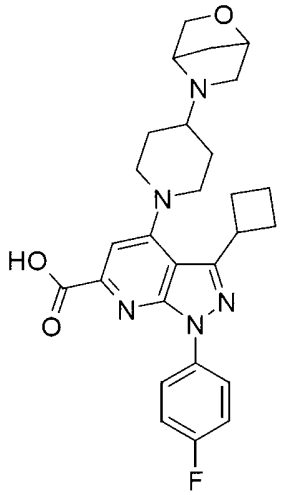
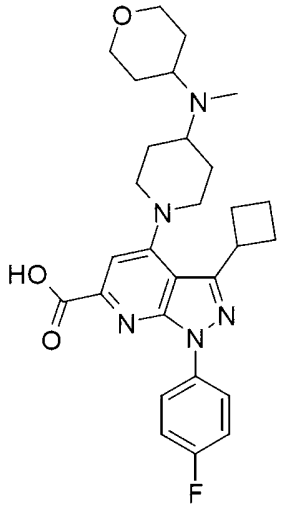
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A274		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-(3-甲基-2-側氧基-1-氧雜-3,8-二氮雜螺[4.5]癸-8-基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E185	J1	467	468
A275		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-[3-(三氟甲基)哌嗪-1-基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E186	J1	451	452
A276		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-[4-(2-甲氧基乙基)哌嗪-1-基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E187	J1	441	442

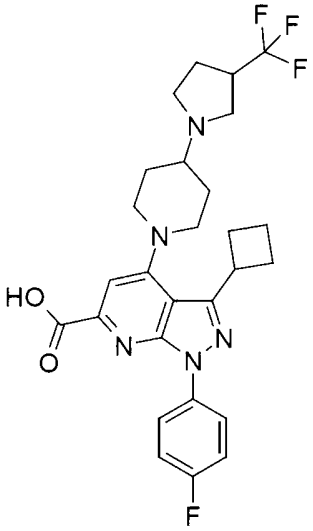
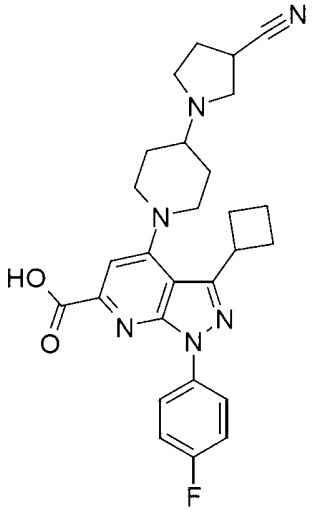
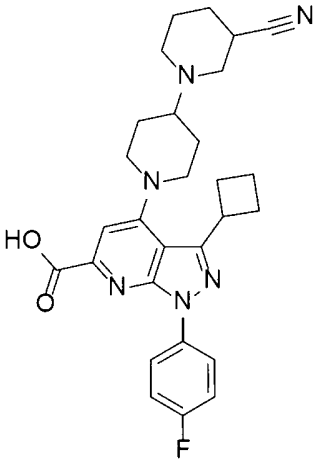
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A277		4-(2,4-二側氧基-1,3,8-三氮雜螺[4.5]癸-8-基)-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E188	J1	466	467
A278		4-[4-(乙氧基甲基)-4-氟-1-哌啶基]-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E189	J1	458	459
A279		4-[4-氟-4-(2-甲氧基乙氧基甲基)-1-哌啶基]-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E190	J1	488	489

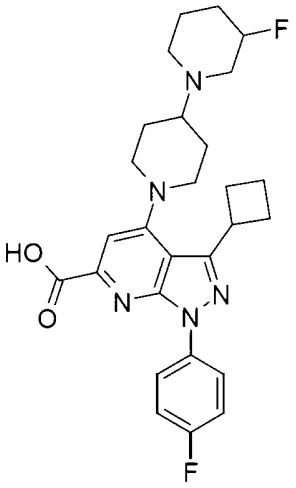
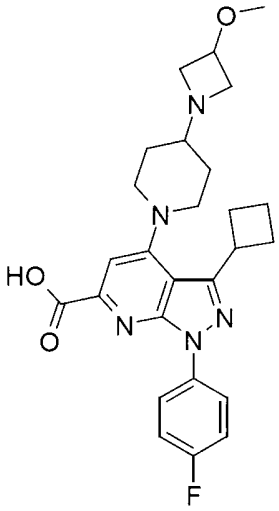
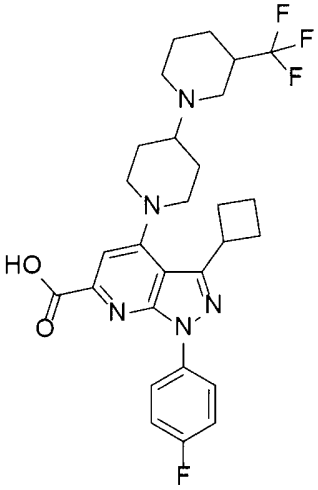
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A280		4-[(3R,4R)-3-氟-4-羥基-1-哌啶基]-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E191	J1	416	417
A281		4-[4-氟-4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E192	J1	444	445
A282		4-[3-氟-3-(2-甲氧基乙氧基甲基)-1-哌啶基]-1-(4-氟苯基)-3-異丙基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E193	J1	488	489

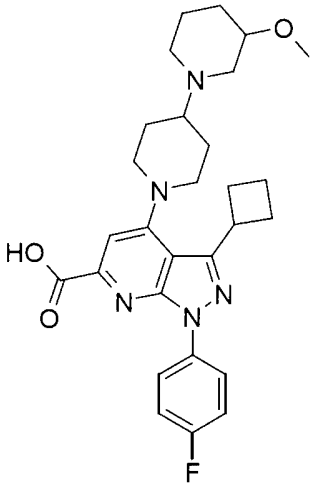
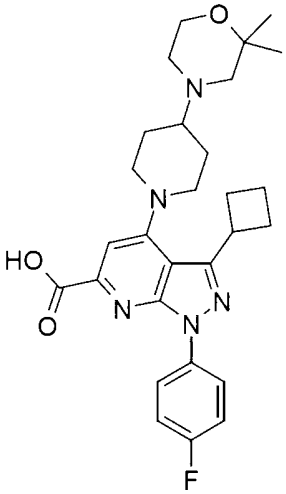
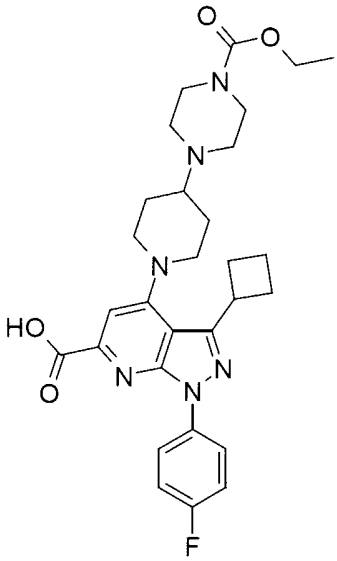
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A283		1-(4-氟苯基)-3-異丙基-4-[4-(1-哌啶基)-1-哌啶基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E194	J1	465	466
A284		3-環丁基-4-[(3R)-3-(羥基甲基)-1-哌啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP10	J10 特定實例	406	407
A285		3-環丁基-1-苯基-4-{4-[(吡咯啶-1-基)甲基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E357	J1, 特定實例	459	460
A286		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[2-(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

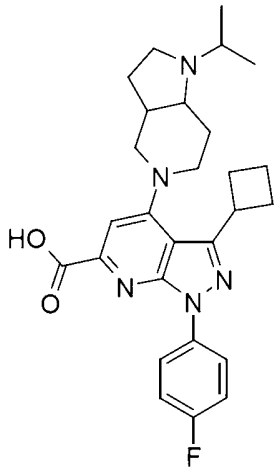
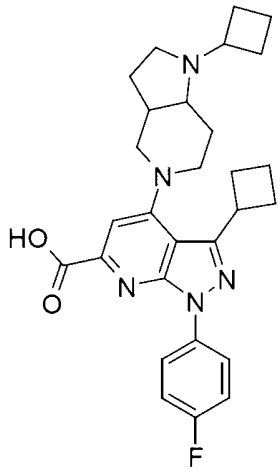
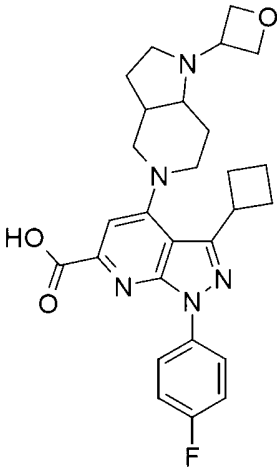
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A287		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[4-(丙-2-基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E355	J1	520	521
A288		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-(4-甲氧基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E356	J1	507	508
A289		3-環丁基-4-(4,4-二氟[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E358	J1	513	514

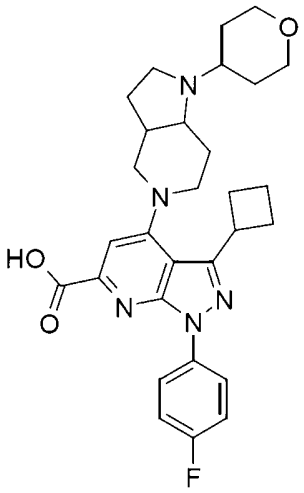
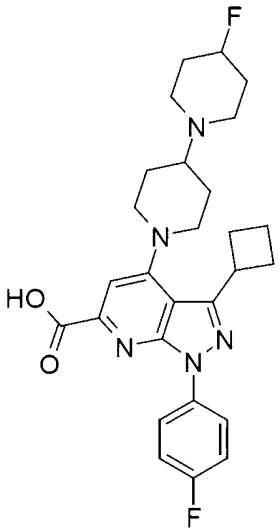
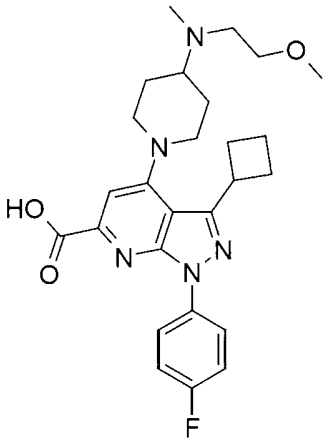
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A290		4-[4-(2-氰基嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E359	J1	504	505
A291		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(2-氧雜-5-氮雜雙環[2.2.1]庚-5-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E360	J1	491	492
A292		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[甲基(氧雜環己-4-基)胺基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E361	J1	507	508

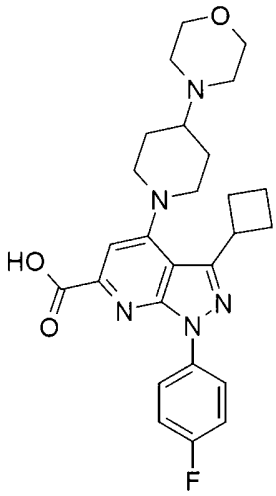
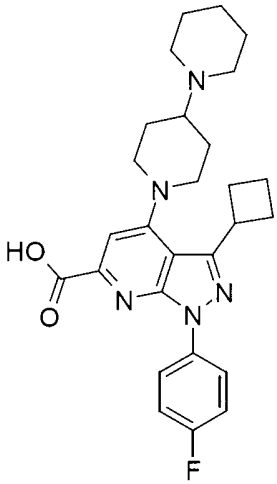
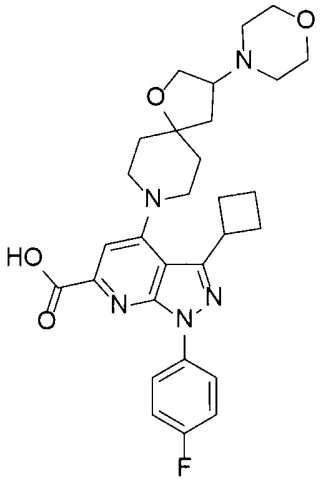
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A293		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[3-(三氟甲基)吡咯啶-1-基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E362	J1	531	532
A294		4-[4-(3-氰基吡咯啶-1-基)哌啶-1-基]-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E363	J1	488	489
A295		4-(3-氰基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E364	J1	502	503

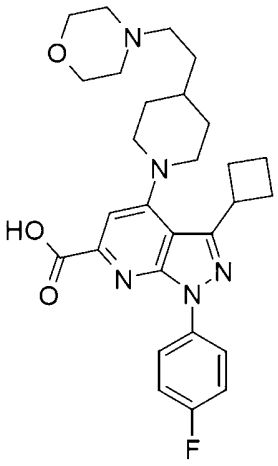
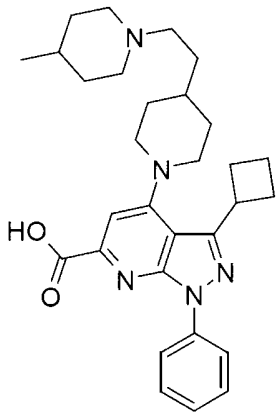
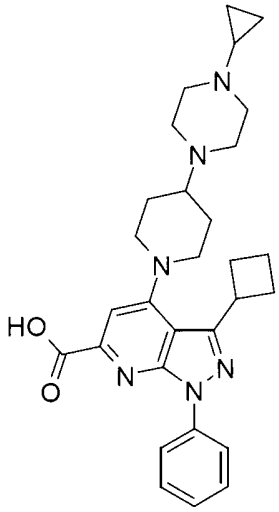
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A296		3-環丁基-4-(3-氟[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E365	J1	495	496
A297		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(3-甲氧基氮雜環丁-1-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E366	J1A	479	480
A298		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[3-(三氟甲基)[1,4'-聯哌啶]-1'-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E367	J1A	545	546

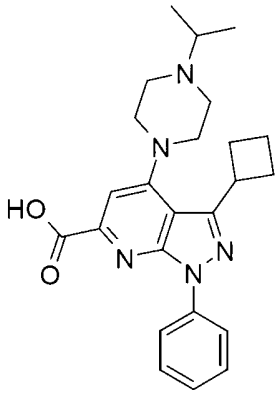
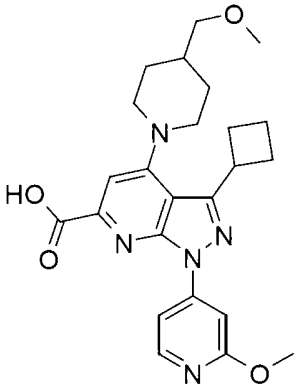
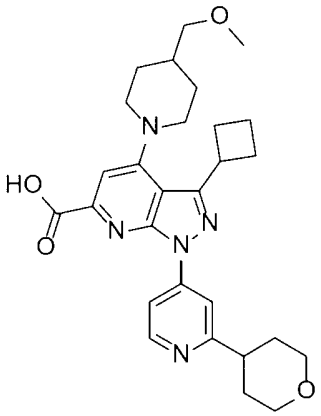
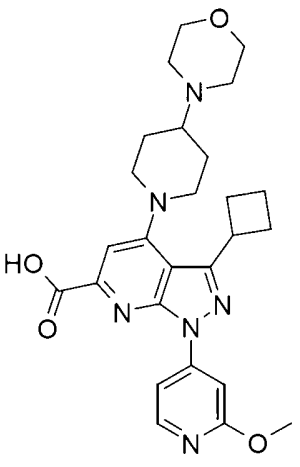
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A299		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-(3-甲氧基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E368	J1A	507	508
A300		3-環丁基-4-[4-(2,2-二甲基嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E369	J1A	507	508
A301		3-環丁基-4-{4-[4-(乙氧基羰基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E370	J1A	550	551

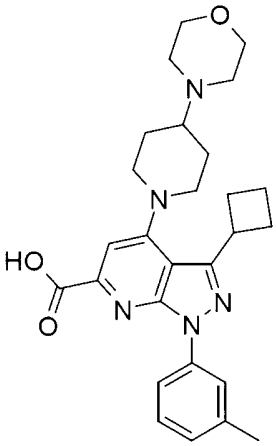
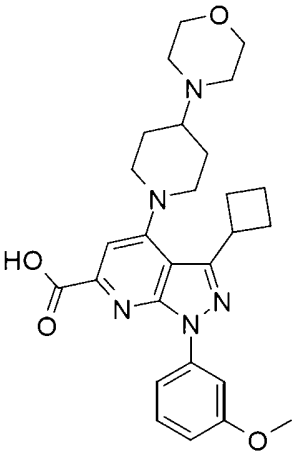
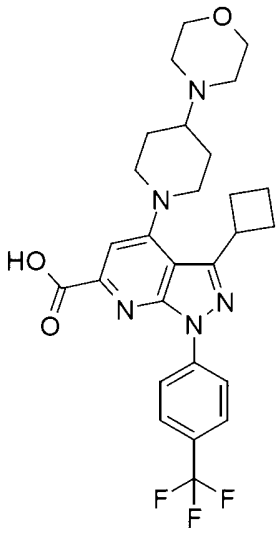
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A302		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[1-(丙-2-基)八氫-5*H*-吡咯并[3,2-*c*]吡啶-5-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E371	J1	477	478
A303		3-環丁基-4-(1-環丁基八氫-5*H*-吡咯并[3,2-*c*]吡啶-5-基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E372	J1	489	490
A304		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[1-(氧雜環丁-3-基)八氫-5*H*-吡咯并[3,2-*c*]吡啶-5-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E373	J1	491	492

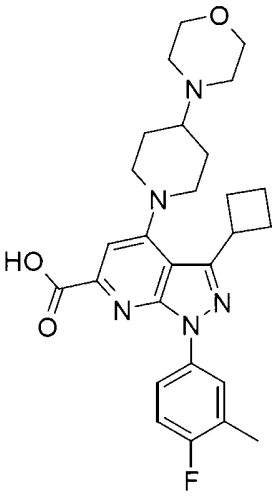
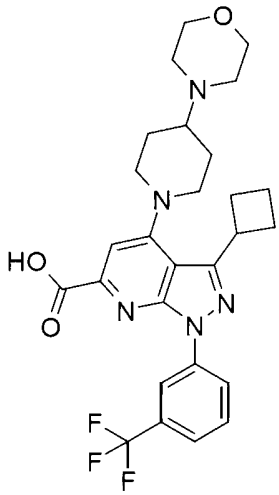
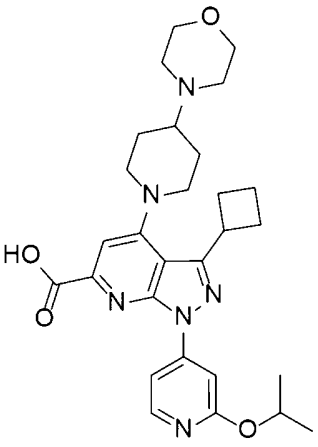
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A305		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[1-(氧雜環己-4-基)八氫-5*H*-吡咯并[3,2-*c*]吡啶-5-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E374	J1	519	520
A306		3-環丁基-4-(4-氟[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E375	J1	495	496
A307		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E376	J1A	481	482

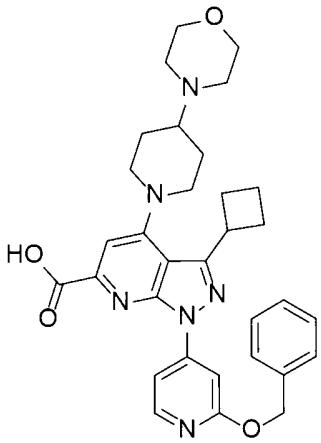
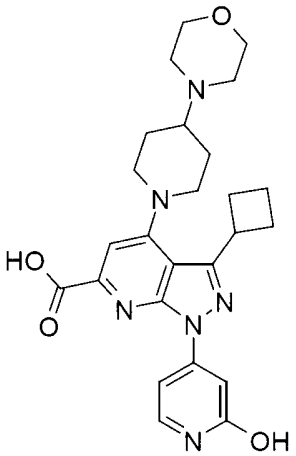
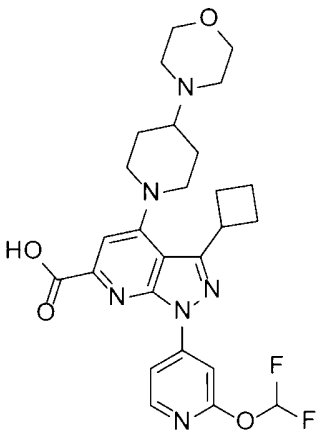
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A308		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E377	J1	479	480
A309		4-([1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E378	J1	477	478
A310		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[3-(嗎啉-4-基)-1-氧雜-8-氮雜螺[4.5]癸-8-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E381	J1	535	536

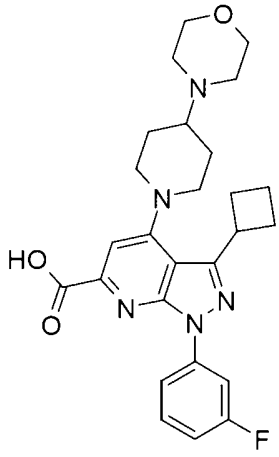
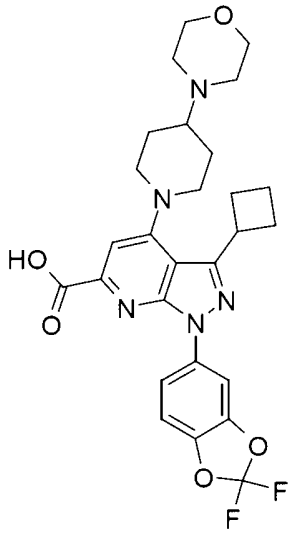
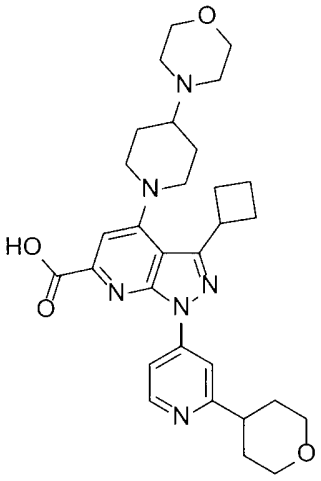
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A311		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[2-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E382	J1	507	508
A312		3-環丁基-4-{4-[2-(4-甲基哌啶-1-基)乙基]哌啶-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E383	J1	501	502
A313		3-環丁基-4-[4-(4-環丙基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E384	J1	500	501

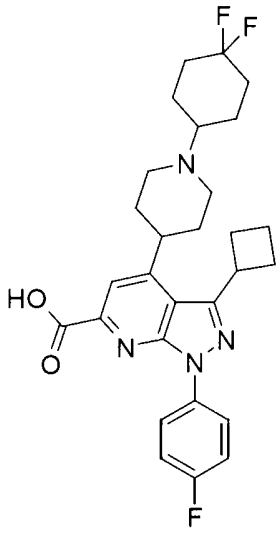
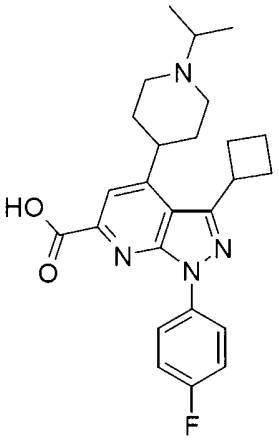
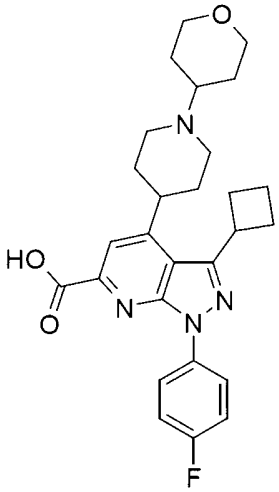
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A314		3-環丁基-1-苯基-4-[4-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E385	J1	419	420
A315		3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-(2-甲氧基吡啶-4-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E388	J1	451	452
A316		3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-[2-(氧雜環己-4-基)吡啶-4-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E391	J1A	505	506
A317		3-環丁基-1-(2-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

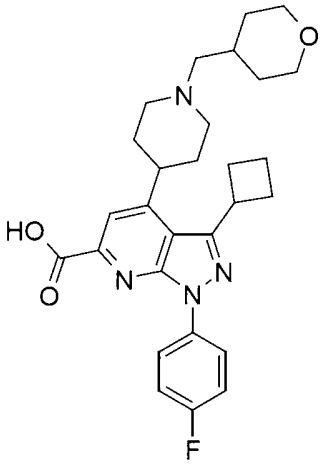
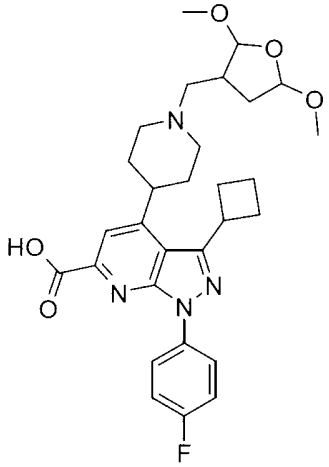
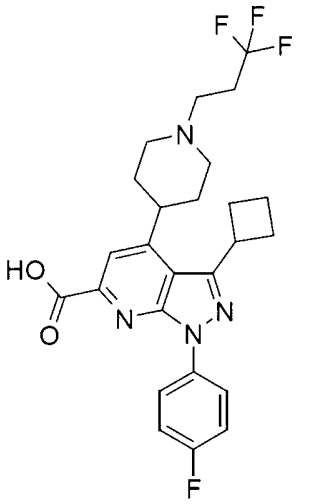
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A318a		3-環丁基-1-(3-甲基苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E395	J1A 特定實例	475	476
A318b		3-環丁基-1-(3-甲氧基苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E396	J1A	491	492
A319		3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-[4-(三氟甲基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E397	J1A	529	530

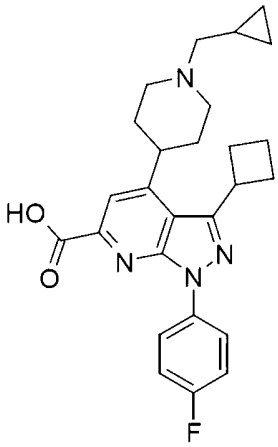
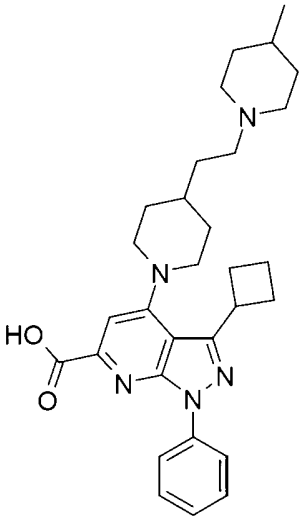
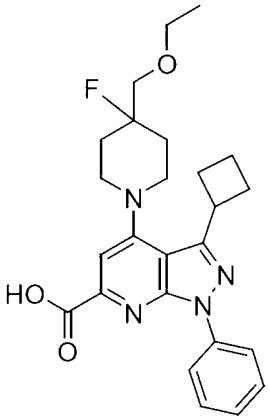
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A320		3-環丁基-1-(4-氟-3-甲基苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E398	J1A	493	494
A321		3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-[3-(三氟甲基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E399	J1A	529	530
A322		3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-{2-[(丙-2-基)氧基]吡啶-4-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E400	J1A	520	521

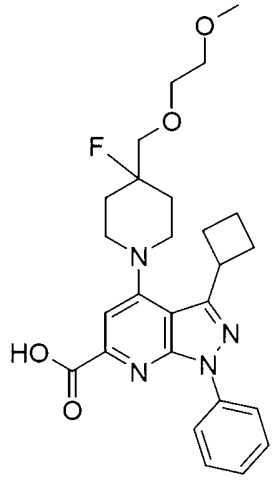
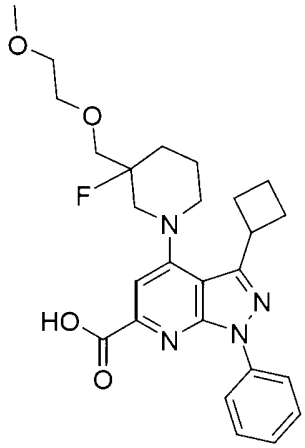
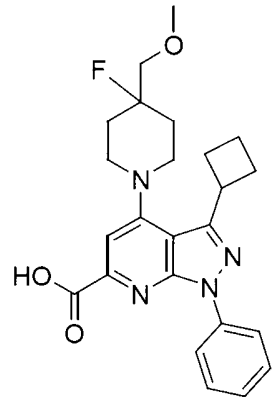
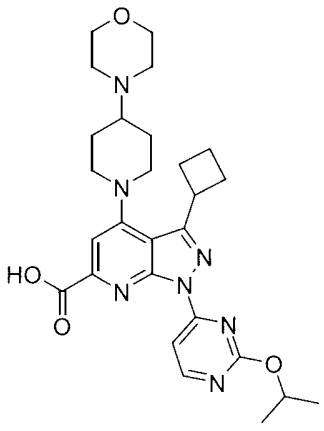
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A323		1-[2-(苯甲氧基)吡啶-4-基]-3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E401	J1A	568	569
A324		3-環丁基-1-(2-羥基吡啶-4-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E402	J1A	478	479
A325		3-環丁基-1-[2-(二氟甲氧基)吡啶-4-基]-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E403	J1A	528	529

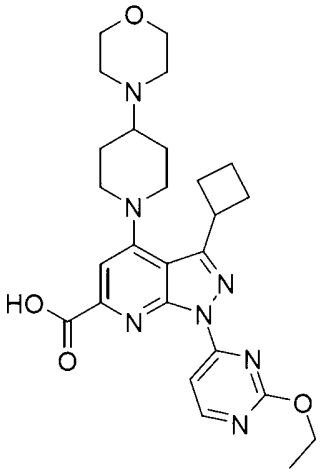
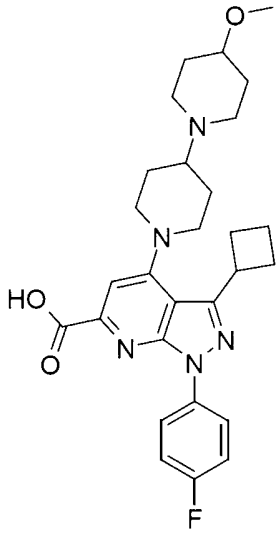
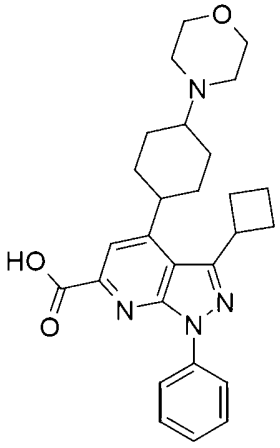
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A326		3-環丁基-1-(3-氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E404	J1A	479	480
A327		3-環丁基-1-(2,2-二氟-2*H*-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-5-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E405	J1A	541	542
A328		3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-[2-(氧雜環己-4-基)吡啶-4-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E407	J1A	546	547

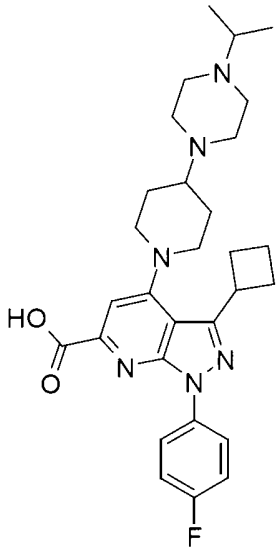
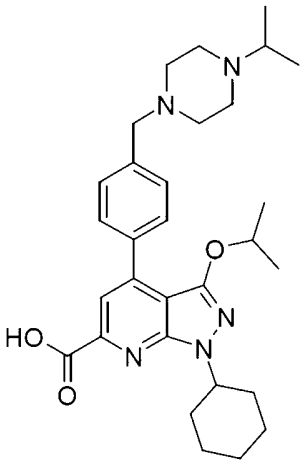
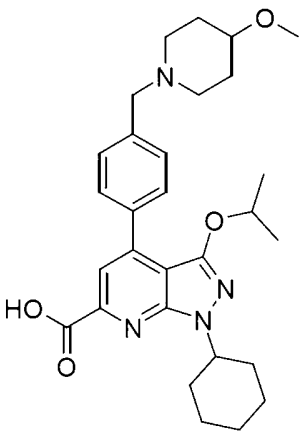
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A329		3-環丁基-4-[1-(4,4-二氟環己基)哌啶-4-基]-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E414	J1A	512	513
A330		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[1-(丙-2-基)哌啶-4-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E415	J1A	436	437
A331		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[1-(氧雜環己-4-基)哌啶-4-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E416	J1A	478	479

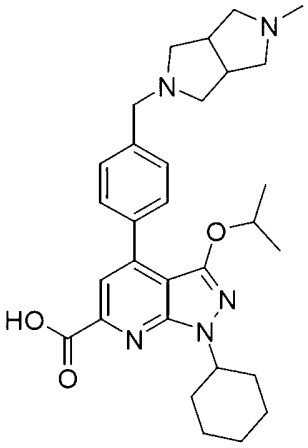
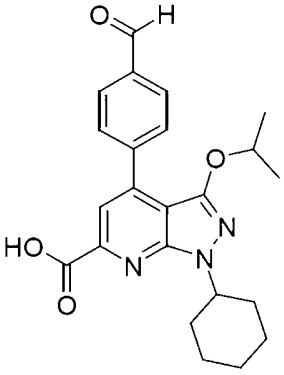
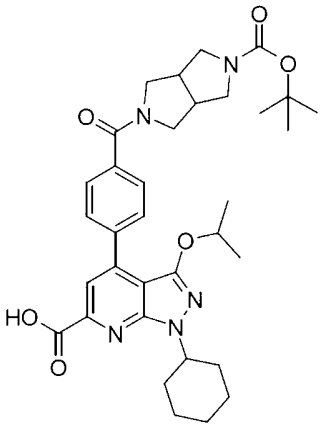
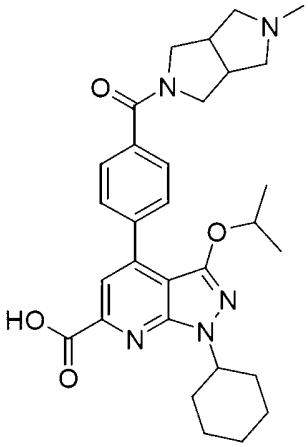
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A332		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{1-[(氧雜環己-4-基)甲基]哌啶-4-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E417	J1A	492	493
A333		3-環丁基-4-{1-[(2,5-二甲氧基氧雜環戊-3-基)甲基]哌啶-4-基}-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E418	J1A	538	539
A334		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[1-(3,3,3-三氟丙基)哌啶-4-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E419	J1A	490	491

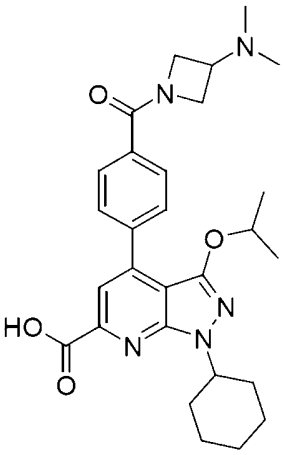
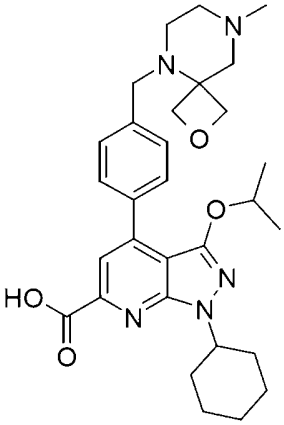
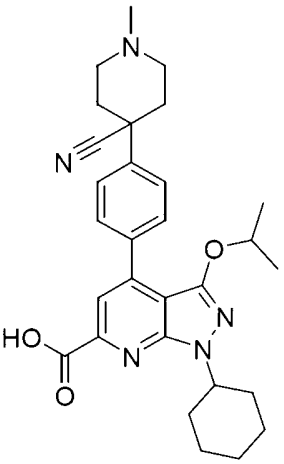
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A336		3-環丁基-4-[1-(環丙基甲基)哌啶-4-基]-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E421	J1A	448	449
A337		3-環丁基-4-{4-[2-(4-甲基哌啶-1-基)乙基]哌啶-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E412	J1A	501	502
A338		3-環丁基-4-[4-(乙氧基甲基)-4-氟哌啶-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E408	J1	452	453

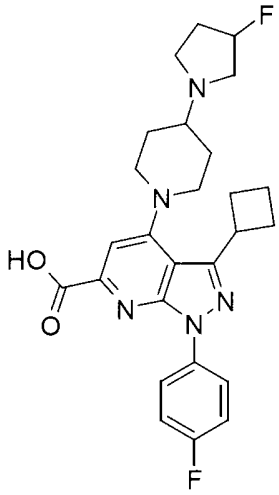
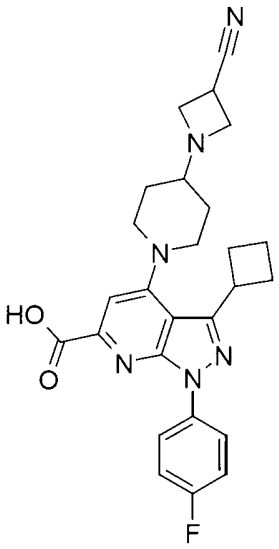
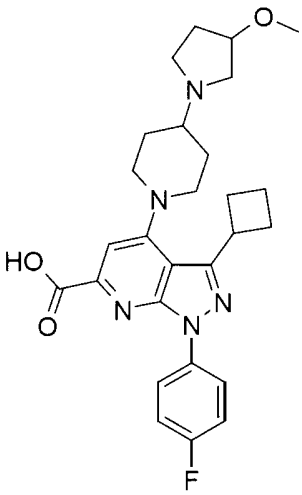
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A339		3-環丁基-4-{4-氟-4-[(2-甲氧基乙氧基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E409	J1	482	483
A340		3-環丁基-4-{3-氟-3-[(2-甲氧基乙氧基)甲基]哌啶-1-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E410	J1	482	483
A341		3-環丁基-4-[4-氟-4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E411	J1	438	439
A342		3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-{2-[(丙-2-基)氧基]嘧啶-4-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E422	J11	521	522

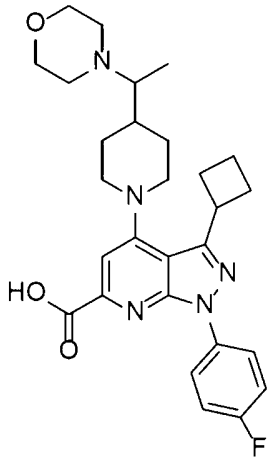
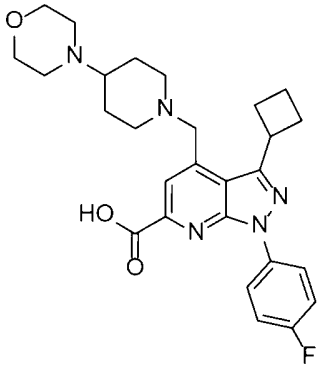
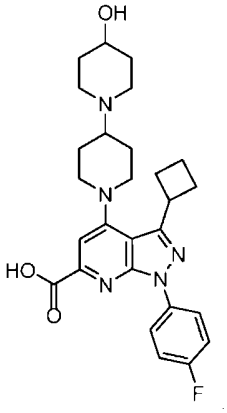
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A343		3-環丁基-1-(2-乙氧基嘧啶-4-基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E422	J11 特定實例	507	508
A344		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-(4-甲氧基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E424	J1A	507	508
A345		3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)環己基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E433	J1A	460	461

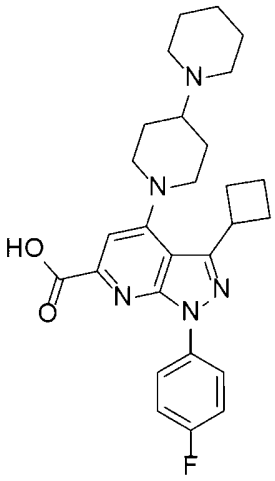
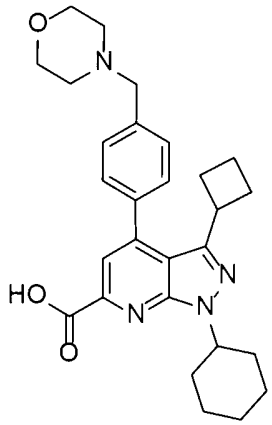
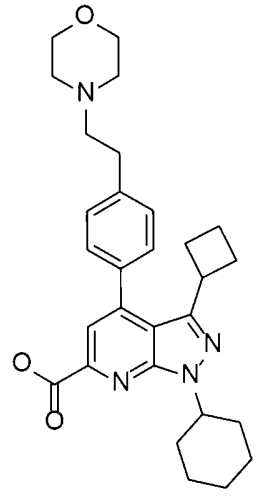
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A346		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[4-(丙-2-基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E434	J1	520	521
A347		1-環己基-3-[(丙-2-基)氧基]-4-(4-{[4-(丙-2-基)哌嗪-1-基]甲基}苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E435	J1	519	520
A348		1-環己基-4-{4-[(4-甲氧基哌啶-1-基)甲基]苯基}-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E436	J1	506	507

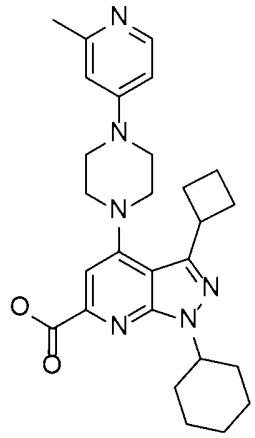
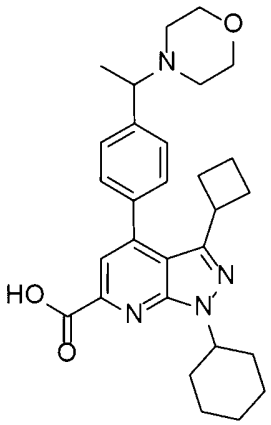
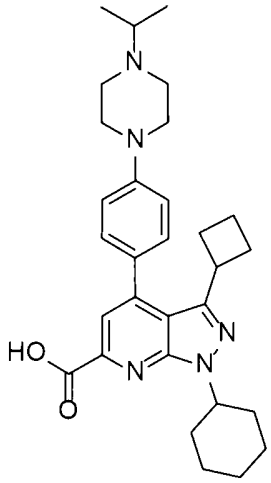
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A349		1-環己基-4-{4-[(5-甲基六氫吡咯并[3,4-*c*]吡咯-2(1*H*)-基)甲基]苯基}-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E437	J1	517	518
A350		1-環己基-4-(4-甲醯基苯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E425	J1	407	408
A351		4-{4-[5-(第三丁氧基羰基)六氫吡咯并[3,4-*c*]吡咯-2(1*H*)-羰基]苯基}-1-環己基-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E439	J1A	617	618
A352		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	E440	J1A	531	532

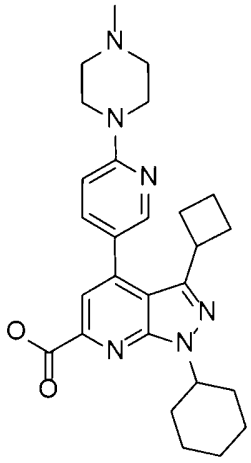
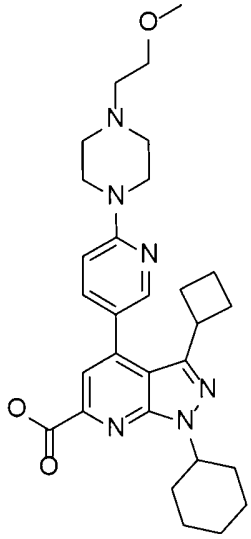
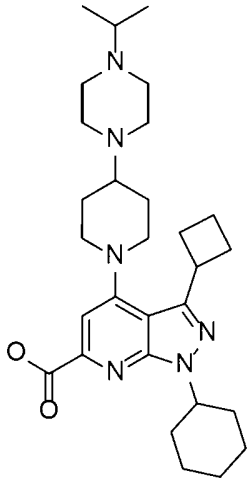
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A353		1-環己基-4-{4-[3-(二甲胺基)氮雜環丁烷-1-羰基]苯基}-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E441	J1A	505	506
A354		1-環己基-4-{4-[(8-甲基-2-氧雜-5,8-二氮雜螺[3.5]壬-5-基)甲基]苯基}-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E444	J1A	533	534
A355		4-[4-(4-氰基-1-甲基哌啶-4-基)苯基]-1-環己基-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E445	J1A	501	502

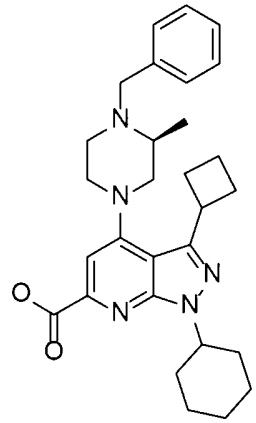
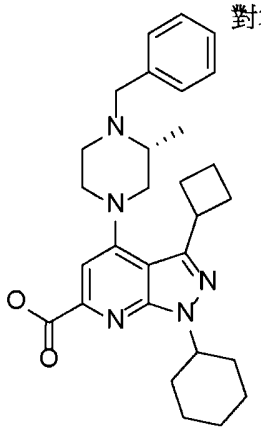
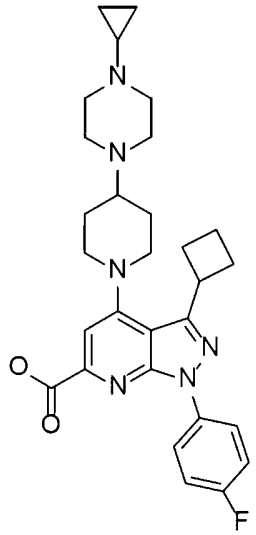
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A356		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(3-氟吡咯啶-1-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E427	J1	481	482
A357		4-[4-(3-氰基氮雜環丁-1-基)哌啶-1-基]-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E428	J1	474	475
A358		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(3-甲氧基吡咯啶-1-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E429	J1	493	494

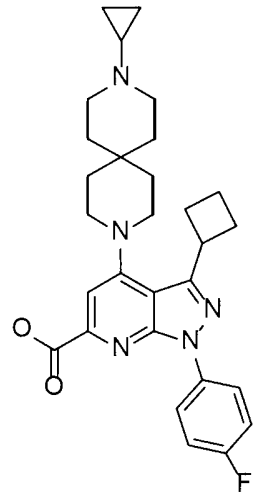
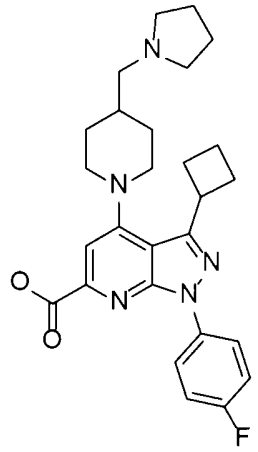
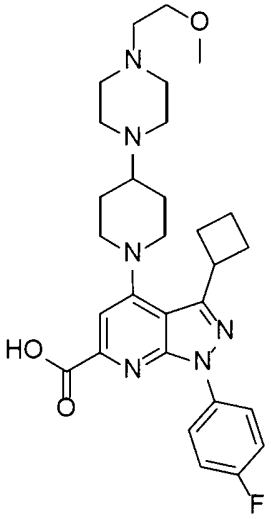
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A360		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[1-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E460	J1	507	508
A361		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]甲基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP19	J13 特定實例	493	494
A362		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-(4-羥基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E492	J1	493	494

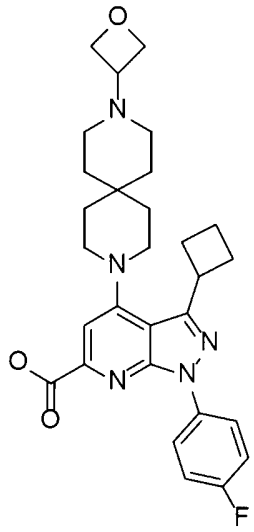
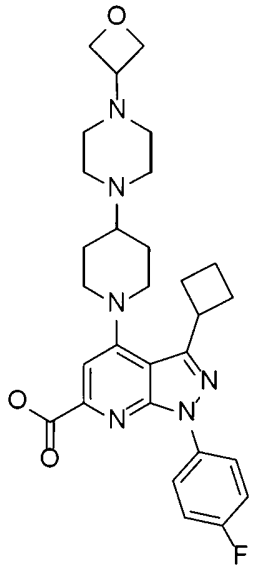
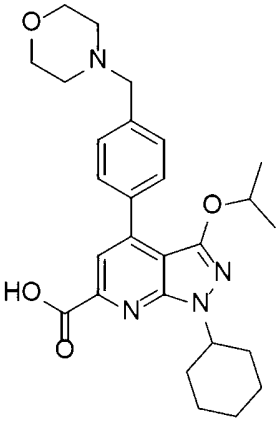
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A363		4-([1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E493	J1	493	494
A364		3-環丁基-1-環己基-4-{4-[(嗎啉-4-基)甲基]苯基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP25, 364794-79-6	J14	474	475
A365		3-環丁基-1-環己基-4-{4-[2-(嗎啉-4-基)乙基]苯基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP25, 1150114-55-8	J14	488	489

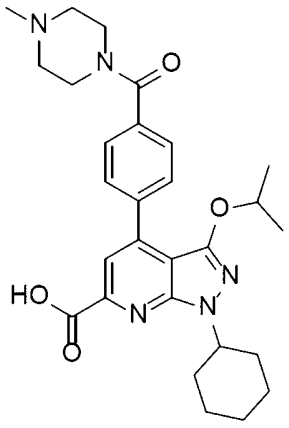
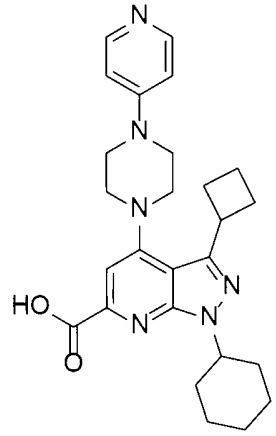
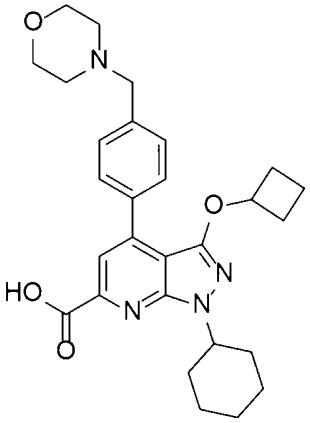
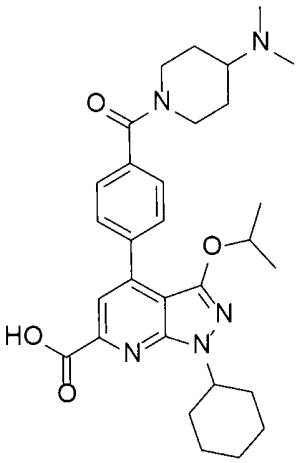
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A366		3-環丁基-1-環己基-4-[4-(2-甲基吡啶-4-基)哌嗪-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E461	J1	474	475
A367		3-環丁基-1-環己基-4-{4-[1-(嗎啉-4-基)乙基]苯基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP25, 1206594-12-8	J14	488	489
A368		3-環丁基-1-環己基-4-{4-[4-(丙-2-基)哌嗪-1-基]苯基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP25, 1073354-18-3	J14	501	502

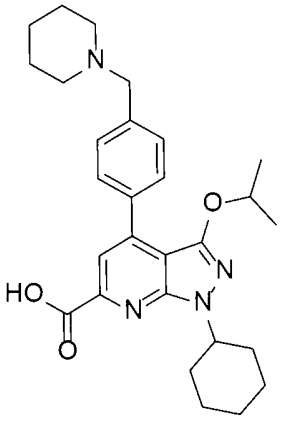
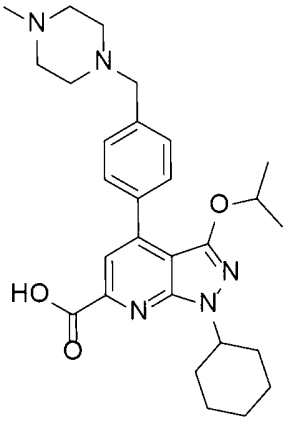
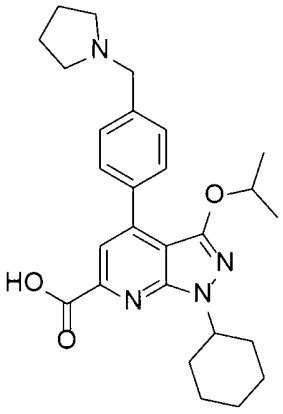
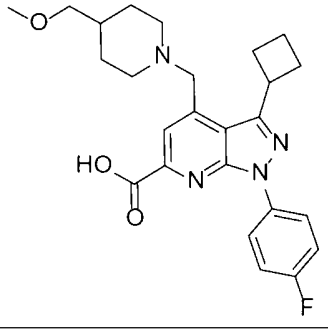
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A369		3-環丁基-1-環己基-4-[6-(4-甲基哌嗪-1-基)吡啶-3-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	A407, 109-01-3	J12	474	475
A370		3-環丁基-1-環己基-4-{6-[4-(2-甲氧基乙基)哌嗪-1-基]吡啶-3-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	A407, 13484-40-7	J12	518	519
A371		3-環丁基-1-環己基-4-{4-[4-(丙-2-基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E462	J1	508	509

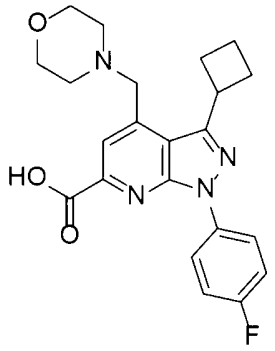
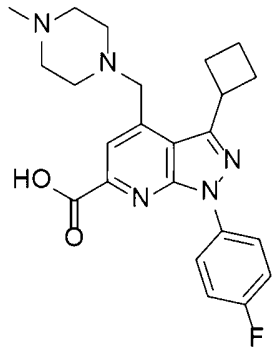
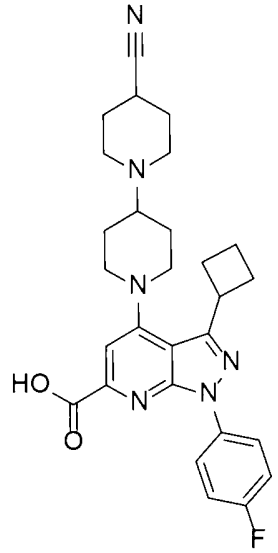
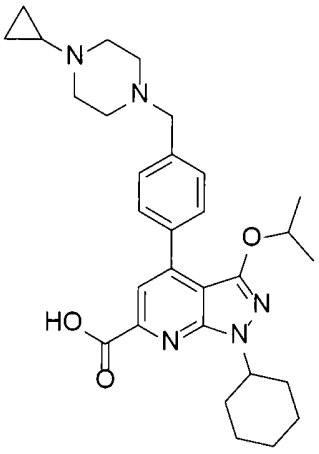
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A372		4-[(3*S*)-4-苯甲基-3-甲基哌嗪-1-基]-3-環丁基-1-環己基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E463	J1	487	488
A373	對掌性 	4-[(3*R*)-4-苯甲基-3-甲基哌嗪-1-基]-3-環丁基-1-環己基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E464	J1	487	488
A374		3-環丁基-4-[4-(4-環丙基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E465	J1	518	519

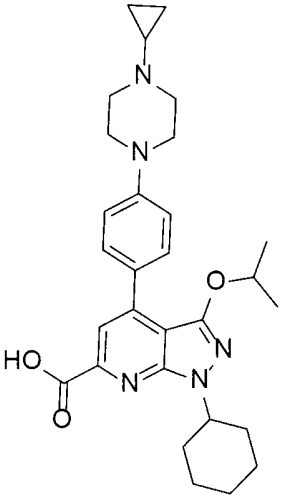
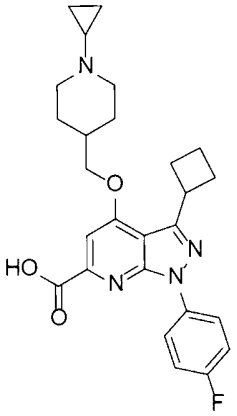
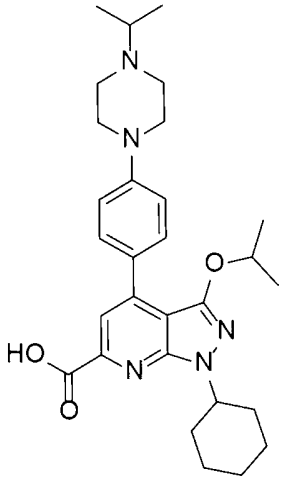
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A375		3-環丁基-4-(9-環丙基-3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E466	J1	503	504
A376		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[(吡咯啶-1-基)甲基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E467	J1	477	478
A377		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[4-(2-甲氧基乙基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E468	J1	536	537

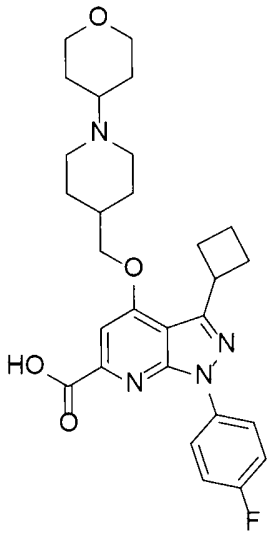
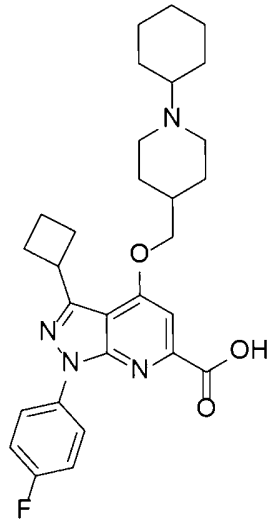
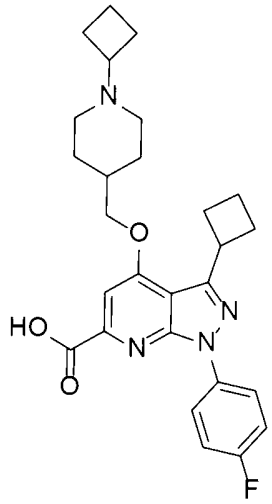
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A378		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[9-(氧雜環丁-3-基)-3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E469	J1	519	520
A379		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[4-(氧雜環丁-3-基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E470	J1	534	535
A380		1-環己基-4-{4-[(嗎啉-4-基)甲基]苯基}-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E473	J1	479	479

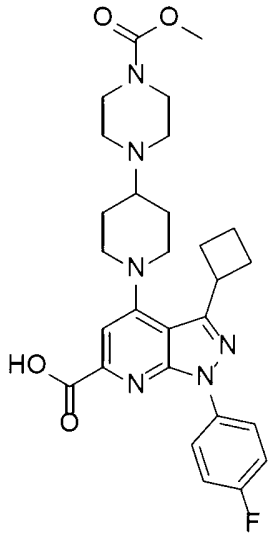
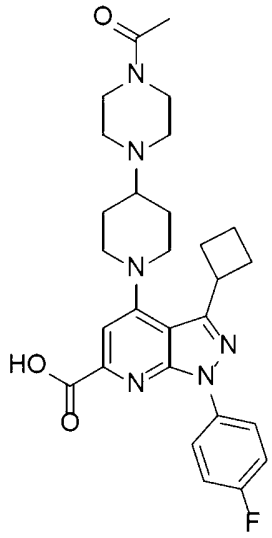
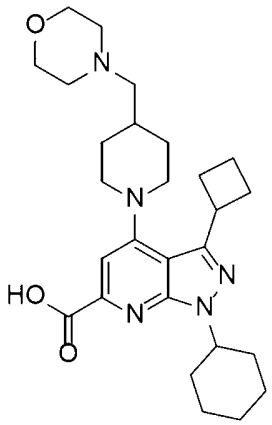
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A381		1-環己基-4-[4-(4-甲基哌嗪-1-羰基)苯基]-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E474	J1	506	506
A382		3-環丁基-1-環己基-4-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E475	J1	461	461
A383		3-(環丁基氧基)-1-環己基-4-{4-[(嗎啉-4-基)甲基]苯基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E476	J1	491	491
A384		1-環己基-4-{4-[4-(二甲胺基)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

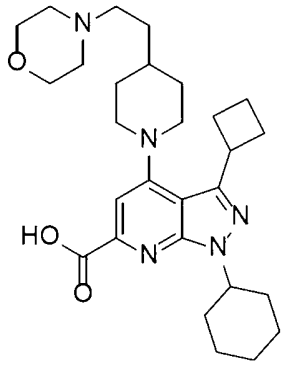
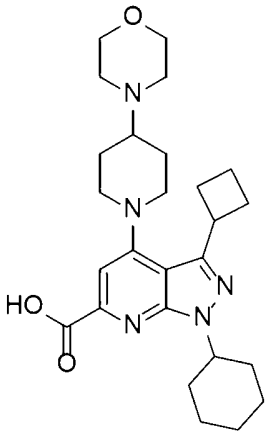
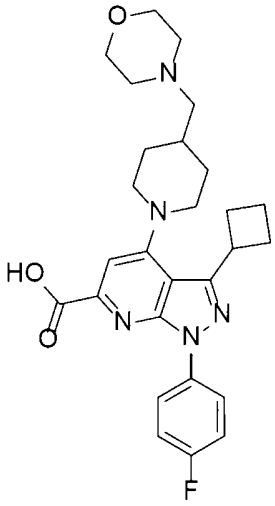
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A385		1-環己基-4-{4-[(哌啶-1-基)甲基]苯基}-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E478	J1	477	477
A386		1-環己基-4-{4-[(4-甲基哌嗪-1-基)甲基]苯基}-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E479	J1	492	492
A387		1-環己基-3-[(丙-2-基)氧基]-4-{4-[(吡咯啶-1-基)甲基]苯基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E480	J1	463	463
A388		3-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

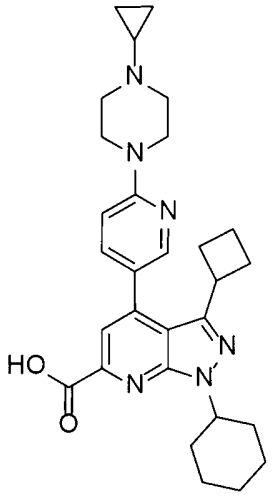
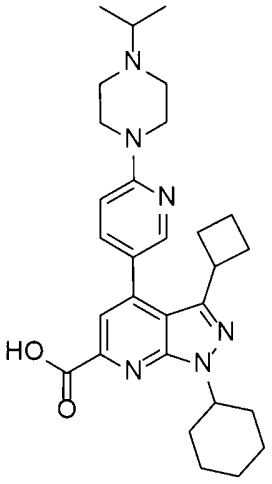
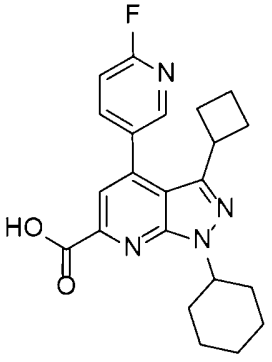
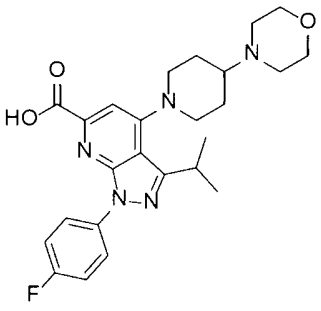
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A389		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[(嗎啉-4-基)甲基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E471	J1	410	411
A390		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[(4-甲基哌嗪-1-基)甲基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E472	J1	423	424
A391		4-(4-氰基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E485	J1	502	503
A392		1-環己基-4-{4-[(4-環丙基哌嗪-1-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

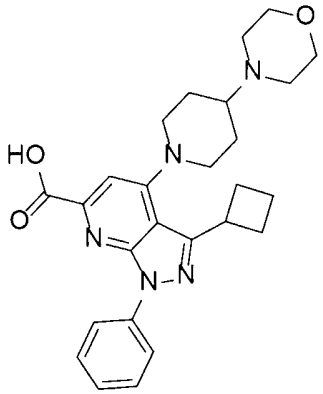
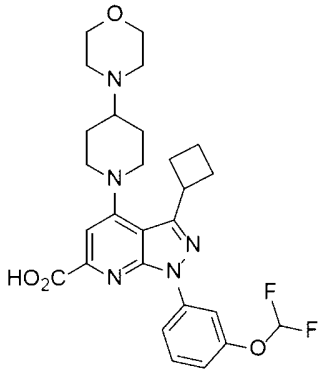
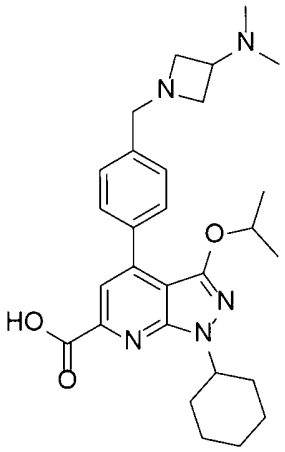
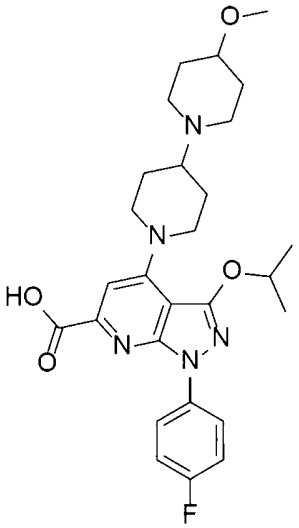
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A393		1-環己基-4-[4-(4-環丙基哌嗪-1-基)苯基]-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E484	J1	503	504
A394		3-環丁基-4-[(1-環丙基哌啶-4-基)甲氧基]-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP26 ALC09	J3	464	465
A395		1-環己基-3-[(丙-2-基)氧基]-4-{4-[4-(丙-2-基)哌嗪-1-基]苯基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E483	J1	505	506

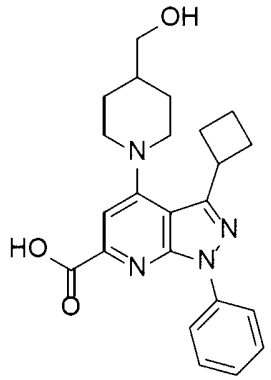
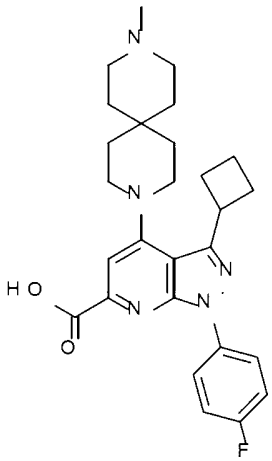
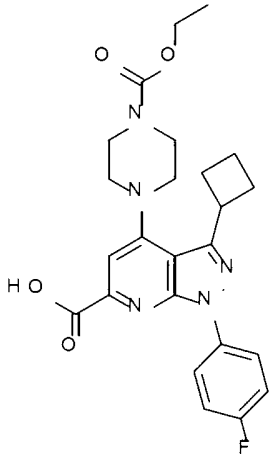
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A396		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{[1-(氧雜環己-4-基)哌啶-4-基]甲氧基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP26 ALC08	J3	508	509
A397		3-環丁基-4-[(1-環己基哌啶-4-基)甲氧基]-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP26 ALC07	J3	506	507
A398		3-環丁基-4-[(1-環丁基哌啶-4-基)甲氧基]-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP26 ALC06	J3	478	479

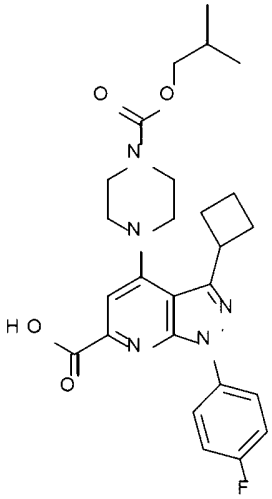
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A399		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[4-(甲氧基羰基)哌嗪-1-基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E486	J1	536	537
A400		4-[4-(4-乙醯基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E487	J1	520	521
A401		3-環丁基-1-環己基-4-{4-[(嗎啉-4-基)甲基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E488	J1	481	482

Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A402		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
A403		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	E490	J1	467	468
A404		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

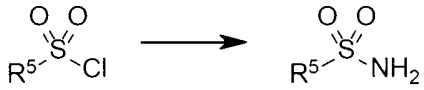
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A405		3-環丁基-1-環己基-4-[6-(4-環丙基哌嗪-1-基)吡啶-3-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	A407, 20327-23-5	J12 特定實例	500	501
A406		3-環丁基-1-環己基-4-{6-[4-(丙-2-基)哌嗪-1-基]吡啶-3-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	A407, 4318-42-7	J12	502	503
A407		3-環丁基-1-環己基-4-(6-氟吡啶-3-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	HP25, 351019-18-6	J14	394	395
A408		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 特定實例	467	468

Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A409		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	461	462
A410		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	E510	J1	527	528
A411		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
A412		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	E511	J1A	511	512

Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A413		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
A414		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
A415		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

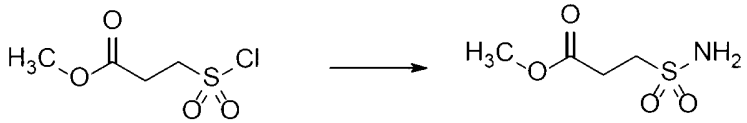
Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
A416		3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[(2-甲基丙氧基)羰基]哌嗪-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E517	J1	495	496

方法X1：合成磺醯胺



遵循與J. Org. Chem. (1968) 33(2), 897中所述類似之程序：以磺醯氯及乙醚(0.06 M)填充圓底燒瓶，用隔膜密封且在冰浴中冷卻。向冷卻溶液中緩慢添加兩莫耳當量的氨之二噁烷溶液(0.5 M)，且接著移除冷浴。在16小時之後，經由濾紙過濾所得非均質混合物。經由旋轉蒸發自濾液移除揮發物，得到磺醯胺，其不經進一步純化即使用。

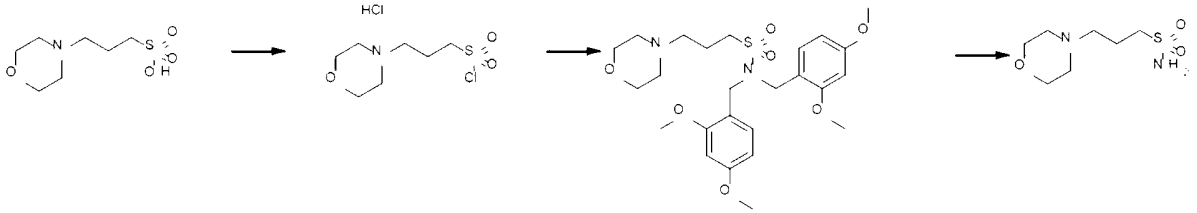
說明性合成S2：3-胺磺醯基丙酸甲酯



在0℃下向3-(氯磺醯基)丙酸甲酯(CAS：15441-07-3，0.476 g，2.55 mmol)於乙醚(10 mL)中的溶液中添加氨之二噁烷溶液(0.5 M，10.5 mL，5.25 mmol，2.05當量)。在0℃下攪拌反應混合物1小時且接著在室溫下攪拌16小時。過濾反應混合物，且濃縮濾液，得到標題化合物，其不經進一步純化即使用。

方法X2：合成磺醯胺

合成3-N-嗎啉基丙烷-1-磺醯胺S10



步驟1：3-(嗎啉-4-基)丙烷-1-磺醯基氯

將3-N-嗎啉基丙烷磺酸(CAS：1132-61-2，0.63 g，3.0 mmol)添加至亞硫醯氯(4.0 mL，54.8 mmol，18當量)。添加二甲基甲醯胺(0.1 mL，1.2 mmol，0.4當量)，且在室溫下攪拌反應混合物5小時。用二氯甲烷(4 mL)稀釋反應混合物卻滴加至庚烷中。出現沈澱，且移除上清液。將溶解於二氯甲烷中之殘餘物滴加至戊烷中。移除上清液，且乾燥固體，得到3-N-嗎啉基丙烷磺醯氯鹽酸鹽。

步驟2：N,N-雙[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]-3-(嗎啉-4-基)丙烷-1-磺醯胺

雙(2,4-二甲氧基苯甲基)胺(CAS：20781-23-1，0.32 g，1.0 mmol，1.0當量)及碳酸鉀(0.28 g，2.0 mmol，2.0當量)添加至3-N-嗎啉基丙烷磺醯氯鹽酸鹽(0.26 g，1.0 mmol)於乙腈(20 mL)中之溶液中。在室溫下攪拌反應混合物8小時。濃縮反應混合物且將殘餘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，用庚烷/乙酸乙酯(100/0至0/100)溶離，得到*N,N*-雙[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]-3-N-嗎啉基-丙烷-1-磺醯胺。

步驟3：3-(嗎啉-4-基)丙烷-1-磺醯胺

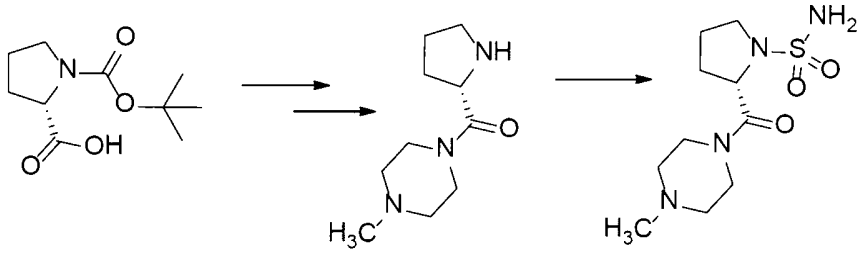
將三氟乙酸(0.8 mL，10.4 mmol，39當量)添加至*N,N*-雙[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]-3-N-嗎啉基-丙烷-1-磺醯胺(0.135 g，0.27 mmol)於二氯甲烷(4 mL)中之溶液中。在室溫下攪拌反應混合物16小時且添加至碳酸氫鈉飽和水溶液中。用乙酸乙酯且接著用二氯甲烷/異丙醇之9:1混合物萃取

混合物。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。

作為製備S10之替代方案，將3-氯丙烷-1-磺醯胺(3.15 g，20.0 mmol)、嗎啉(1.84，21.0 mmol)、碳酸鈉(4.24 g，40.0 mmol)及碘化鈉(300 mg，2.0 mmol)在無水二噁烷(70 mL)中在70℃下加熱一天。使懸浮液冷卻至室溫且接著經由矽藻土過濾，伴以MTBE沖洗。濃縮濾液且矽膠層析(0至4%濃NH_4OH/CH_3CN水溶液)，得到標題化合物(1.47 g)。^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 5.41 (s, 2H), 3.70 (t, J = 4.7 Hz, 4H), 3.23 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.54-2.43 (m, 6H), 2.10-2.02 (m, 2H)；MS (DCI) *m/z* 209 $(M+H)^+$。

方法X3：合成磺醯胺

合成(2S)-2-(4-甲基哌嗪-1-羰基)吡咯啶-1-磺醯胺S11

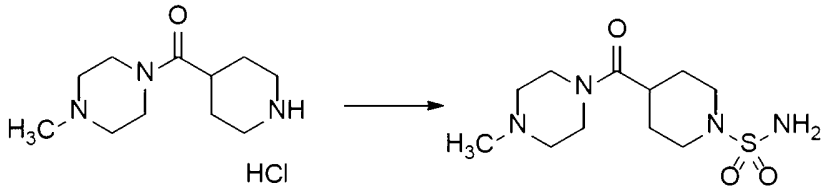


標題化合物可藉由Ebden等人的PCT專利申請案WO2004 011443，實例25中所述之方法，用*N*-甲基哌啶鹽酸鹽取代二甲胺鹽酸鹽而製備。在5℃下向含1-(第三丁氧基羰基)-L-脯胺酸(5.0 g)之DCM (50 mL)中添加二環己基碳化二亞胺(5.22 g)及*N*-羥基丁二醯亞胺(2.91 g)。在此溫度下攪拌混合物16小時。過濾固體，且將濾液冷卻至5℃。向此混合物中添加三乙胺(9.80 mL)及*N*-甲基哌啶鹽酸鹽(4.7 g)。在室溫下攪拌混合物2天，添加H_2O (50 mL)，且分離各相。用飽和碳酸鈉(2×20 mL)及鹽水(20 mL)洗滌有機溶離份。接著將其脫水($MgSO_4$)且濃縮至乾燥，獲得(2*S*)-2-(4-甲基哌嗪-1-羰基)吡咯啶-1-甲酸第三丁酯。接著將其用4 M HCl水溶液(20

mL)處理，在室溫下攪拌3小時，且在真空中濃縮至乾燥。接著用2 g三乙胺及10 g磺醯胺處理殘餘物於二噁烷中之溶液，且在回流下加熱混合物3天，隨後冷卻。藉由過濾移除固體且用甲醇洗滌。在真空中濃縮合併之濾液及洗液，且藉由管柱層析純化殘餘物，得到標題化合物。

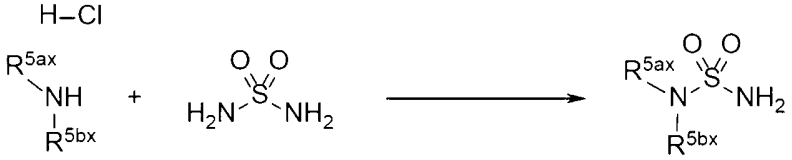
方法X4：合成磺醯胺

合成4-(4-甲基哌嗪-1-羰基)哌啶-1-磺醯胺S12



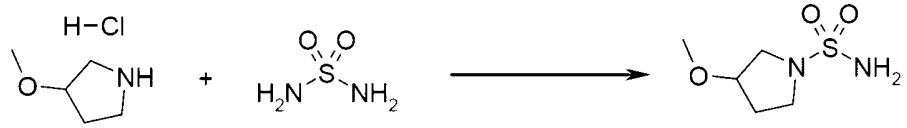
用5當量三乙胺及10當量磺醯胺處理(4-甲基哌嗪-1-基)(哌啶-4-基)甲酮鹽酸鹽於二噁烷中之溶液且在回流下加熱3天。接著冷卻混合物且過濾，且用甲醇洗滌固體。在真空中濃縮濾液及洗液，且藉由管柱層析純化殘餘物，得到標題化合物。

方法X4B.合成磺醯胺



用三乙胺(1.1至2.2當量)及磺醯胺(1至2當量)處理胺鹽酸鹽(1至2當量)於二噁烷中之溶液且回流直至觀測到完全轉化。接著將混合物冷卻至室溫，且藉由急驟管柱層析純化殘餘物，得到所需磺醯胺衍生物。

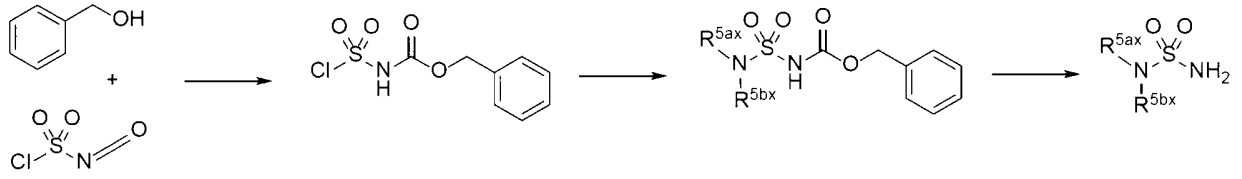
說明性合成化合物S14



用三乙胺(0.2 mL，1.4 mmol)及磺醯胺(7803-58-9，130 mg，1.3 mmol)處理3-甲氧基吡咯啶鹽酸鹽([136725-50-3]，136 mg，0.98 mmol)

於二噁烷(2 mL)中之溶液，且將混合物回流16小時。接著將混合物冷卻至室溫，且藉由管柱層析純化殘餘物，用DCM/MeOH (9/1)溶離，得到標題化合物。

方法X5.合成磺醯胺



步驟1：(氯磺醯基)胺基甲酸苯甲酯

在冰批料中在氬氣氛圍下冷卻異氰酸氯磺醯基酯([1189-71-5]，1當量)於無水DCM (2.5體積)中之溶液。經15分鐘時段逐滴添加苯甲醇([100-51-6]，1當量)。攪拌反應混合物5分鐘且使其升溫至室溫。當不再殘留起始物質時，藉由添加正戊烷處理反應混合物。過濾沈澱，用正戊烷洗滌，且在40℃下在減壓下乾燥，得到標題化合物。

步驟2：N-苯甲氧羰基保護的磺醯胺

在冰浴中在氬氣氛圍下冷卻胺(1當量)及*N,N*-二異丙基乙胺(1.2當量)於無水DCM (10體積)中之溶液。添加來自步驟1之化合物(1.2當量)，且在5分鐘之後，使溶液升溫至室溫。當不再殘留起始物質時，藉由添加水處理反應混合物。稀釋有機相，分離，且用1 M HCl水溶液及NaCl飽和水溶液連續洗滌。將有機相經硫酸鎂乾燥、過濾且真空濃縮。藉由急驟管柱層析純化粗樣品或懸浮於正庚烷/乙酸乙酯之混合物(9/1)中，回流15分鐘，且接著使其冷卻至室溫。藉由過濾收集沈澱，用正庚烷/乙酸乙酯之混合物(9/1)洗滌，且在40℃下在減壓下乾燥，得到所需*N*-苯甲氧基羰基保護的磺醯胺。

步驟3：N-脫除保護基之磺醯胺

N-苯甲氧基羰基保護的磺醯胺(1當量)於THF或MeOH (20體積)中之溶液經氮氣脫氣。添加20% $Pd(OH)_2$ w/w，且用H_2吹掃反應混合物。在室溫下在氫氣氛圍(氣球)下攪拌混合物直至不再觀測到起始物質。必要時添加額外20% $Pd(OH)_2$。經用THF或MeOH洗滌之矽藻土墊過濾反應混合物。真空濃縮濾液。藉由製備型HPLC或藉由急驟管柱層析純化殘餘物或按原樣用於下一步驟。

說明性合成中間物S15：4-(甲氧基甲基)哌啶-1-磺醯胺

步驟1：(氯磺醯基)胺基甲酸苯甲酯

將異氰酸氯磺醯基酯([1189-71-5]，8.1 g，57.4 mmol)於無水DCM (20 mL)中之溶液在冰浴中在氬氣氛圍下冷卻。經15分鐘時段逐滴添加苯甲醇([100-51-6]，5.9 mL，57.4 mmol)。攪拌反應混合物5分鐘且使其升溫至室溫。在10分鐘之後，添加正戊烷(20 mL)，且在室溫下攪拌所得混合物30分鐘。藉由過濾收集沈澱，用正庚烷洗滌且在40℃下在減壓下乾燥，得到標題化合物。

步驟2：[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-磺醯基]胺基甲酸苯甲酯

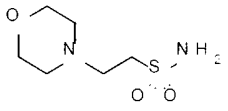
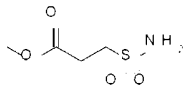
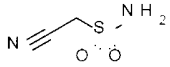
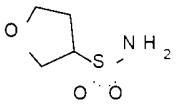
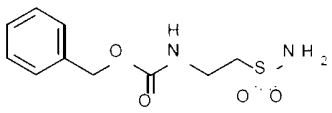
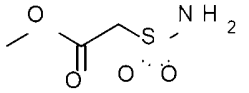
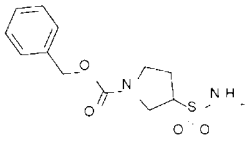
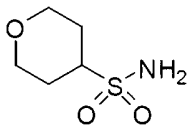
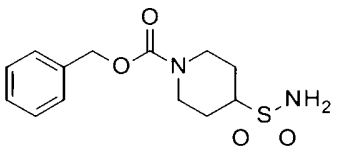
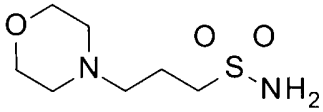
將4-(甲氧基甲基)哌啶鹽酸鹽([399580-55-3]，1.0 g，6.0 mmol)及*N,N*-二異丙基乙胺(2.3 mL，13.3 mmol)於無水DCM (10 mL)中之溶液在冰浴中在氬氣氛圍下冷卻。添加來自步驟1之(氯磺醯基)胺基甲酸苯甲酯(1.8 g，7.2 mmol)且在5分鐘之後，且使溶液升溫至室溫。在3小時之後，添加水(10 mL)及DCM (10 mL)，且繼續攪拌15分鐘。分離有機相，用1 M HCl水溶液(2×10 mL)及NaCl飽和水溶液(10 mL)連續洗滌。將有機相經硫酸鎂乾燥、過濾且真空濃縮。藉由急驟管柱層析純化殘餘物，用

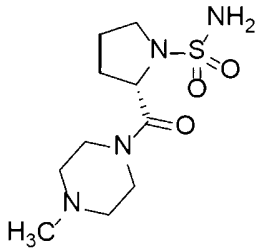
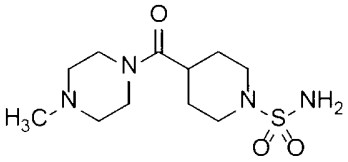
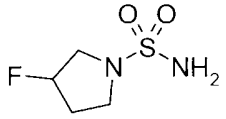
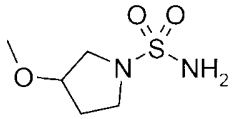
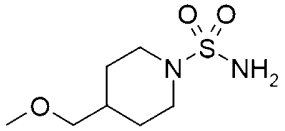
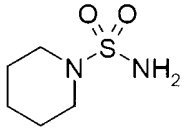
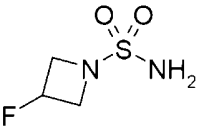
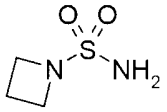
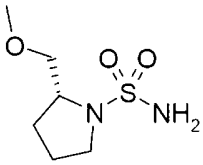
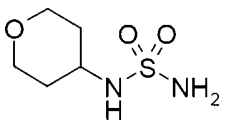
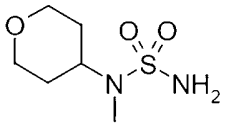
DCM/MeOH之梯度溶離，得到標題化合物。

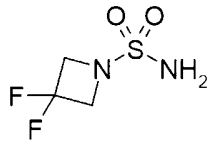
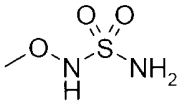
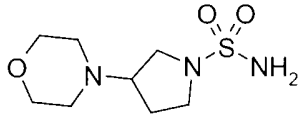
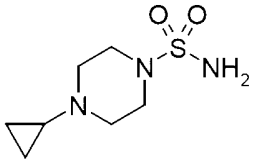
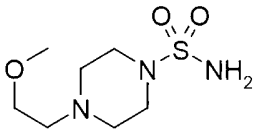
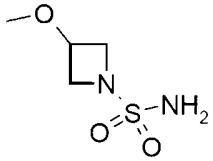
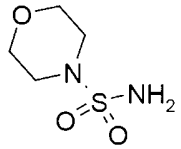
步驟3：4-(甲氧基甲基)哌啶-1-磺醯胺

來自步驟2之化合物(570 mg，1.8 mmol)於THF (11 mL)中之溶液經氮氣脫氣。20% 添加$Pd(OH)_2$ (w/w，114 mg)，且用H_2吹掃反應混合物。在室溫下在氫氣氛圍(氣球)下攪拌混合物20小時。經用THF洗滌之矽藻土墊過濾反應混合物。在真空中濃縮濾液，得到標題化合物。

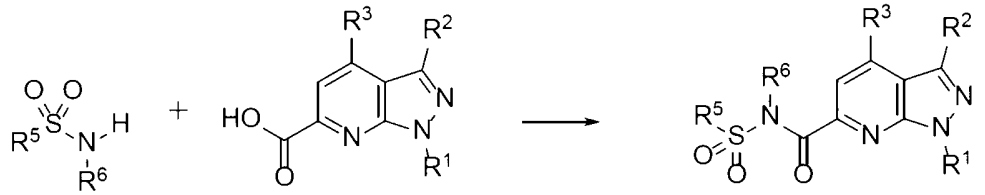
表XIV.磺醯胺清單

Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
S1		2-N-嗎啉基乙烷磺醯胺	103654-84-8	X1	194	
S2		3-胺磺醯基丙酸甲酯	15441-07-3	X1特定實例	167	
S3		氰基甲烷磺醯胺	27869-04-1	X1	120	
S4		四氫呋喃-3-磺醯胺	1207346-29-9	X1	151	
S5		*N*-(2-胺磺醯基乙基)胺基甲酸苯甲酯	52530-50-4	X1	258	259
S6		2-胺磺醯基乙酸甲酯	52530-50-4	X1	153	
S7		3-胺磺醯基吡咯啶-1-甲酸苯甲酯	1035173-74-0	X1	284	
S8		四氫-2*H*-哌喃-4-磺醯胺	1058131-55-7	X1	165	
S9		4-胺磺醯基哌啶-1-甲酸苯甲酯	287953-54-2	X1	298	
S10		3-N-嗎啉基丙烷-1-磺醯胺	1132-61-2	X2特定實例	208	209

Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
S11		(2*S*)-2-(4-甲基哌嗪-1-羰基)吡咯啶-1-磺醯胺	15761-39-4	X3特定實例	276	
S12		4-(4-甲基哌嗪-1-羰基)哌啶-1-磺醯胺	1018826-44-2	X4特定實例	290	
S13		3-氟吡咯啶-1-磺醯胺	7803-58-9, 169750-17-8	X4B	168	
S14		3-甲氧基吡咯啶-1-磺醯胺	7803-58-9, 136725-50-3	X4B 特定實例	180	
S15		4-(甲氧基甲基)哌啶-1-磺醯胺	1189-71-5, 399580-55-3	X5 特定實例	208	
S16		哌啶-1-磺醯胺	1189-71-5, 110-89-4	X5	164	
S17		3-氟氮雜環丁烷-1-磺醯胺	1189-71-5, 617718-46-4	X5	154	
S18		氮雜環丁烷-1-磺醯胺	1189-71-5, 503-29-7	X5	136	
S19		(2*R*)-2-(甲氧基甲基)吡咯啶-1-磺醯胺	1189-71-5, 84025-81-0	X5	194	
S20		*N*-氧雜環己-4-基硫酸二醯胺	1189-71-5, 38041-19-9	X5	180	
S21		*N*-甲基-*N*-氧雜環己-4-基硫酸二醯胺	1189-71-5, 220641-87-2	X5	194	

Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
S22		3,3-二氟氮雜環丁烷-1-磺醯胺	1189-71-5, 288315-03-7	X5	172	
S23		*N*-甲氧基硫酸二醯胺	1189-71-5, 593-56-6	X5	126	
S24		3-(嗎啉-4-基)吡咯啶-1-磺醯胺	1189-71-5, 53617-37-1	X5	235	
S25		4-環丙基哌嗪-1-磺醯胺	1189-71-5, 20327-23-5	X5	205	
S26		4-(2-甲氧基乙基)哌嗪-1-磺醯胺	1189-71-5, 13484-40-7	X5	223	
S27		3-甲氧基氮雜環丁烷-1-磺醯胺	1189-71-5, 148644-09-1	X5	166	
S28		嗎啉-4-磺醯胺	1189-71-5, 110-91-8	X5	166	

方法Y1：自羧酸合成醯基磺醯胺及醯基胺基磺酸鹽

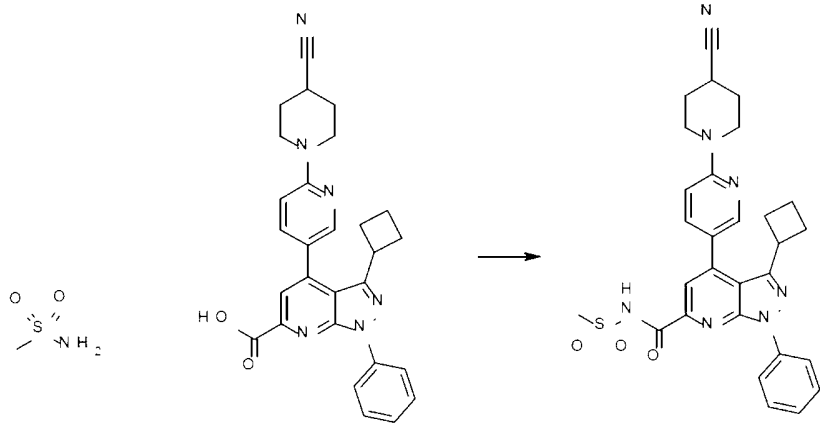


在室溫下將EDC•HCl (CAS 25952-538，1.0至4.0當量)添加至羧酸、磺醯胺或胺基磺酸鹽(1.0至4.0當量)及4-(二甲胺基)吡啶(CAS 1122-58-3，0.1至2.0當量)於二氯甲烷或/及THF或/及丙酮或/及乙腈中之攪拌溶液中。在室溫下攪拌反應混合物直至觀測到完全轉化。可處理反應混合物或可蒸發溶劑且藉由沈澱、藉由急驟管柱層析或藉由製備型HPLC純化殘餘物以產生標題醯基磺醯胺(acylsulfonamide/acylsulfamide)。為處理反

應混合物，可蒸發溶劑，且殘餘物接著分配於二氯甲烷與水之間。用$NaHCO_3$飽和水溶液、0.5 N HCl水溶液及鹽水連續洗滌有機相。分離有機相，經硫酸鈉乾燥，過濾且真空濃縮。或者，可在不萃取處理的情況下濃縮反應混合物。藉由沈澱、藉由急驟管柱層析或藉由製備型HPLC純化殘餘物以產生標題醯基磺醯胺或醯基胺基磺酸鹽。

或者，可以如下方式製備醯基磺醯胺或醯基胺基磺酸鹽。可在環境溫度至65℃下持續0.5-3小時用攪拌之羰基二咪唑(1-2.5當量)處理羧酸(1當量)於二氯甲烷、二氯乙烷或二甲基甲醯胺中之溶液。接著可添加磺醯胺或胺基磺酸鹽(1-3當量)及視情況存在之雙(三甲基矽烷基)胺基鉀、氫化鈉或三乙胺，接著添加1,8-二氮雜雙環十一-7-烯(1-3當量)及視情況存在之4-(二甲胺基)吡啶(1-2當量)，且在20-60℃下攪拌反應混合物2-16小時。可隨後濃縮反應混合物且純化殘餘物。

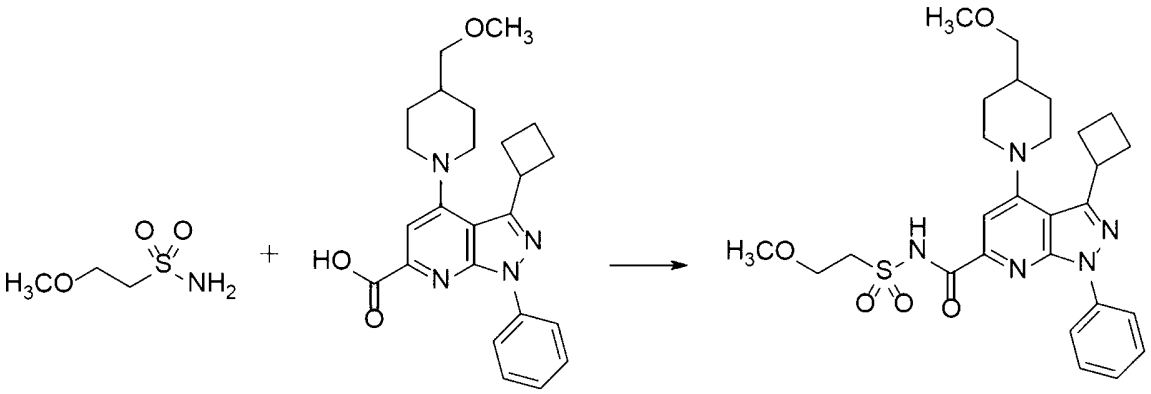
說明性合成化合物71：4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-環丁基-N-(甲磺醯基)-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲醯胺



在室溫下將EDC•HCl (CAS 25952-538，24.6 g，128.3 mmol)添加至中間物A056 (30.7 g，64.1 mmol)、甲磺醯胺(CAS 3144-09-0，12.2 g，128.3 mmol)及4-(二甲胺基)吡啶(CAS 1122-58-3，3.1 g，25.7 mmol)於DCM (1 L)中之攪拌溶液中。在室溫下攪拌反應混合物1.5小時。用

DCM (700 mL)稀釋溶液，用碳酸氫鈉飽和水溶液(500 mL)、0.5 N HCl水溶液(500 mL)及NaCl飽和水溶液(500 mL)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/乙酸乙酯溶離。將化合物懸浮於乙腈中且回流直至完全溶解。將溫溶液傾入熱水(700 mL)中，且將混合物回流2小時。在氮氣流下在80℃下將反應體積減少至三分之一。藉由過濾收集沈澱且在40℃下在減壓下乾燥。

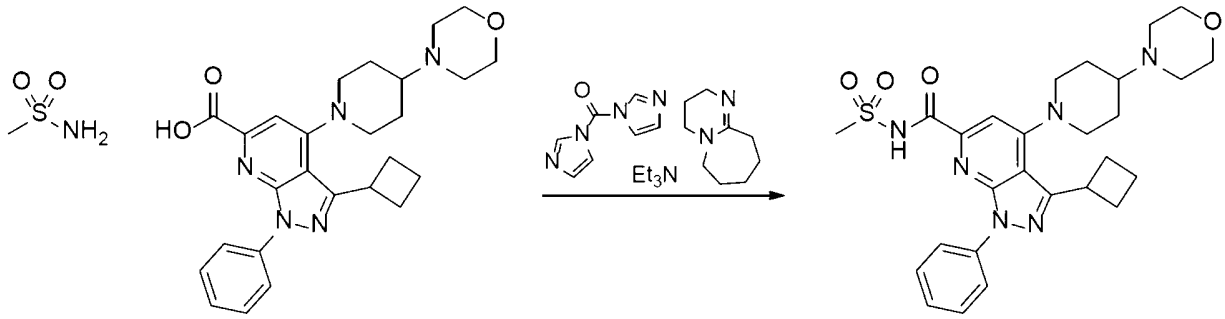
說明性合成化合物256：3-環丁基-N-(2-甲氧基乙磺醯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲醯胺



向裝有攪拌棒之4 mL小瓶中添加溶解於600 μL二氯乙烷中之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(A136，40 mg，0.095 mmol)，接著添加含羰基二咪唑(34 mg，0.21 mmol)之600 μL二氯乙烷。在42℃下攪拌混合物兩小時。隨後添加2-甲氧基乙烷磺醯胺(40 mg，3當量，0.28 mmol)，接著添加1,8-二氮雜雙環十一-7-烯(43 μL，3當量，0.28 mmol)。在60℃下加熱所得混合物16小時。反應完成後，濃縮反應混合物，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

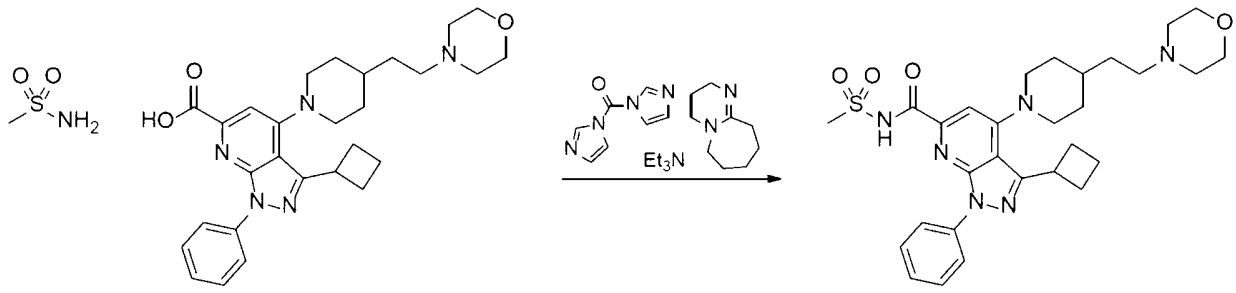
100-10% A)，獲得標題化合物。

說明性合成化合物328：3-環丁基-N-(甲磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲醯胺



將3-環丁基-4-(4-N-嗎啉基-1-哌啶基)-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸(A268，139 mg，0.30 mmol)及羰基二咪唑(73 mg，0.45 mmol)在無水DMF (2 mL)中在室溫下攪拌50分鐘。隨後添加甲磺醯胺(57 mg，0.60 mmol)，接著添加三乙胺(125 μL，0.90 mmol)，且攪拌懸浮液隔夜。將DBU (45 μL，0.30 mmol)逐滴添加至懸浮液，將其攪拌大於四十分鐘，隨後添加額外DBU (22.5 μL，0.15 mmol)，且在50℃下加熱溶液大於4小時。接著藉由製備型HPLC，在製備型Waters® Atlantis® 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，在40 mL/min下純化反應混合物，得到標題化合物(70 mg)。

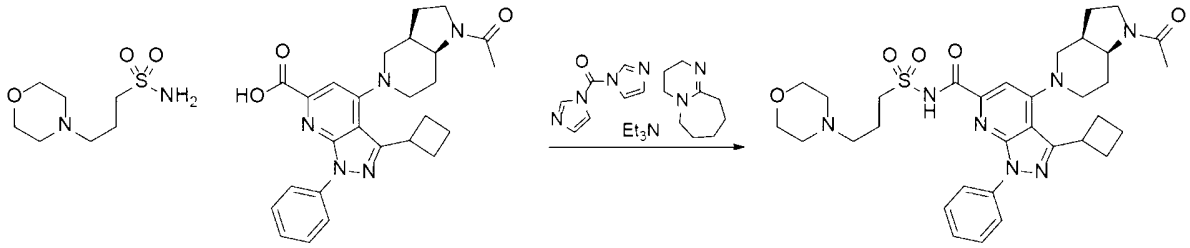
說明性合成化合物331：3-環丁基-N-(甲磺醯基)-4-{4-[2-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲醯胺



將3-環丁基-4-[4-(2-N-嗎啉基乙基)-1-哌啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸(A270，118 mg，0.24 mmol)及羰基二咪唑(78 mg，0.48

mmol)在無水DMF (1.5 mL)中在室溫下攪拌一小時。隨後添加甲磺醯胺(46 mg，0.48 mmol)及三乙胺(67 μL，0.48 mmol)，接著緩慢地逐滴添加DBU (54 μL，0.36 mmol)。再攪拌反應混合物約30分鐘，用水(8 mL)稀釋，濃縮且藉由製備型HPLC，在製備型Waters® Atlantis® 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，在40 mL/min下純化，得到標題化合物(46 mg)。

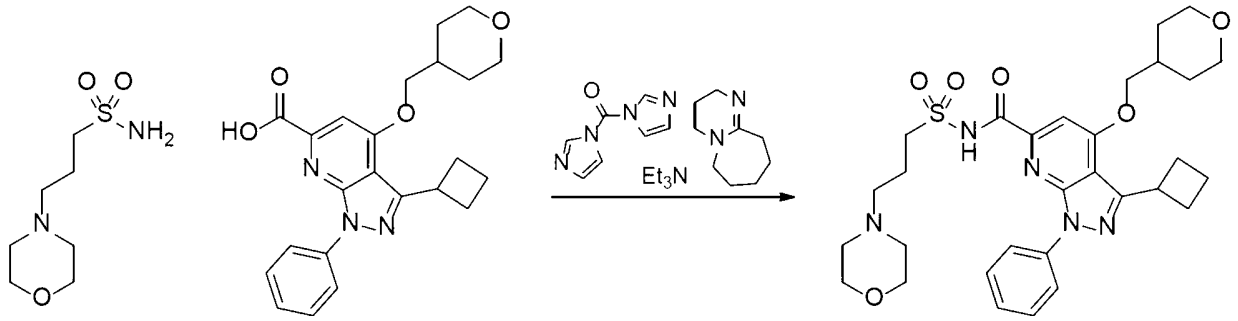
說明性合成化合物332：4-[(3aR,7aS)-1-乙醯基八氫-5H-吡咯并[3,2-c]吡啶-5-基]-3-環丁基-N-[3-(嗎啉-4-基)丙烷-1-磺醯基]-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲醯胺



將4-[(3a*R*,7a*S*)-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(A271，<0.5 mmol)及羰基二咪唑(243 mg，1.5 mmol)在室溫下在無水DMF (4 mL)中攪拌一小時。隨後添加三乙胺(210 μL，1.5 mmol)及3-(嗎啉-4-基)丙烷-1-磺醯胺(S10，313 mg，1.5 mmol)於無水乙腈(400 μL)中之溶液，接著緩慢地逐滴添加DBU (75 μL，0.50 mmol)。攪拌反應混合物一小時，逐滴添加更多DBU (45 μL，0.30 mmol)，且再攪拌反應混合物一小時，隨後用水(20 mL)稀釋，濃縮且藉由製備型HPLC，在製備型Waters® Atlantis® T3管柱(30 mm×100 mm)上，在含乙腈之10 mM乙酸銨水溶液之5至100%梯度下，在40 mL/min下純化，得到標題化合物(74 mg)。

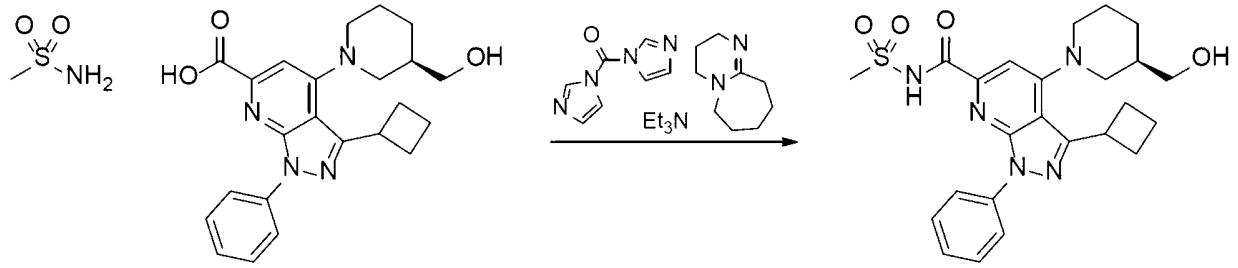
說明性合成化合物347：3-環丁基-N-[3-(嗎啉-4-基)丙烷-1-磺醯基]-4-

[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲醯胺



將3-環丁基-1-苯基-4-(四氫哌喃-4-基甲氧基)吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸(A148，102 mg，0.25 mmol)及羰基二咪唑(61 mg，0.38 mmol)在無水DMF (1.6 mL)中在室溫下攪拌一小時。隨後添加3-(嗎啉-4-基)丙烷-1-磺醯胺(S10，104 mg，0.50 mmol)於DMF (0.4 mL)中之溶液及三乙胺(70 µl，0.50 mmol)，接著緩慢地逐滴添加DBU (56 µL，0.37 mmol)。再攪拌反應混合物三十分鐘，用水(8 mL)稀釋，濃縮且藉由製備型HPLC，在Waters® Atlantis® T3管柱(30 mm×100 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下純化，得到標題化合物(61 mg)。

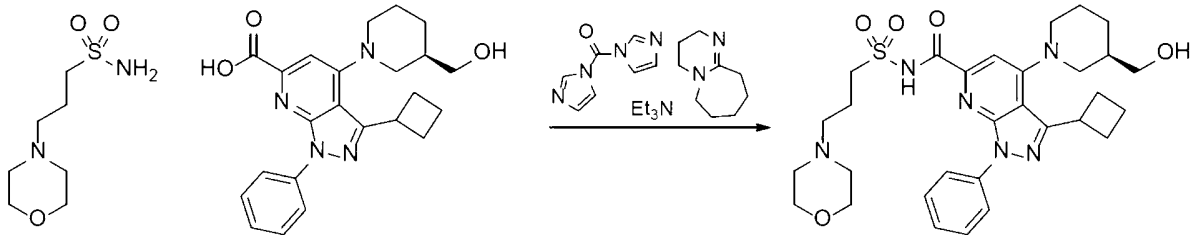
說明性合成化合物349：3-環丁基-4-[(3R)-3-(羥基甲基)哌啶-1-基]-N-(甲磺醯基)-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲醯胺



將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(A284，57 mg，0.14 mmol)及羰基二咪唑(46 mg，0.28 mmol)在無水DMF (1.0 mL)中在室溫下攪拌約一小時。隨後添加甲磺醯胺(27 mg，0.28 mmol)及三乙胺(39 µL，0.28 mmol)，接著緩慢地逐滴添

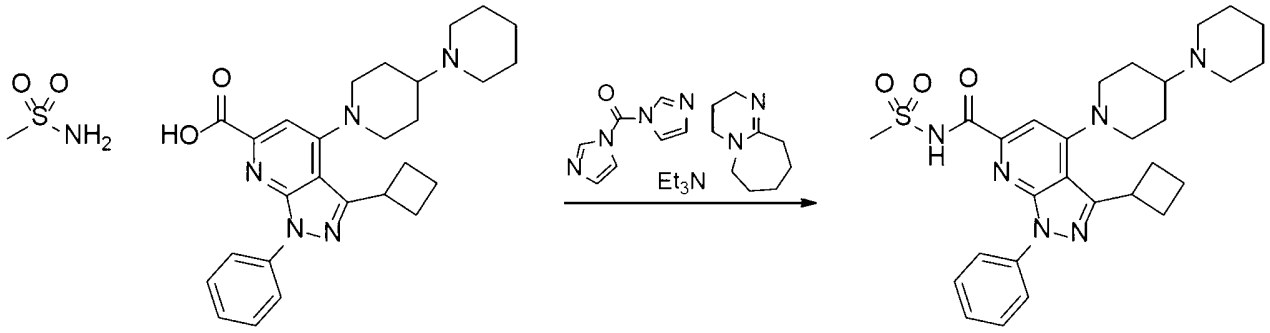
加DBU (31.5 μL，0.21 mmol)。攪拌反應混合物大於30分鐘，用水(8 mL)稀釋，濃縮且藉由製備型HPLC，在Waters® Atlantis® T3 C18管柱(30×150 mm)上，在含乙腈之10 mM乙酸銨水溶液之30至60%梯度下，在50 mL/min下純化，得到標題化合物(17 mg)。

說明性合成化合物350：3-環丁基-4-[(3R)-3-(羥基甲基)哌啶-1-基]-N-[3-(嗎啉-4-基)丙烷-1-磺醯基]-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲醯胺



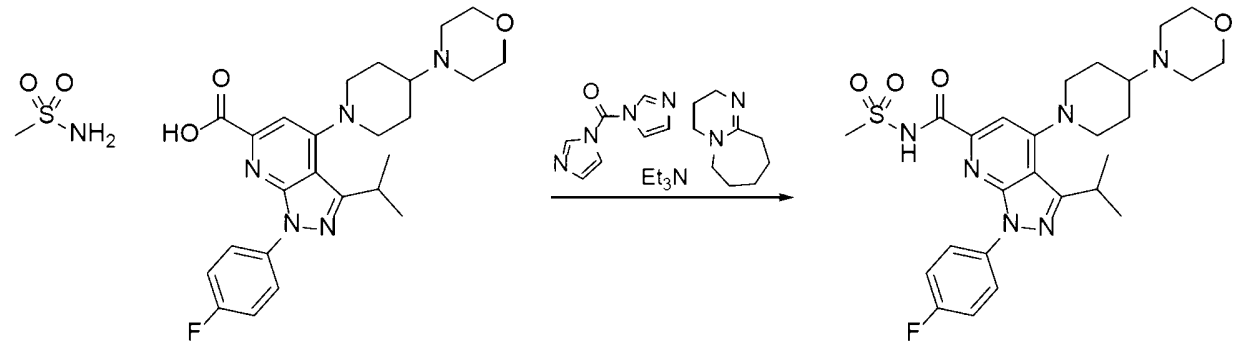
將3-環丁基-4-[(3*R*)-3-(羥基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸(A284，61 mg，0.15 mmol)及羰基二咪唑(49 mg，0.30 mmol)在無水DMF (1.0 mL)中在室溫下攪拌約一小時。隨後添加3-(嗎啉-4-基)丙烷-1-磺醯胺(S10，63 mg，0.30 mmol)於無水乙腈(200 μL)中之溶液及三乙胺(42 μL，0.30 mmol)，接著緩慢地逐滴添加DBU (34 μL，0.23 mmol)。攪拌反應混合物大於30分鐘，用水(8 mL)稀釋，濃縮且藉由製備型HPLC，在Waters® Atlantis® T3 C18管柱(30×150 mm)上，在含乙腈之10 mM乙酸銨水溶液之40至70%梯度下，在50 mL/min下純化，得到標題化合物(30 mg)。

說明性合成化合物365：4-([1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-N-(甲磺醯基)-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲醯胺



將3-環丁基-1-苯基-4-[4-(1-哌啶基)-1-哌啶基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸(A081，51 mg，0.11 mmol)及羰基二咪唑(28 mg，0.17 mmol)在無水DMF (600 μL)中在室溫下攪拌一小時。隨後添加甲磺醯胺(21 mg，0.22 mmol)及三乙胺(31 μL，0.22 mmol)，接著添加DBU (25.5 μL，0.17 mmol)。在室溫下攪拌反應混合物30分鐘，用水(5 mL)稀釋，濃縮且藉由製備型HPLC，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下純化，得到標題化合物(30 mg)。

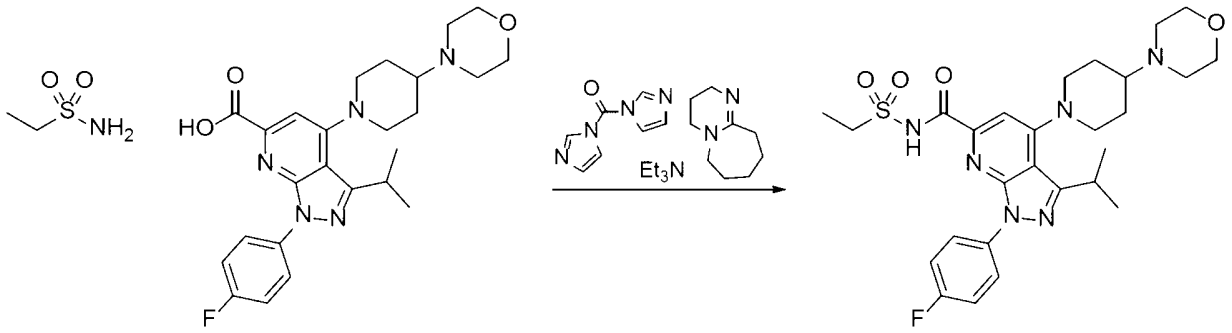
說明性合成化合物411：1-(4-氟苯基)-N-(甲磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲醯胺



將1-(4-氟苯基)-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(A408，70 mg，0.15 mmol)及羰基二咪唑(37 mg，0.23 mmol)在無水DMF (800 μL)中在室溫下攪拌一小時。隨後添加甲磺醯胺(29 mg，0.30 mmol)及三乙胺(42 μL，0.30 mmol)，接著緩慢地添加DBU (34 μL 0.23 mmol)。在室溫下攪拌反應混合物30分鐘，用甲醇稀釋

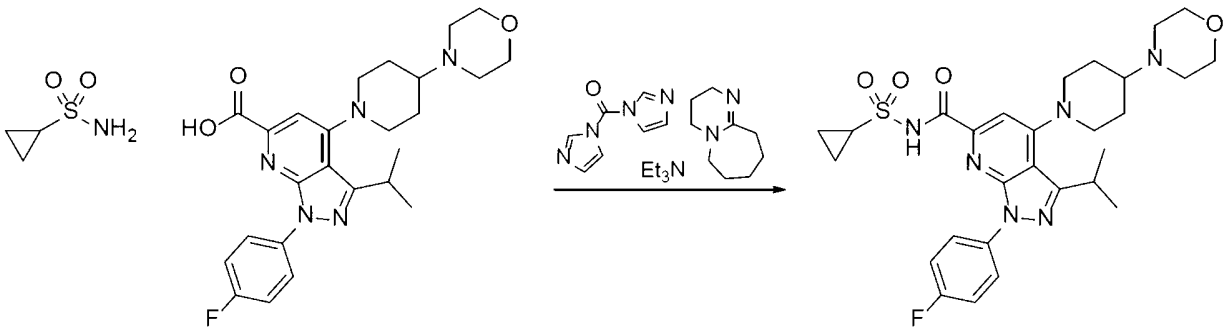
且藉由製備型HPLC，在Waters® Sunfire™ C8管柱(30×150 mm)上，在含乙腈之10 mM乙酸銨水溶液之30至60%梯度下純化，得到標題化合物。

說明性合成化合物413：N-(乙磺醯基)-1-(4-氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲醯胺



將1-(4-氟苯基)-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(A408，70 mg，0.15 mmol)及羰基二咪唑(37 mg，0.23 mmol)在無水DMF (800 μL)中在室溫下攪拌一小時。隨後添加乙磺醯胺(33 mg，0.30 mmol)及三乙胺(42 μL，0.30 mmol)，接著緩慢地添加DBU (34 μL，0.23 mmol)。在室溫下攪拌反應混合物30分鐘，用甲醇稀釋且藉由製備型HPLC，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%梯度下純化，得到標題化合物。

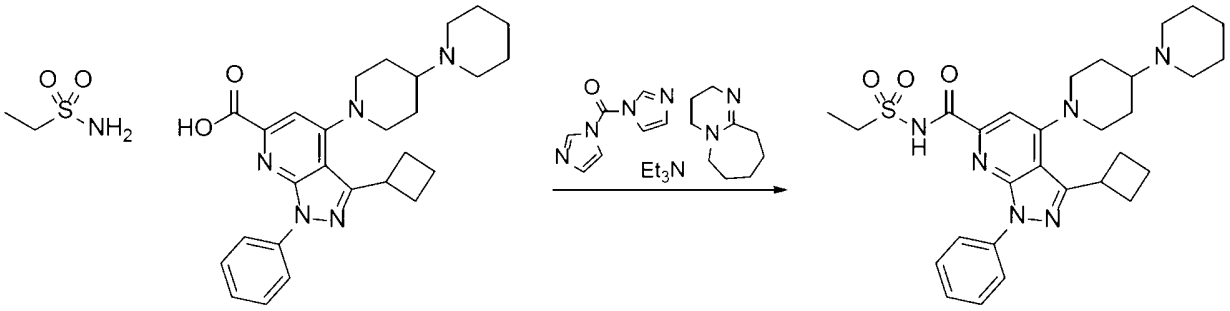
說明性合成化合物414：N-(環丙烷磺醯基)-1-(4-氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲醯胺



將1-(4-氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1H-吡唑并

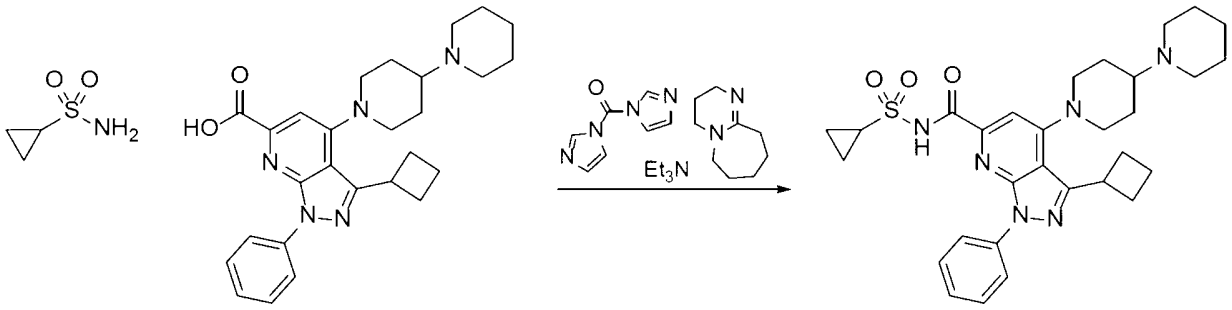
[3,4-b]吡啶-6-甲酸(A408，70 mg，0.15 mmol)及羰基二咪唑(37 mg，0.23 mmol)在無水DMF (800 μL)中在室溫下攪拌一小時。隨後添加環丙烷磺醯胺(36 mg，0.30 mmol)及三乙胺(42 μL，0.30 mmol)，接著緩慢地添加DBU (34 μL，0.23 mmol)。在室溫下攪拌反應混合物30分鐘，用甲醇稀釋且藉由製備型HPLC，在Waters® Sunfire™ C8管柱(30×150 mm)上，在含乙腈之10 mM乙酸銨水溶液之30至60%梯度下純化，得到標題化合物。

說明性合成化合物427：4-([1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-N-(乙磺醯基)-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲醯胺



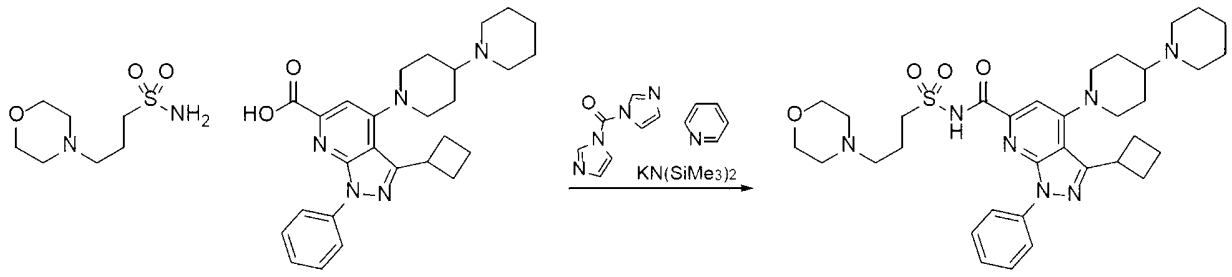
將3-環丁基-1-苯基-4-[4-(1-哌啶基)-1-哌啶基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸(A081，92 mg，0.20 mmol)及羰基二咪唑(49 mg，0.30 mmol)在無水DMF (1.0 mL)中在室溫下攪拌90分鐘。隨後添加乙磺醯胺(44 mg，0.40 mmol)及三乙胺(56 μL，0.40 mmol)，接著在大致15分鐘後緩慢添加DBU (45 μL，0.30 mmol)。在室溫下攪拌反應混合物30分鐘，用甲醇稀釋且藉由製備型HPLC，在Waters® Sunfire™ C8管柱(30×150 mm)上，在含乙腈之10 mM乙酸銨水溶液之40至70%梯度下純化，得到標題化合物。

說明性合成化合物428：4-([1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-N-(環丙烷磺醯基)-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲醯胺



將3-環丁基-1-苯基-4-[4-(1-哌啶基)-1-哌啶基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸(A081，92 mg，0.20 mmol)及羰基二咪唑(49 mg，0.30 mmol)在無水DMF (1.0 mL)中在室溫下攪拌90分鐘。隨後添加環丙烷磺醯胺(49 mg，0.40 mmol)及三乙胺(56 μL，0.40 mmol)，接著在大致15分鐘後緩慢添加DBU (45 μL，0.30 mmol)。在室溫下攪拌反應混合物30分鐘，用甲醇稀釋且藉由製備型HPLC，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%梯度下純化，得到標題化合物。

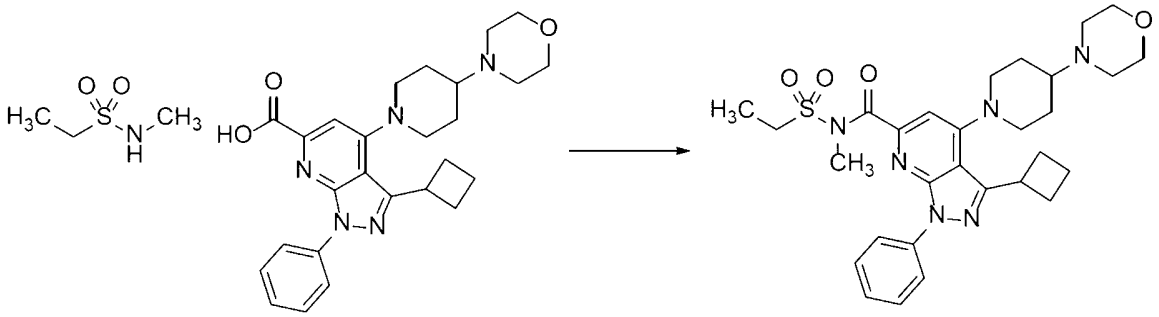
說明性合成化合物454：4-([1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-N-[3-(嗎啉-4-基)丙烷-1-磺醯基]-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲醯胺



向3-環丁基-1-苯基-4-[4-(1-哌啶基)-1-哌啶基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸(46 mg，0.10 mmol，A081)及羰基二咪唑(29 mg，0.18 mmol)於無水DMF (400 μL)中之懸浮液中添加吡啶(81 μL，1.0 mmol)。在室溫下攪拌混合物大致十分鐘且接著再在50℃下攪拌15分鐘，隨後使其達到室溫。在獨立小瓶中，將氮氣下的3-N-嗎啉基丙烷-1-磺醯胺(42 mg，0.20 mmol)溶解於無水DMF (400 μL)中且用含1 M雙(三甲基矽烷基)胺基鉀之

THF (190 μL，0.19 mmol)處理，攪拌十分鐘以得到懸浮液且接著用第一小瓶之內含物逐滴處理，該等內容物用DMF (200 μL)沖洗劑轉移。在室溫下攪拌混合物三天，用甲醇稀釋且藉由製備型HPLC，在Waters® Sunfire™ C8管柱(30×150 mm)上，在含乙腈之10 mM乙酸銨水溶液之35至65%梯度下純化，得到標題化合物。

說明性合成化合物658：3-環丁基-N-(乙磺醯基)-N-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲醯胺

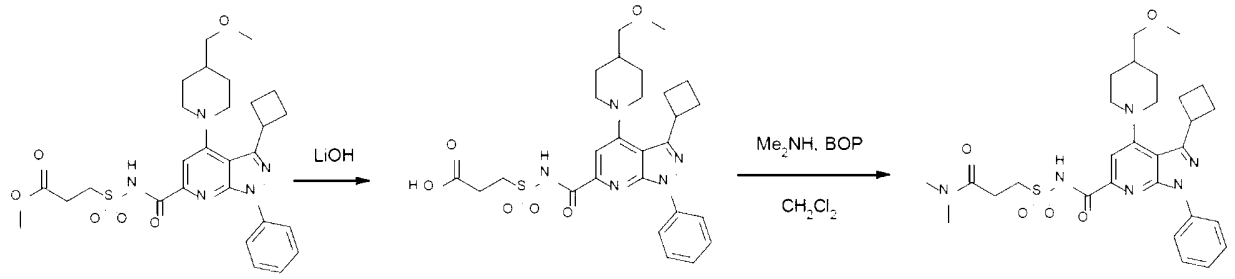


將溶解於二氯甲烷(500 μL)中之3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸(45 mg，0.10 mmol，A409)用含1-乙基-3-(3-二甲胺基丙基)碳化二亞胺(18 mg，0.12 mmol)之二氯甲烷(500 μL)、二甲胺基吡啶(24 mg，0.2 mmol)及N-甲基乙烷磺醯胺(13 mg，0.11 mmol)處理。接著在室溫下攪拌混合物隔夜。濃縮混合物，且將殘餘物溶解於DMSO且藉由逆相HPLC (C18，0-100% CH_3CN/水(0.1% TFA))純化。以50 mL/min之流動速率使用含乙腈(A)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)，得到標題化合物。

方法Y2：合成醯基磺醯胺

合成化合物289及298：3-({3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-羰基}胺磺醯基)丙酸及3-環丁基-N-[3-(二甲

胺基)-3-側氧基丙烷-1-磺醯基]-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲醯胺



步驟1：3-({3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-羰基}胺磺醯基)丙酸

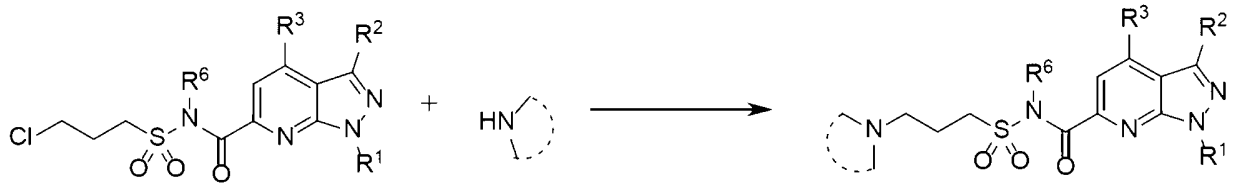
將LiOH (0.0189 g，0.45 mmol，2.1當量)於H_2O (1 mL)中之溶液添加至化合物288 (0.123 g，0.216 mmol)於THF中之溶液中。攪拌反應混合物30 min且接著濃縮。將殘餘物分配於二氯甲烷(100 mL)與水性H_3PO_4/NaH_2PO_4緩衝液(1.0 M，pH 2，100 mL)之間。用鹽水洗滌有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且濃縮，得到化合物289 (羧酸)。

步驟2：3-環丁基-N-[3-(二甲胺基)-3-側氧基丙烷-1-磺醯基]-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲醯胺

將BOP (CAS：56602-33-6，0.037 g，0.084 mmol，1.2當量)添加至化合物289 (0.0378 g，0.0680 mmol)於二氯甲烷(4 mL)中之溶液中。在10分鐘之後，添加二甲胺之THF溶液(2.0 M，0.25 mL，0.50 mmol，7.3當量)。反應混合物在室溫下攪拌16小時。將反應混合物裝填至矽膠管柱上且用CH_2Cl_2/iPrOH (20:1)溶離以產生標題化合物。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3/CD_3OD$) δ ppm 7.99 (d, J=8.25, 2H), 7.51 (t, J=8.0 Hz, 2H), 7.44 (s, 1H), 7.32 (t, J=7.4, 1H), 3.98 (pent, J=8.4 Hz, 1H), 3.67-3.59 (m, 2H), 3.50 (t, J=6.5 Hz, 2H), 3.40-3.33 (m, 2H), 3.37 (s, 3H), 3.14 (t, J=6.5 Hz, 2H), 2.94-2.84 (m, 2H), 2.6-2.49 (m, 2H), 2.44-2.34

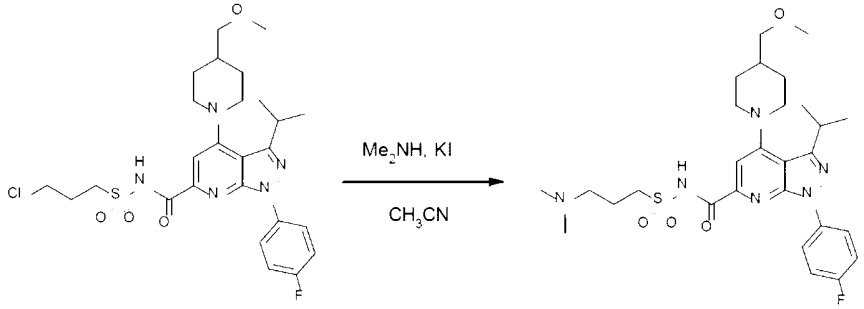
(m, 2H), 2.38 (s, 6H), 2.12-1.79 (m, 5H), 1.60-1.48 (m, 2H)

方法Y3：合成醯基磺醯胺



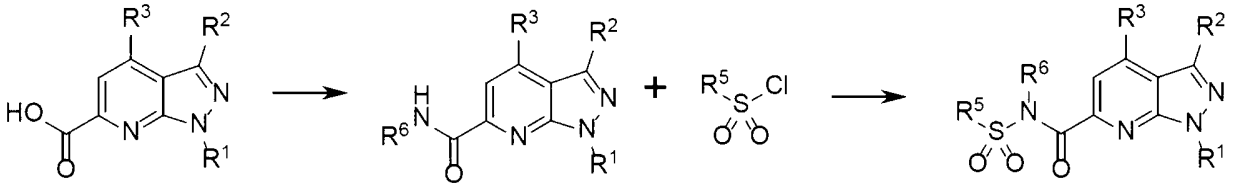
將碘化鉀(0.3當量)添加至烷基氯於乙腈中之溶液中。添加胺(15至20當量)，且密封小瓶。在室溫或50℃下攪拌反應混合物16小時。在濃縮之後，將殘餘物分配於水與二氯甲烷之間。用鹽水洗滌有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。必要時，藉由在戊烷中沈澱或藉由矽膠層析純化殘餘物。

說明性合成化合物290：N-[3-(二甲胺基)丙烷-1-磺醯基]-1-(4-氟苯基)-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-甲醯胺



將KI (2 mg，0.012 mmol，0.3當量)添加至*N-(*3-氯丙基磺醯基)-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-甲醯胺(AC01，20 mg，0.035 mmol)於乙腈(3 mL)中之溶液中。密封小瓶，且用氣態二甲胺使反應混合物飽和。在室溫下攪拌反應混合物16小時。在濃縮之後，將殘餘物分配於水與二氯甲烷之間。用鹽水洗滌有機相，經$MgSO_4$乾燥，過濾且濃縮，得到標題化合物。

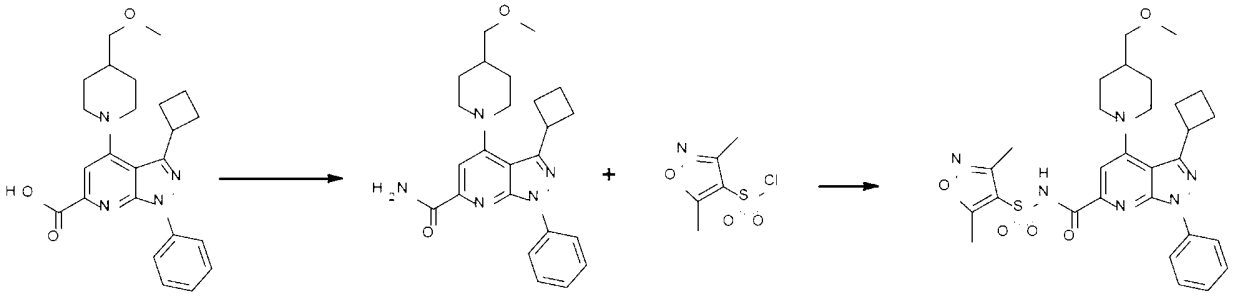
方法Y4：經由甲醯胺之合成



步驟1：將乙二醯氯(0.40 mL，4.7 mmol，9.6當量)及一滴二甲基甲醯胺添加至羧酸(0.49 mmol)於二氯甲烷(2 mL)之溶液中。在起泡停止之後，密封小瓶，且在室溫下攪拌反應混合物1小時。在真空中濃縮反應混合物，且向殘餘物中添加氨之二噁烷溶液(0.5 M，10.0 mL，5.0 mmol，10當量)。在1小時之後，接著經由旋轉蒸發移除揮發物。藉由矽膠層析(二氯甲烷/乙酸乙酯，4:1)純化殘餘物，得到中間物甲醯胺。

步驟2：將NaH (60%於礦物油中，21當量至50當量)添加至甲醯胺於無水THF中之溶液中。在起泡停止之後，添加磺醯氯(1.4至2.0當量)。在室溫下攪拌反應混合物幾小時。緩慢添加蘋果酸鹽緩衝液之水溶液(1.0 M蘋果酸鈉/蘋果酸二鈉，pH 4.5，4 mL)。在5分鐘之後，將混合物與氯仿或二氯甲烷組合且攪拌。收集有機相且在真空中濃縮。藉由製備型HPLC或藉由急驟管柱層析純化殘餘物，得到標題化合物。

說明性合成化合物287：3-環丁基-N-(3,5-二甲基-1,2-噁唑-4-磺醯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲醯胺

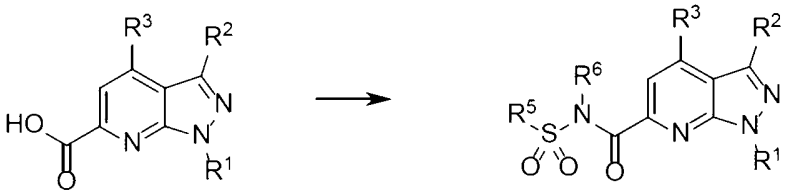


步驟1：將乙二醯氯(0.40 mL，4.7 mmol，9.6當量)及一滴二甲基甲醯胺添加至A136 (0.207 g，0.49 mmol)於二氯甲烷(2 mL)中之溶液中。在起泡停止之後，密封小瓶，且在室溫下攪拌反應混合物1小時。濃縮反

應混合物，且向殘餘物中添加氨之二噁烷溶液(0.5 M，10.0 mL，5.0 mmol，10當量)。在1小時之後，接著經由旋轉蒸發移除揮發物。藉由矽膠層析(CH_2Cl_2/EtOAc，4:1)純化殘餘物，得到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-甲醯胺。

步驟2：將NaH (60%於礦物油中，0.080 g，2.0 mmol，21當量)添加至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-甲醯胺(0.041 g，0.098 mmol)於無水THF (2 mL)中之溶液中。在起泡停止之後，添加3,5-二甲基異噁唑-4-磺醯氯(CAS：877861-76-2，0.038 g，0.19 mmol，1.9當量)。在室溫攪拌反應混合物16小時。緩慢添加蘋果酸鹽緩衝液之水溶液(1.0 M蘋果酸鈉/蘋果酸二鈉，pH 4.5，4 mL)。在5分鐘之後，將混合物與氯仿組合且攪拌。收集有機相且在真空中濃縮。藉由製備型HPLC純化殘餘物，得到標題化合物。

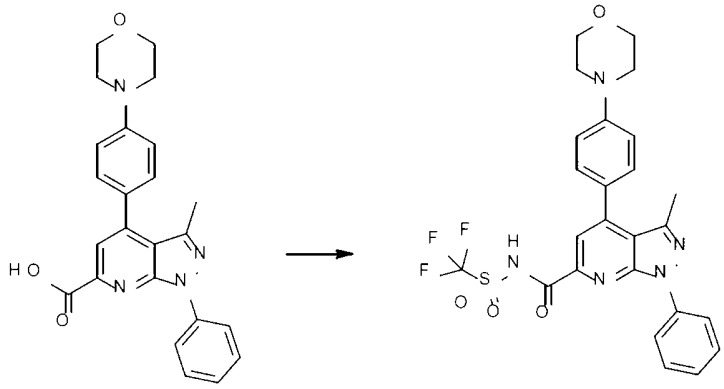
方法Y5：自羧醯氯合成醯基磺醯胺(acylsulfonamide或acylsulfamide)



在0℃向羧酸於二氯甲烷中的溶液中添加乙二醯氯(CAS 79-37-8，1.5當量)及3滴二甲基甲醯胺。在室溫攪拌1 h之後，添加額外乙二醯氯(CAS 79-37-8，1.5當量)。在攪拌30分鐘後，將反應混合物冷卻至0℃且添加磺醯胺(3.0當量)，接著添加三乙胺(2.0當量)。在室溫攪拌反應混合物3 h且接著在真空中濃縮。將殘餘物分配於碳酸氫鈉飽和水溶液與二氯甲烷之間。有機相經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。將殘餘物溶解於二氯甲烷中且藉由添加至乙醚/戊烷混合物中而沈澱。將過濾收集之固體藉由矽膠層析純化，得到標題化合物。

或者，將乙二醯氯(5-10當量)添加至羧酸(1當量)於二氯甲烷中之混合物中且接著在環境溫度攪拌8-24小時。用二氯甲烷稀釋反應混合物且濃縮若干次，接著於真空下乾燥。接著羧醯氯(1當量)與磺醯胺(2當量)及三乙胺(2.5-5當量)於二氯甲烷中在環境溫度攪拌1-24小時組合。濃縮反應混合物且藉由製備型HPLC純化。

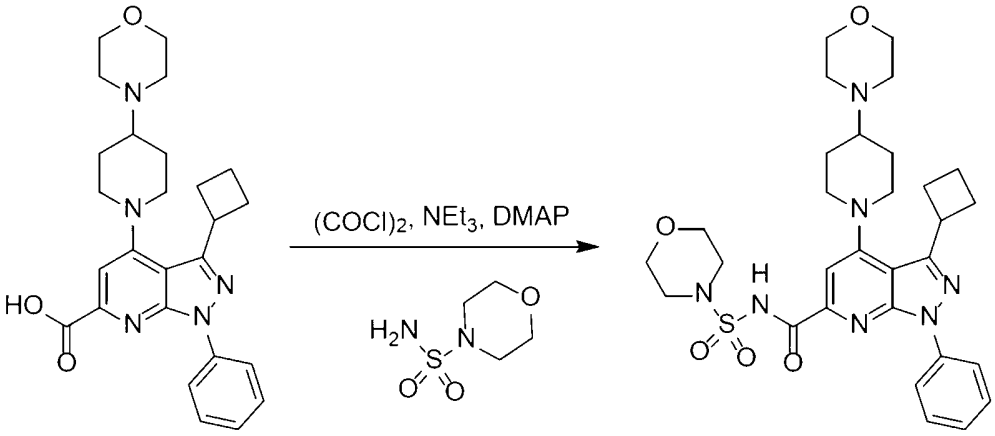
說明性合成化合物3：3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-N-(三氟甲磺醯基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲醯胺



在0℃下向A002 (41 mg，0.1 mmol)於二氯甲烷(2 mL)中的溶液中添加乙二醯氯(CAS 79-37-8，0.012 mL，0.15 mmol，1.5當量)及3滴二甲基甲醯胺。在室溫下攪拌1 h之後，添加額外乙二醯氯(CAS 79-37-8，0.012 mL，0.15 mmol，1.5當量)。在攪拌30分鐘後，將反應混合物冷卻至0℃且添加三氟甲烷磺醯胺(CAS 421-85-2，48 mg，0.3 mmol，3.0當量)，接著添加三乙胺(0.029 mL，0.2 mmol，2.0當量)。在室溫下攪拌反應混合物3 h且接著在真空中濃縮。將殘餘物分配於碳酸氫鈉飽和水溶液與二氯甲烷之間。經$MgSO_4$乾燥有機相，過濾且濃縮。將殘餘物溶解於二氯甲烷中且藉由添加至乙醚/戊烷混合物而沈澱。將藉由過濾收集之固體藉由矽膠層析(庚烷/EtOAc 100/0至0/100)純化，得到標題化合物。

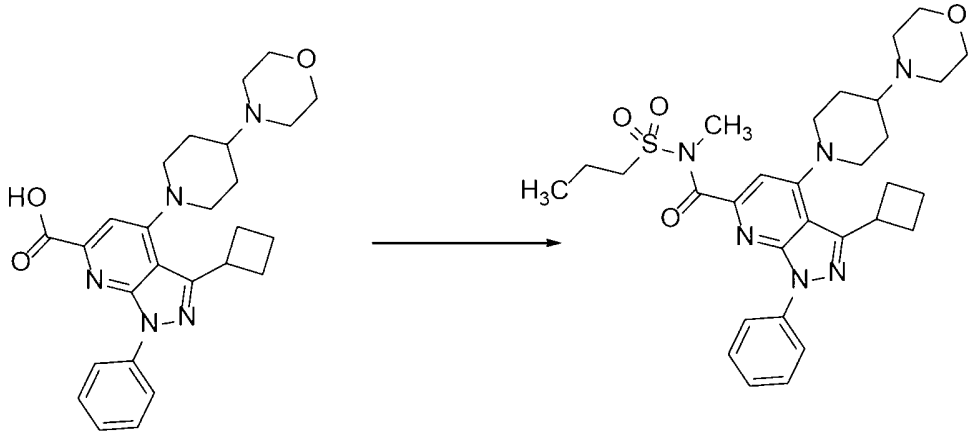
說明性合成化合物383：3-環丁基-N-(嗎啉-4-磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌

啶-1-基]-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲醯胺



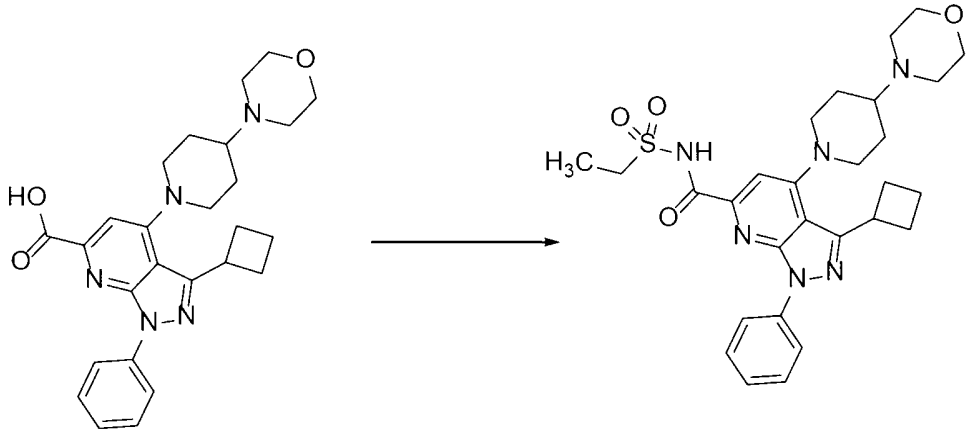
將具有催化DMF之3-環丁基-4-(4-N-嗎啉基-1-哌啶基)-1-苯基-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸(A268，0.0511 g，0.111 mmol)及$(COCl)_2$ (18 μL，0.206 mmol)於CH_2Cl_2 (0.40 mL)中之懸浮液攪拌90分鐘，濃縮，且再溶解於CH_2Cl_2 (0.40 mL)中。向此混合物中添加嗎啉-4-磺醯胺(0.0213 g，0.128 mmol)、DMAP (0.0141 g，0.115 mmol)及三乙胺(18 μL，0.129 mmol)，且攪拌混合物隔夜。接著用飽和$NaHCO_3$稀釋反應混合物，用CH_2Cl_2萃取，濃縮且矽膠層析(25%丙酮/CH_2Cl_2)且再層析(2.5% CH_3OH/CH_2Cl_2)且沈澱(甲醇/甲基第三丁基醚)，得到標題化合物(0.0267 g，0.044 mmol，40%產率)。

說明性合成化合物432：3-環丁基-N-[甲基(丙基)胺磺醯基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲醯胺



以溶解於500 μL二氯甲烷中之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-羰基氯(35 mg，0.08 mmol，如下文關於合成化合物437所述製備)填充小瓶，接著以含*N*-甲基-*N*-丙基磺醯胺(2當量，0.15 mmol)之500 μL二氯甲烷及純三乙胺(38 μL，4當量，0.32 mmol)填充。混合物接著在室溫下攪拌一小時。反應完成後，濃縮混合物且將殘餘物溶解於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437：3-環丁基-N-(乙磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲醯胺



向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(A409，0.8117 g，1.759 mmol)於二氯甲烷(10 mL)中之懸浮液中逐滴添加乙二醯氯(1 mL，11.4 mmol)，且在室溫下攪拌混合物隔夜。用更多二氯甲烷(11 mL)稀釋反應混合物且在真空下濃縮。再重複此方法兩次。將所得黃色固體材料於真空中保持一小時，得到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-羰基氯。

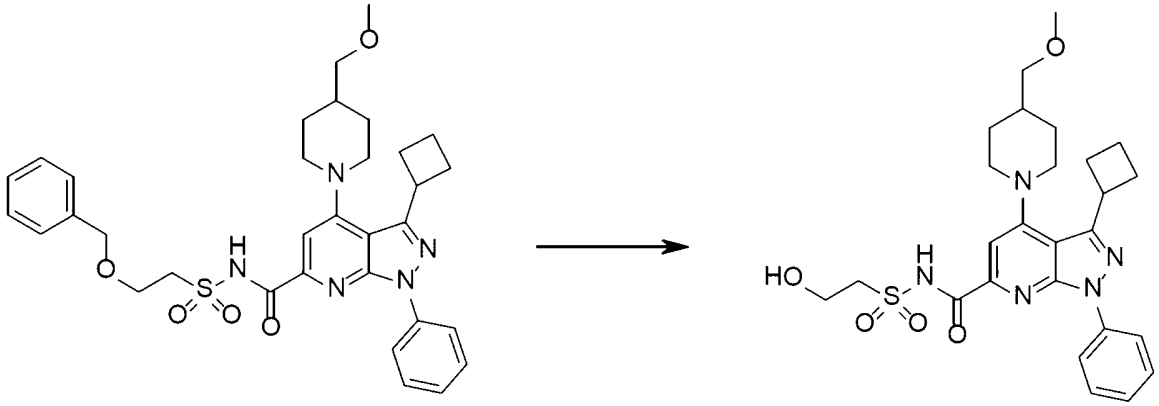
向3-環丁基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-羰基氯(0.050 g，0.104 mmol)於二氯甲烷(1.5 mL)中之懸浮液中添加乙磺醯胺(0.023 g，0.208 mmol)及三乙胺(0.051 mL，0.365 mmol)，且在室溫下攪拌混合物隔夜。在真空下濃縮反應混合物且藉由製備型HPLC，在Waters® Sunfire™ C8管柱(30×150 mm)上，以含乙腈之10 mM乙酸銨水溶液之遞增梯度純化為標題化合物。

方法Y6：保護基移除

可使用已知用於移除此類保護基之適當程序移除熟習此項技術者已知之保護基。精選保護基移除之特定說明提供於下文實例中。

苯甲基醚移除

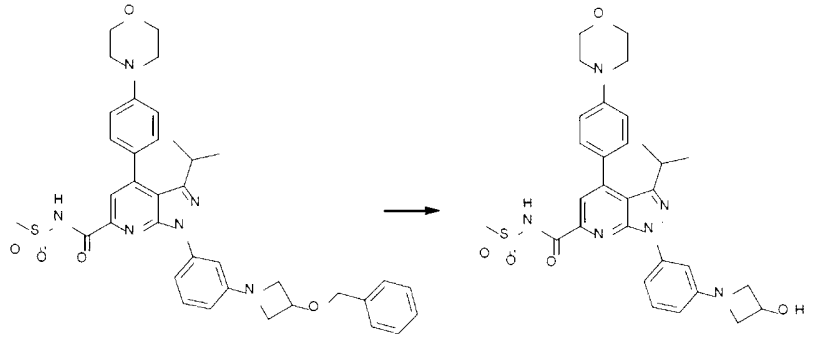
說明性合成化合物366：3-環丁基-N-(2-羥基乙磺醯基)-4-[4-(甲氧基甲基)-1-基]-1-苯基-1H-[3,4-b]吡啶-6-甲醯胺



AC05 (8 mg，0.013 mmol)於THF (5 mL)中之溶液經氮氣脫氣。添加氫氧化鈀(2 mg，25% w/w)，且在氫氣氛圍(氣球)下攪拌反應混合物3小時。接著在Dicalite®矽藻土上過濾反應混合物，且在真空中濃縮濾液。溶解於二氯甲烷(1 mL)中之殘餘物藉由添加至庚烷而沈澱。在真空中乾燥收集之固體以產生標題化合物。

說明性合成化合物105：1-[3-(3-羥基氮雜環丁-1-基)苯基]-N-(甲磺醯基)-

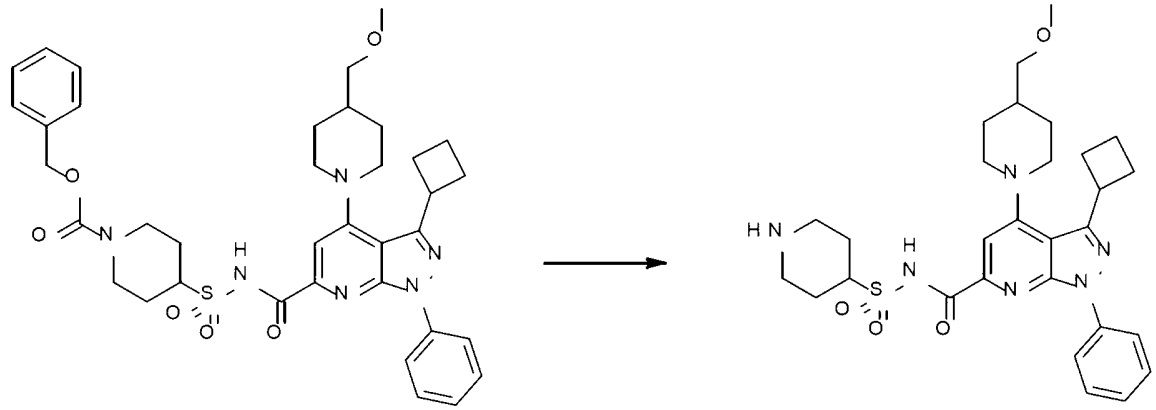
4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲醯胺



AC02 (38 mg，0.06 mmol)於EtOH/THF混合物(1/2 mL)中之溶液經氮氣脫氣。添加10% Pd/C (5 mg)。反應混合物經H_2脫氣5 min，且接著在室溫下在氫氣氛圍(氣球)下攪拌48小時。添加額外10% Pd/C (5 mg)，且在室溫下在氫氣氛圍下攪拌反應混合物18小時。過濾反應混合物，且在真空中濃縮濾液。藉由製備型HPLC純化殘餘物，得到標題化合物。

胺基甲酸苯甲酯移除

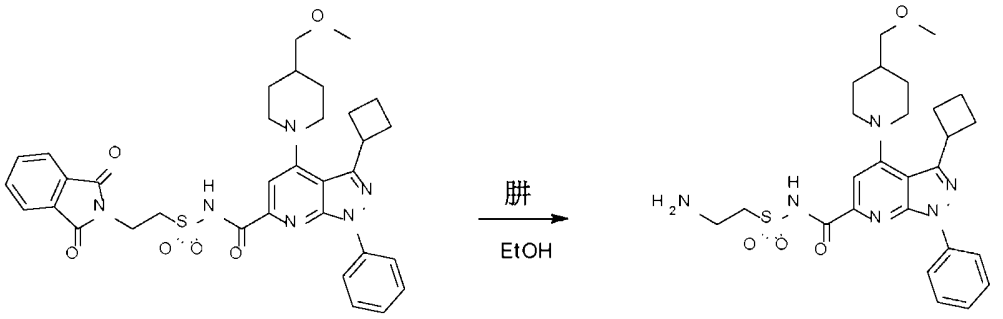
說明性合成化合物368：3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-N-(哌啶-4-磺醯基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲醯胺



AC03 (60 mg，0.09 mmol)於乙醇(10 mL)中之溶液經氮氣脫氣。添加氫氧化鈀(15 mg，25% w/w)，且在室溫下在氫氣氛圍(氣球)下攪拌反應混合物16小時。過濾反應混合物，且用THF、MeOH及氯仿洗滌濾餅。在真空中濃縮濾液。將殘餘物溶解於二氯甲烷中且藉由添加至乙醚及戊烷之混合物而沈澱。在真空中乾燥所得固體以產生標題化合物。

鄰苯二甲醯亞胺移除

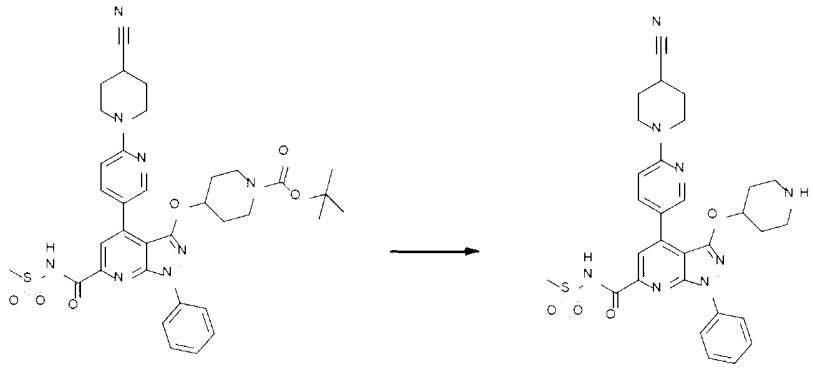
說明性合成化合物261：N-(2-胺基乙磺醯基)-3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲醯胺



將水合肼(50-60%，於水中，0.015 mL，0.2 mmol，6.7當量)添加至3-環丁基-*N*-[2-(1,3-二側氧基異吲哚林-2-基)乙磺醯基]-4-[4-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺(化合物260，20 mg，0.03 mmol)於乙醇(3 mL)中之溶液中。將反應混合物回流3小時且接著在真空中濃縮。將殘餘物分配於碳酸氫鈉飽和水溶液與二氯甲烷之間。經$MgSO_4$乾燥有機相，過濾且真空濃縮。藉由矽膠層析(二氯甲烷/丙酮95/5至85/15)純化殘餘物，得到標題化合物。

胺基甲酸第三丁酯移除

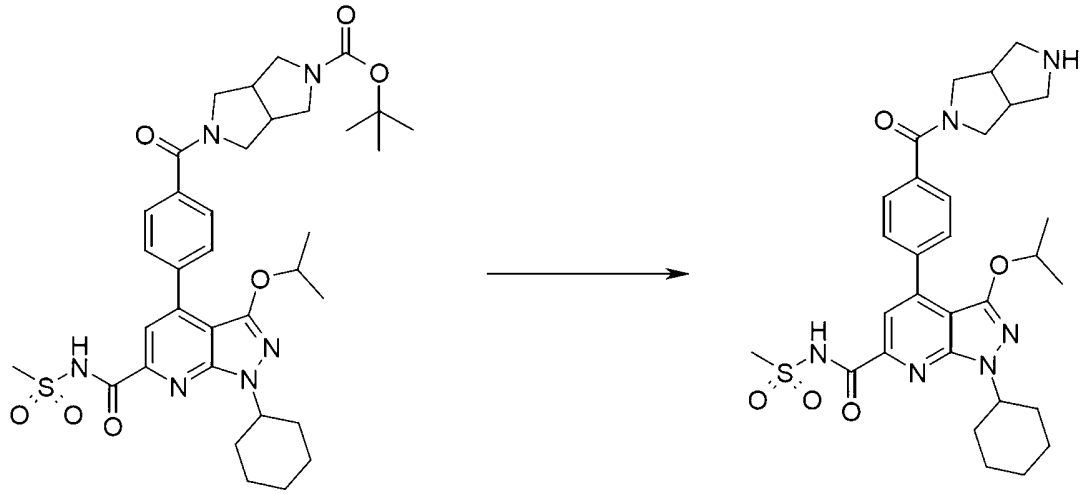
說明性合成化合物258：4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-N-(甲磺醯基)-1-苯基-3-[(哌啶-4-基)氧基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲醯胺



將三氟乙酸(0.1 mL，1.0 mmol，23當量)添加至4-[4-[6-(4-氰基-1-

哌啶基)-3-吡啶基]-6-(甲基磺醯基胺甲醯基)-1-苯基-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-3-基]氧基哌啶-1-甲酸第三丁酯(化合物259，30 mg，0.043 mmol)於二氯甲烷(1 mL)中之溶液中。在室溫下攪拌反應混合物直至反應完成。用飽和碳酸氫鈉溶液淬滅反應混合物。藉由過濾收集獲得之沈澱，用水洗滌且乾燥以產生標題化合物。

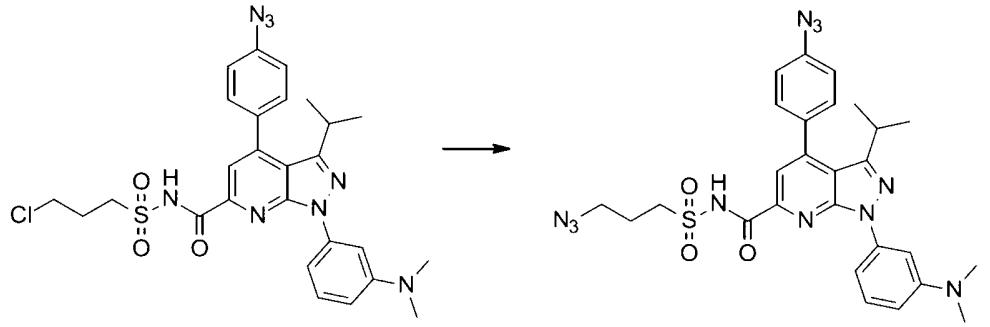
說明性合成化合物631：1-環己基-4-[4-(六氫吡咯并[3,4-c]吡咯-2(1H)-羰基)苯基]-N-(甲磺醯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲醯胺



將AC15 (18 mg，26 μmol)溶解於二氯甲烷(5 mL)中且添加含4 M HCl之二噁烷(0.5 mL，2 mmol)。在室溫下攪拌溶液兩小時且接著在真空中濃縮。將殘餘物懸浮於DCM中且用磷酸鹽緩衝溶液(pH 6.2)洗滌。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。

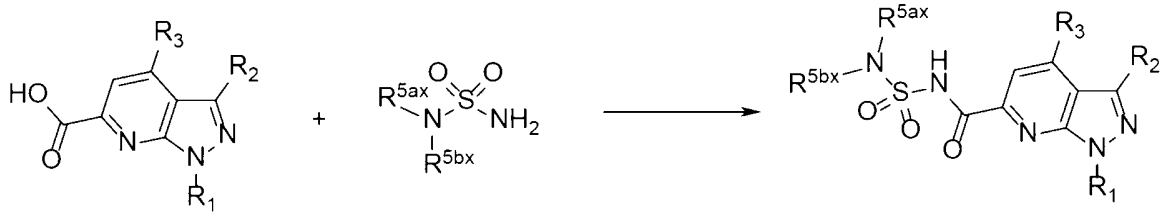
方法Y7：烷基鹵化物之疊氮化物置換

合成化合物327：4-(4-疊氮基苯基)-N-(3-疊氮基丙烷-1-磺醯基)-1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-(丙-2-基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲醯胺



在室溫下在氮氣氛圍下向含AC06 (160 mg，0.275 mmol，1當量)之無水DMSO (2 mL)中添加疊氮化鈉(CAS 26628-22-8，36 mg，0.550 mmol，2.0當量)。在80℃下攪拌反應混合物1 h。接著冷卻反應混合物，用二氯甲烷稀釋，用水及鹽水洗滌，經$MgSO_4$乾燥，過濾且真空濃縮。藉由製備型HPLC純化所得粗混合物，獲得標題化合物。

方法Y8：合成醯基磺醯胺

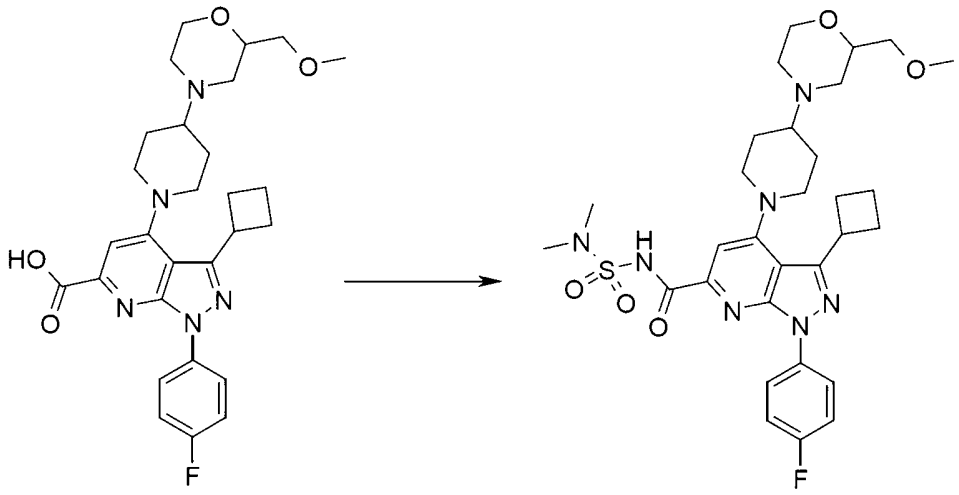


在室溫下將EDC•HCl (CAS 25952-538，1.0至4.0當量)添加至羧酸、磺醯胺(1至4.0當量)及4-(二甲胺基)吡啶(CAS 1122-58-3，0.2至2當量)於二氯甲烷或/及THF或/及乙腈中之攪拌溶液中。在室溫下攪拌反應混合物直至完全轉化。可在減壓下蒸發溶劑。殘餘物可經處理或藉由製備型HPLC純化。處理主要在於將樣品溶解於DCM中且用水及/或$NaHCO_3$飽和水溶液對其進行洗滌。分離有機相，經硫酸鈉乾燥，過濾且真空濃縮。藉由急驟管柱層析或藉由製備型HPLC純化殘餘物以產生標題化合物。

或者，可以如下方式製備醯基磺醯胺。可在環境溫度至65℃下持續0.5-3小時用攪拌之羰基二咪唑(1-2.5當量)處理羧酸(1當量)於二氯甲烷、二氯乙烷或二甲基甲醯胺中之溶液。隨後可添加磺醯胺(1-3當量)及視情

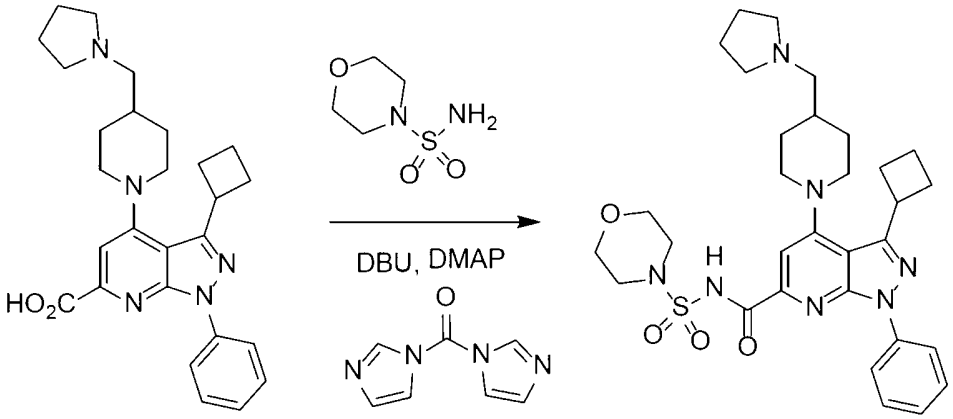
況存在之雙(三甲基矽烷基)胺基鉀或三乙胺，接著添加1,8-二氮雜雙環十一-7-烯(1-3當量)及視情況存在之4-(二甲胺基)吡啶(1-2當量)，且在20-60℃下攪拌反應混合物2-16小時。可隨後濃縮反應混合物或萃取處理。可藉由沈澱、矽膠急驟層析或製備型HPLC純化殘餘物。

說明性合成化合物379：3-環丁基-N-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺



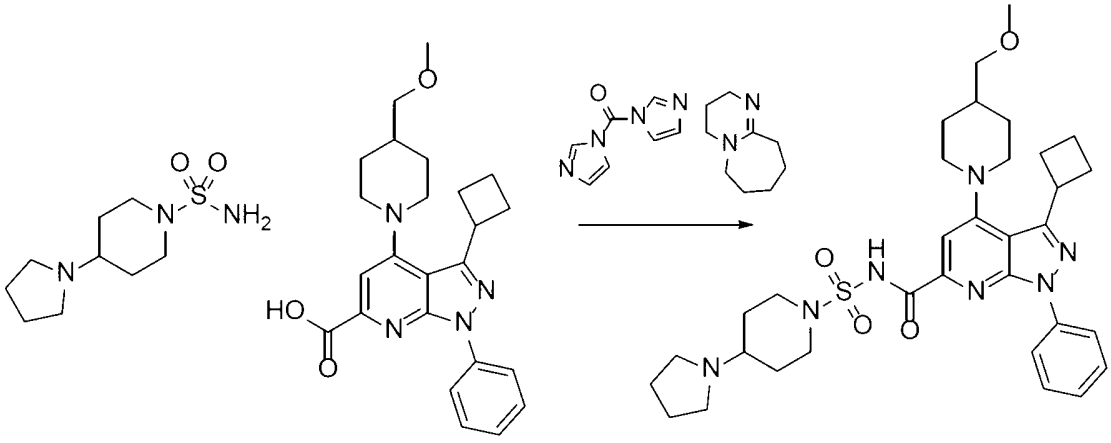
在室溫下向A286 (120 mg，0.23 mmol)、*N,N*-二甲基磺醯胺(58 mg，0.46 mmol)及4-(二甲胺基)吡啶(CAS 1122-58-3，58 mg，0.46 mmol)於二氯甲烷/乙腈混合物(1:1，4 mL)中之攪拌溶液中添加EDC•HCl ([25952-538]，58 mg，0.46 mmol)。在室溫下攪拌反應混合物20小時。在40℃下在氮氣流下蒸發溶劑。藉由製備型HPLC純化殘餘物以產生呈甲酸鹽形式之標題化合物。

說明性合成化合物380：3-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}-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲醯胺



將 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(A285，0.1498 g，0.326 mmol)及羰基二咪唑(0.0795 g，0.490 mmol)於二甲基甲醯胺(DMF)(1.0 mL)中之懸浮液攪拌2.5小時，且接著添加嗎啉-4-磺醯胺(0.0815 g，0.490 mmol，[25999-04-6])、DMAP (0.0444 g，0.363 mmol)及DBU (0.075 mL，0.498 mmol)。攪拌所得混合物隔夜。接著用水(10 mL)稀釋反應混合物，用二氯甲烷(3×8 mL)萃取，乾燥(Na_2SO_4)，且層析(7% CH_3OH/CH_2Cl_2)及濕磨(10體積甲基第三丁基醚/5體積甲醇)，得到標題化合物(0.0602 g，0.099 mmol，30%產率)。

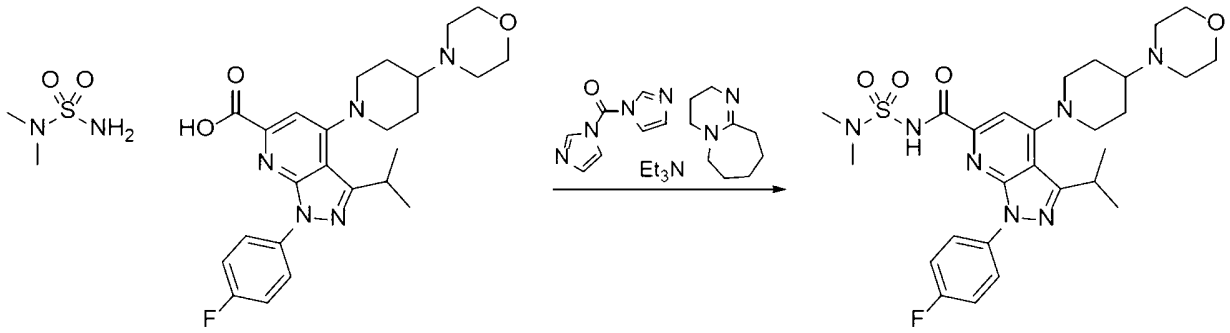
說明性合成化合物388：3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-N-[4-(吡咯啶-1-基)哌啶-1-磺醯基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲醯胺



以溶解於600 μL二氯乙烷中之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(A136，35 mg，0.09 mmol)，接著以含羰基二咪唑(27 mg，0.18 mmol)之600 μL二氯乙烷填充4 mL小瓶，且在40℃下攪拌混合物兩小時。隨後向此混合物中添加4-(吡咯啶-1-基)哌啶-1-磺醯胺(40 mg，3當量，0.28 mmol)，接著添加1,8-二氮雜雙環十一-7-烯(42 μL，3當量，0.28 mmol)，且在60℃下加熱混合物16小時。濃縮混合物，且將殘餘物溶解於DMSO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。

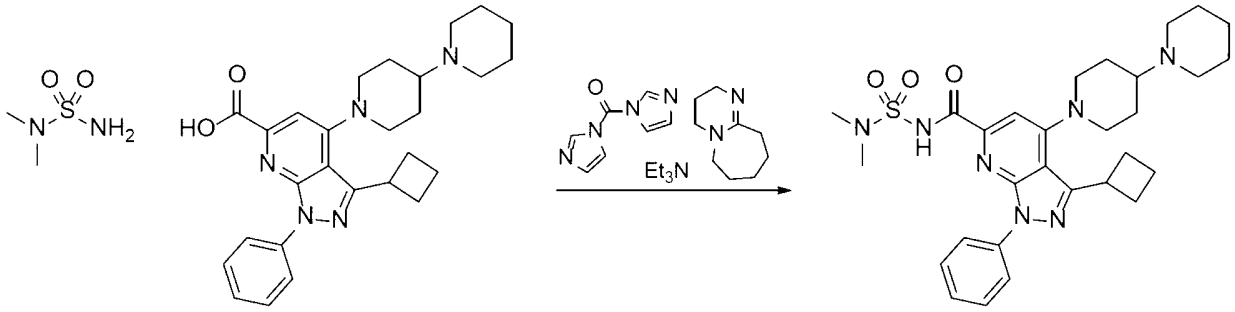
說明性合成化合物412：N-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲醯胺



將1-(4-氟苯基)-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(A408，70 mg，0.15 mmol)及羰基二咪唑(37 mg，0.23 mmol)在無水DMF (800 μL)中在室溫下攪拌一小時。隨後添加*N,N*-二甲基磺醯胺(37 mg，0.30 mmol)及三乙胺(42 μL，0.30 mmol)，接著緩慢地添加DBU (34 μL，0.23 mmol)。在室溫下攪拌反應混合物30分鐘，用甲醇稀釋且藉由製備型HPLC，在Waters® Sunfire™ C8管柱(30×150 mm)上，在含乙腈之10 mM乙酸銨水溶液之40至70%梯度下純化，得到標

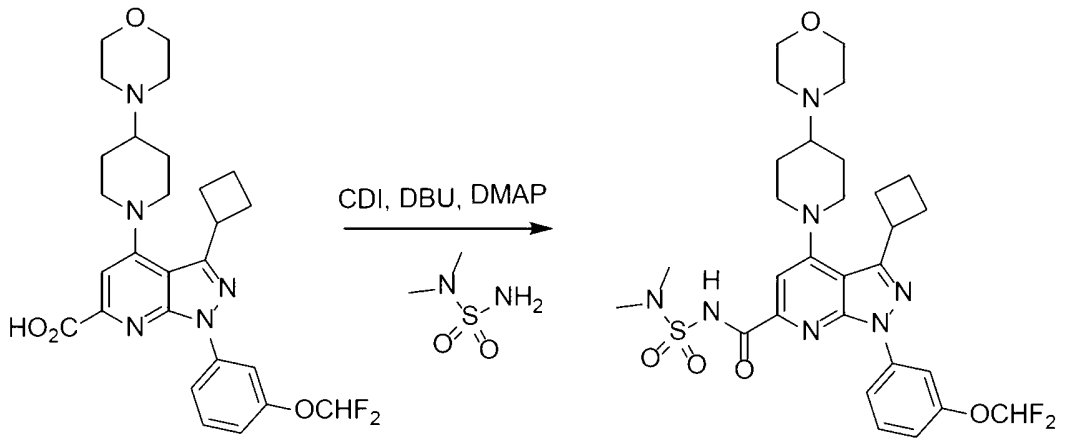
題化合物。

說明性合成化合物426：4-([1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-N-(二甲基胺磺醯基)-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲醯胺



將3-環丁基-1-苯基-4-[4-(1-哌啶基)-1-哌啶基]吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸(A081，92 mg，0.20 mmol)及羰基二咪唑(49 mg，0.30 mmol)在無水DMF (1.0 mL)中在室溫下攪拌90分鐘。隨後添加*N,N*-二甲基磺醯胺(50 mg，0.40 mmol)及三乙胺(56 μL，0.40 mmol)，接著在大致15分鐘後緩慢添加DBU (45 μL，0.30 mmol)。在室溫下攪拌反應混合物30分鐘，用甲醇稀釋且藉由製備型HPLC，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%梯度下純化，得到標題化合物。

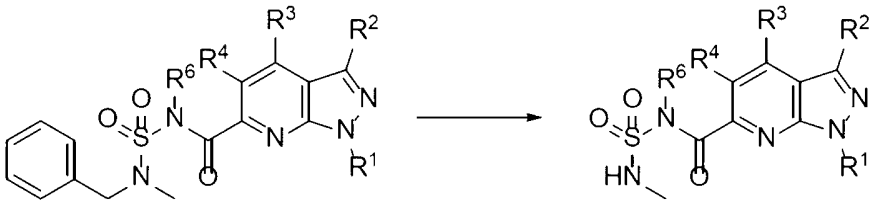
說明性合成化合物652：3-環丁基-1-[3-(二氟甲氧基)苯基]-N-(二甲基胺磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲醯胺



將3-環丁基-1-[3-(二氟甲氧基)苯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-

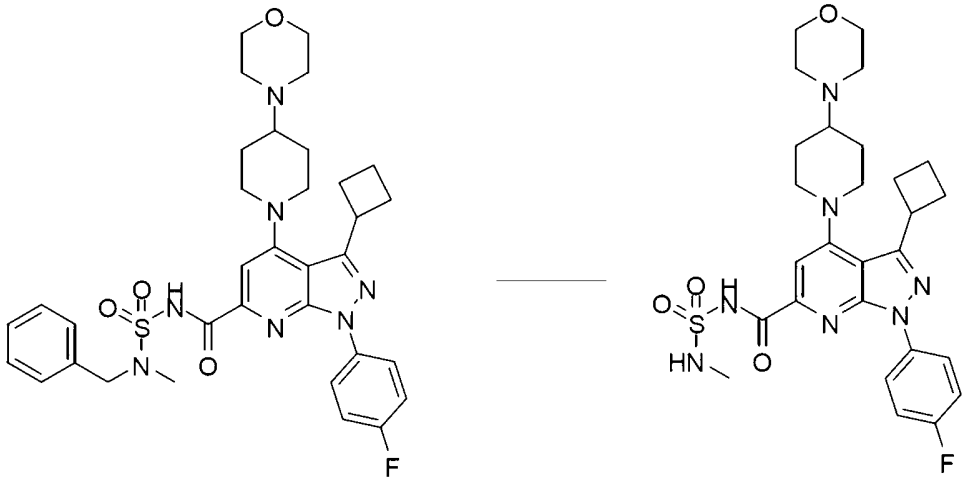
1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸(0.0536 g，0.102 mmol，A410)及1,1'-羰基二咪唑(0.0253 g，0.156 mmol)於*N,N*-二甲基甲醯胺(DMF)(0.40 mL)中之溶液在60℃下攪拌1小時。接著添加*N,N*-二甲基磺醯胺(0.0192 g，0.155 mmol)、DMAP (0.0138 g，0.113 mmol)及DBU (0.023 mL，0.153 mmol)，且攪拌混合物2.5小時。用水(10 mL)稀釋混合物，用DCM (4×8 mL)萃取，乾燥(Na_2SO_4)且濃縮。藉由矽膠層析(0-3%異丙醇/DCM)純化殘餘物，得到標題化合物。

方法Y9：去苯甲基化



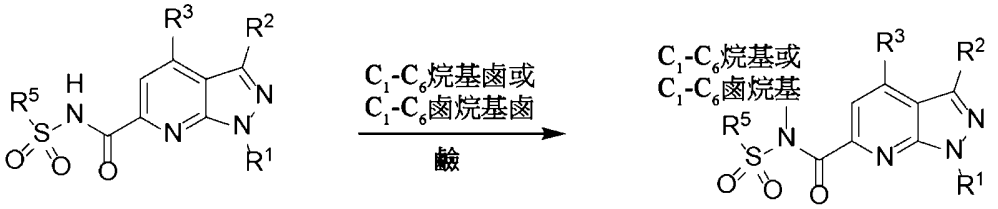
小瓶裝載有苯甲基化醯基磺醯胺(1.0當量)及10% Pd/木炭(0.1當量)。密封小瓶，抽空且用N_2回填且藉由注射器添加THF/MeOH 1:1。抽空反應混合物且用H_2回填三次，且在50℃下攪拌反應混合物隔夜。在Pall-Seitz厚紙濾器上過濾混合物且在真空中濃縮。將殘餘物溶解於MeOH中，經0.45 μM插塞過濾器過濾且藉助於半製備型HPLC (含0.1% TFA之水/CH_3CN)純化。將化合物溶解於DCM中，添加含4 M HCl之二噁烷，且在真空中濃縮混合物，獲得脫苄化合物。

說明性合成化合物517：3-環丁基-1-(4-氟苯基)-N-(甲基胺磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲醯胺



小瓶裝載有*N*-[苯甲基(甲基)胺磺醯基-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-甲醯胺(AC16，1.0當量，0.151 mmol，100 mg)及10% Pd/木炭(0.1當量，0.015 mmol，16 mg)。密封小瓶，抽空且用N_2回填，且藉由注射器添加THF/MeOH 1:1 (2 mL)。抽空反應混合物且用H_2回填三次，且在50℃下攪拌反應混合物隔夜。在Pall-Seitz厚紙濾器上過濾混合物且在真空中濃縮。將殘餘物溶解於MeOH中，經0.45 μM插塞過濾器過濾且藉助於半製備型HPLC (含0.1% TFA之水/CH_3CN)純化。將化合物溶解於DCM中，且接著添加含4 M HCl之二噁烷(0.1 mL)且在真空中濃縮混合物，獲得標題化合物。

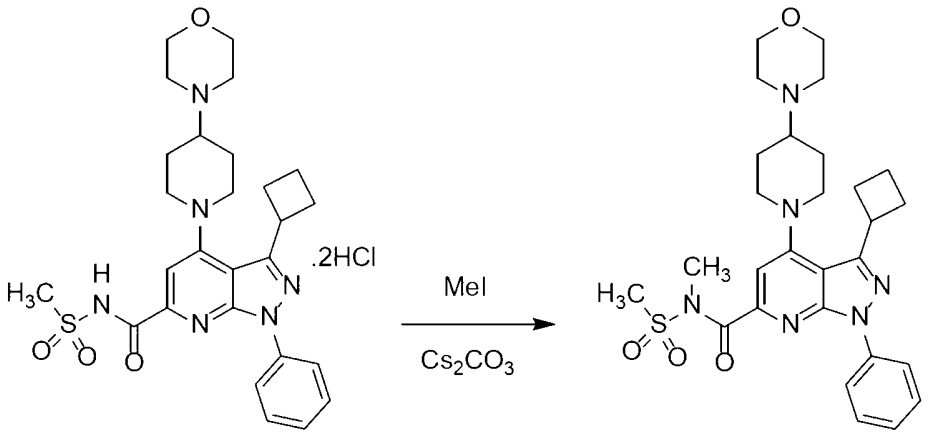
方法Y10：醯基磺醯胺N-烷基化



在含諸如(但不限於)碳酸氫鈉或碳酸銫之鹼之乙腈或*N,N*-二甲基磺醯胺或其混合物存在下在室溫至70℃下經8-60小時用C_1-C_6烷基鹵或C_1-C_6烷基鹵處理醯基磺醯胺。視情況用水淬滅反應混合物。可視情況萃取處理混合物且濃縮或僅濃縮。可藉由沈澱、矽膠層析或藉由製備型HPLC純化殘

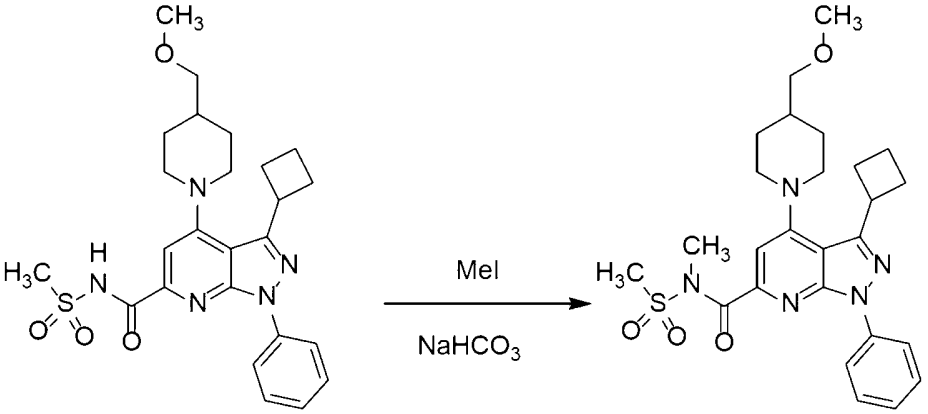
餘物，得到N-烷基化醯基磺醯胺。

說明性合成化合物656：3-環丁基-N-(甲磺醯基)-N-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲醯胺



將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-甲醯胺二鹽酸鹽(0.0318 g，0.052 mmol，化合物328)、碘甲烷(4.86 μl，0.078 mmol)及Cs_2CO_3 (0.0506 g，0.155 mmol)於*N,N*-二甲基甲醯胺(DMF)(0.25 mL)中之混合物在室溫下攪拌1小時，且在60℃下攪拌隔夜。接著用水淬滅混合物，濃縮且矽膠層析(5% MeOH/DCM)且再層析(15-25%丙酮/DCM)，得到標題化合物。

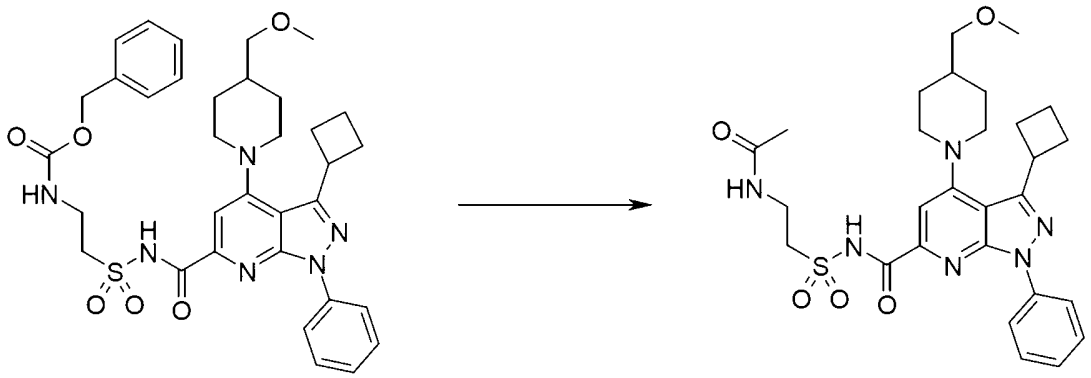
說明性合成化合物657：3-環丁基-N-(甲磺醯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-N-甲基-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲醯胺



將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(0.0508 g，0.102 mmol，化合物185)、碘甲

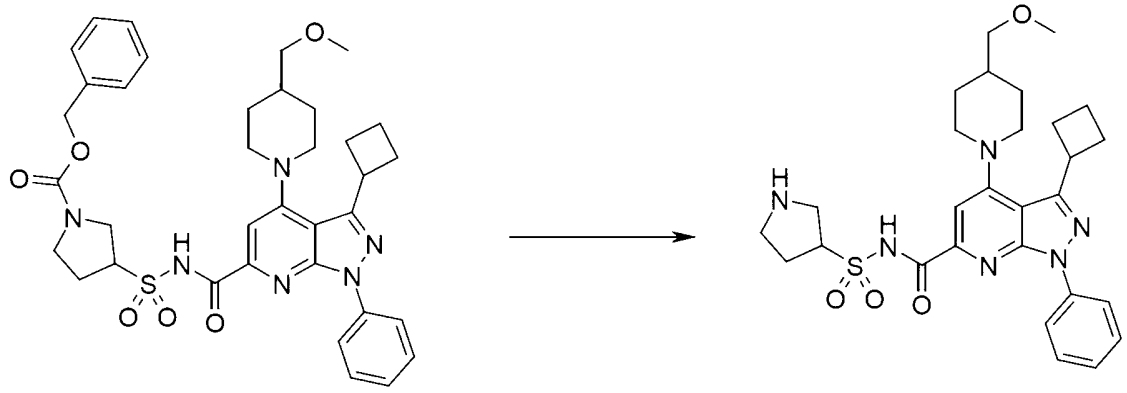
烷(10 μL，0.161 mmol)及$NaHCO_3$ (0.0265 g，0.315 mmol)於乙腈(0.40 mL)中之混合物在室溫下攪拌隔夜。添加*N,N*-二甲基甲醯胺(DMF)(0.20 mL)，且將混合物加熱至60℃後維持5小時(微小反應)。接著，添加額外碘甲烷(10 μL，0.161 mmol)及$NaHCO_3$ (0.0265 g，0.315 mmol)，且在60℃下攪拌混合物隔夜。用水稀釋混合物，用DCM萃取，乾燥(Na_2SO_4)且矽膠層析(2% EtOAc/DCM)，得到標題化合物。

合成化合物386：N-(2-乙醯胺基乙磺醯基)-3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-:



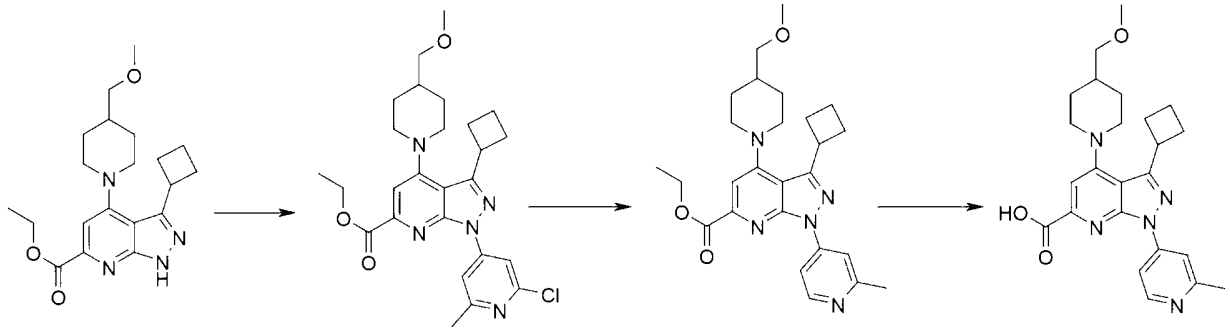
AC08 (42 mg，0.06 mmol)於THF(6 mL)及乙酸酐(0.1 mL，1.0 mmol)之混合物中之溶液經氮氣脫氣。10% 添加Pd/C (9 mg，0.008 mmol)且用H_2吹掃反應混合物。在室溫下在氫氣氛圍(氣球)下攪拌混合物16小時。經接著用THF洗滌之矽藻土墊過濾反應混合物。在真空中濃縮濾液，且藉由急驟管柱層析純化殘餘物，用DCM/MeOH (20/1)溶離，得到標題化合物。

合成化合物387：3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-*N*-(吡咯啶-3-磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺:



AC09 (103 mg，0.15 mmol)於THF (8 mL)、乙醇(8 mL)、乙酸(1 mL)及1 M HCl水溶液(1 mL)之混合物中之溶液經氮氣脫氣。添加10% $Pd(OH)_2$ (21 mg，0.015 mmol)且用H_2吹掃反應混合物。在室溫下在氫氣氛圍(氣球)下攪拌混合物16小時。經用THF洗滌之矽藻土墊過濾反應混合物。在真空中濃縮濾液及洗液。將殘餘物分配於氯仿(100 mL)與1 M NaOH水溶液(50 mL)之間。有機相經硫酸鎂乾燥，過濾且減壓濃縮。藉由矽膠層析純化殘餘物，用DCM/MeOH (20/1)溶離，得到標題化合物。

合成AC10：3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-(2-甲基吡啶-4-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸：



步驟1：1-(2-氯-6-甲基吡啶-4-基)-3-環丁基-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

在室溫下向E168 (64 mg，0.17 mmol)於二氯甲烷(4 mL)中的溶液中添加2-氯-6-甲基吡啶-4-硼酸([1320397 -15-6]，43 mg，0.25 mmol)、乙酸銅(II)([142-71-2]，56 mg，0.31 mmol)及吡啶(66 μL，0.81 mmol)。

在室溫下在空氣下攪拌反應混合物72小時。經由矽藻土墊過濾反應混合物。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，用乙酸乙酯/正庚烷(0/1至1/0)溶離，得到標題化合物。

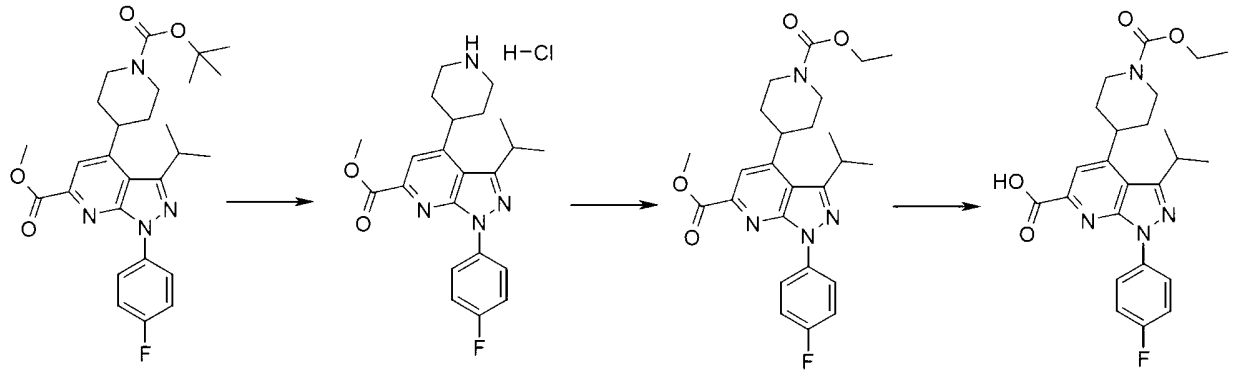
步驟2：3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-(2-甲基吡啶-4-基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸乙酯

來自前一步驟之化合物(50 mg，0.1 mmol)於乙醇(20 mL)中之溶液經氮氣脫氣。添加10% Pd/C (5 mg，0.005 mmol)且用H_2吹掃反應混合物。在室溫下在氫氣氛圍(氣球)下攪拌混合物16小時。經用乙醇洗滌之矽藻土墊過濾反應混合物。在真空中濃縮濾液，得到標題化合物。

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

將前述化合物(50 mg，0.1 mmol)溶解於乙醇(5 mL)，且在室溫下添加1 N氫氧化鈉水溶液(0.5 mL，0.5 mmol)。攪拌溶液16小時。添加磷酸鹽緩衝液(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，過濾且在減壓下濃縮，得到標題化合物。

合成AC13：4-[1-(乙氧基羰基)哌啶-4-基]-1-(4-氟苯基)-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-(哌啶-4-基)-3-(丙-2-基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-

6-甲酸甲酯-氯化氫(1/1) HCl鹽

將E197 (1.7 g，3.42 mmol)溶解於含4 M HCl之二噁烷(25.7 mL，102 mmol)中，在室溫下攪拌兩小時，且接著在真空中濃縮，得到標題化合物。

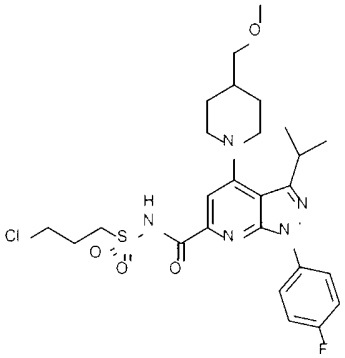
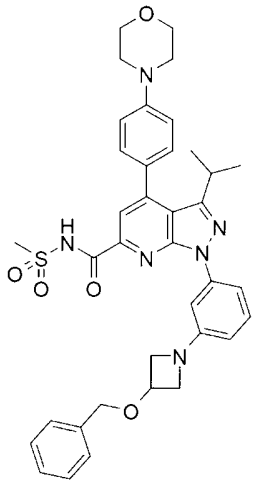
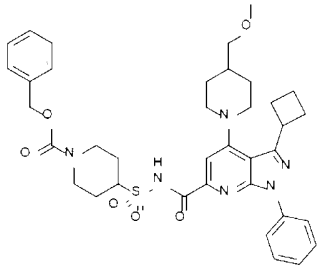
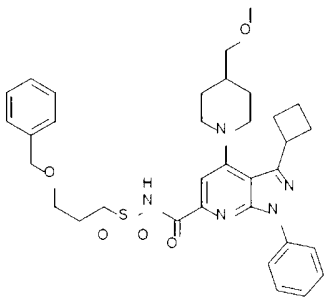
步驟2：4-[1-(乙氧基羰基)哌啶-4-基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸甲酯

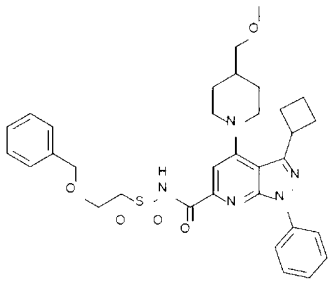
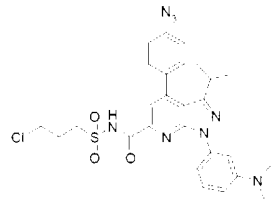
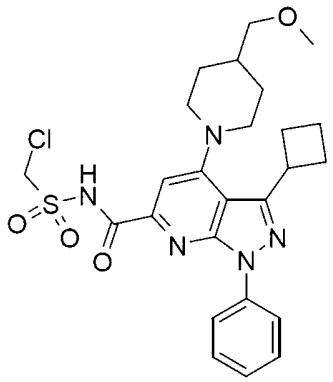
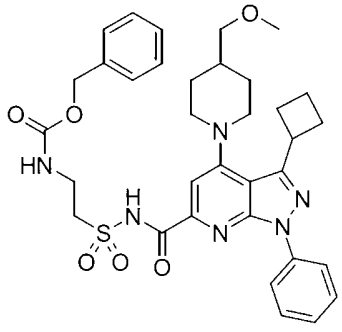
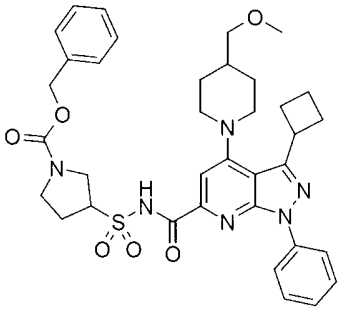
在室溫下將氯甲酸乙酯(67 μL，0.7 mmol)逐滴添加至來自步驟1之化合物(200 mg，0.42 mmol)及DIPEA (294 μL，1.7 mmol)於無水DCM (2 mL)中之攪拌溶液中。反應在2小時之後完成。用DCM (10 mL)稀釋反應溶液且用水(5 mL)洗滌。經硫酸鈉乾燥有機相，過濾且在減壓下濃縮，得到標題化合物。

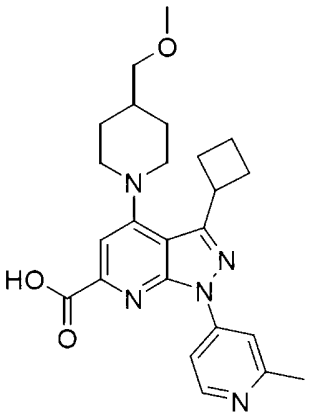
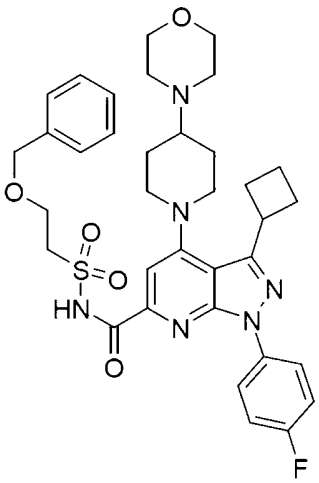
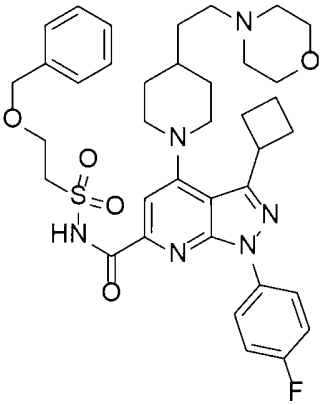
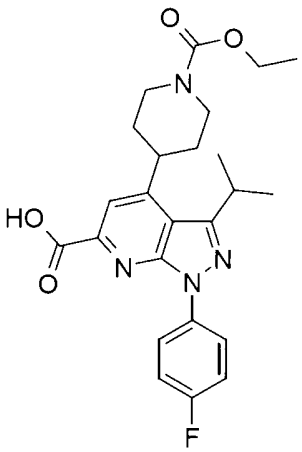
步驟3：4-[1-(乙氧基羰基)哌啶-4-基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-甲酸

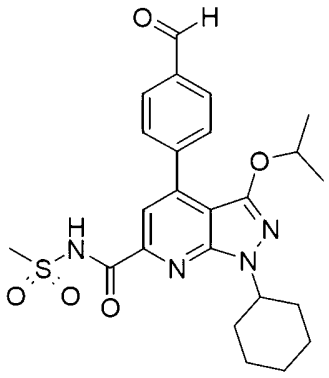
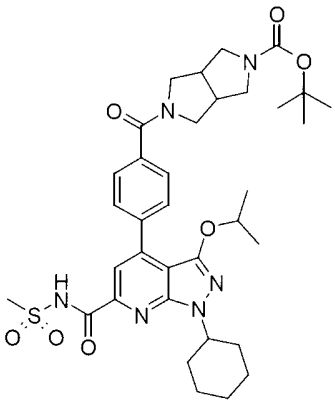
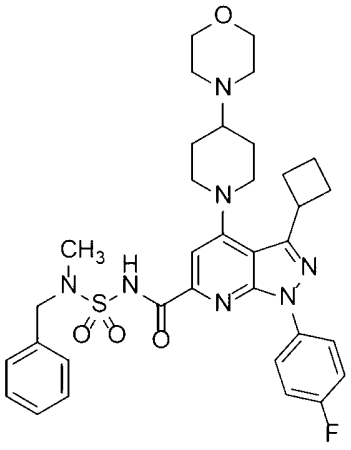
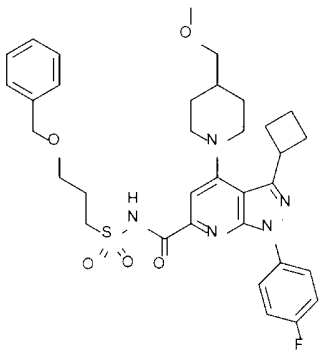
將來自步驟2之化合物(196 mg，0.42 mmol)溶解於THF (5 mL)中且在室溫下添加2 N氫氧化鈉水溶液(1.05 mL，2.1 mmol)。攪拌溶液20小時。用水(10 mL)稀釋所得混合物且接著用2 N HCl水溶液(1.05 mL)酸化。用DCM萃取水相兩次。經硫酸鈉乾燥合併之有機相，過濾且在減壓下濃縮，得到標題化合物。

表XVa.中間物醯基磺醯胺清單

Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
AC01		*N*-(3-氯丙烷-1-磺醯基)-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-甲醯胺	A124, 35578-28-0	Y1	566	567
AC02		1-{3-[3-(苯甲氧基)氮雜環丁-1-基]苯基}-*N*-(甲磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	A252, 3144-09-0	Y1	680	681
AC03		4-({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-羰基}胺磺醯基)哌啶-1-甲酸苯甲酯	A136, S9	Y1	700	701
AC04		*N*-[3-(苯甲氧基)丙烷-1-磺醯基]-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-甲醯胺	A136, 1408646-99-0	Y1	631	632

Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
AC05		*N*-[2-(苯甲氧基)乙磺醯基]-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-甲醯胺	A136, 881407-21-2	Y1	617	618
AC06		4-(4-疊氮基苯基)-*N*-(3-氯丙烷-1-磺醯基)-1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	A238, 35578-28-0	Y1	580	581
AC07		*N*-(氯甲磺醯基)-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-甲醯胺	A136	Y1	532-534	533-535
AC08		[2-({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-羰基}胺磺醯基)乙基]胺基甲酸苯甲酯	A136, S5	Y1	660	661
AC09		3-({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-羰基}胺磺醯基)吡咯啶-1-甲酸苯甲酯	A136, S7	Y1	686	687

Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
AC10		3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-(2-甲基吡啶-4-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E168	特定實例	435	436
AC11		*N*-[2-(苯甲氧基)乙磺醯基]-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-甲醯胺	A308	Y1	676	677
AC12		*N*-[2-(苯甲氧基)乙磺醯基]-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[2-(哌啶-1-基)乙基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	A311	Y1	704	705
AC13		4-[1-(乙氧基羰基)哌啶-4-基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲酸	E197	特定實例	454	455

Int.	結構	名稱	SM	方法	MW	Mes
AC14		1-環己基-4-(4-甲醯基苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	A350	Y1	484	485
AC15		第三丁基 5-(4-{1-環己基-6-[(甲磺醯基)胺甲醯基]-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基}苯甲醯基)六氫吡咯并[3,4-*c*]吡咯-2(1*H*)-甲酸酯	A351	Y1	694	695
AC16		*N*-[苯甲基(甲基)胺磺醯基-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-甲醯胺	A308, 15205-37-5	Y8	662	662
AC17		*N*-[3-(苯甲氧基)丙烷-1-磺醯基]-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-甲醯胺	A202, 1408646-99-0	Y1	649	650

表XV.最終化合物清單

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
1	*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	491	492	A002, 3144-09-0	Y1
2	*N*-(苯磺醯基)-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-甲醯胺	553	554	A002, 98-10-2	Y5
3	3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-*N*-(三氟甲磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	545	546	A002, 421-85-2	Y5特定實例
4	*N*-(環丙烷磺醯基)-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-甲醯胺	517	518	A002, 154350-29-5	Y1
5	*N*-(乙磺醯基)-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-甲醯胺	505	506	A002, 1520-70-3	Y1
6	*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	575	576	A014, 3144-09-0	Y1
7	4-[4-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	477	478	A005, 3144-09-0	Y1
8	*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	559	560	A011, 3144-09-0	Y1
9	1-環己基-4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	486	487	A018, 3144-09-0	Y1
10	1-[3-(氮雜環丁-1-基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	575	576	A038, 3144-09-0	Y1
11	1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	527	528	A026, 3144-09-0	Y1
12	3-第三丁基-1-環戊基-*N*-(甲磺醯基)-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	526	527	A243, 3144-09-0	Y1
13	*N*-(甲磺醯基)-3-甲基-1-苯基-4-(哌啶-1-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	413	414	A036, 3144-09-0	Y1
14	*N*-(甲磺醯基)-4-(4-甲氧基苯基)-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	436	437	A001, 3144-09-0	Y1

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
15	*N*-(乙磺醯基)-4-(4-甲氧基苯基)-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	451	451	A001, 1520-70-3	Y1
16	*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	589	590	A039, 3144-09-0	Y1
17	4-[4-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-1-(6-甲氧基吡啶-3-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	508	509	A019, 3144-09-0	Y1
18	1-(3-氯-4-甲基苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-(4-甲氧基苯基)-3-甲基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	484	485	A004, 3144-09-0	Y1
19	*N*-(乙磺醯基)-3-甲基-1-苯基-4-(哌啶-1-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	428	429	A036, 1520-70-3	Y1
20	*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	522	523	A025, 3144-09-0	Y1
21	1-(2,4-二氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	527	528	A035, 3144-09-0	Y1
22	1-環己基-4-[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	484	485	A032, 3144-09-0	Y1
23	1-(3,5-二氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	527	528	A007, 3144-09-0	Y1
24	1-(3,5-二甲基苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	519	520	A012, 3144-09-0	Y1
25	1-(3,4-二氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	528	529	A015, 3144-09-0	Y1
26	4-[4-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-3-甲基-1-[3-(三氟甲基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	518	519	A017, 3144-09-0	Y1
27	*N*-(甲磺醯基)-4-(4-甲氧基苯基)-3-甲基-1-(3-甲基苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	450	451	A003, 3144-09-0	Y1
28	*N*-(乙磺醯基)-4-(4-甲氧基苯基)-3-甲基-1-(3-甲基苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	464	465	A003, 1520-70-3	Y1

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
29	4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-*N*-(甲磺醯基)-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	565	566	A030, 3144-09-0	Y1
30	4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-*N*-(乙磺醯基)-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	579	580	A030, 1520-70-3	Y1
31	4-[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]-*N*-(甲磺醯基)-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	563	564	A031, 3144-09-0	Y1
32	4-[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]-*N*-(乙磺醯基)-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	578	579	A031, 1520-70-3	Y1
33	4-[4-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	449	450	A006, 3144-09-0	Y1
34	*N*-(甲磺醯基)-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-1-苯基-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	520	521	A245, 3144-09-0	Y1
35	*N*-(乙磺醯基)-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-1-苯基-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	534	535	A245, 1520-70-3	Y1
36	*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	604	605	A043, 3144-09-0	Y1
37	*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	492	493	A016, 3144-09-0	Y1
38	1-(4,4-二氟環己基)-*N*-(甲磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	561	562	A040,3144-09-0	Y1
39	*N*-(甲磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-(氧雜環己-3-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	528	529	A020, 3144-09-0	Y1
40	*N*-(乙磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-(氧雜環己-3-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	542	543	A020, 1520-70-3	Y1
41	4-{4-[3-(二甲胺基)氮雜環丁-1-基]苯基}-*N*-(甲磺醯基)-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	504	505	A021, 3144-09-0	Y1
42	4-{4-[3-(二甲胺基)氮雜環丁-1-基]苯基}-*N*-(乙磺醯基)-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	518	519	A021, 1520-70-3	Y1

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
43	1-[3-(3,3-二甲基氮雜環丁-1-基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	603	604	A041, 3144-09-0	Y1
44	1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	527	528	A247, 3144-09-0	Y1
45	1-環己基-*N*-(乙磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	541	542	A247, 1520-70-3	Y1
46	1-[3-(3-氟吡咯啶-1-基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	606	607	A044, 3144-09-0	Y1
47	1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-3-甲基-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	499	500	A022, 3144-09-0	Y1
48	1-環己基-*N*-(乙磺醯基)-3-甲基-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	513	514	A022, 1520-70-3	Y1
49	1-環己基-4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-*N*-(甲磺醯基)-3-甲基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	458	459	A023, 3144-09-0	Y1
50	1-環己基-4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-*N*-(乙磺醯基)-3-甲基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	472	473	A023, 1520-70-3	Y1
51	1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-4-{6-[甲基(氧雜環己-4-基)胺基]吡啶-3-基}-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	555	556	A045, 3144-09-0	Y1
52	3-{1-環己基-4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-6-[(乙磺醯基)胺甲醯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-3-基}氮雜環丁烷-1-甲酸甲酯	571	572	A249, 1520-70-3	Y1
53	1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	563	564	A029, 3144-09-0	Y1
54	1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(乙磺醯基)-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-甲醯胺	577	578	A029, 1520-70-3	Y1
55	1-環戊基-4-[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	471	472	A027, 3144-09-0	Y1

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
56	1-環戊基-4-[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]-*N*-(乙磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	485	486	A027, 1520-70-3	Y1
57	*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	561	562	A033, 3144-09-0	Y1
58	*N*-(乙磺醯基)-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-甲醯胺	575	576	A033, 1520-70-3	Y1
59	1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	564	565	A028, 3144-09-0	Y1
60	1-(2,4-二氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-甲基-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	528	529	A034, 3144-09-0	Y1
61	1-(2,4-二氟苯基)-*N*-(乙磺醯基)-3-甲基-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	542	543	A034,1520-70-3	Y1
62	1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(乙磺醯基)-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-甲醯胺	579	580	A028, 1520-70-3	Y1
63	3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-4-{6-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]吡啶-3-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	534	535	A055, 3144-09-0	Y1
64	1-環己基-4-[6-(3,3-二氟吡咯啶-1-基)吡啶-3-基]-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	546	547	A054, 3144-09-0	Y1
65	1-(3-氯苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	525	526	A008, 3144-09-0	Y1
66	1-(3-氯苯基)-*N*-(乙磺醯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	539	540	A008,1520-70-3	Y1
67	1-(3-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	509	510	A009, 3144-09-0	Y1
68	*N*-(乙磺醯基)-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-甲醯胺	523	524	A009, 1520-70-3	Y1
69	*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	575	576	A013, 3144-09-0	Y1

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
70	*N*-(乙磺醯基)-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-甲醯胺	589	590	A013, 1520-70-3	Y1
71	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	555	556	A056, 3144-09-0	Y1特定實例
72	*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	521	522	A010, 3144-09-0	Y1
73	*N*-(乙磺醯基)-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-甲醯胺	535	536	A010, 1520-70-3	Y1
74	3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-4-{6-[甲基(氧雜環己-4-基)胺基]吡啶-3-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	560	561	A057, 3144-09-0	Y1
75	3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-4-{4-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]苯基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	533	534	A058, 3144-09-0	Y1
76	*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	607	608	A047, 3144-09-0	Y1
77	1-[3-(二甲胺基)苯基]-4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	522	523	A024, 3144-09-0	Y1
78	1-[3-(二甲胺基)苯基]-4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-*N*-(乙磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	537	538	A024, 1520-70-3	Y1
79	4-(4-乙醯胺基苯基)-1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	497	498	A046, 3144-09-0	Y1
80	4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	548	549	A059, 3144-09-0	Y1
81	4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	585	586	A048, 3144-09-0	Y1
82	1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	564	565	A049, 3144-09-0	Y1

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
83	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	586	587	A050, 3144-09-0	Y1
84	1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	565	566	A051, 3144-09-0	Y1
85	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-*N*-(甲磺醯基)-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	628	629	A052, 3144-09-0	Y1
86	*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	608	609	A053, 3144-09-0	Y1
87	*N*-(甲磺醯基)-4-{6-[甲基(氧雜環己-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-甲醯胺	634	635	A060, 3144-09-0	Y1
88	*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	607	608	A061, 3144-09-0	Y1
89	1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-4-{6-[甲基(氧雜環己-4-基)胺基]吡啶-3-基}-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	591	592	A062, 3144-09-0	Y1
90	1-環己基-*N*-(乙磺醯基)-4-{6-[甲基(氧雜環己-4-基)胺基]吡啶-3-基}-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	568	569	A045, 1520-70-3	Y1
91	1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-4-{2-[甲基(氧雜環己-4-基)胺基]嘧啶-5-基}-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	593	594	A068, 3144-09-0	Y1
92	1-環己基-3-環丙基-4-[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]-*N*-(乙磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	497	498	A251, 1520-70-3	Y1
93	1-環己基-4-[6-(2,6-二甲基嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	554	555	A065, 3144-09-0	Y1

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
94	1-環己基-4-[6-(2,2-二甲基嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	554	555	A066, 3144-09-0	Y1
95	4-[2-(4-氰基哌啶-1-基)嘧啶-5-基]-1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	588	589	A067, 3144-09-0	Y1
96	1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-4-{4-[甲基(氧雜環己-4-基)胺基]苯基}-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	590	591	A072, 3144-09-0	Y1
97	*N*-(甲磺醯基)-4-{4-[甲基(氧雜環己-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-甲醯胺	632	633	A073, 3144-09-0	Y1
98	4-[6-(4-氰基-4-甲基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	563	564	A070, 3144-09-0	Y1
99	4-[2-(4-氰基哌啶-1-基)嘧啶-5-基]-*N*-(甲磺醯基)-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	629	630	A071, 3144-09-0	Y1
100	4-{4-[3-(二甲胺基)吡咯啶-1-基]苯基}-*N*-(甲磺醯基)-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	519	520	A075, 3144-09-0	Y1
101	*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	456	457	A042, 3144-09-0	Y1
102	*N*-(乙磺醯基)-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-甲醯胺	470	471	A042, 1520-70-3	Y1
103	4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-3-環丁基-1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	561	562	A076, 3144-09-0	Y1
104	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-環丁基-1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	562	563	A077, 3144-09-0	Y1
105	1-[3-(3-羥基氮雜環丁-1-基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	591	592	AC02	Y6特定實例

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
106	1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	540	541	A080, 3144-09-0	Y1
107	3-{4-(4-乙醯胺基苯基)-1-(3,5-二氟苯基)-6-[(甲磺醯基)胺甲醯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-3-基}氮雜環丁烷-1-甲酸甲酯	598	599	A078, 3144-09-0	Y1
108	1-環己基-4-[6-(3-氟哌啶-1-基)吡啶-3-基]-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	542	543	A079, 3144-09-0	Y1
109	*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	590	591	A087, 3144-09-0	Y1
110	*N*-(甲磺醯基)-4-{4-[甲基(氧雜環己-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-甲醯胺	617	618	A090, 3144-09-0	Y1
111	3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-4-{4-[甲基(氧雜環己-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-甲醯胺	628	629	A091, 3144-09-0	Y1
112	*N*-(乙磺醯基)-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-甲醯胺	536	537	A025, 1520-70-3	Y1
113	1-(2,4-二氟苯基)-*N*-(乙磺醯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	542	543	A035, 1520-70-3	Y1
114	1-(3-氯-4-甲基苯基)-*N*-(乙磺醯基)-4-(4-甲氧基苯基)-3-甲基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	498	499	A004, 1520-70-3	Y1
115	1-(3,5-二甲基苯基)-*N*-(乙磺醯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	534	535	A012, 1520-70-3	Y1
116	1-(3,4-二氟苯基)-*N*-(乙磺醯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	542	543	A015, 1520-70-3	Y1
117	*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	486	487	A064, 3144-09-0	Y1
118	*N*-(乙磺醯基)-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-甲醯胺	500	501	A064, 1520-70-3	Y1

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
119	4-[2-(4-氰基哌啶-1-基)嘧啶-5-基]-1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	551	552	A084, 3144-09-0	Y1
120	1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	530	531	A086, 3144-09-0	Y1
121	4-{6-[雙(2-甲氧基乙基)胺基]吡啶-3-基}-1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	572	573	A100, 3144-09-0	Y1
122	1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	540	541	A101, 3144-09-0	Y1
123	1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-4-{2-[甲基(氧雜環己-4-基)胺基]嘧啶-5-基}-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	556	557	A085, 3144-09-0	Y1
124	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1-[3-(三氟甲基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	612	613	A093, 3144-09-0	Y1
125	1-[6-(二甲胺基)吡啶-2-基]-*N*-(甲磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	563	564	A097, 3144-09-0	Y1
126	*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	603	604	A098, 3144-09-0	Y1
127	1-(3,4-二氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	555	556	A088, 3144-09-0	Y1
128	*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	605	606	A089, 3144-09-0	Y1
129	4-(2,6-二氟-4-甲氧基苯基)-1-(3-氟-5-甲氧基苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-甲基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	520	521	A103, 3144-09-0	Y1
130	4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-1-(3,5-二氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	579	580	A104, 3144-09-0	Y1
131	4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-1-(3-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	561	562	A105, 3144-09-0	Y1

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
132	*N*-(甲磺醯基)-4-{4-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]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-甲醯胺	590	591	A106, 3144-09-0	Y1
133	*N*-(甲磺醯基)-4-{6-[甲基(氧雜環己-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-甲醯胺	617	618	A107, 3144-09-0	Y1
134	1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-{2-[甲基(氧雜環己-4-基)胺基]嘧啶-5-基}-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	567	568	A102, 3144-09-0	Y1
135	4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1-[3-(三氟甲基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	611	612	A094, 3144-09-0	Y1
136	*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	605	606	A069, 3144-09-0	Y1
137	*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	546	547	A114, 3144-09-0	Y1
138	*N*-(乙磺醯基)-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-甲醯胺	560	561	A114, 1520-70-3	Y1
139	4-[2-(4-氰基哌啶-1-基)嘧啶-5-基]-1-(2,4-二氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	581	582	A108, 3144-09-0	Y1
140	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-1-(2,4-二氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	580	581	A109, 3144-09-0	Y1
141	4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-1-(2,4-二氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	579	580	A110, 3144-09-0	Y1
142	3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-4-(4-甲氧基哌啶-1-基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	483	484	A116, 3144-09-0	Y1
143	3-環丁基-*N*-(1,1-二側氧基-1λ^6-硫雜環戊烷-3-磺醯基)-4-(4-甲氧基哌啶-1-基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	588	589	A116, 17115-48-9	Y1

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
144	1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	528	529	A119, 3144-09-0	Y1
145	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-*N*-(甲磺醯基)-1-(氧雜環己-3-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	552	553	A117, 3144-09-0	Y1
146	3-環丁基-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-4-(4-甲氧基哌啶-1-基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	527	528	A116, 51517-04-5	Y1
147	3-環丁基-4-(4-甲氧基哌啶-1-基)-1-苯基-*N*-(3,3,3-三氟丙烷-1-磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	566	567	A116, 1033906-44-3	Y1
148	3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	531	532	A037, 3144-09-0	Y1
149	4-(1,1-二氟-5-氮雜螺[2.4]庚-5-基)-*N*-(甲磺醯基)-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	504	505	A099, 3144-09-0	Y1
150	1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-4-(4-甲氧基哌啶-1-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	478	479	A096, 3144-09-0	Y1
151	3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	512	513	A121, 3144-09-0	Y1
152	3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-4-(4-丙氧基哌啶-1-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	511	512	A210, 3144-09-0	Y1
153	3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	497	498	A122, 3144-09-0	Y1
154	3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	581	582	A118, 3144-09-0	Y1
155	1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-4-(4-甲氧基哌啶-1-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	514	515	A113, 3144-09-0	Y1
156	*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	500	501	A082, 3144-09-0	Y1

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
157	1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-4-(哌啶-1-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	484	485	A111, 3144-09-0	Y1
158	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	614	615	A120, 3144-09-0	Y1
159	3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-4-(1-氧雜-7-氮雜螺[3.5]壬-7-基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	496	497	A211, 3144-09-0	Y1
160	4-(4-氰基哌啶-1-基)-1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	510	511	A112, 3144-09-0	Y1
161	*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	514	515	A083, 3144-09-0	Y1
162	*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	486	487	A063, 3144-09-0	Y1
163	*N*-(乙磺醯基)-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-甲醯胺	500	501	A063, 1520-70-3	Y1
164	4-[4-(氟甲基)哌啶-1-基]-*N*-(甲磺醯基)-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	487	488	A115, 3144-09-0	Y1
165	*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	533	534	A092, 3144-09-0	Y1
166	*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	536		A123, 3144-09-0	Y1
167	1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-(4-甲氧基哌啶-1-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	489	490	A126, 3144-09-0	Y1
168	1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	503	504	A124, 3144-09-0	Y1
169	4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	613	614	A125, 3144-09-0	Y1

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
170	*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	460	461	A074, 3144-09-0	Y1
171	*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	511	512	A095, 3144-09-0	Y1
172	4-(4-丁氧基哌啶-1-基)-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	532	533	A127, 3144-09-0	Y1
173	1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	504	505	A129, 3144-09-0	Y1
174	2-[(2-{[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-羰基]胺磺醯基}乙基)胺甲醯基]苯甲酸	661	662	A116	Y1
175	1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	531	532	A128, 3144-09-0	Y1
176	3-環丁基-4-(4-甲氧基哌啶-1-基)-1-苯基-*N*-(2,2,2-三氟乙磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	551	552	A116, 67497-95-4	Y1
177	1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	502	503	A130, 3144-09-0	Y1
178	4-[3-(二氟甲基)哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	510	511	A131, 3144-09-0	Y1
179	1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	502	503	A132, 3144-09-0	Y1
180	1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	515	516	A133, 3144-09-0	Y1
181	3-環丁基-4-(環己基甲氧基)-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	482	483	A138, 3144-09-0	Y1
182	3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-4-(哌啶-1-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	453	454	A139, 3144-09-0	Y1
183	3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	512	513	A134, 3144-09-0	Y1

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
184	4-(2-氮雜螺[3.4]辛-2-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	480	481	A135, 3144-09-0	Y1
185	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	497	498	A136, 3144-09-0	Y1
186	4-(3-氮雜雙環[3.1.0]己-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	452	453	A137, 3144-09-0	Y1
187	*N*-(甲磺醯基)-4-(4-甲氧基哌啶-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	557	558	A212, 3144-09-0	Y1
188	*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	541	542	A143, 3144-09-0	Y1
189	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-1-[2-(吡咯啶-1-基)吡啶-4-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	626	627	A144, 3144-09-0	Y1
190	3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-4-[4-(甲磺醯基)哌啶-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	531	532	A142, 3144-09-0	Y1
191	4-(4-氰基哌啶-1-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	478	479	A141, 3144-09-0	Y1
192	4-(2-氮雜螺[3.5]壬-2-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	493	494	A140, 3144-09-0	Y1
193	3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	469	470	A149, 3144-09-0	Y1
194	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-*N*-(甲磺醯基)-3-(順-3-甲氧基環丁基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	586	587	A152, 3144-09-0	Y1
195	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(3,3-二氟環丁基)-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	592	593	A151, 3144-09-0	Y1

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
196	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(3,3-二甲基環丁基)-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	584	585	A161, 3144-09-0	Y1
197	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(3-氟環丁基)-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	574	575	A258, 3144-09-0	Y1
198	3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-4-[2-(氧雜環己-4-基)乙氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	499	500	A145, 3144-09-0	Y1
199	3-環丁基-4-[(2*S*)-2-氟-2-(氧雜環己-4-基)乙氧基]-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	516	517	A146, 3144-09-0	Y1
200	3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	485	486	A148, 3144-09-0	Y1
201	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	641	642	A147, 3144-09-0	Y1
202	3-環丁基-4-(1,1-二氟-5-氮雜螺[2.4]庚-5-基)-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	502	503	A154, 3144-09-0	Y1
203	3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	496	497	A155, 3144-09-0	Y1
204	3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	496	497	A156, 3144-09-0	Y1
205	4-(5-氮雜螺[2.5]辛-5-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	480	481	A150, 3144-09-0	Y1
206	3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	458	459	A153, 3144-09-0	Y1
207	3-環丁基-4-(4-甲氧基哌啶-1-基)-*N*-(氧雜環己烷-4-磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	553	554	A116, S8	Y1
208	4-{[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-羰基]胺磺醯基}哌啶-1-甲酸苯甲酯	686	687	A116, S9	Y1

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
209	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(順-3-氟環丁基)-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	574	575	197	製備型HPLC
210	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(反-3-氟環丁基)-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	574	575	197	製備型HPLC
211	3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	498	499	A159, 3144-09-0	Y1
212	3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	499	500	A160, 3144-09-0	Y1
213	4-{4-[(苯甲氧基)甲基]哌啶-1-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	574	575	A158, 3144-09-0	Y1
214	4-(2-氮雜螺[3.3]庚-2-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	466	467	A157, 3144-09-0	Y1
215	5-{3-環丁基-6-[(甲磺醯基)胺甲醯基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基}八氫-1*H*-吡咯并[3,2-*c*]吡啶-1-甲酸甲酯	552	553	A213, 3144-09-0	Y1
216	4-(1-乙醯基八氫-5*H*-吡咯并[3,2-*c*]吡啶-5-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	537	538	A214, 3144-09-0	Y1
217	*N*-(甲磺醯基)-4-(4-甲氧基哌啶-1-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-甲醯胺	558	559	A215, 3144-09-0	Y1
218	1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	491	492	A162, 3144-09-0	Y1
219	3-環丁基-4-{4-[(1*S*)-2-(二甲胺基)-1-氟乙基]哌啶-1-基}-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	543	544	A170, 3144-09-0	Y1
220	3-環丁基-4-[4-(氟甲基)哌啶-1-基]-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	486	487	A216, 3144-09-0	Y1
221	1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	531	532	A169, 3144-09-0	Y1

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
222	4-(3-氮雜螺[5.5]十一烷-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	521	522	A217, 3144-09-0	Y1
223	1-(3,4-二氟苯基)-*N*-(乙磺醯基)-4-[4-(嗎 啉-4-基)苯 基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	569	570	A088, 1520-70-3	Y1
224	*N*-(乙磺醯基)-1-(3-氟苯基)-4-{6-[甲基(氧雜環己-4-基)胺基]吡啶-3-基}-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	580	581	A255, 1520-70-3	Y1
225	*N*-(環丙烷磺醯基)-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-甲醯胺	561	562	A123, 154350-29-5	Y1
226	*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-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-甲醯胺	579	580	A123, 51517-04-5	Y1
227	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-*N*-(甲磺醯基)-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	630	631	A168, 3144-09-0	Y1
228	3-環 丁 基-4-[4-(環 戊 氧 基)哌 啶-1-基]-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	537	538	A218, 3144-09-0	Y1
229	3-環 丁 基-4-[4-(環 己 氧 基)哌 啶-1-基]-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	551	552	A219, 3144-09-0	Y1
230	3-環丁基-4-[4-(環丙基甲氧基)哌啶-1-基]-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	524	525	A220, 3144-09-0	Y1
231	*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-4-(4-甲氧基苯基)-3-甲基-1-(2-甲基丙基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	460	461	A221, 51517-04-5	Y1
232	*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-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-甲醯胺	557	558	A254, 51517-04-5	Y1
233	*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	521	522	A222, 51517-04-5	Y1
234	*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-4-(4-甲氧基苯基)-3-甲基-1-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	446	447	A223, 51517-04-5	Y1

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
235	1-環丙基-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	499	500	A224, 51517-04-5	Y1
236	1-(4-氟苯基)-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-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-甲醯胺	547	548	A124, 51517-04-5	Y1
237	3-環丁基-4-[(2*R*)-2-氟-2-(氧雜環己-4-基)乙氧基]-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	516	517	A165, 3144-09-0	Y1
238	3-環丁基-4-[(3,3-二氟環戊基)甲氧基]-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	505	506	A166, 3144-09-0	Y1
239	1-環己基-*N*-(環丙烷磺醯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	523	524	A226, 154350-29-5	Y1
240	4-(4-氰基哌啶-1-基)-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	484	485	A227, 3144-09-0	Y1
241	3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	511	512	A175, 3144-09-0	Y1
242	3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	580	581	A176, 3144-09-0	Y1
243	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]-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	548	549	A167, 3144-09-0	Y1
244	3-環丁基-4-[4-(羥基甲基)哌啶-1-基]-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	484	485	A413, 3144-09-0	Y1
245	3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	564	565	A136, 288148-34-5	Y4
246	4-{6-[雙(2-甲氧基乙基)胺基]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	579	580	A177, 3144-09-0	Y1
247	3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	527	528	A180, 3144-09-0	Y1

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
248	*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	571	572	A179, 3144-09-0	Y1
249	*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-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	615	616	A179, 51517-04-5	Y1
250	3-環丁基-*N*-(1,2-二甲基-1*H*-咪唑-4-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	578	579	A136, 137049-02-6	Y1
251	1-環己基-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-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-甲醯胺	535	536	A162, 51517-04-5	Y1
252	4-{6-[雙(2-甲氧基乙基)胺基]吡啶-3-基}-*N*-(甲磺醯基)-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	653	654	A178, 3144-09-0	Y1
253	3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-*N*-(1*H*-吡唑-4-磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	549	550	A136, 438630-64-9	Y4
254	3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	470	471	A174, 3144-09-0	Y1
255	3-環丁基-4-{4-[(1,1-二側氧基-1λ^6,4-硫雜環己烷-4-基)甲基]-4-甲氧基哌啶-1-基}-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	630	631	A253, 3144-09-0	Y1
256	3-環丁基-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-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	541	542	A136, 51517-04-5	Y1特定實例
257	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-*N*-(甲磺醯基)-3-(反-3-甲基環丁基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	569	570	A183, 3144-09-0	Y1
258	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-3-[(哌啶-4-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	600	601	259	Y6特定實例
259	第三丁基 4-({4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-6-[(甲磺醯基)胺甲醯基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-3-基}氧基)哌啶-1-甲酸酯	700	701	A184, 3144-09-0	Y1

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
260	3-環丁基-*N*-[2-(1,3-二側氧基-1,3-二氫-2*H*-異吲哚-2-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	656	657	A136,4443-23-6	Y1
261	*N*-(2-胺基乙磺醯基)-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-甲醯胺	526	527	260	Y6特定實例
262	1-(環丁基甲基)-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	477	478	A181, 3144-09-0	Y1
263	1-(環丁基甲基)-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-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-甲醯胺	521	522	A181, 51517-04-5	Y1
264	*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	465	466	A182, 3144-09-0	Y1
265	*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-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-甲醯胺	509	510	A182, 51517-04-5	Y1
266	1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-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-甲醯胺	542	543	A241, 3144-09-0	Y1
267	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	597	598	A136, S1	Y1
268	*N*-(甲磺醯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-(1-甲基-6-側氧基-1,6-二氫噠嗪-3-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	517	518	A228, 3144-09-0	Y1
269	3-環丁基-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-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-甲醯胺	515	516	A174, 51517-04-5	Y1
270	3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-4-[4-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	497	498	A239, 3144-09-0	Y1
271	3-環丁基-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-1-苯基-4-[4-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	541	542	A239, 51517-04-5	Y1

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
272	1-(4-氟苯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-[3-(嗎啉-4-基)丙烷-1-磺醯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	617	618	A124, S10	Y1
273	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	555	556	A136, 71365-70-3	Y1
274	4-[(1-乙醯基-4-氟哌啶-4-基)甲氧基]-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	543	544	A172, 3144-09-0	Y1
275	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-3-[(氧雜環戊-3-基)氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	632	633	A186, 51517-04-5	Y1
276	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-3-(反-3-甲基環丁基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	614	615	A183, 51517-04-5	Y1
277	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-*N*-(甲磺醯基)-3-[(氧雜環戊-3-基)氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	587	588	A186, 3144-09-0	Y1
278	1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	515	516	A188, 3144-09-0	Y1
279	*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	572	573	A185, 3144-09-0	Y1
280	4-(4-環丁基哌嗪-1-基)-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	514	515	A240, 3144-09-0	Y1
281	3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-4-[3-(嗎啉-4-基)丙氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	513	514	A173, 3144-09-0	Y1
282	3-環丁基-4-[(3,3-二氟-1-甲基環丁基)甲氧基]-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	505	506	A171, 3144-09-0	Y1
283	3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-4-[(氧雜環戊-2-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	470	471	A260	Y1

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
284	1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	490	491	A189, 3144-09-0	Y1
285	1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-[2-(氧雜環己-4-基)乙氧基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	504	505	A190, 3144-09-0	Y1
286	3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-(1-甲基-1*H*-咪唑-4-磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	564	565	A136, 137049-00-4	Y4
287	3-環丁基-*N*-(3,5-二甲基-1,2-噁唑-4-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	579	580	A136, 80466-79-1	Y4特定實例
288	3-({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-羰基}胺磺醯基)丙酸甲酯	570	571	A136, S2	Y1
289	3-({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-羰基}胺磺醯基)丙酸	556	557	288	Y2特定實例
290	*N*-[3-(二甲胺基)丙烷-1-磺醯基]-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-甲醯胺	574	575	AC01, 124-40-3	Y3特定實例
291	1-(4-氟苯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-*N*-[3-(吡咯啶-1-基)丙烷-1-磺醯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	601	602	AC01	Y3
292	1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-[3-(嗎啉-4-基)丙氧基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	519	520	A193, 3144-09-0	Y1
293	1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	476	477	A194, 3144-09-0	Y1
294	3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	526	527	A191, 3144-09-0	Y1
295	1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	476	477	A195, 3144-09-0	Y1
296	4-[(1-乙醯基哌啶-4-基)甲氧基]-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	525	526	A225, 3144-09-0	Y1

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
297	4-[({3-環丁基-6-[(甲磺醯基)胺甲醯基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基}氧基)甲基]哌啶-1-甲酸甲酯	542	543	A237, 3144-09-0	Y1
298	3-環丁基-*N*-[3-(二甲胺基)-3-側氧基丙烷-1-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	583	584	289, 124-40-3	Y2特定實例
299	4-[3-(二甲胺基)丙氧基]-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	477	478	A192, 3144-09-0	Y1
300	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-*N*-(甲磺醯基)-3-[(氧雜環丁-3-基)氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	573	574	A187, 3144-09-0	Y1
301	1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	463	464	A229, 3144-09-0	Y1
302	*N*-[3-(氮雜環丁-1-基)丙烷-1-磺醯基]-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-甲醯胺	587	588	AC01	Y3
303	3-環丁基-4-[3-(二甲胺基)丙氧基]-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	472	473	A196, 3144-09-0	Y1
304	1-(4-氟苯基)-4-[4-(2-羥基丙-2-基)哌啶-1-基]-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	518	519	A201, 3144-09-0	Y1
305	1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-[2-(1-甲基哌啶-2-基)乙氧基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	518	519	A230, 3144-09-0	Y1
306	4-[(3,3-二氟-1-甲基環丁基)甲氧基]-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	510	511	A198, 3144-09-0	Y1
307	1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-[3-(哌啶-1-基)丙氧基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	517	518	A199, 3144-09-0	Y1
308	4-[(1-乙醯基-4-氟哌啶-4-基)甲氧基]-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	549	550	A231, 3144-09-0	Y1

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
309	1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-{2-[(氧雜環丁-3-基)(丙-2-基)胺基]乙氧基}-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	533	534	A232, 3144-09-0	Y1
310	1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-4-{[4-(丙-2-基)嗎啉-3-基]甲氧基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	533	534	A233, 3144-09-0	Y1
311	4-[(1,3-二甲氧基丙-2-基)氧基]-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	494	495	A200, 3144-09-0	Y1
312	4-[(1,4-二氧雜環己-2-基)甲氧基]-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	492	493	A234, 3144-09-0	Y1
313	1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-{2-[(氧雜環丁-3-基)氧基]乙氧基}-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	492	493	A235, 3144-09-0	Y1
314	3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-4-[3-(哌啶-1-基)丙氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	512	513	A197, 3144-09-0	Y1
315	3-環丁基-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	528	529	A148, 51517-04-5	Y1
316	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	515	516	A202, 3144-09-0	Y1
317	3-環丁基-4-[4-(2-羥基丙-2-基)哌啶-1-基]-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	512	513	A204, 3144-09-0	Y1
318	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	503	504	A203, 3144-09-0	Y1
319	4-[4-(二甲胺基)哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	502	503	A205, 3144-09-0	Y1
320	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	556	557	A206, 3144-09-0	Y1
321	4-[(1-乙醯基哌啶-4-基)甲氧基]-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	531	532	A207, 3144-09-0	Y1

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
322	4-({[1-(4-氟苯基)-6-[(甲磺醯基)胺甲醯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基]氧基}甲基)哌啶-1-甲酸甲酯	547	548	A208, 3144-09-0	Y1
323	3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-4-[2-(1-甲基哌啶-2-基)乙氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	511	512	A264, 3144-09-0	Y1
324	3-環丁基-4-[(1,3-二甲氧基丙-2-基)氧基]-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	488	489	A265, 3144-09-0	Y1
325	3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	527	528	A266, 3144-09-0	Y1
326	4-[4-(氰基甲基)-4-羥基哌啶-1-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	508	509	A267	Y1
327	4-(4-疊氮基苯基)-*N*-(3-疊氮基丙烷-1-磺醯基)-1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	587	588	AC06	Y7特定實例
328	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	538	538	A268, 3144-09-0	Y1特定實例
329	3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	536	537	A269, 3144-09-0	Y1
330	3-環丁基-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-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-甲醯胺	580	581	A269, 51517-04-5	Y1
331	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	566	567	A270,3144-09-0	Y1特定實例
332	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-*N*-[3-(嗎啉-4-基)丙烷-1-磺醯基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	649	650	A271, S10	Y1特定實例
333	3-環丁基-*N*-(環丙烷磺醯基)-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	510	511	A148, 154350-29-5	Y1
334	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	513	514	A148, 3984-14-3	Y8

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
335	3-環丁基-*N*-(乙磺醯基)-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	498	499	A148, 1520-70-3	Y1
336	*N*-(甲磺醯基)-1-[2-(嗎啉-4-基)吡啶-4-基]-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	558	559	A272, 3144-09-0	Y1
337	4-[1-(4-氟苯基)-6-[(甲磺醯基)胺甲醯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基]哌嗪-1-甲酸乙酯	532	533	A273, 3144-09-0	Y1
338	1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-(3-甲基-2-側氧基-1-氧雜-3,8-二氮雜螺[4.5]癸-8-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	545	546	A274, 3144-09-0	Y1
339	1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-4-[3-(三氟甲基)哌嗪-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	528	529	A275, 3144-09-0	Y1
340	1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-[4-(2-甲氧基乙基)哌嗪-1-基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	519	520	A276, 3144-09-0	Y1
341	4-(2,4-二側氧基-1,3,8-三氮雜螺[4.5]癸-8-基)-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	543	544	A277, 3144-09-0	Y1
342	4-[4-(乙氧基甲基)-4-氟哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	536	537	A278, 3144-09-0	Y1
343	4-{4-氟-4-[(2-甲氧基乙氧基)甲基]哌啶-1-基}-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	566	567	A279, 3144-09-0	Y1
344	4-[(3*R*,4*R*)-3-氟-4-羥基哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	493	494	A280, 3144-09-0	Y1
345	4-[4-氟-4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	522	523	A281, 3144-09-0	Y1
346	4-{3-氟-3-[(2-甲氧基乙氧基)甲基]哌啶-1-基}-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	566	567	A282, 3144-09-0	Y1

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
347	3-環丁基-*N*-[3-(嗎啉-4-基)丙烷-1-磺醯基]-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	597	598	A148, S10	Y1特定實例
348	4-([1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	543	544	A283, 3144-09-0	Y1
349	3-環丁基-4-[(3*R*)-3-(羥基甲基)哌啶-1-基]-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	483	484	A284, 3144-09-0	Y1特定實例
350	3-環丁基-4-[(3*R*)-3-(羥基甲基)哌啶-1-基]-*N*-[3-(嗎啉-4-基)丙烷-1-磺醯基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	596	597	A284, S10	Y1特定實例
351	3-環丁基-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-*N*-[4-(吡咯啶-1-基)哌啶-1-磺醯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	622	623	A148, 878388-02-4	Y8
352	3-環丁基-*N*-[(2*S*)-2-(4-甲基哌嗪-1-羰基)吡咯啶-1-磺醯基]-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	665	666	A148, S11	Y8
353	*N*-([1,4'-聯哌啶]-1'-磺醯基)-3-環丁基-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	636	637	A148, 1057107-11-5	Y8
354	3-環丁基-*N*-[甲基(丙基)胺磺醯基-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	541	542	A148, 1094790-34-7	Y8
355	3-環丁基-*N*-[乙基(丙基)胺磺醯基-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	555	556	A148, 1094866-01-9	Y8
356	4-[({3-環丁基-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-羰基}胺磺醯基)胺基]哌啶-1-甲酸乙酯	640	641	A148, 1707598-61-5	Y8
357	*N*-(4-乙醯基-1,4-二氮雜環庚烷-1-磺醯基)-3-環丁基-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	610	611	A148, 1565521-97-2	Y8
358	3-環丁基-*N*-(嗎啉-4-磺醯基)-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	555	556	A148, 25999-04-6	Y8

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
359	3-環丁基-*N*-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-磺醯基]-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	638	639	A148, 1057107-09-1	Y8
360	3-環丁基-*N*-[4-(4-甲基哌嗪-1-羰基)哌啶-1-磺醯基]-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	679	680	A148, S12	Y8
361	3-環丁基-*N*-(4-甲基哌嗪-1-磺醯基)-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	568	569	A148, 29604-19-1	Y8
362	3-環丁基-*N*-(2-甲基丙烷-2-磺醯基)-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	526	527	A148, 34813-49-5	Y1
363	4-(4-疊氮基苯基)-*N*-(丁-3-炔-1-磺醯基)-1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	557	558	A238, 1341659-00-4	Y1
364	*N*-(氰基甲磺醯基)-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-甲醯胺	522	523	A136, S3	Y1
365	4-([1,4'-聯哌啶]-1'-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	536	537	A081	Y1特定實例
366	3-環丁基-*N*-(2-羥基乙磺醯基)-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	527	528	AC05	Y6特定實例
367	3-環丁基-*N*-(3-羥基丙烷-1-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	541	542	AC04	Y6
368	3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-*N*-(哌啶-4-磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	566	567	AC03	Y6特定實例
369	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	553	554	A136, S4	Y1
370	1-(2,6-二甲基吡啶-4-基)-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	514	515	A236, 3144-09-0	Y1
371	3-環丁基-4-(1,1-二側氧基-1λ^6,4-硫雜環己烷-4-基)-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	503	504	A209, 3144-09-0	Y1

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
372	3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-*N*-[2-(1*H*-吡唑-1-基)乙磺醯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	577	578	A136	Y1
373	[2-({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-羰基}胺磺醯基)乙基]胺基甲酸苯甲酯	660	661	A136, S5	Y1
374	3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-(1-甲基環丙烷-1-磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	537	538	A136, 669008-26-8	Y1
375	3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-(2-甲基丙烷-1-磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	539	540	A136, 60199-80-6	Y1
376	({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-羰基}胺磺醯基)乙酸甲酯	555	556	A136, S6	Y1
377	3-({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-羰基}胺磺醯基)吡咯啶-1-甲酸苯甲酯	686	687	A136, S7	Y1
378	4-[1-(4-氟苯基)-6-[(甲磺醯基)胺甲醯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基]哌啶-1-甲酸第三丁基酯	559	560	A244, 3144-09-0	Y1
379	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺	629	630	A286, 3984-14-3	Y8特定實例
380	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	607	608	A285, 25999-04-6	Y8，特定實例
381	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	613	614	A288	Y8
382	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺	626	627	A287	Y8
383	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	609	610	A268	Y5特定實例

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
384	*N*-(2-胺基-2-側氧基乙磺醯基)-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-甲醯胺	540	541	A136	Y1
385	3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	528	529	A315	Y1
386	*N*-(2-乙醯胺基乙磺醯基)-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-甲醯胺	568	569	AC08	特定實例
387	3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-*N*-(吡咯啶-3-磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	552	553	AC09	特定實例
388	3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-*N*-[4-(吡咯啶-1-基)哌啶-1-磺醯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	635	636	A136, 878388-02-4	Y8，特定實例
389	3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-[(2*S*)-2-(4-甲基哌嗪-1-羰基)吡咯啶-1-磺醯基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	678	679	A136, S11	Y8
390	3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-{4-[(2*S*)-2-(甲氧基甲基)吡咯啶-1-基]哌啶-1-磺醯基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	679	680	A136	Y8
391	3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-[甲基(丙基)胺磺醯基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	554	555	A136, 25855-60-1	Y8
392	3-環丁基-*N*-[乙基(丙基)胺磺醯基-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	568	569	A136, 1094523-71-3	Y8
393	4-[({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-羰基}胺磺醯基)胺基]哌啶-1-甲酸乙酯	653	654	A136, 1707598-61-5	Y8
394	*N*-(4-乙醯基-1,4-二氮雜環庚烷-1-磺醯基)-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-甲醯胺	623	624	A136, 1565521-97-2	Y8
395	3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-{4-[(2*R*)-2-(甲氧基甲基)吡咯啶-1-基]哌啶-1-磺醯基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	679	680	A136	Y8

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
396	3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-(嗎啉-4-磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	568	569	A136, 25999-04-6	Y8
397	3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-磺醯基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	651	652	A136, 1057107-09-1	Y8
398	3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-[4-(4-甲基哌嗪-1-羰基)哌啶-1-磺醯基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	692	693	A136, S12	Y8
399	3-環丁基-*N*-(4-氟哌啶-1-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	584	585	A136, 1228338-35-9	Y8
400	3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-(4-甲基哌嗪-1-磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	581	582	A136, 29604-19-1	Y8
401	3-環丁基-*N*-(環丙烷磺醯基)-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	523	524	A136, 154350-29-5	Y1
402	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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	526	527	A136, 3984-14-3	Y8
403	3-環丁基-*N*-(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	511	512	A136, 1520-70-3	Y1
404	1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	556	556	A380, 3144-09-0	Y1
405	1-環己基-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-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-甲醯胺	600	600	A380, 51517-04-5	Y1
406	1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺	585	585	A380, 3984-14-3	Y8
407	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	601	602	A308, 51517-04-5	Y1
408	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺	585	586	A308, [3984-14-3]	Y8

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
409	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺	599	600	A404, [3984-14-3]	Y8
410	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-{4-[(嗎啉-4-基)甲基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	570	571	A404, [3144-09-0]	Y1
411	1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	544	545	A408, 3144-09-0	Y1特定實例
412	*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺	573	574	A408, 3984-14-3	Y8特定實例
413	*N*-(乙磺醯基)-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-甲醯胺	558	559	A408, 1520-70-3	Y1特定實例
414	*N*-(環丙烷磺醯基)-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-甲醯胺	570	569 $(M-H)^-$ (ESI-)	A408, 154350-29-5	Y1特定實例
415	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-4-{4-[2-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	629	630	A311, [51517-04-5]	Y1
416	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺	614	615	A311, [3984-14-3]	Y8
417	3-環丁基-*N*-[(1,4-二氧雜環己-2-基)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	583	584	A136	Y1
418	3-環丁基-1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	545	545	A403, [3144-09-0]	Y1
419	3-環丁基-1-環己基-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	589	589	A403, [51517-04-5]	Y1
420	3-環丁基-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	574	574	A403, [3984-14-3]	Y8

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
421	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	556	557	A308	Y1
422	環己基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	583	584	A381, 3144-09-0	Y1
423	1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺	612	613	A381, 3984-14-3	Y8
424	3-環丁基-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-4-{4-[(嗎啉-4-基)甲基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	588	589	A401, [3984-14-3]	Y8
425	3-環丁基-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-4-{4-[2-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	602	603	A402, [3984-14-3]	Y8
426	4-([1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	565	566	A081, 3984-14-3	Y8特定實例
427	4-([1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-*N*-(乙磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	550	551	A081, 1520-70-3	Y1特定實例
428	4-([1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-*N*-(環丙烷磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	562	563	A081, 154350-29-5	Y1特定實例
429	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-*N*-(氧雜環戊烷-3-磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	612	613	A308	Y1
430	3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-(2-甲基吡啶-4-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	512	513	AC10	Y1
431	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-{4-[2-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	584	585	A311	Y1
432	3-環丁基-*N*-[甲基(丙基)胺磺醯基-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	595	596	A409, 25855-60-1	Y5，特定實例

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
433	4-[({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-羰基}胺磺醯基)胺基]哌啶-1-甲酸乙酯	694	695	A409, 1707598-61-5	Y5
434	3-環丁基-*N*-(4-氟哌啶-1-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	625	626	A409, 1228338-35-9	Y5
435	3-環丁基-*N*-(1-甲基環丙烷-1-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	578	579	A409, 669008-26-8	Y5
436	3-環丁基-*N*-(環丙烷磺醯基)-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	564	565	A409, 154350-29-5	Y5
437	3-環丁基-*N*-(乙磺醯基)-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	552	553	A409, 1520-70-3	Y5特定實例
438	3-環丁基-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-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	582	583	A409, 51517-04-5	Y5
439	3-環丁基-*N*-{4-[(2*S*)-2-(甲氧基甲基)吡咯啶-1-基]哌啶-1-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	720	721	A409	Y5
440	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺	613	614	A360, 3984-14-3	Y8
441	1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	569	569	A386, 3144-09-0	Y1
442	1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺	598	598	A386, 3984-14-3	Y8
443	1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺	583	584	A385, 3984-14-3	Y8
444	1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺	569	570	A387, 3984-14-3	Y8

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
445	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-{4-[1-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	584	585	A360, 3144-09-0	Y1
446	3-環丁基-*N*-(乙磺醯基)-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-甲醯胺	598	599	A360, 1520-70-3	Y1
447	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-4-{4-[(嗎啉-4-基)甲基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	614	615	A404, [51517-04-5]	Y1
448	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(2-羥基乙磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	586	587	AC11	Y6
450	4-([1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	554	555	A309	Y1
451	4-([1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(氧雜環戊烷-3-磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	610	611	A309	Y1
452	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[2-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}-*N*-(氧雜環戊烷-3-磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	640	641	A311	Y1
453	*N*-([1,4'-聯哌啶]-1'-磺醯基)-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-甲醯胺	690	691	A409, 1057107-11-5	Y5
454	4-([1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-*N*-[3-(嗎啉-4-基)丙烷-1-磺醯基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	649	650	A081, 736182-77-7	Y1特定實例
455	3-環丁基-*N*-(4-甲基哌嗪-1-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	622	623	A409, 29604-19-1	Y5
456	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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	567	568	A409, 3984-14-3	Y5
457	4-{[(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-羰基)胺磺醯基胺基}哌啶-1-甲酸乙酯	692	693	A285, 1707598-61-5	Y5
458	3-環丁基-*N*-{4-[(2*R*)-2-(甲氧基甲基)吡咯啶-1-基]哌啶-1-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	718	719	A285	Y5

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
459	3-環丁基-*N*-(4-氟哌啶-1-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	623	624	A285, 1228338-35-9	Y5
460	3-環丁基-*N*-(4-甲基哌嗪-1-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	620	621	A285, 29604-19-1	Y5
461	3-環丁基-*N*-(1-甲基環丙烷-1-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	576	577	A285, 669008-26-8	Y5
462	3-環丁基-*N*-(環丙烷磺醯基)-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	562	563	A285, 154350-29-5	Y5
463	3-環丁基-*N*-(乙磺醯基)-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	550	551	A285, 1520-70-3	Y5
464	3-環丁基-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-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	580	581	A285, 51517-04-5	Y5
465	3-環丁基-*N*-(2-甲基丙烷-2-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	578	579	A285, 34813-49-5	Y5
466	3-環丁基-*N*-(乙磺醯基)-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-甲醯胺	571	571	A308, 1520-70-3	Y8
467	3-(環丁基氧基)-1-環己基-4-{4-[(嗎啉-4-基)甲基]苯基}-*N*-(氧雜環戊烷-3-磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	624	624	A383, S4	Y1
468	3-環丁基-1-環己基-*N*-(氧雜環戊烷-3-磺醯基)-4-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	594	594	A382, S4	Y1
469	3-環丁基-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-4-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	601	602	A382, 3984-14-3	Y8
470	3-環丁基-1-環己基-*N*-(乙磺醯基)-4-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	552	552	A382, 1520-70-3	Y1

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
471	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺磺醯基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	630	631	A308, 508241-84-7	Y8
472	4-([1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	583	584	A363, [3984-14-3]	Y8
473	3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-[2-(氧雜環己-4-基)吡啶-4-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	582	583	A316	Y1
474	3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	569	570	A317	Y1
475	3-環丁基-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-4-{4-[(嗎啉-4-基)甲基]苯基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	580	581	A364, 3984-14-3	Y8
476	3-環丁基-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-4-{4-[2-(嗎啉-4-基)乙基]苯基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	594	595	A365, 3984-14-3	Y8
477	*N*-(丁-3-炔-1-磺醯基)-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-甲醯胺	594	595	A308, 1341659-00-4	Y1
478	4-([1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-*N*-(乙磺醯基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	568	569	A309, 1520-70-3	Y1
479	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-4-{4-[(1*R*)-1-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	613	614	440	對掌性分離，第一溶離峰
480	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-4-{4-[(1*S*)-1-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	613	614	440	對掌性分離，最末溶離峰
481	3-(環丁基氧基)-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-4-{4-[(嗎啉-4-基)甲基]苯基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	597	598	A383, 3984-14-3	Y8
482	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-[甲基(丙-2-基)胺磺醯基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	614	615	A308, 372136-76-0	Y8

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
483	3-環丁基-*N*-[乙基(甲基)胺磺醯基-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-甲醯胺	600	601	A308, 154743-05-2	Y8
484	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(3-甲氧基氮雜環丁烷-1-磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	628	629	A308, 1427081-07-9	Y8
485	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-*N*-(吡咯啶-1-磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	612	613	A308, 4108-88-7	Y8
486	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-*N*-(2,2,2-三氟乙磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	625	626	A308, 67497-95-4	Y1
487	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(嗎啉-4-磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	628	629	A308, 25999-04-6	Y8
488	4-([1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	599	599	A309, [51517-04-5]	Y1
489	*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-[2-(嗎啉-4-基)吡啶-4-基]-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	587	588	A272	Y8
490	3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-[2-(氧雜環己-4-基)吡啶-4-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	623	624	A328	Y1
491	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(2-羥基乙磺醯基)-4-{4-[2-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	614	615	AC12	Y6
492	4-(1-{3-環丁基-6-[(二甲基胺磺醯基)胺甲醯基]-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基}哌啶-4-基)哌嗪-1-甲酸甲酯	643	644	A399, [3984-14-3]	Y8
493	4-[4-(4-乙醯基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	627	628	A400, [3984-14-3]	Y8
494	3-環丁基-*N*-(乙磺醯基)-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-甲醯胺	584	585	A404, [1520-70-3]	Y1

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
495	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[(嗎啉-4-基)甲基]哌啶-1-基}-*N*-(氧雜環戊烷-3-磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	626	627	A404, S4	Y1
496	4-[1-(4-氟苯基)-6-[(甲磺醯基)胺甲醯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基]哌啶-1-甲酸乙酯	531	532	AC13	Y1
497	4-{6-[(二甲基胺磺醯基)胺甲醯基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基}哌啶-1-甲酸乙酯	560	561	AC13	Y8
498	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺	581	582	A318a	Y8
499	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺	597	598	A318b	Y8
500	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺	635	636	A319	Y8
501	3-環丁基-4-[4-(乙氧基甲基)-4-氟哌啶-1-基]-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	529	530	A338	Y1
502	3-環丁基-4-{4-氟-4-[(2-甲氧基乙氧基)甲基]哌啶-1-基}-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	559	560	A339	Y1
503	3-環丁基-4-{3-氟-3-[(2-甲氧基乙氧基)甲基]哌啶-1-基}-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	559	560	A340	Y1
504	3-環丁基-4-[4-氟-4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	515	516	A341	Y1
505	*N*-(4-氰基哌啶-1-磺醯基)-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-甲醯胺	650	651	A308	Y8
506	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-*N*-(氧雜環丁烷-3-磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	599	599	A308, 1335234-13-3	Y1

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
507	3-環丁基-*N*-(環丙烷磺醯基)-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-甲醯胺	582	583	A308	Y1
508	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(1-甲基環丙烷-1-磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	596	597	A308	Y1
509	3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	552	553	A318a	Y1
510	3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	606	607	A319	Y1
511	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺	599	600	A320	Y8
512	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺	585	586	A326	Y8
513	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺	635	636	A321	Y8
514	3-環丁基-1-(4-氟-3-甲基苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	570	571	A320	Y1
515	3-環丁基-1-(3-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	556	557	A326	Y1
516	3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	606	607	A321	Y1
517	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲基胺磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	572	573	AC16	Y9特定實例
518	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-[(4-甲基哌嗪-1-基)甲基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	501	501	A390, 3144-09-0	Y1
519	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-[(嗎啉-4-基)甲基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	488	488	A389, 3144-09-0	Y1

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
520	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-4-[(嗎啉-4-基)甲基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	517	517	A389, 3984-14-3	Y8
521	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺	559	559	A388, 3984-14-3	Y8
522	4-(4-氰基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	608	609	A391, 3984-14-3	Y8
523	4-[4-(3-氰基氮雜環丁-1-基)哌啶-1-基]-3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	580	581	A357	Y8
524	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺	599	600	A358	Y8
525	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺	587	588	A306	Y8
526	3-環丁基-4-(4,4-二氟[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	619	620	A289	Y8
527	4-[4-(2-氰基嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	610	611	A290	Y8
528	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-4-{4-[甲基(氧雜環己-4-基)胺基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	613	614	A292	Y8
529	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺	626	627	A322	Y8
530	3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	597	598	A322	Y1

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
531	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-[2-(氧雜環己-4-基)吡啶-4-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	582	583	A316	Y8
532	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺	597	598	A291	Y8
533	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-4-[3-(嗎啉-4-基)-1-氧雜-8-氮雜螺[4.5]癸-8-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	641	642	A310	Y8
534	1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺	611	612	A395, 3984-14-3	Y8
535	3-環丁基-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-4-[4-(2-甲基吡啶-4-基)哌嗪-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	508	581	A366, 3984-14-3	Y8
536	3-環丁基-1-環己基-4-[6-(4-環丙基哌嗪-1-基)吡啶-3-基]-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	606	607	A405, 3984-14-3	Y8
537	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(3-氟吡咯啶-1-磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	629	630	A308, S13	Y8
538	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(3-甲氧基吡咯啶-1-磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	641	642	A308, S14	Y8
539	4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	584	585	A056	Y8
540	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-磺醯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	669	670	A308, S15	Y8
541	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺	587	588	A356	Y8

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
542	3-環丁基-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺	608	609	A406, 3984-14-3	Y8
543	3-環丁基-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-4-{4-[1-(嗎啉-4-基)乙基]苯基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	594	595	A367, 3984-14-3	Y8
544	1-環己基-4-{4-[4-(二甲胺基)哌啶-1-羰基]苯基}-*N*-(甲磺醯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	611	611	A384, 3144-09-0	Y1
545	1-環己基-4-{4-[4-(二甲胺基)哌啶-1-羰基]苯基}-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	655	655	A384, 51517-04-5	Y1
546	1-環己基-4-{4-[4-(二甲胺基)哌啶-1-羰基]苯基}-*N*-(二甲基胺磺醯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	640	640	A384, 3984-14-3	Y8
547	3-環丁基-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-4-{4-[4-(丙-2-基)哌嗪-1-基]苯基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	607	608	A368, 3984-14-3	Y8
548	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-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	584	585	A344, [3144-09-0]	Y1
549	3-環丁基-4-[4-(4-環丙基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	606	607	A313	Y8
550	3-環丁基-*N*-(環丙烷磺醯基)-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-甲醯胺	603	604	A313	Y1
551	3-環丁基-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-4-[6-(4-甲基哌嗪-1-基)吡啶-3-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	580	581	A369, 3984-14-3	Y8
552	3-環丁基-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺	624	625	A370, 3984-14-3	Y8
553	3-環丁基-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺	614	615	A371, 3984-14-3	Y8

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
554	3-環丁基-4-[4-(4-環丙基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-*N*-[甲基(丙基)胺磺醯基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	634	635	A313	Y8
555	3-環丁基-4-[4-(4-環丙基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-*N*-(嗎啉-4-磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	648	649	A313	Y8
556	3-環丁基-4-[4-(4-環丙基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	577	578	A313	Y1
557	3-環丁基-4-[4-(4-環丙基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-*N*-(1-甲基環丙烷-1-磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	617	618	A313	Y1
558	3-環丁基-4-[4-(4-環丙基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-*N*-(甲基胺磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	592	593	A313	Y8
559	1-環己基-4-[4-(4-環丙基哌嗪-1-基)苯基]-*N*-(二甲基胺磺醯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	609	610	A393, 3984-14-3	Y8
560	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺	637	638	A293	Y8
561	4-[4-(3-氰基吡咯啶-1-基)哌啶-1-基]-3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	594	595	A294	Y8
562	4-(3-氰基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	608	609	A295	Y8
563	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺	601	602	A296	Y8
564	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	608	609	A293	Y1
565	4-[4-(3-氰基吡咯啶-1-基)哌啶-1-基]-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	565	566	A294	Y1

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
566	4-(3-氰基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	579	580	A295	Y1
567	3-環丁基-4-(3-氟[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	572	573	A296	Y1
568	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌 啶-1-基]-*N*-(哌 啶-1-磺 醯 基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	625	625	A308, S16	Y8
569	3-環丁基-*N*-(3-氟氮雜環丁烷-1-磺醯基)-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-甲醯胺	615	616	A308, S17	Y8
570	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺	585	586	A297	Y8
571	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺	651	652	A298	Y8
572	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺	613	614	A299	Y8
573	3-環丁基-4-[4-(2,2-二甲基嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	613	614	A300	Y8
574	*N*-(2-乙醯胺基乙磺醯基)-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-甲醯胺	627	628	A308	Y1
575	3-環丁基-1-[2-(二氟甲氧基)吡啶-4-基]-*N*-(二甲基胺磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	634	635	A325	Y8
576	*N*-(氮雜環丁烷-1-磺醯基)-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-甲醯胺	597	598	A308, S18	Y8
577	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-[(2*R*)-2-(甲氧基甲基)吡咯啶-1-磺醯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	655	656	A308, S19	Y8

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
578	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-*N*-[(氧雜環己-4-基)胺磺醯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	641	642	A308, S20	Y8
579	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-[甲基(氧雜環己-4-基)胺磺醯基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	655	656	A308, S21	Y8
580	3-環丁基-*N*-(3,3-二氟氮雜環丁烷-1-磺醯基)-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-甲醯胺	633	634	A308, S22	Y8
581	4-[(3*S*)-4-苯甲基-3-甲基哌嗪-1-基]-3-環丁基-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	593	594	A372, 3984-14-3	Y8
582	4-[(3*R*)-4-苯甲基-3-甲基哌嗪-1-基]-3-環丁基-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	593	594	A373, 3984-14-3	Y8
583	3-環丁基-4-[4-(4-環丙基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	624	625	A374, 3984-14-3	Y8
584	3-環丁基-4-(9-環丙基-3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-基)-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	609	610	A375, 3984-14-3	Y8
585	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	556	557	A297	Y1
586	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-[3-(三氟甲基)[1,4'-聯哌啶]-1'-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	622	623	A298	Y1
587	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-(3-甲氧基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	584	585	A299	Y1
588	3-環丁基-4-[4-(2,2-二甲基嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	584	585	A300	Y1

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
589	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺	583	584	A376, 3984-14-3	Y8
590	4-(1-{3-環丁基-6-[(二甲基胺磺醯基)胺甲醯基]-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基}哌啶-4-基)哌嗪-1-甲酸乙酯	656	657	A301	Y8
591	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺	587	588	A307	Y8
592	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲氧基胺磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	587	588	A308, S23	Y8
593	3-環丁基-4-[1-(4,4-二氟環己基)哌啶-4-基]-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	589	590	A329	Y1
594	3-環丁基-4-[1-(4,4-二氟環己基)哌啶-4-基]-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	618	619	A329	Y8
595	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺	599	600	A361, 3984-14-3	Y8
596	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-{[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]甲基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	570	571	A361, 3144-09-0	Y1
597	1-環己基-4-{4-[(4-環丙基哌嗪-1-基)甲基]苯基}-*N*-(甲磺醯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	594	595	A392, 3144-09-0	Y1
598	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺	542	543	A330	Y8
599	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-[1-(氧雜環己-4-基)哌啶-4-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	555	556	A331	Y1
600	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-{1-[(氧雜環己-4-基)甲基]哌啶-4-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	569	570	A332	Y1

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
601	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-4-{1-[(氧雜環己-4-基)甲基]哌啶-4-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	598	599	A332	Y8
602	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)-*N*-(甲磺醯基)-1*H*-吡 唑 并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	615	616	A333	Y1
603	3-環 丁 基-1-(4-氟 苯 基)-*N*-(甲 磺 醯基)-4-[1-(3,3,3-三氟丙基)哌啶-4-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	567	568	A334	Y1
604	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺	596	597	A334	Y8
605	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺	599	600	A362, [3984-14-3]	Y8
606	{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-羰基}胺基磺酸甲酯	572	573	A308	Y1
607	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺	642	643	A377, 3984-14-3	Y8
608	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(甲氧基甲 基)哌 啶-1-基]-*N*-[3-(嗎 啉-4-基)吡咯啶-1-磺醯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	655	656	A202, S24	Y8
609	3-環 丁 基-*N*-(4-環丙 基 哌 嗪-1-磺醯基)-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-甲醯胺	625	626	A202, S25	Y8
610	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-[4-(2-甲氧基乙基)哌嗪-1-磺醯基]-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	643	644	A202, S26	Y8
611	3-環 丁 基-1-(4-氟 苯 基)-*N*-(甲 磺 醯基)-4-[1-(丙-2-基)哌 啶-4-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	513	514	A330	Y1

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
612	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-4-[1-(氧雜環己-4-基)哌啶-4-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	584	585	A331	Y8
613	3-環丁基-4-[1-(環丙基甲基)哌啶-4-基]-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	554	555	A336	Y8
614	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺	625	626	A378, 3984-14-3	Y8
615	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺	640	641	A379, 3984-14-3	Y8
616	3-環丁基-4-[(1-環丙基哌啶-4-基)甲氧基]-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	570	571	A394, 3984-14-3	Y8
617	3-環丁基-4-[(1-環丁基哌啶-4-基)甲氧基]-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	584	585	A398, 3984-14-3	Y8
618	3-環丁基-4-[(1-環己基哌啶-4-基)甲氧基]-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	612	613	A397, 3984-14-3	Y8
619	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-4-{[1-(氧雜環己-4-基)哌啶-4-基]甲氧基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	614	615	A396, 3984-14-3	Y8
620	3-環丁基-4-{1-[(2,5-二甲氧基氧雜環戊-3-基)甲基]哌啶-4-基}-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	644	645	A333	Y8
621	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-4-[4-(嗎 啉-4-基)哌 啶-1-基]-1-{2-[(丙-2-基)氧基]嘧啶-4-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	627	628	A342	Y8
622	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺	613	614	A343	Y8

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
623	3-環丁基-1-(2,2-二氟-2*H*-1,3-苯并間二氧雜環戊烯-5-基)-*N*-(二甲基胺磺醯 基)-4-[4-(嗎 啉-4-基)哌 啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	647	648	A327	Y8
624	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(4-甲基哌嗪-1-磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	640	641	A308	Y8
625	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺	583	584	A302	Y8
626	3-環丁基-4-(1-環丁基八氫-5*H*-吡咯并[3,2-*c*]吡啶-5-基)-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	595	596	A303	Y8
627	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺	597	598	A304	Y8
628	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-4-[1-(氧雜環己-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-甲醯胺	625	626	A305	Y8
629	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-(4-甲氧基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-*N*-(甲基胺磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	599	600	A344	Y8
630	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-(4-甲氧基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-*N*-胺磺醯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	585	586	A344	Y8
631	1-環己基-4-[4-(六氫吡咯并[3,4-*c*]吡咯-2(1*H*)-羰基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	594	595	AC15	Y6特定實例
632	*N*-(氮雜環丁烷-1-磺醯基)-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-甲醯胺	625	626	A344, S18	Y8
633	1-環己基-4-(4-{[3-(二甲胺基)氮雜環丁-1-基]甲基}苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	568	569	A411	Y1

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
634	1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	596	597	A347	Y1
635	1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	583	584	A348	Y1
636	1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	594	595	A349	Y1
637	1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	608	609	A352	Y1
638	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺	612	613	A346	Y8
639	4-[4-(4-氰基-1-甲基哌啶-4-基)苯基]-1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	578	579	A355	Y1
640	1-環己基-4-{4-[3-(二甲胺基)氮雜環丁烷-1-羰基]苯基}-*N*-(甲磺醯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	582	583	A353	Y1
641	1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	610	611	A354	Y1
642	1-環己基-4-{4-[(4-乙基哌嗪-1-基)甲基]苯基}-*N*-(甲磺醯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	582	583	AC14	I34
643	1-環己基-4-(4-{[4-(二甲胺基)哌啶-1-基]甲基}苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	596	597	AC14	I34

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
644	1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺	588	589	A412	Y1
645	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(3-甲氧基氮雜環丁烷-1-磺醯基)-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	656	657	A344, S27	Y8
646	3-環丁基-*N*-(3-氟氮雜環丁烷-1-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	644	645	A344, S17	Y8
647	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-(4-甲氧基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-*N*-(嗎啉-4-磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	655	656	A344, S28	Y8
648	3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)環己基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	537	538	A345	Y1
649	3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)環己基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	566	567	A345	Y8
650	3-環丁基-4-(4-氟[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲基胺磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	587	588	A306	Y8
651	*N*-(氮雜環丁烷-1-磺醯基)-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-甲醯胺	638	639	A346, S18	Y8
652	3-環丁基-1-[3-(二氟甲氧基)苯基]-*N*-(二甲基胺磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	633	634	A410	Y8，特定實例
654	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-*N*-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	571	572	A308, 1184-85-6	Y1
656	3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-*N*-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-甲醯胺	552	553	328	Y10，特定實例
657	3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	511	512	185	Y10，特定實例

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
658	3-環丁基-*N*-(乙磺醯基)-*N*-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-甲醯胺	566	567	A409, 6601-37-2	Y1，特定實例
659	3-環丁基-*N*-(乙磺醯基)-*N*-甲基-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	564	565	A285, 6601-37-2	Y1
660	2-(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-羰基)-6-甲基-1λ^6,2,6-硫二氮雜環己烷-1,1-二酮	591	592	A285, 137830-77-4	Y1
661	2-(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-羰基)-1λ^6,2-噻唑啶-1,1-二酮	562	563	A285, 5908-62-3	Y1
662	3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-*N*-甲基-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	550	551	A285, 1184-85-6	Y1
663	2-(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-羰基)-1λ^6,2-硫雜環己烷-1,1-二酮	576	577	A285, 37441-50-2	Y1
664	2-{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-羰基}-6-甲基-1λ^6,2,6-硫二氮雜環己烷-1,1-二酮	593	594	A409, 137830-77-4	Y1
665	2-{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-羰基}-1λ^6,2-噻唑啶-1,1-二酮	564	565	A409, 5908-62-3	Y1
666	2-{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-羰基}-1λ^6,2-硫雜環己烷-1,1-二酮	578	579	A409, 37441-50-2	Y1
667	2-{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-羰基}-1λ^6,2-噻唑啶-1,1-二酮	523	524	A136, 5908-62-3	Y1
668	2-{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-羰基}-1λ^6,2-硫雜環己烷-1,1-二酮	537	538	A136, 37441-50-2	Y1
669	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-(甲基胺磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	530	531	A202, 72179-84-1	Y8
670	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	559	560	A202, 51517-04-5	Y1

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
671	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-(嗎啉-4-磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	586	587	A202, 25999-04-6	Y8
672	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(3-羥基丙烷-1-磺醯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	559	560	AC17	Y6
673	4-[({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-羰基}胺磺醯基)胺基]哌啶-1-甲酸乙酯	671	672	A202, 1707598-61-5	Y8
674	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-[(氧雜環丁-3-基)胺磺醯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	572	573	A202, 1384876-01-0	Y8
675	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-[(氧雜環己-4-基)胺磺醯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	600	601	A202, 1566818-36-7	Y8
676	3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-磺醯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	669	670	A202, 1057107-09-1	Y8
677	4-{3-環丁基-1-(4-氟苯基)-6-[(2-甲氧基乙磺醯基)胺甲醯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基}哌嗪-1-甲酸乙酯	588	589	A415, 51517-04-5	Y1
678	4-{3-環丁基-1-(4-氟苯基)-6-[(嗎啉-4-磺醯基)胺甲醯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基}哌嗪-1-甲酸乙酯	615	616	A415, 25999-04-6	Y8
679	4-{3-環丁基-1-(4-氟苯基)-6-[(甲磺醯基)胺甲醯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基}哌嗪-1-甲酸乙酯	544	545	A415, 3144-09-0	Y1
680	4-{3-環丁基-1-(4-氟苯基)-6-[(甲基胺磺醯基)胺甲醯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基}哌嗪-1-甲酸乙酯	559	560	A415, 72179-84-1	Y8
681	4-{3-環丁基-1-(4-氟苯基)-6-[(甲磺醯基)胺甲醯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基}哌嗪-1-甲酸2-甲基丙酯	572	573	A416, 3144-09-0	Y1
682	4-{3-環丁基-1-(4-氟苯基)-6-[(嗎啉-4-磺醯基)胺甲醯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基}哌嗪-1-甲酸2-甲基丙酯	643	644	A416, 25999-04-6	Y8

化合物編號	名稱	MW	Mes	SM	方法
683	4-{3-環丁基-1-(4-氟苯基)-6-[(2-甲氧基乙磺醯基)胺甲醯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基}哌嗪-1-甲酸2-甲基丙酯	616	617	A416, 51517-04-5	Y1
684	4-{3-環丁基-1-(4-氟苯基)-6-[(甲基胺磺醯基)胺甲醯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基}哌嗪-1-甲酸2-甲基丙酯	587	588	A416, 72179-84-1	Y8
685	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)-*N*-(嗎啉-4-磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺	625	626	A414, 25999-04-6	Y8
686	*N*-(2-胺基吡啶-3-磺醯基)-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-甲醯胺	593	594	A202, 54136-36-6	Y1

表XVI.代表性化合物之^{1}H NMR資料

化合物編號	^{1}H NMR資料
2	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.17 - 8.25 (m, 2 H), 8.02 - 8.10 (m, 2 H), 7.91 (s, 1 H), 7.49 - 7.69 (m, 5 H), 7.36 - 7.46 (m, 3 H), 7.02 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H), 3.87 - 3.96 (m, 4 H), 3.23 - 3.35 (m, 4 H), 2.43 (s, 3 H)
3	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.10 (s, 1 H), 7.52 - 7.64 (m, 2 H), 7.49 (d, *J*=8.3 Hz, 3 H), 7.07 (d, *J*=8.6 Hz, 2 H), 6.85 - 7.01 (m, 2 H), 3.84 - 4.03 (m, 4 H), 3.25 - 3.43 (m, 4 H), 2.46 (s, 3 H)
9	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.17 (s, 1 H), 8.47 (s, 2 H), 7.81 (s, 1 H), 3.48 (s, 3 H), 3.31 (s, 6 H), 3.16 (quin, *J*=6.7 Hz, 1 H), 1.60 - 2.22 (m, 10 H), 1.29 - 1.52 (m, 1 H), 1.22 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
10	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.96 (s, 1 H), 7.41 - 7.47 (m, 2 H), 7.36 - 7.40 (m, 2 H), 7.25 - 7.27 (m, 1 H), 7.01 - 7.08 (m, 2 H), 6.41 - 6.49 (m, 1 H), 4.02 (t, *J*=7.3 Hz, 4 H), 3.89 - 3.97 (m, 4 H), 3.43 (s, 3 H), 3.28 - 3.34 (m, 4 H), 3.21 (quin, *J*=6.8 Hz, 1 H), 2.45 (quin, *J*=7.3 Hz, 2 H), 1.21 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
11	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.15 (br. s., 1 H), 8.48 (s, 2 H), 7.82 (s, 1 H), 4.82 - 4.93 (m, 1 H), 3.89 - 3.97 (m, 4 H), 3.78 - 3.89 (m, 4 H), 3.48 (s, 3 H), 3.14 (quin, *J*=6.7 Hz, 1 H), 2.03 - 2.18 (m, 2 H), 1.91 - 2.03 (m, 4 H), 1.76 - 1.88 (m, 1 H), 1.57 - 1.70 (m, 2 H), 1.35 - 1.47 (m, 1 H), 1.24 (d, *J*=1.0 Hz, 6 H)
12	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.17 (br. s., 1 H), 8.17 (d, *J*=2.0 Hz, 1 H), 7.74 (s, 1 H), 7.48 (dd, *J*=8.7, 2.6 Hz, 1 H), 6.73 (d, *J*=8.5 Hz, 1 H), 5.46 (quin, *J*=7.2 Hz, 1 H), 3.83 - 3.92 (m, 4 H), 3.57 - 3.65 (m, 4 H), 3.46 (s, 3 H), 2.09 - 2.25 (m, 4 H), 1.95 - 2.09 (m, 2 H), 1.73 - 1.90 (m, 2 H), 1.20 (s, 9 H)
13	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.06 (br. s., 1 H), 7.90 - 8.06 (m, 2 H), 7.51 - 7.61 (m, 2 H), 7.46 (s, 1 H), 7.36 (tt, *J*=1.0 Hz, 1 H), 3.42 (s, 3 H), 3.31 - 3.39 (m, 4 H), 2.76 (s, 3 H), 1.79 - 1.91 (m, 4 H), 1.67 - 1.79 (m, 2 H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
14	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.05 (s, 1 H), 7.93 - 8.17 (m, 3 H), 7.60 (t, *J*=8.0 Hz, 2 H), 7.44 - 7.51 (m, 2 H), 7.42 (t, *J*=1.0 Hz, 1 H), 7.06 - 7.12 (m, 2 H), 3.93 (s, 3 H), 3.45 (s, 3 H), 2.42 (s, 3 H)
15	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.91 (br. s., 1 H), 8.05 (dd, *J*=8.6, 1.1 Hz, 2 H), 8.01 (s, 1 H), 7.56 - 7.63 (m, 2 H), 7.44 - 7.51 (m, 2 H), 7.37 - 7.44 (m, 1 H), 7.05 - 7.13 (m, 2 H), 3.93 (s, 3 H), 3.63 (q, *J*=7.3 Hz, 2 H), 2.42 (s, 3 H), 1.48 (t, *J*=7.4 Hz, 3 H)
16	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.18 (br. s., 1 H), 7.96 (s, 1 H), 7.35 - 7.48 (m, 3 H), 7.27 - 7.33 (m, 2 H), 7.05 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H), 6.57 (dd, *J*=8.1, 1.6 Hz, 1 H), 3.86 - 3.99 (m, 4 H), 3.37 - 3.48 (m, 7 H), 3.28 - 3.35 (m, 4 H), 3.22 (quin, *J*=13.6 Hz, 1 H), 2.05 - 2.12 (m, 4 H), 1.21 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
17	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.98 (br. s., 1 H), 8.83 (d, *J*=2.2 Hz, 1 H), 8.18 (dd, *J*=8.9, 2.7 Hz, 1 H), 7.99 (s, 1 H), 7.39 - 7.46 (m, 2 H), 6.97 (d, *J*=8.9 Hz, 1 H), 6.81 - 6.88 (m, 2 H), 4.04 (s, 3 H), 3.44 (s, 3 H), 3.31 (quin, *J*=6.8 Hz, 1 H), 3.09 (s, 6 H), 1.21 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
18	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.02 (br. s., 1 H), 8.08 (d, *J*=2.0 Hz, 1 H), 8.02 (s, 1 H), 7.90 (dd, *J*=8.2, 2.2 Hz, 1 H), 7.42 - 7.50 (m, 3 H), 7.06 - 7.12 (m, 2 H), 3.93 (s, 3 H), 3.46 (s, 3 H), 2.47 (s, 3 H), 2.41 (s, 3 H)
19	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.91 (br. s., 1 H), 7.90 - 8.05 (m, 2 H), 7.50 - 7.63 (m, 2 H), 7.46 (s, 1 H), 7.31 - 7.42 (m, 1 H), 3.60 (q, *J*=7.4 Hz, 2 H), 3.29 - 3.43 (m, 4 H), 2.76 (s, 3 H), 1.79 - 1.95 (m, 4 H), 1.68 - 1.79 (m, 2 H), 1.46 (t, *J*=7.5 Hz, 3 H)
20	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.01 (s, 1 H), 8.52 (s, 2 H), 8.03 - 8.10 (m, 2 H), 7.95 (s, 1 H), 7.57 - 7.66 (m, 2 H), 7.36 - 7.46 (m, 1 H), 3.92 - 4.01 (m, 4 H), 3.80 - 3.89 (m, 4 H), 3.45 (s, 3 H), 3.23 (quin, *J*=6.8 Hz, 1 H), 1.31 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
21	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.96 (s, 1 H), 8.04 (s, 1 H), 7.84 - 7.98 (m, 2 H), 7.45 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 7.38 (q, *J*=8.8 Hz, 1 H), 7.06 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 3.89 - 3.95 (m, 4 H), 3.46 (s, 3 H), 3.29 - 3.34 (m, 4 H), 2.44 (s, 3 H)
22	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.31 (d, *J*=2.4 Hz, 1 H), 7.83 (s, 1 H), 7.60 (dd, *J*=8.8, 2.5 Hz, 1 H), 6.64 (d, *J*=8.9 Hz, 1 H), 4.72 - 5.01 (m, 1 H), 3.47 (s, 3 H), 3.14 - 3.24 (m, 7 H), 2.04 - 2.20 (m, 2 H), 1.91 - 2.04 (m, 4 H), 1.77 - 1.88 (m, 1 H), 1.50 - 1.68 (m, 2 H), 1.30 - 1.48 (m, 1 H), 1.17 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
23	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.93 (s, 1 H), 8.06 (s, 1 H), 7.74 - 7.84 (m, 2 H), 7.42 - 7.48 (m, 2 H), 7.03 - 7.09 (m, 2 H), 6.82 (tt, *J*=8.7, 2.4 Hz, 1 H), 3.89 - 3.95 (m, 4 H), 3.48 (s, 3 H), 3.29 - 3.36 (m, 4 H), 2.44 (s, 3 H)
24	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.13 (s, 1 H), 7.99 (s, 1 H), 7.67 (s, 2 H), 7.44 - 7.52 (m, 2 H), 7.02 - 7.10 (m, 3 H), 3.88 - 3.98 (m, 4 H), 3.44 (s, 3 H), 3.28 - 3.36 (m, 4 H), 2.42 - 2.50 (m, 9 H)
25	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.96 (br. s, 1 H), 8.04 (s, 1 H), 7.83 - 8.00 (m, 2 H), 7.31 - 7.51 (m, 3 H), 6.98 - 7.13 (m, 2 H), 3.87 - 3.97 (m, 4 H), 3.46 (s, 3 H), 3.25 - 3.37 (m, 4 H), 2.44 (s, 3 H)
26	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.44 - 8.51 (m, 1 H), 8.33 - 8.41 (m, 1 H), 8.06 (s, 1 H), 7.67 - 7.77 (m, 1 H), 7.58 - 7.67 (m, 1 H), 7.45 (d, *J*=9.0 Hz, 2 H), 6.86 (d, *J*=9.0 Hz, 2 H), 3.46 (s, 3 H), 3.10 (s, 6 H), 2.51 (s, 3 H)
27	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.09 (s, 1 H), 8.01 (s, 1 H), 7.80 - 7.92 (m, 2 H), 7.43 - 7.52 (m, 3 H), 7.19 - 7.25 (m, 1 H), 7.06 - 7.12 (m, 2 H), 3.93 (s, 3 H), 3.45 (s, 3 H), 3.18 - 3.19 (m, 1 H), 2.51 (s, 3 H), 2.42 (s, 3 H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
28	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.96 (s, 1 H), 8.00 (s, 1 H), 7.81 - 7.90 (m, 2 H), 7.44 - 7.54 (m, 3 H), 7.19 - 7.25 (m, 1 H), 7.03 - 7.13 (m, 2 H), 3.93 (s, 3 H), 3.62 (q, *J*=7.4 Hz, 2 H), 2.51 (s, 3 H), 2.42 (s, 3 H), 1.48 (t, *J*=1.0 Hz, 3 H)
29	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.07 (br. s., 1 H), 8.51 (s, 2 H), 7.93 (s, 1 H), 7.74 (t, *J*=2.2 Hz, 1 H), 7.53 - 7.59 (m, 1 H), 7.47 (t, *J*=8.2 Hz, 1 H), 6.91 - 6.97 (m, 1 H), 3.90 - 3.97 (m, 4 H), 3.44 (s, 3 H), 3.19 - 3.35 (m, 11 H), 1.30 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
30	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.94 (br. s., 1 H), 8.51 (s, 2 H), 7.93 (s, 1 H), 7.77 (t, *J*=2.2 Hz, 1 H), 7.54 - 7.60 (m, 1 H), 7.47 (t, *J*=8.1 Hz, 1 H), 6.89 - 6.98 (m, 1 H), 3.88 - 3.99 (m, 4 H), 3.61 (q, *J*=7.3 Hz, 2 H), 3.19 - 3.37 (m, 11 H), 1.46 (t, *J*=7.5 Hz, 3 H), 1.24 - 1.37 (m, 6 H)
31	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.10 (br. s., 1 H), 8.34 (d, *J*=1.0 Hz, 1 H), 7.95 (s, 1 H), 7.77 (t, *J*=2.2 Hz, 1 H), 7.64 (dd, *J*=8.8, 2.3 Hz, 1 H), 7.55 - 7.61 (m, 1 H), 7.46 (t, *J*=8.1 Hz, 1 H), 6.90 - 6.97 (m, 1 H), 6.67 (d, *J*=8.8 Hz, 1 H), 3.90 - 3.98 (m, 4 H), 3.43 (s, 3 H), 3.26 - 3.34 (m, 5 H), 3.22 (s, 6 H), 1.25 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
32	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.97 (br. s., 1 H), 8.34 (d, *J*=1.8 Hz, 1 H), 7.94 (s, 1 H), 7.79 (t, *J*=2.2 Hz, 1 H), 7.64 (dd, *J*=8.8, 2.3 Hz, 1 H), 7.55 - 7.61 (m, 1 H), 7.47 (t, *J*=1.0 Hz, 1 H), 6.89 - 6.96 (m, 1 H), 6.67 (d, *J*=8.2 Hz, 1 H), 3.90 - 3.97 (m, 4 H), 3.61 (q, *J*=7.5 Hz, 2 H), 3.25 - 3.34 (m, 5 H), 3.22 (s, 6 H), 1.46 (t, *J*=7.5 Hz, 3 H), 1.25 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
33	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.99 - 8.09 (m, 3 H), 7.55 - 7.64 (m, 2 H), 7.35 - 7.50 (m, 3 H), 6.80 - 6.90 (m, 2 H), 3.45 (s, 3 H), 3.09 (s, 6 H), 2.50 (s, 3 H)
34	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.03 (br. s., 1 H), 8.37 (d, *J*=2.3 Hz, 1 H), 8.03 - 8.12 (m, 2 H), 7.96 (s, 1 H), 7.69 (dd, *J*=8.8, 2.6 Hz, 1 H), 7.55 - 7.65 (m, 2 H), 7.36 - 7.47 (m, 1 H), 6.79 (d, *J*=8.8 Hz, 1 H), 3.85 - 3.96 (m, 4 H), 3.62 - 3.75 (m, 4 H), 3.45 (s, 3 H), 3.24 (quin, *J*=6.8 Hz, 1 H), 1.26 (d, *J*=7.0 Hz, 6 H)
35	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.91 (br. s., 1 H), 8.37 (d, *J*=2.1 Hz, 1 H), 8.03 - 8.13 (m, 2 H), 7.95 (s, 1 H), 7.69 (dd, *J*=8.8, 2.3 Hz, 1 H), 7.60 (t, *J*=8.1 Hz, 2 H), 7.40 (t, *J*=7.5 Hz, 1 H), 6.79 (d, *J*=8.8 Hz, 1 H), 3.82 - 3.96 (m, 4 H), 3.56 - 3.73 (m, 6 H), 3.22 (quin, *J*=13.6 Hz, 1 H), 1.47 (t, *J*=7.3 Hz, 3 H), 1.26 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
36	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.14 (br. s., 1 H), 7.96 (s, 1 H), 7.30 - 7.48 (m, 5 H), 7.05 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H), 6.42 - 6.50 (m, 1 H), 4.35 - 4.47 (m, 1 H), 4.23 (t, *J*=7.0 Hz, 2 H), 3.90 - 3.97 (m, 4 H), 3.80 - 3.90 (m, 2 H), 3.44 (s, 3 H), 3.39 (s, 3 H), 3.28 - 3.35 (m, 4 H), 3.21 (quin, *J*=13.7 Hz, 1 H), 1.20 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
37	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.04 (s, 1 H), 8.40 (d, *J*=2.3 Hz, 1 H), 8.03 (d, *J*=8.5 Hz, 2 H), 8.00 (s, 1 H), 7.71 (dd, *J*=8.8, 2.3 Hz, 1 H), 7.60 (t, *J*=7.8 Hz, 2 H), 7.41 (t, *J*=7.6 Hz, 1 H), 6.80 (d, *J*=8.8 Hz, 1 H), 3.83 - 3.93 (m, 4 H), 3.62 - 3.72 (m, 4 H), 3.45 (s, 3 H), 2.52 (s, 3 H)
38	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.17 (s, 1 H), 7.89 (s, 1 H), 7.41 (d, *J*=8.5 Hz, 2 H), 7.03 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H), 4.99 - 5.15 (m, 1 H), 3.85 - 3.99 (m, 4 H), 3.47 (s, 3 H), 3.25 - 3.37 (m, 4 H), 3.15 (quin, *J*=6.7 Hz, 1 H), 2.29 - 2.57 (m, 4 H), 1.99 - 2.26 (m, 4 H), 1.13 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
39	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.19 (s, 1 H), 7.88 (s, 1 H), 7.41 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H), 7.03 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H), 5.00 - 5.17 (m, 1 H), 4.01 - 4.15 (m, 2 H), 3.84 - 3.96 (m, 5 H), 3.58 (td, *J*=11.4, 2.8 Hz, 1 H), 3.46 (s, 3 H), 3.25 - 3.35 (m, 4 H), 3.14 (quin, *J*=6.8 Hz, 1 H), 2.43 (s, 1 H), 2.21 (s, 1 H), 1.87 - 2.14 (m, 2 H), 1.13 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
40	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.04 (s, 1H-NH), 7.87 (s, 1H), 7.39 (d, *J*=8.6 Hz, 2H), 7.01 (s, 2H), 5.14-5.02 (m, 1H), 4.11-4.00 (m, 2H), 3.95-3.83 (m, 5H), 3.70-3.51 (m, 3H), 3.32-3.25 (m, 4H), 3.13 (sept, J=6.8 Hz, 1H), 2.50-2.33 (m, 1H), 2.26-2.14 (m, 1H), 2.12-1.86 (m, 2H), s1.49 (t, J=7.5 Hz, 3H), 1.11 (d, J=6.9 Hz, 6H)
41	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.02 - 8.07 (m, 2 H), 8.00 (s, 1 H), 7.59 (t, *J*=7.9 Hz, 2 H), 7.34 - 7.44 (m, 3 H), 6.59 (d, *J*=8.5 Hz, 2 H), 4.09 (t, *J*=7.3 Hz, 2 H), 3.75 - 3.85 (m, 2 H), 3.45 (s, 3 H), 3.26 - 3.39 (m, 1 H), 2.45 (s, 3 H), 2.26 (s, 6 H)
42	(300 MHz $CDCl_3$) δ ppm 8.01 - 8.09 (m, 2 H), 7.99 (s, 1 H), 7.55 - 7.64 (m, 2 H), 7.36 - 7.44 (m, 3 H), 6.54 - 6.63 (m, 2 H), 4.08 (t, *J*=7.2 Hz, 2 H), 3.80 (dd, *J*=7.3, 5.6 Hz, 2 H), 3.62 (q, *J*=7.4 Hz, 2 H), 3.27 - 3.38 (m, 1 H), 2.45 (s, 3 H), 2.26 (s, 6 H), 1.50 (t, *J*=7.3 Hz, 3 H)
43	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.14 (br. s, 1 H), 7.96 (s, 1 H), 7.44 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H), 7.33 - 7.40 (m, 2 H), 7.23 - 7.26 (m, 1 H), 7.05 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H), 6.40 - 6.47 (m, 1 H), 3.88 - 3.99 (m, 4 H), 3.71 (s, 4 H), 3.43 (s, 3 H), 3.28 - 3.36 (m, 4 H), 3.21 (quin, *J*=13.7 Hz, 1 H), 1.38 (s, 6 H), 1.20 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
44	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.20 (br. s., 1 H), 8.34 (d, *J*=2.2 Hz, 1 H), 7.83 (s, 1 H), 7.65 (dd, *J*=8.8, 2.5 Hz, 1 H), 6.76 (d, *J*=8.7 Hz, 1 H), 4.80 - 4.94 (m, 1 H), 3.83 - 3.95 (m, 4 H), 3.58 - 3.72 (m, 4 H), 3.47 (s, 3 H), 3.14 (quin, *J*=6.8 Hz, 1 H), 2.04 - 2.19 (m, 2 H), 1.92 - 2.04 (m, 4 H), 1.75 - 1.88 (m, 1 H), 1.54 - 1.63 (m, 2 H), 1.29 - 1.47 (m, 1 H), 1.17 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
45	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.06 (br. s, 1 H), 8.33 (d, *J*=2.4 Hz, 1 H), 7.82 (s, 1 H), 7.65 (dd, *J*=8.7, 2.6 Hz, 1 H), 6.76 (d, *J*=8.9 Hz, 1 H), 4.77 - 4.96 (m, 1 H), 3.81 - 3.96 (m, 4 H), 3.58 - 3.73 (m, 6 H), 3.14 (quin, *J*=6.8 Hz, 1 H), 2.04 - 2.19 (m, 2 H), 1.92 - 2.04 (m, 4 H), 1.76 - 1.89 (m, 1 H), 1.50 (t, *J*=7.3 Hz, 3 H), 1.23 - 1.47 (m, 3 H), 1.17 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
46	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.16 (br. s., 1 H), 7.97 (s, 1 H), 7.34 - 7.55 (m, 5 H), 7.05 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H), 6.58 (dt, *J*=7.0, 2.2 Hz, 1 H), 5.49 - 5.57 (m, 0.5 H), 5.33 - 5.40 (m, 0.5 H), 3.88 - 4.00 (m, 4 H), 3.54 - 3.88 (m, 4 H), 3.43 (s, 3 H), 3.28 - 3.36 (m, 4 H), 3.22 (quin, *J*=13.6 Hz, 1 H), 2.03 - 2.56 (m, 2 H), 1.21 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
47	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.19 (br. s, 1 H), 8.36 (d, *J*=2.3 Hz, 1 H), 7.88 (s, 1 H), 7.67 (dd, *J*=8.8, 2.6 Hz, 1 H), 6.77 (d, *J*=8.8 Hz, 1 H), 4.77 - 4.97 (m, 1 H), 3.78 - 3.98 (m, 4 H), 3.60 - 3.72 (m, 4 H), 3.48 (s, 3 H), 2.43 (s, 3 H), 1.90 - 2.20 (m, 6 H), 1.74 - 1.90 (m, 2 H), 1.19 - 1.49 (m, 2 H)
48	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.05 (br. s., 1 H), 8.36 (d, *J*=2.1 Hz, 1 H), 7.87 (s, 1 H), 7.67 (dd, *J*=8.8, 2.6 Hz, 1 H), 6.77 (d, *J*=8.8 Hz, 1 H), 4.80 - 4.98 (m, 1 H), 3.81 - 3.94 (m, 4 H), 3.57 - 3.74 (m, 6 H), 2.43 (s, 3 H), 1.90 - 2.18 (m, 6 H), 1.63 - 1.90 (m, 3 H), 1.51 (t, *J*=7.3 Hz, 3 H), 1.31 - 1.46 (m, 1 H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
49	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.17 (s, 1 H), 8.50 (s, 2 H), 7.86 (s, 1 H), 4.66 - 5.07 (m, 1 H), 3.48 (s, 3 H), 3.30 (s, 6 H), 2.48 (s, 3 H), 1.90 - 2.19 (m, 8 H), 1.74 - 1.87 (m, 1 H), 1.15 - 1.51 (m, 1 H)
50	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.04 (s, 1 H), 8.49 (s, 2 H), 7.85 (s, 1 H), 4.81 - 4.99 (m, 1 H), 3.66 (q, *J*=7.4 Hz, 2 H), 3.29 (s, 6 H), 2.48 (s, 3 H), 1.92 - 2.17 (m, 6 H), 1.75 - 1.91 (m, 1 H), 1.55 - 1.70 (m, 2 H), 1.51 (t, *J*=7.5 Hz, 3 H), 1.30 - 1.46 (m, 1 H)
51	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.20 (br. s., 1 H), 8.31 (d, *J*=2.1 Hz, 1 H), 7.83 (s, 1 H), 7.61 (dd, *J*=8.8, 2.3 Hz, 1 H), 6.63 (d, *J*=8.8 Hz, 1 H), 4.11 (dd, *J*=11.6, 4.3 Hz, 2 H), 3.62 (t, *J*=1.0 Hz, 2 H), 3.47 (s, 3 H), 3.19 (quin, *J*=6.7 Hz, 1 H), 2.99 (s, 3 H), 1.82 - 2.22 (m, 8 H), 1.47 - 1.79 (m, 7 H), 1.24 - 1.50 (m, 1 H), 1.18 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
52	(400 MHz, MeOH-d_4) δ ppm 8.49 (s, 2 H), 7.83 (s, 1 H), 5.26 (br. s., 1 H), 4.21 (br. s., 2 H), 4.06 (br. s., 3 H), 3.52 - 3.75 (m, 5 H), 2.96 - 3.16 (m, 2 H), 1.91 - 2.20 (m, 6 H), 1.75 - 1.91 (m, 1 H), 1.65 (d, *J*=13.0 Hz, 2 H), 1.26 - 1.53 (m, 8 H)
53	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.37 (d, *J*=2.6 Hz, 1 H), 7.94 (s, 1 H), 7.69 (dd, *J*=8.7, 2.4 Hz, 1 H), 7.52 (t, *J*=2.2 Hz, 1 H), 7.40 - 7.47 (m, 1 H), 7.33 - 7.38 (m, 1 H), 6.79 (d, *J*=8.7 Hz, 1 H), 6.75 (dd, *J*=8.0, 2.4 Hz, 1 H), 3.86 - 3.94 (m, 4 H), 3.64 - 3.71 (m, 4 H), 3.43 (s, 3 H), 3.23 (quin, *J*=6.8 Hz, 1 H), 3.09 (s, 6 H), 1.26 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
54	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.00 (br. s., 1 H), 8.37 (d, *J*=2.6 Hz, 1 H), 7.94 (s, 1 H), 7.69 (dd, *J*=8.8, 2.5 Hz, 1 H), 7.56 (t, *J*=2.1 Hz, 1 H), 7.39 - 7.48 (m, 1 H), 7.33 - 7.39 (m, 1 H), 6.79 (d, *J*=8.7 Hz, 1 H), 6.75 (dd, *J*=8.2, 2.4 Hz, 1 H), 3.85 - 3.94 (m, 4 H), 3.65 - 3.71 (m, 4 H), 3.61 (q, *J*=7.5 Hz, 2 H), 3.22 (quin, *J*=13.6 Hz, 1 H), 3.09 (s, 6 H), 1.46 (t, *J*=7.4 Hz, 3 H), 1.26 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
55	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.25 (s, 1 H), 8.31 (d, *J*=2.1 Hz, 1 H), 7.83 (s, 1 H), 7.60 (dd, *J*=8.8, 2.3 Hz, 1 H), 6.64 (d, *J*=8.8 Hz, 1 H), 5.43 (quin, *J*=7.3 Hz, 1 H), 3.46 (s, 3 H), 3.11 - 3.25 (m, 7 H), 2.11 - 2.29 (m, 4 H), 1.95 - 2.11 (m, 2 H), 1.73 - 1.89 (m, 2 H), 1.17 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
56	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.12 (s, 1 H), 8.31 (d, *J*=2.1 Hz, 1 H), 7.82 (s, 1 H), 7.60 (dd, *J*=8.8, 2.3 Hz, 1 H), 6.64 (d, *J*=8.8 Hz, 1 H), 5.44 (quin, *J*=7.3 Hz, 1 H), 3.64 (q, *J*=7.4 Hz, 2 H), 3.05 - 3.35 (m, 7 H), 2.13 - 2.24 (m, 4 H), 1.98 - 2.12 (m, 2 H), 1.74 - 1.91 (m, 2 H), 1.49 (t, *J*=7.5 Hz, 3 H), 1.17 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
57	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.95 (br. s, 1 H), 8.46 (s, 1 H), 8.39 (d, *J*=2.3 Hz, 1 H), 8.35 (d, *J*=8.2 Hz, 1 H), 8.04 (s, 1 H), 7.61 - 7.78 (m, 3 H), 6.81 (d, *J*=8.8 Hz, 1 H), 3.84 - 3.95 (m, 4 H), 3.62 - 3.72 (m, 4 H), 3.46 (s, 3 H), 2.53 (s, 3 H)
58	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.82 (s, 1 H), 8.47 (s, 1 H), 8.39 (d, *J*=2.1 Hz, 1 H), 8.35 (d, *J*=7.9 Hz, 1 H), 8.03 (s, 1 H), 7.59 - 7.79 (m, 3 H), 6.81 (d, *J*=8.8 Hz, 1 H), 3.85 - 3.93 (m, 4 H), 3.57 - 3.74 (m, 6 H), 2.53 (s, 3 H), 1.49 (t, *J*=7.3 Hz, 3 H)
59	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.11 (br. s., 1 H), 8.52 (s, 2 H), 7.93 (s, 1 H), 7.47 - 7.55 (m, 1 H), 7.43 (t, *J*=1.0 Hz, 1 H), 7.30 - 7.38 (m, 1 H), 6.70 - 6.83 (m, 1 H), 3.90 - 4.02 (m, 4 H), 3.79 - 3.90 (m, 4 H), 3.44 (s, 3 H), 3.22 (quin, *J*=13.6 Hz, 1 H), 3.09 (s, 6 H), 1.31 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
60	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.94 (br. s., 1 H), 8.38 (dd, *J*=2.4, 0.5 Hz, 1 H), 8.02 (s, 1 H), 7.83 - 7.98 (m, 2 H), 7.71 (dd, *J*=8.7, 2.6 Hz, 1 H), 7.34 - 7.44 (m, 1 H), 6.81 (d, *J*=8.7 Hz, 1 H), 3.85 - 3.93 (m, 4 H), 3.64 - 3.72 (m, 4 H), 3.46 (s, 3 H), 2.50 (s, 3 H)
61	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.81 (s, 1 H), 8.38 (d, *J*=2.6 Hz, 1 H), 8.01 (s, 1 H), 7.84 - 7.98 (m, 2 H), 7.70 (dd, *J*=8.8, 2.6 Hz, 1 H), 7.32 - 7.48 (m, 1 H), 6.80 (d, *J*=8.8 Hz, 1 H), 3.84 - 3.93 (m, 4 H), 3.57 - 3.74 (m, 6 H), 2.50 (s, 3 H), 1.49 (t, *J*=7.5 Hz, 3 H)
62	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.97 (br. s., 1 H), 8.52 (s, 2 H), 7.92 (s, 1 H), 7.51 - 7.56 (m, 1 H), 7.43 (t, *J*=8.1 Hz, 1 H), 7.35 (s, 1 H), 6.75 (dd, *J*=8.2, 1.9 Hz, 1 H), 3.91 - 3.99 (m, 4 H), 3.81 - 3.90 (m, 4 H), 3.61 (q, *J*=7.4 Hz, 2 H), 3.22 (quin, *J*=6.8 Hz, 1 H), 3.09 (s, 6 H), 1.46 (t, *J*=7.4 Hz, 3 H), 1.31 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
63	(400 MHz $CDCl_3$) δ ppm 10.04 (br. s., 1 H), 8.28 - 8.32 (m, 1 H), 8.07 - 8.12 (m, 2 H), 7.96 (s, 1 H), 7.51 - 7.65 (m, 3 H), 7.37 - 7.44 (m, 1 H), 6.69 (d, *J*=8.9 Hz, 1 H), 3.84 - 3.93 (m, 2 H), 3.64 - 3.78 (m, 3 H), 3.45 (s, 3 H), 3.41 (s, 3 H), 3.22 (s, 3 H), 2.38 - 2.51 (m, 2 H), 2.04 - 2.17 (m, 2 H), 1.87 - 2.00 (m, 2 H)
64	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.19 (br. s., 1 H), 8.25 - 8.44 (m, 1 H), 7.83 (s, 1 H), 7.65 (dd, *J*=8.6, 2.5 Hz, 1 H), 6.51 (d, *J*=8.2 Hz, 1 H), 4.81 - 4.95 (m, 1 H), 3.96 (t, *J*=13.0 Hz, 2 H), 3.72 - 3.86 (m, 3 H), 3.13 (quin, *J*=6.8 Hz, 1 H), 2.49 - 2.65 (m, 2 H), 2.06 - 2.18 (m, 2 H), 1.94 - 2.03 (m, 4 H), 1.78 - 1.90 (m, 2 H), 1.62 (s, 3 H), 1.34 - 1.47 (m, 1 H), 1.17 (d, *J*=6.8 Hz, 14 H)
65	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.01 (s, 1 H), 8.14 (m, *J*=2.1, 2.1 Hz, 1 H), 7.99 - 8.09 (m, 2 H), 7.42 - 7.58 (m, 3 H), 7.32 - 7.40 (m, 1 H), 7.06 (d, *J*=9.1 Hz, 2 H), 3.87 - 3.99 (m, 4 H), 3.46 (s, 3 H), 3.27 - 3.35 (m, 4 H), 2.45 (s, 3 H)
66	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.88 (s, 1 H), 8.14 (m, *J*=2.1, 2.1 Hz, 1 H), 7.99 - 8.10 (m, 2 H), 7.40 - 7.57 (m, 3 H), 7.36 (m, *J*=2.1, 0.9 Hz, 3 H), 7.06 (d, *J*=8.8 Hz, 1 H), 3.86 - 3.98 (m, 4 H), 3.63 (q, *J*=7.4 Hz, 2 H), 3.26 - 3.37 (m, 4 H), 2.45 (s, 3 H), 1.49 (t, *J*=7.3 Hz, 3 H)
67	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.00 (br. s., 1 H), 8.04 (s, 1 H), 7.93 - 8.00 (m, 1 H), 7.83 (dt, *J*=10.3, 2.2 Hz, 1 H), 7.55 (td, *J*=8.2, 6.2 Hz, 1 H), 7.41 - 7.50 (m, 2 H), 7.01 - 7.15 (m, 3 H), 3.86 - 3.96 (m, 4 H), 3.46 (s, 3 H), 3.26 - 3.37 (m, 4 H), 2.45 (s, 3 H)
68	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.87 (br. s., 1 H), 8.03 (s, 1 H), 7.94 - 8.01 (m, 1 H), 7.84 (dt, *J*=10.2, 2.2 Hz, 1 H), 7.55 (td, *J*=8.3, 6.3 Hz, 1 H), 7.42 - 7.50 (m, 2 H), 7.02 - 7.13 (m, 3 H), 5.59 - 5.61 (m, 1 H), 3.87 - 3.98 (m, 4 H), 3.64 (q, *J*=7.3 Hz, 2 H), 3.27 - 3.36 (m, 4 H), 2.45 (s, 3 H), 1.49 (t, *J*=7.5 Hz, 3 H)
69	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.90 (s, 1 H), 8.09 - 8.17 (m, 2 H), 8.04 (s, 1 H), 7.42 - 7.51 (m, 4 H), 7.06 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H), 3.80 - 4.08 (m, 4 H), 3.46 (s, 3 H), 3.28 - 3.37 (m, 4 H), 2.45 (s, 3 H)
70	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.83 (br. s., 1 H), 8.10 - 8.18 (m, 2 H), 8.03 (s, 1 H), 7.39 - 7.53 (m, 4 H), 7.06 (d, *J*=9.1 Hz, 2 H), 3.87 - 3.99 (m, 4 H), 3.64 (q, *J*=7.3 Hz, 2 H), 3.24 - 3.37 (m, 4 H), 2.45 (s, 3 H), 1.49 (t, *J*=7.3 Hz, 3 H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
71	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.02 (s, 1H-NH), 8.32 (d, J=2.4 Hz, 1H), 8.11-8.06 (m, 2H), 7.95 (s, 1H), 7.67-7.56 (m, 3H), 7.40 (t, *J*=7.4 Hz, 1H), 6.82 (d, J=8.7 Hz, 1H), 4.05-3.92 (m, 2H), 3.75-3.62 (m, 3H), 3.44 (s, 3H), 3.02-2.92 (m, 1H), 2.50-2.35 (m, 2H), 2.15-1.82 (m, 8H)
72	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.09 (s, 1 H), 8.01 (s, 1 H), 7.64 - 7.71 (m, 2 H), 7.44 - 7.52 (m, 3 H), 7.06 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H), 6.94 (dd, *J*=8.4, 2.5 Hz, 1 H), 3.90 - 3.96 (m, 7 H), 3.45 (s, 3 H), 3.29 - 3.35 (m, 4 H), 2.45 (s, 3 H)
73	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.96 (s, 1 H), 8.01 (s, 1 H), 7.70 - 7.74 (m, 1 H), 7.65 - 7.70 (m, 1 H), 7.42 - 7.54 (m, 3 H), 7.06 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H), 6.90 - 6.99 (m, 1 H), 3.89 - 3.98 (m, 7 H), 3.62 (q, *J*=7.3 Hz, 2 H), 3.27 - 3.37 (m, 4 H), 2.45 (s, 3 H), 1.48 (t, *J*=7.5 Hz, 3 H)
74	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.19 - 9.91 (m, 1 H), 8.36 -8.22 (m, 1 H), 8.09 - 8.08 (m, 1 H), 8.10 (d, *J*=1.0 Hz, 2 H), 7.96 (s, 1 H), 7.69 - 7.54 (m, 3 H), 7.46 - 7.34 (m, 1 H), 6.67 (d, *J*=1.0 Hz, 1 H), 5.07 - 4.89 (m, 1 H), 4.18 - 4.02 (m, 2 H), 3.79 - 3.69 (m, 1 H), 3.68 - 3.57 (m, 1 H), 3.45 (s, 3 H), 3.02 (s, 3 H), 2.52 - 2.35 (m, 2 H), 2.20 - 2.07 (m, 2 H), 2.01 - 1.84 (m, 3 H), 1.78 - 1.68 (m, 2 H), 1.27 (s, 2 H)
75	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.07 (s, 1 H), 8.07 - 8.14 (m, 2 H), 7.98 (s, 1 H), 7.56 - 7.64 (m, 2 H), 7.35 - 7.42 (m, 3 H), 6.87 (d, *J*=8.9 Hz, 2 H), 3.74 (quin, *J*=8.5 Hz, 1 H), 3.65 (s, 4 H), 3.44 (s, 3 H), 3.42 (s, 3 H), 3.12 (s, 3 H), 2.37 - 2.50 (m, 2 H), 2.06 - 2.13 (m, 2 H), 1.87 - 1.95 (m, 2 H)
76	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.25 (br. s., 1 H), 7.97 (s, 1 H), 7.57 - 7.64 (m, 1 H), 7.45 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H), 7.32 - 7.41 (m, 2 H), 7.05 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H), 6.74 (dt, *J*=7.3, 2.2 Hz, 1 H), 3.87 - 3.99 (m, 4 H), 3.59 - 3.71 (m, 4 H), 3.43 (s, 3 H), 3.38 (s, 3 H), 3.27 - 3.35 (m, 4 H), 3.21 (quin, *J*=6.7 Hz, 1 H), 3.10 (s, 3 H), 1.21 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
77	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.10 (br. s., 1 H), 8.51 (s, 2 H), 7.92 (s, 1 H), 7.50 (t, *J*=2.2 Hz, 1 H), 7.38 - 7.46 (m, 1 H), 7.31 - 7.37 (m, 1 H), 6.70 - 6.79 (m, 1 H), 3.43 (s, 3 H), 3.32 (s, 6 H), 3.24 (quin, *J*=13.7 Hz, 1 H), 3.09 (s, 6 H), 1.30 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
78	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.97 (br. s., 1 H), 8.51 (s, 2 H), 7.92 (s, 1 H), 7.54 (t, *J*=2.1 Hz, 1 H), 7.39 - 7.46 (m, 1 H), 7.33 - 7.38 (m, 1 H), 6.72 - 6.78 (m, 1 H), 3.61 (q, *J*=1.0 Hz, 2 H), 3.32 (s, 6 H), 3.24 (quin, *J*=13.7 Hz, 1 H), 3.09 (s, 6 H), 1.46 (t, *J*=7.3 Hz, 3 H), 1.30 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
79	(400 MHz, 甲醇-d_4) δ ppm 7.71 - 7.81 (m, 3 H), 7.43 - 7.51 (m, 2 H), 5.13 - 5.25 (m, 1 H), 3.41 (s, 3 H), 3.10 (quin, *J*=6.8 Hz, 1 H), 2.18 (s, 3 H), 1.91 - 2.14 (m, 5 H), 1.75 - 1.86 (m, 1 H), 1.55 - 1.70 (m, 2 H), 1.27 - 1.48 (m, 2 H), 1.10 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
80	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.20 (s, 1 H), 7.85 (s, 1 H), 7.37 - 7.44 (m, 2 H), 7.00 - 7.07 (m, 2 H), 4.81 - 4.91 (m, 1 H), 3.51 - 3.61 (m, 2 H), 3.47 (s, 3 H), 3.23 - 3.33 (m, 2 H), 3.12 (quin, *J*=6.8 Hz, 1 H), 2.82 - 2.94 (m, 1 H), 2.06 - 2.19 (m, 5 H), 1.93 - 2.04 (m, 5 H), 1.74 - 1.88 (m, 1 H), 1.56 - 1.66 (m, 2 H), 1.32 - 1.47 (m, 1 H), 1.13 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
81	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.93 - 8.01 (m, 1 H), 7.52 - 7.59 (m, 1 H), 7.43 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 7.34 - 7.41 (m, 1 H), 7.06 (d, *J*=8.5 Hz, 2 H), 6.71 - 6.79 (m, 1 H), 3.53 - 3.64 (m, 2 H), 3.43 (s, 3 H), 3.26 - 3.36 (m, 2 H), 3.20 (quin, *J*=1.0 Hz, 1 H), 3.09 (s, 6 H), 2.85 - 2.95 (m, 1 H), 2.02 - 2.20 (m, 4 H), 1.21 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
82	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.17 (br. s., 1 H), 7.92 - 8.02 (m, 1 H), 7.52 - 7.61 (m, 1 H), 7.34 - 7.50 (m, 4 H), 6.82 - 6.93 (m, 2 H), 6.70 - 6.79 (m, 1 H), 3.62 (s, 4 H), 3.39 - 3.48 (m, 6 H), 3.22 - 3.37 (m, 1 H), 3.00 - 3.17 (m, 9 H), 1.23 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
83	(400 MHz, CDCl3) δ ppm 8.35 (d, *J*=2.4 Hz, 1 H), 7.93 (s, 1 H), 7.68 (dd, *J*=8.8, 2.5 Hz, 1 H), 7.52 (t, *J*=2.2 Hz, 1 H), 7.38 - 7.45 (m, 1 H), 7.32 - 7.38 (m, 1 H), 6.82 (d, *J*=8.7 Hz, 1 H), 6.72 - 6.77 (m, 1 H), 3.93 - 4.02 (m, 2 H), 3.61 - 3.72 (m, 2 H), 3.43 (s, 3 H), 3.21 (quin, *J*=13.7 Hz, 1 H), 3.08 (s, 6 H), 2.93 - 3.01 (m, 1 H), 1.93 - 2.14 (m, 4 H), 1.25 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
84	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.33 (d, *J*=2.4 Hz, 1 H), 7.94 (s, 1 H), 7.63 (dd, *J*=8.8, 2.5 Hz, 1 H), 7.53 (t, *J*=2.0 Hz, 1 H), 7.33 - 7.46 (m, 2 H), 6.71 - 6.78 (m, 1 H), 6.68 (d, *J*=8.7 Hz, 1 H), 3.82 - 3.93 (m, 2 H), 3.63 - 3.71 (m, 2 H), 3.42 (s, 3 H), 3.41 (s, 3 H), 3.27 (quin, *J*=6.8 Hz, 1 H), 3.21 (s, 3 H), 3.08 (s, 6 H), 1.26 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
85	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.08 (br. s., 1 H), 8.35 (d, *J*=2.1 Hz, 1 H), 7.94 (s, 1 H), 7.75 (t, *J*=2.1 Hz, 1 H), 7.68 (dd, *J*=8.7, 2.5 Hz, 1 H), 7.54 - 7.61 (m, 1 H), 7.42 - 7.50 (m, 1 H), 6.89 - 6.98 (m, 1 H), 6.82 (d, *J*=8.8 Hz, 1 H), 3.87 - 4.02 (m, 6 H), 3.60 - 3.72 (m, 2 H), 3.43 (s, 3 H), 3.26 - 3.35 (m, 4 H), 3.16 - 3.26 (m, 1 H), 2.91 - 3.03 (m, 1 H), 1.92 - 2.16 (m, 4 H), 1.25 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
86	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.10 (s, 1 H), 8.32 (d, *J*=2.1 Hz, 1 H), 7.95 (s, 1 H), 7.77 (t, *J*=2.2 Hz, 1 H), 7.63 (dd, *J*=8.8, 2.3 Hz, 1 H), 7.54 - 7.60 (m, 1 H), 7.41 - 7.50 (m, 1 H), 6.89 - 6.97 (m, 1 H), 6.68 (d, *J*=8.8 Hz, 1 H), 3.90 - 3.98 (m, 4 H), 3.83 - 3.90 (m, 2 H), 3.62 - 3.72 (m, 2 H), 3.43 (s, 3 H), 3.40 (s, 3 H), 3.24 - 3.34 (m, 5 H), 3.21 (s, 3 H), 1.25 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
87	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.10 (br. s., 1 H), 8.33 (d, *J*=2.2 Hz, 1 H), 7.95 (s, 1 H), 7.76 (t, *J*=2.1 Hz, 1 H), 7.65 (dd, *J*=8.8, 2.5 Hz, 1 H), 7.55 - 7.59 (m, 1 H), 7.43 - 7.49 (m, 1 H), 6.93 (dd, *J*=8.1, 2.0 Hz, 1 H), 6.66 (d, *J*=8.7 Hz, 1 H), 4.78 - 5.08 (m, 1 H), 4.12 (dd, *J*=11.4, 4.4 Hz, 2 H), 3.90 - 3.97 (m, 4 H), 3.58 - 3.69 (m, 2 H), 3.43 (s, 3 H), 3.23 - 3.35 (m, 5 H), 3.01 (s, 3 H), 1.87 - 2.02 (m, 2 H), 1.68 - 1.78 (m, 2 H), 1.26 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
88	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.93 - 8.02 (m, 1 H), 7.79 (s, 1 H), 7.55 - 7.62 (m, 1 H), 7.43 - 7.53 (m, 1 H), 7.40 (d, *J*=7.5 Hz, 2 H), 6.92 (d, *J*=8.4 Hz, 1 H), 6.86 (d, *J*=7.9 Hz, 2 H), 3.88 - 3.98 (m, 4 H), 3.64 (s, 4 H), 3.43 (s, 3 H), 3.41 (s, 3 H), 3.23 - 3.35 (m, 5 H), 3.11 (s, 3 H), 1.23 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
89	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.34 (d, *J*=2.2 Hz, 1 H), 7.94 (s, 1 H), 7.65 (dd, *J*=8.8, 2.5 Hz, 1 H), 7.53 (t, *J*=2.1 Hz, 1 H), 7.38 - 7.45 (m, 1 H), 7.32 - 7.38 (m, 1 H), 6.74 (dd, *J*=8.2, 1.7 Hz, 1 H), 6.66 (d, *J*=8.9 Hz, 1 H), 4.88 - 5.03 (m, 1 H), 4.12 (dd, *J*=11.4, 4.4 Hz, 2 H), 3.57 - 3.68 (m, 2 H), 3.43 (s, 3 H), 3.28 (quin, *J*=6.8 Hz, 1 H), 3.08 (s, 6 H), 3.01 (s, 3 H), 1.87 - 2.02 (m, 2 H), 1.68 - 1.78 (m, 2 H), 1.26 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
90	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.07 (s, 1 H), 8.27 - 8.35 (m, 1 H), 7.83 (s, 0.7 H), 7.74 (s, 0.3 H), 7.57 - 7.66 (m, 1 H), 6.63 (d, *J*=8.8 Hz, 1 H), 4.79 - 5.09 (m, 2 H), 4.11 (dd, *J*=11.2, 4.4 Hz, 2 H), 3.47 - 3.70 (m, 4 H), 3.11 - 3.26 (m, 1 H), 2.99 (s, 3 H), 1.78 - 2.15 (m, 9 H), 1.61 - 1.76 (m, 4 H), 1.50 (t, *J*=7.5 Hz, 3 H), 1.35 - 1.46 (m, 1 H), 1.18 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
91	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.52 (s, 2 H), 7.92 (s, 1 H), 7.50 (t, *J*=2.1 Hz, 1 H), 7.39 - 7.45 (m, 1 H), 7.32 - 7.37 (m, 1 H), 6.75 (dd, *J*=8.2, 2.0 Hz, 1 H), 4.97 - 5.07 (m, 1 H), 4.13 (dd, *J*=11.4, 4.4 Hz, 2 H), 3.58 - 3.67 (m, 2 H), 3.43 (s, 3 H), 3.25 (quin, *J*=6.8 Hz, 1 H), 3.18 (s, 3 H), 3.09 (s, 6 H), 1.92 - 2.04 (m, 2 H), 1.70 - 1.78 (m, 2 H), 1.31 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
92	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.44 - 8.55 (m, 1 H), 7.87 (s, 1 H), 7.78 (dd, *J*=8.8, 2.3 Hz, 1 H), 6.57 - 6.68 (m, 1 H), 4.75 - 4.93 (m, 1 H), 3.65 (q, *J*=7.5 Hz, 2 H), 3.19 (s, 6 H), 1.76 - 2.12 (m, 8 H), 1.55 - 1.69 (m, 3 H), 1.50 (t, *J*=7.5 Hz, 3 H), 1.00 - 1.10 (m, 2 H), 0.82 - 0.94 (m, 2 H)
93	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.19 (s, 1 H), 8.33 (d, *J*=1.9 Hz, 1 H), 7.83 (s, 1 H), 7.64 (dd, *J*=8.7, 2.6 Hz, 1 H), 6.76 (d, *J*=8.7 Hz, 1 H), 4.74 - 4.99 (m, 1 H), 4.05 - 4.27 (m, 2 H), 3.66 - 3.90 (m, 2 H), 3.47 (s, 3 H), 3.15 (quin, *J*=6.8 Hz, 1 H), 2.65 (dd, *J*=12.9, 10.7 Hz, 2 H), 2.04 - 2.17 (m, 2 H), 1.93 - 2.04 (m, 4 H), 1.77 - 1.87 (m, 1 H), 1.60 - 1.68 (m, 1 H), 1.35 - 1.47 (m, 1 H), 1.32 (d, *J*=6.3 Hz, 6 H), 1.21 - 1.29 (m, 1 H), 1.17 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
94	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.19 (s, 1 H), 8.25 - 8.34 (m, 1 H), 7.83 (s, 1 H), 7.62 (dd, *J*=8.8, 2.5 Hz, 1 H), 6.73 (d, *J*=8.7 Hz, 1 H), 4.81 - 4.92 (m, 1 H), 3.87 - 3.94 (m, 2 H), 3.59 - 3.67 (m, 2 H), 3.51 (s, 2 H), 3.47 (s, 3 H), 3.16 (quin, *J*=6.8 Hz, 1 H), 2.06 - 2.20 (m, 2 H), 1.93 - 2.04 (m, 4 H), 1.78 - 1.89 (m, 1 H), 1.60 - 1.76 (m, 1 H), 1.36 - 1.50 (m, 1 H), 1.34 (s, 6 H), 1.23 - 1.27 (m, 1 H), 1.18 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
95	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.52 (s, 2 H), 7.92 (s, 1 H), 7.49 (t, *J*=2.2 Hz, 1 H), 7.40 - 7.46 (m, 1 H), 7.31 - 7.37 (m, 1 H), 6.76 (dd, *J*=8.4, 1.9 Hz, 1 H), 4.19 - 4.28 (m, 2 H), 3.87 - 3.96 (m, 2 H), 3.43 (s, 3 H), 3.20 (quin, *J*=6.8 Hz, 1 H), 3.09 (s, 6 H), 2.95 - 3.04 (m, 1 H), 1.92 - 2.13 (m, 4 H), 1.31 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
96	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.96 (s, 1 H), 7.55 (t, *J*=1.8 Hz, 1 H), 7.33 - 7.46 (m, 4 H), 6.93 (d, *J*=8.9 Hz, 2 H), 6.70 - 6.76 (m, 1 H), 4.10 - 4.17 (m, 2 H), 3.92 - 4.04 (m, 1 H), 3.51 - 3.62 (m, 2 H), 3.42 (s, 3 H), 3.30 (quin, *J*=6.8 Hz, 1 H), 3.09 (s, 6 H), 2.93 (s, 3 H), 1.89 - 2.01 (m, 2 H), 1.73 - 1.82 (m, 2 H), 1.23 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
97	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.12 (br. s., 1 H), 7.94 - 8.00 (m, 1 H), 7.78 (t, *J*=2.0 Hz, 1 H), 7.56 - 7.61 (m, 1 H), 7.46 (t, *J*=8.2 Hz, 1 H), 7.42 (d, *J*=8.5 Hz, 2 H), 6.88 - 6.99 (m, 3 H), 4.14 (dd, *J*=11.4, 4.4 Hz, 2 H), 3.96 - 4.03 (m, 1 H), 3.90 - 3.96 (m, 4 H), 3.52 - 3.62 (m, 2 H), 3.43 (s, 3 H), 3.24 - 3.37 (m, 5 H), 2.93 (s, 3 H), 1.89 - 2.04 (m, 2 H), 1.73 - 1.83 (m, 2 H), 1.23 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
98	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.19 (s, 1 H), 8.32 (d, *J*=1.9 Hz, 1 H), 7.83 (s, 1 H), 7.64 (dd, *J*=8.8, 2.5 Hz, 1 H), 6.80 (d, *J*=8.7 Hz, 1 H), 4.82 - 4.93 (m, 1 H), 4.37 - 4.49 (m, 2 H), 3.47 (s, 3 H), 3.23 - 3.35 (m, 2 H), 3.14 (quin, *J*=6.8 Hz, 1 H), 2.03 - 2.19 (m, 4 H), 1.92 - 2.04 (m, 4 H), 1.78 - 1.89 (m, 1 H), 1.58 - 1.69 (m, 4 H), 1.48 (s, 3 H), 1.34 - 1.45 (m, 1 H), 1.17 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
99	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.52 (s, 2 H), 7.93 (s, 1 H), 7.73 (t, *J*=1.9 Hz, 1 H), 7.52 - 7.59 (m, 1 H), 7.43 - 7.51 (m, 1 H), 6.89 - 6.99 (m, 1 H), 4.17 - 4.29 (m, 2 H), 3.87 - 3.98 (m, 6 H), 3.44 (s, 3 H), 3.27 - 3.34 (m, 4 H), 3.21 (quin, *J*=6.8 Hz, 1 H), 2.94 - 3.05 (m, 1 H), 1.91 - 2.12 (m, 4 H), 1.31 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
100	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.03 - 8.07 (m, 2 H), 8.01 (s, 1 H), 7.53 - 7.64 (m, 2 H), 7.44 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 7.34 - 7.42 (m, 1 H), 6.69 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 3.52 - 3.66 (m, 2 H), 3.37 - 3.48 (m, 4 H), 3.26 (t, *J*=8.6 Hz, 1 H), 2.86 - 2.97 (m, 1 H), 2.50 (s, 3 H), 2.36 (s, 6 H), 2.24 - 2.33 (m, 1 H), 1.92 - 2.09 (m, 1 H)
101	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.11 (br. s., 1 H), 7.78 - 7.87 (m, 2 H), 7.51 (s, 1 H), 7.43 (t, *J*=7.8 Hz, 1 H), 7.17 (d, *J*=7.5 Hz, 1 H), 3.50 (quin, *J*=6.8 Hz, 1 H), 3.41 (s, 3 H), 3.25 - 3.34 (m, 4 H), 2.49 (s, 3 H), 1.80 - 1.90 (m, 4 H), 1.67 - 1.77 (m, 2 H), 1.49 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
102	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.86 (s, 1 H), 7.80 - 7.84 (m, 1 H), 7.50 (s, 1 H), 7.44 (t, *J*=7.9 Hz, 1 H), 7.13 - 7.19 (m, 1 H), 3.59 (q, *J*=7.5 Hz, 2 H), 3.50 (quin, *J*=6.8 Hz, 1 H), 3.25 - 3.34 (m, 4 H), 2.49 (s, 3 H), 1.80 - 1.90 (m, 4 H), 1.68 - 1.77 (m, 2 H), 1.49 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H), 1.45 (t, *J*=1.0 Hz, 3 H)
103	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.21 (br. s., 1 H), 7.85 (s, 1 H), 7.32 - 7.53 (m, 2 H), 6.92 - 7.14 (m, 2 H), 4.79 - 4.97 (m, 1 H), 3.52 - 3.62 (m, 3 H), 3.47 (s, 3 H), 3.22 - 3.34 (m, 2 H), 2.82 - 2.94 (m, 1 H), 2.23 - 2.37 (m, 2 H), 1.91 - 2.21 (m, 12 H), 1.75 - 1.91 (m, 3 H), 1.52 - 1.70 (m, 2 H), 1.33 - 1.47 (m, 1 H)
104	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.29 (d, *J*=2.2 Hz, 1 H), 7.83 (s, 1 H), 7.62 (dd, *J*=8.7, 2.4 Hz, 1 H), 6.80 (d, *J*=8.9 Hz, 1 H), 4.81 - 4.96 (m, 1 H), 3.88 - 4.03 (m, 2 H), 3.53 - 3.71 (m, 3 H), 3.47 (s, 3 H), 2.90 - 3.01 (m, 1 H), 2.24 - 2.46 (m, 2 H), 1.95 - 2.21 (m, 12 H), 1.76 - 1.95 (m, 3 H), 1.52 - 1.70 (m, 2 H), 1.32 - 1.50 (m, 1 H)
105	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.20 (m, 1H-NH), 7.95 (s, 1H), 7.43 (dd, J=1.8, 6.4 Hz, 2H), 7.40- 7.35 (m, 2H), 7.30-7.28 (m, 1H), 7.04 (dd, J= 2.2, 6.5 Hz, 2H), 6.48 (quint, J=3.5, 5.3 Hz, 1H), 4.87-4.79 (m, 1H), 4.31 (t, J=7.4 Hz, 2H), 3.79 (t, J=4.9 Hz, 4H), 3.81 (q, J=4.8, 8.5 Hz, 2H), 3.42 (s, 3H), 3.32-3.29 (m, 4H), 3.21 (quint, J=6.7, 13.5, 1H), 2.4 (s, 1H), 1.2 (d, J=6.7, 6H)
106	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.20 (s, 1 H), 8.30 (d, *J*=2.1 Hz, 1 H), 7.82 (s, 1 H), 7.59 (dd, *J*=1.0 Hz, 1 H), 6.50 (d, *J*=8.8 Hz, 1 H), 4.76 - 4.95 (m, 1 H), 4.10 - 4.23 (m, 1 H), 3.58 - 3.73 (m, 4 H), 3.47 (s, 3 H), 3.42 (s, 3 H), 3.19 (quin, *J*=6.8 Hz, 1 H), 1.92 - 2.31 (m, 8 H), 1.73 - 1.89 (m, 1 H), 1.51 - 1.69 (m, 2 H), 1.33 - 1.49 (m, 1 H), 1.18 (d, *J*=7.0 Hz, 6 H)
107	(400 MHz, 甲醇-d_4) δ ppm 8.12 - 8.23 (m, 2 H), 7.95 (s, 1 H), 7.80 - 7.88 (m, 2 H), 7.47 - 7.54 (m, 2 H), 6.96 (tt, *J*=9.0, 2.3 Hz, 1 H), 4.12 - 4.23 (m, 2 H), 3.99 - 4.10 (m, 1 H), 3.82 - 3.93 (m, 2 H), 3.61 (s, 3 H), 3.42 (s, 3 H), 2.19 (s, 3 H)
108	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.30 (d, *J*=2.0 Hz, 1 H), 7.85 (s, 1 H), 7.62 (dd, *J*=8.8, 2.5 Hz, 1 H), 6.77 (d, *J*=8.7 Hz, 1 H), 4.88 - 4.98 (m, 0.5 H), 4.81 - 4.88 (m, 0.5 H), 4.68 - 4.76 (m, 1 H), 3.76 - 3.97 (m, 2 H), 3.56 - 3.72 (m, 2 H), 3.25 (s, 3 H), 3.12 (quin, *J*=6.8 Hz, 1 H), 1.88 - 2.16 (m, 9 H), 1.73 - 1.83 (m, 1 H), 1.62 - 1.73 (m, 1 H), 1.44 - 1.60 (m, 2 H), 1.33 - 1.43 (m, 1 H), 1.15 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
109	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.19 (br. s., 1 H), 7.96 (s, 1 H), 7.36 - 7.47 (m, 4 H), 7.28 - 7.34 (m, 1 H), 6.85 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 6.54 - 6.60 (m, 1 H), 3.64 (s, 4 H), 3.38 - 3.47 (m, 10 H), 3.30 (quin, *J*=13.7 Hz, 1 H), 3.11 (s, 3 H), 2.03 - 2.12 (m, 4 H), 1.23 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
110	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.19 (br. s., 1 H), 7.96 (s, 1 H), 7.34 - 7.48 (m, 4 H), 7.28 - 7.34 (m, 1 H), 6.93 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 6.57 (dd, *J*=8.0, 1.7 Hz, 1 H), 4.14 (dd, *J*=11.4, 4.3 Hz, 2 H), 3.92 - 4.04 (m, 1 H), 3.51 - 3.64 (m, 2 H), 3.38 - 3.47 (m, 7 H), 3.30 (quin, *J*=6.8 Hz, 1 H), 2.93 (s, 3 H), 2.04 - 2.15 (m, 4 H), 1.86 - 2.02 (m, 2 H), 1.74 - 1.83 (m, 2 H), 1.23 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
111	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.19 (s, 1 H), 7.95 (s, 1 H), 7.43 - 7.49 (m, 1 H), 7.36 - 7.43 (m, 3 H), 7.31 - 7.36 (m, 1 H), 6.94 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 6.58 (dd, *J*=8.0, 1.4 Hz, 1 H), 4.14 (dd, *J*=11.4, 4.1 Hz, 2 H), 3.90 - 4.04 (m, 1 H), 3.73 (quin, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.57 (t, *J*=11.2 Hz, 2 H), 3.36 - 3.48 (m, 7 H), 2.94 (s, 3 H), 2.36 - 2.51 (m, 2 H), 2.03 - 2.15 (m, 6 H), 1.83 - 2.03 (m, 4 H), 1.73 - 1.84 (m, 2 H)
112	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.87 (s, 1 H), 8.52 (s, 2 H), 8.01 - 8.13 (m, 2 H), 7.94 (s, 1 H), 7.54 - 7.69 (m, 2 H), 7.34 - 7.51 (m, 1 H), 3.92 - 4.03 (m, 4 H), 3.77 - 3.92 (m, 4 H), 3.63 (q, *J*=7.5 Hz, 2 H), 3.23 (quin, *J*=6.7 Hz, 1 H), 1.48 (t, *J*=7.5 Hz, 3 H), 1.31 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
113	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.82 (s, 1 H), 8.03 (s, 1 H), 7.83 - 7.99 (m, 2 H), 7.31 - 7.52 (m, 3 H), 7.06 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H), 3.86 - 3.98 (m, 4 H), 3.64 (q, *J*=7.4 Hz, 2 H), 3.25 - 3.36 (m, 4 H), 2.44 (s, 3 H), 1.49 (t, *J*=7.5 Hz, 3 H)
114	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.89 (s, 1 H), 8.08 (d, *J*=2.1 Hz, 1 H), 8.01 (s, 1 H), 7.90 (dd, *J*=8.2, 2.1 Hz, 1 H), 7.39 - 7.51 (m, 3 H), 7.02 - 7.14 (m, 2 H), 3.93 (s, 3 H), 3.63 (q, *J*=7.4 Hz, 2 H), 2.47 (s, 3 H), 2.41 (s, 3 H), 1.49 (t, *J*=7.3 Hz, 3 H)
115	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.02 (s, 1 H), 7.98 (s, 1 H), 7.69 (s, 2 H), 7.43 - 7.51 (m, 2 H), 7.02 - 7.09 (m, 3 H), 3.88 - 3.97 (m, 4 H), 3.61 (q, *J*=7.3 Hz, 2 H), 3.27 - 3.36 (m, 4 H), 2.46 (m, *J*=2.1 Hz, 9 H), 1.48 (t, *J*=7.3 Hz, 3 H)
116	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.82 (s, 1 H), 8.03 (s, 1 H), 7.86 - 7.99 (m, 2 H), 7.32 - 7.50 (m, 3 H), 7.06 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H), 3.87 - 3.99 (m, 4 H), 3.64 (q, *J*=7.4 Hz, 2 H), 3.26 - 3.37 (m, 4 H), 2.44 (s, 3 H), 1.49 (t, *J*=7.5 Hz, 3 H)
117	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.08 (br. s., 1 H), 7.78 - 7.87 (m, 2 H), 7.53 (s, 1 H), 7.44 (t, *J*=7.8 Hz, 1 H), 7.17 (d, *J*=7.6 Hz, 1 H), 3.45 - 3.67 (m, 4 H), 3.44 (s, 3 H), 3.41 (s, 3 H), 3.05 - 3.23 (m, 2 H), 2.49 (s, 3 H), 2.06 - 2.22 (m, 2 H), 1.80 - 1.96 (m, 2 H), 1.49 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
118	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.97 (br. s., 1 H), 7.79 - 7.88 (m, 2 H), 7.52 (s, 1 H), 7.44 (t, *J*=7.9 Hz, 1 H), 7.17 (d, *J*=7.6 Hz, 1 H), 3.45 - 3.68 (m, 6 H), 3.44 (s, 3 H), 3.04 - 3.21 (m, 2 H), 2.45 - 2.52 (m, 3 H), 2.07 - 2.22 (m, 2 H), 1.80 - 1.96 (m, 2 H), 1.40 - 1.55 (m, 9 H)
119	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.16 (br. s., 1 H), 8.48 (s, 2 H), 7.81 (s, 1 H), 4.78 - 4.96 (m, 1 H), 4.13 - 4.28 (m, 2 H), 3.82 - 3.96 (m, 2 H), 3.47 (s, 3 H), 3.12 (quin, *J*=6.8 Hz, 1 H), 2.90 - 3.03 (m, 1 H), 1.87 - 2.17 (m, 9 H), 1.76 - 1.87 (m, 1 H), 1.25 - 1.47 (m, 4 H), 1.22 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
120	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.17 (br. s., 1 H), 8.47 (s, 2 H), 7.68 - 7.94 (m, 1 H), 4.80 - 4.94 (m, 1 H), 3.88 - 3.99 (m, 2 H), 3.64 - 3.74 (m, 2 H), 3.47 (s, 3 H), 3.40 (s, 3 H), 3.33 (s, 3 H), 3.15 (quin, *J*=1.0 Hz, 1 H), 2.03 - 2.20 (m, 2 H), 1.91 - 2.04 (m, 4 H), 1.76 - 1.87 (m, 1 H), 1.51 - 1.69 (m, 2 H), 1.34 - 1.47 (m, 1 H), 1.22 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
121	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.19 (s, 1H-NH), 8.26 (d, J=2.3, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.56 (dd, *J*=8.8, 2.5 Hz, 1H), 6.71 (d, *J*=8.9 Hz, 1H), 4.91-4.79 (m, 1H), 3.82 (t, J=5.7 Hz, 4H), 3.64 (t, J=6.0 Hz, 4H), 3.46 (s, 3H), 3.39 (s, 6H), 3.17 (pent, *J*=6.9 Hz, 1H), 2.19-1.22 (m, 10H), 1.17 (d, *J*=6.9 Hz, 6H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
122	(300 MHz, CDCl3) δ ppm 10.20 (s, 1 H), 8.30 (d, J=2.1 Hz, 1 H), 7.83 (s, 1 H), 7.62 (dd, J=8.8, 2.6 Hz, 1 H), 6.65 (d, J=8.8 Hz, 1 H), 5.70-5.46 (m, 1 H), 5.31 (s, 4 H), 4.99 - 4.71 (m, 1 H), 4.14 (td, J=8.6, 4.5 Hz, 1 H), 3.91 (d, J=5.6 Hz, 1 H), 3.82 - 3.65 (m, 1 H), 3.54 - 3.37 (m, 2 H), 3.18 (quin, J=6.7 Hz, 1 H), 3.05 (s, 2 H), 2.48 -2.26 (m, 1 H), 2.20 -1.72 (m, 6 H), 1.69 -1.50 (m, 2 H), 1.51 - 1.21(m, 2 H), 1.18 (d, J=6.7 Hz, 6 H)
123	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.48 (s, 2 H), 7.81 (s, 1 H), 4.95 - 5.07 (m, 1 H), 4.81 - 4.93 (m, 1 H), 4.12 (dd, *J*=11.4, 4.4 Hz, 2 H), 3.56 - 3.67 (m, 2 H), 3.47 (s, 3 H), 3.11 - 3.22 (m, 4 H), 2.04 - 2.18 (m, 2 H), 1.90 - 2.04 (m, 6 H), 1.78 - 1.88 (m, 1 H), 1.70 - 1.77 (m, 2 H), 1.53 - 1.69 (m, 2 H), 1.35 - 1.47 (m, 1 H), 1.22 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
124	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.96 (s, 1 H), 8.44 - 8.51 (m, 1 H), 8.32 - 8.41 (m, 2 H), 8.00 (s, 1 H), 7.59 - 7.77 (m, 3 H), 6.83 (d, *J*=8.8 Hz, 1 H), 3.91 - 4.03 (m, 2 H), 3.62 - 3.74 (m, 2 H), 3.45 (s, 3 H), 3.24 (quin, *J*=6.8 Hz, 1 H), 2.92 - 3.05 (m, 1 H), 1.92 - 2.16 (m, 4 H), 1.26 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
125	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.97 (s, 1 H), 7.66 (t, *J*=8.0 Hz, 1 H), 7.42 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 7.16 (d, *J*=7.7 Hz, 1 H), 7.04 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 6.48 (d, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.89 - 3.97 (m, 4 H), 3.42 (s, 3 H), 3.28 - 3.35 (m, 4 H), 3.25 (s, 6 H), 3.19 (quin, *J*=13.7 Hz, 1 H), 1.19 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
126	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.94 (s, 1 H), 8.06 - 8.17 (m, 2 H), 8.02 (s, 1 H), 7.62 (t, *J*=8.2 Hz, 1 H), 7.44 (d, *J*=8.5 Hz, 2 H), 7.20 - 7.25 (m, 1 H), 7.06 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 3.90 - 3.97 (m, 4 H), 3.45 (s, 3 H), 3.29 - 3.37 (m, 4 H), 3.23 (quin, *J*=6.8 Hz, 1 H), 1.21 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
127	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.95 (s, 1 H), 8.01 (s, 1 H), 7.88 - 8.00 (m, 2 H), 7.33 - 7.47 (m, 3 H), 7.05 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 3.88 - 3.99 (m, 4 H), 3.46 (s, 3 H), 3.29 - 3.36 (m, 4 H), 3.23 (quin, *J*=6.8 Hz, 1 H), 1.20 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
128	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.31 (s, 1H-NH), 7.97 (s, 1H), 7.72 (t, *J*=8.1 Hz, 1H), 7.41 (d, *J*=8.5 Hz, 2H), 7.27 (m, 1H), 7.04 (d, *J*=8.7 Hz, 2H), 6.61 (d, J=8.3 Hz, 1H), 3.95-3.86 (m, 8H), 3.69-3.64 (m, 4H), 3.41 (s, 3H), 3.32-3.28 (m, 4H), 3.19 (sept, J=6.9 Hz, 1H), 3.18 (d, J=6.7, 6H)
129	(400 MHz, 甲醇-d_4) δ ppm 7.97 - 8.00 (m, 1 H), 7.95 (s, 1 H), 7.67 (dt, *J*=10.3, 2.1 Hz, 1 H), 6.83 - 6.89 (m, 2 H), 6.66 (dt, *J*=10.6, 2.3 Hz, 1 H), 3.96 (s, 3 H), 3.93 (s, 3 H), 3.41 (s, 3 H), 2.33 (s, 3 H)
130	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.03 (s, 1 H), 7.74 - 7.90 (m, 2 H), 7.42 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 7.07 (d, *J*=8.9 Hz, 2 H), 6.81 (tt, *J*=8.7, 2.3 Hz, 1 H), 3.53 - 3.63 (m, 2 H), 3.47 (s, 3 H), 3.28 - 3.37 (m, 2 H), 3.21 (quin, *J*=6.8 Hz, 1 H), 2.86 - 2.95 (m, 1 H), 2.00 - 2.20 (m, 4 H), 1.20 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
131	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.00 (s, 1 H), 7.94 - 8.13 (m, 2 H), 7.83 - 7.91 (m, 1 H), 7.55 (td, *J*=8.2, 6.4 Hz, 1 H), 7.39 - 7.47 (m, 2 H), 7.03 - 7.13 (m, 3 H), 3.54 - 3.63 (m, 2 H), 3.46 (s, 3 H), 3.27 - 3.37 (m, 2 H), 3.21 (quin, *J*=6.7 Hz, 1 H), 2.85 - 2.95 (m, 1 H), 1.99 - 2.21 (m, 4 H), 1.20 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
132	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.99 (br. s., 1 H), 8.49 (s, 1 H), 8.38 (d, *J*=8.2 Hz, 1 H), 8.02 (s, 1 H), 7.68 - 7.77 (m, 1 H), 7.59 - 7.65 (m, 1 H), 7.40 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 6.86 (d, *J*=8.9 Hz, 2 H), 3.65 (s, 4 H), 3.45 (s, 3 H), 3.42 (s, 3 H), 3.33 (quin, *J*=6.8 Hz, 1 H), 3.11 (s, 3 H), 1.24 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
133	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.97 (s, 1 H), 8.48 (s, 1 H), 8.37 (d, *J*=8.2 Hz, 1 H), 8.34 (d, *J*=2.2 Hz, 1 H), 8.00 (s, 1 H), 7.69 - 7.77 (m, 1 H), 7.60 - 7.69 (m, 2 H), 6.67 (d, *J*=8.9 Hz, 1 H), 4.90 - 5.02 (m, 1 H), 4.12 (dd, *J*=11.4, 4.4 Hz, 2 H), 3.58 - 3.69 (m, 2 H), 3.46 (s, 3 H), 3.30 (quin, *J*=6.8 Hz, 1 H), 3.01 (s, 3 H), 1.88 - 2.04 (m, 2 H), 1.69 - 1.79 (m, 2 H), 1.27 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
134	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.52 (s, 2 H), 7.97 - 8.04 (m, 2 H), 7.95 (s, 1 H), 7.28 - 7.33 (m, 2 H), 4.97 - 5.07 (m, 1 H), 4.13 (dd, *J*=11.4, 4.4 Hz, 2 H), 3.57 - 3.67 (m, 2 H), 3.45 (s, 3 H), 3.26 (quin, *J*=6.8 Hz, 1 H), 3.17 (s, 3 H), 1.91 - 2.05 (m, 2 H), 1.70 - 1.78 (m, 2 H), 1.30 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
135	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.97 (s, 1 H), 8.48 (s, 1 H), 8.37 (d, *J*=8.2 Hz, 1 H), 8.02 (s, 1 H), 7.68 - 7.79 (m, 1 H), 7.60 - 7.68 (m, 1 H), 7.47 (d, *J*=8.5 Hz, 2 H), 7.13 - 7.23 (m, 2 H), 3.54 - 3.67 (m, 2 H), 3.45 (s, 3 H), 3.31 - 3.43 (m, 2 H), 3.20 (quin, *J*=6.8 Hz, 1 H), 2.89 - 3.02 (m, 1 H), 2.18 - 2.35 (m, 2 H), 2.02 - 2.18 (m, 2 H), 1.21 (d, *J*=7.0 Hz, 6 H)
136	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.99 (s, 1H-NH), 8.33 (d, J=5.6 Hz, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.78 (d, *J*=1.4 Hz, 1H), 7.54 (dd, *J*=1.7, 5.6 Hz, 1H), 7.41 (d, *J*=8.7 Hz, 2H), 7.04 (d, J=8.7 Hz, 2H), 3.94-3.87 (m, 8H), 3.65-3.60 (m, 4H), 3.45 (s, 3H), 3.33-3.28 (m, 4H), 3.21 (sept, J=6.9 Hz, 1H), 1.18 (d, *J*=6.9 Hz, 6H)
137	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.03 (s, 1 H), 8.02 - 8.13 (m, 2 H), 7.92 (s, 1 H), 7.60 (t, *J*=7.9 Hz, 2 H), 7.36 - 7.47 (m, 1 H), 7.31 (d, *J*=8.5 Hz, 2 H), 7.01 (d, *J*=8.5 Hz, 2 H), 3.89 - 3.99 (m, 4 H), 3.44 (s, 3 H), 3.23 - 3.34 (m, 4 H), 2.50 - 2.68 (m, 2 H), 1.88 - 2.08 (m, 1 H), 1.61 - 1.82 (m, 3 H), 1.36 (s, 3 H)
138	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.90 (s, 1 H), 8.03 - 8.12 (m, 2 H), 7.91 (s, 1 H), 7.54 - 7.66 (m, 2 H), 7.35 - 7.44 (m, 1 H), 7.31 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H), 7.01 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H), 3.88 - 3.99 (m, 4 H), 3.62 (q, *J*=7.3 Hz, 2 H), 3.22 - 3.34 (m, 4 H), 2.51 - 2.68 (m, 2 H), 1.88 - 2.08 (m, 1 H), 1.61 - 1.83 (m, 3 H), 1.47 (t, *J*=7.3 Hz, 3 H), 1.36 (s, 3 H)
139	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.52 (s, 2 H), 7.95 (s, 1 H), 7.57 - 7.67 (m, 1 H), 7.08 - 7.21 (m, 2 H), 4.16 - 4.30 (m, 2 H), 3.85 - 3.99 (m, 2 H), 3.42 (s, 3 H), 3.22 (quin, *J*=6.8 Hz, 1 H), 2.94 - 3.05 (m, 1 H), 1.90 - 2.15 (m, 4 H), 1.29 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
140	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.96 (s, 1 H), 8.37 (d, *J*=2.2 Hz, 1 H), 7.96 (s, 1 H), 7.56 - 7.75 (m, 2 H), 7.03 - 7.22 (m, 2 H), 6.83 (d, *J*=8.7 Hz, 1 H), 3.91 - 4.04 (m, 2 H), 3.62 - 3.72 (m, 2 H), 3.42 (s, 3 H), 3.24 (quin, *J*=6.8 Hz, 1 H), 2.93 - 3.02 (m, 1 H), 1.94 - 2.15 (m, 4 H), 1.23 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
141	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.97 (s, 1 H), 7.98 (s, 1 H), 7.56 - 7.67 (m, 1 H), 7.45 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 7.02 - 7.21 (m, 4 H), 3.51 - 3.66 (m, 2 H), 3.42 (s, 3 H), 3.27 - 3.35 (m, 2 H), 3.23 (quin, *J*=6.8 Hz, 1 H), 2.84 - 2.96 (m, 1 H), 1.99 - 2.20 (m, 4 H), 1.19 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
142	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.03 (s, 1H-NH), 8.04 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.56 (t, *J*=7.7 Hz, 2H), 7.46 (s, 1H), 7.36 (t, *J*=7.4 Hz, 1H), 4.00 (pent, *J*=8.6 Hz, 1H), 3.60-3.48 (3, H), 3.44 (s, 3H), 3.40 (s, 3H), 3.16-3.07 (m, 2H), 2.68-2.57 (m, 2H), 2.47-2.37 (m, 2H), 2.19-1.97 (m, 4H), 1.94-1.84 (m, 2H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
143	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.02 (dd, *J*=8.5, 1.0 Hz, 2 H), 7.55 - 7.63 (m, 2 H), 7.45 (s, 1 H), 7.37 - 7.43 (m, 1 H), 4.64 (quin, *J*=8.3 Hz, 1 H), 4.00 (quin, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.47 - 3.65 (m, 5 H), 3.45 (s, 3 H), 3.35 - 3.43 (m, 1 H), 3.10 - 3.23 (m, 3 H), 2.69 - 2.82 (m, 2 H), 2.57 - 2.69 (m, 2 H), 2.37 - 2.50 (m, 2 H), 2.02 - 2.21 (m, 4 H), 1.85 - 1.98 (m, 2 H)
144	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.12 (s, 1H-NH), 7.51 (s, 1H), 7.49-7.47 (m, 1H), 7.37 (t, *J*=8.0 Hz, 1H), 7.32-7.28 (m, 1H), 6.72-6.67 (m, 1H), 3.7.-3.66 (m, 2H), 3.46 (sept, J=6.7 Hz, 1H), 3.39 (s, 3H), 3.38 (s, 3H), 3.35 (d, *J*=6.3 Hz, 2H), 3.05 (s, 6H), 3.00-2.91 (m, 2H), 1.98-1.81 (m, 3H), 1.60-1.49 (m, 2H), 1.47 (d, J=6.7 Hz, 6H)
145	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.16 (s, 1 H), 8.32 (d, *J*=2.2 Hz, 1 H), 7.86 (s, 1 H), 7.64 (dd, *J*=8.7, 2.2 Hz, 1 H), 6.80 (d, *J*=8.7 Hz, 1 H), 5.02 - 5.16 (m, 1 H), 4.02 - 4.12 (m, 2 H), 3.83 - 4.01 (m, 3 H), 3.52 - 3.72 (m, 3 H), 3.47 (s, 3 H), 3.13 (quin, *J*=6.8 Hz, 1 H), 2.90 - 3.01 (m, 1 H), 2.35 - 2.50 (m, 1 H), 2.15 - 2.27 (m, 1 H), 1.87 - 2.14 (m, 6 H), 1.17 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
146	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.00 (br. s., 1 H), 8.07 (dd, *J*=8.5, 1.0 Hz, 2 H), 7.52 - 7.65 (m, 2 H), 7.47 (s, 1 H), 7.32 - 7.42 (m, 1 H), 4.01 (quin, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.83 - 3.91 (m, 2 H), 3.73 - 3.81 (m, 2 H), 3.48 - 3.61 (m, 3 H), 3.45 (s, 3 H), 3.26 (s, 3 H), 3.07 - 3.17 (m, 2 H), 2.56 - 2.71 (m, 2 H), 2.39 - 2.48 (m, 2 H), 2.03 - 2.21 (m, 4 H), 1.84 - 1.97 (m, 2 H)
147	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.34 (d, *J*=7.9 Hz, 2 H), 7.51 - 7.66 (m, 2 H), 7.31 - 7.43 (m, 1 H), 7.28 (s, 1 H), 4.00 (quin, *J*=8.2 Hz, 1 H), 3.70 - 3.84 (m, 2 H), 3.40 - 3.55 (m, 3 H), 3.32 (s, 3 H), 3.04 - 3.18 (m, 2 H), 2.77 - 2.91 (m, 2 H), 2.52 - 2.60 (m, 1 H), 2.29 - 2.48 (m, 3 H), 1.92 - 2.16 (m, 4 H), 1.63 - 1.82 (m, 2 H)
148	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.05 (s, 1 H), 8.06 - 8.15 (m, 2 H), 7.98 (s, 1 H), 7.56 - 7.66 (m, 2 H), 7.36 - 7.45 (m, 3 H), 7.06 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H), 3.88 - 4.00 (m, 4 H), 3.67 (quin, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.45 (s, 3 H), 3.29 - 3.38 (m, 4 H), 2.32 - 2.49 (m, 2 H), 1.98 - 2.10 (m, 2 H), 1.83 - 1.97 (m, 2 H)
149	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.79 - 7.88 (m, 2 H), 7.43 (t, *J*=7.9 Hz, 1 H), 7.30 (s, 1 H), 7.17 (d, *J*=7.7 Hz, 1 H), 3.78 - 3.87 (m, 3 H), 3.68 - 3.75 (m, 1 H), 3.50 (quin, *J*=13.4 Hz, 1 H), 3.40 (s, 3 H), 2.49 (s, 3 H), 2.30 - 2.41 (m, 1 H), 2.12 - 2.22 (m, 1 H), 1.52 - 1.57 (m, 2 H), 1.47 (dd, 6 H)
150	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.40 (s, 1 H), 4.65 - 4.84 (m, 1 H), 3.32 - 3.61 (m, 10 H), 2.99 - 3.15 (m, 2 H), 1.75 - 2.15 (m, 12 H), 1.47 - 1.67 (m, 2 H), 1.39 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
151	(400 MHz, 甲醇-d_4) δ ppm 8.18 - 8.25 (m, 2 H), 7.59 (t, *J*=7.6 Hz, 2 H), 7.45 - 7.49 (m, 1 H), 7.36 - 7.42 (m, 1 H), 4.06 - 4.17 (m, 1 H), 3.85 - 3.94 (m, 1 H), 3.73 - 3.82 (m, 1 H), 3.53 - 3.63 (m, 2 H), 3.40 (s, 3 H), 3.10 - 3.21 (m, 2 H), 2.56 - 2.69 (m, 2 H), 2.44 - 2.56 (m, 2 H), 2.04 - 2.22 (m, 4 H), 1.79 - 1.91 (m, 2 H), 1.23 (d, *J*=5.6 Hz, 6 H)
152	(400 MHz, 甲醇-d_4) δ ppm 8.16 - 8.22 (m, 2 H), 7.53 - 7.60 (m, 2 H), 7.42 - 7.45 (m, 1 H), 7.33 - 7.39 (m, 1 H), 4.02 - 4.14 (m, 1 H), 3.59 - 3.68 (m, 1 H), 3.48 - 3.58 (m, 4 H), 3.38 (s, 3 H), 3.09 - 3.18 (m, 2 H), 2.53 - 2.66 (m, 2 H), 2.41 - 2.53 (m, 2 H), 2.00 - 2.21 (m, 4 H), 1.78 - 1.93 (m, 2 H), 1.63 (sxt, *J*=1.0 Hz, 2 H), 0.98 (t, *J*=7.3 Hz, 3 H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
153	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.97 - 8.15 (m, 2 H), 7.53 - 7.61 (m, 2 H), 7.49 (s, 1 H), 7.34 - 7.39 (m, 1 H), 4.01 (quin, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.72 - 3.79 (m, 1 H), 3.59 - 3.67 (m, 1 H), 3.42 (s, 3 H), 3.34 - 3.41 (m, 4 H), 3.26 - 3.32 (m, 1 H), 2.88 - 2.98 (m, 1 H), 2.61 - 2.77 (m, 2 H), 2.51 - 2.60 (m, 1 H), 2.41 - 2.51 (m, 2 H), 2.13 - 2.25 (m, 1 H), 2.01 - 2.12 (m, 2 H), 1.83 - 2.01 (m, 3 H), 1.23 - 1.36 (m, 1 H)
154	(400 MHz, 甲醇-d_4) δ ppm 8.18 - 8.22 (m, 2 H), 7.53 - 7.61 (m, 2 H), 7.45 (d, *J*=1.5 Hz, 1 H), 7.33 - 7.40 (m, 1 H), 4.27 (s, 2 H), 4.06 - 4.13 (m, 1 H), 3.73 - 3.81 (m, 1 H), 3.55 - 3.62 (m, 2 H), 3.44 - 3.54 (m, 4 H), 3.38 (s, 3 H), 3.12 - 3.21 (m, 2 H), 2.55 - 2.67 (m, 2 H), 2.42 - 2.54 (m, 2 H), 1.86 - 2.24 (m, 10 H)
155	(400 MHz, 甲醇-d_4) δ ppm 7.71 (s, 1 H), 7.53 (s, 1 H), 7.42 (s, 1 H), 7.38 (t, J=15.2 Hz, 1 H), 6.79 (d, J=6.6 Hz, 1 H), 3.52 - 3.65 (m, 4 H), 3.49 - 3.53 (m, 0 H), 3.45 (s, 3 H), 3.37 (s, 3 H), 3.12 - 3.25 (m, 2 H), 3.01 - 3.11 (m, 6 H), 2.17 (br. s., 2 H), 1.78 - 1.93 (m, 2 H), 1.50 (d, J=6.6 Hz, 6 H)
156	(400 MHz, 甲醇-d_4) δ ppm 7.98 (s, 1 H), 7.93 (d, *J*=7.8 Hz, 1 H), 7.50 (s, 1 H), 7.43 (t, *J*=7.8 Hz, 1 H), 7.15 - 7.21 (m, 1 H), 3.67 - 3.76 (m, 2 H), 3.51 - 3.63 (m, 1 H), 3.34 - 3.41 (m, 9 H), 2.93 - 3.04 (m, 2 H), 2.47 (s, 3 H), 1.90 - 1.98 (m, 2 H), 1.51 - 1.64 (m, 2 H), 1.47 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
157	(400 MHz, 甲醇-d_4) δ ppm 7.65 - 7.72 (m, 1 H), 7.49 (s, 1 H), 7.32 - 7.39 (m, 2 H), 6.73 - 6.81 (m, 1 H), 3.59 (quin, *J*=6.8 Hz, 1 H), 3.36 (s, 3 H),3.30 - 3.33 (m, 4H), 3.05 (s, 6 H), 1.82 - 1.91 (m, 4 H), 1.69 - 1.79 (m, 2 H), 1.47 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
158	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.33 (s, 2 H), 8.02 (s, 1 H), 7.74 (d, *J*=1.7 Hz, 1 H), 7.67 (dd, *J*=8.8, 2.5 Hz, 1 H), 7.45 - 7.51 (m, 1 H), 6.82 (d, *J*=8.7 Hz, 1 H), 3.91 - 4.02 (m, 2 H), 3.61 - 3.73 (m, 6 H), 3.45 (s, 3 H), 3.22 (quin, *J*=6.8 Hz, 1 H), 2.93 - 3.02 (m, 1 H), 1.92 - 2.16 (m, 8 H), 1.23 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
159	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.97 (d, *J*=7.5 Hz, 2 H), 7.55 - 7.49 (m, 3 H), 7.35 (t, *J*=7.5 Hz, 1 H), 4.60 (t, *J*=7.7 Hz, 2 H), 3.99 (p, *J*=8.5 Hz, 1 H), 3.42 - 3.32 (m, 2 H), 3.22 - 3.12 (m, 5 H), 2.65 - 2.54 (m, 2 H), 2.49 (t, *J*=7.7 Hz, 2 H), 2.44 - 2.34 (m, 2 H), 2.22 - 1.96 (m, 6 H)
160	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.06 (m, 1H-NH), 7.54 (s, 1H), 7.46 (t, *J*=2.1 Hz, 1H), 7.38 (t, *J*=8.1 Hz, 1H), 7.29 (dd, *J*=0.8, 7.9 Hz, 1H), 6.72 (dd, *J*=2.1, 8.2 Hz, 1H), 3.57-3.51 (m, 2H), 3.43-3.36 (m, 4H), 3.25-3.21 (m, 2H), 3.06 (bs, 6H), 2.93 (sept, *J*=3.7 Hz, 1H), 2.26-2.10 (m, 4H), 1.49 (d, *J*=6.8 Hz, 6H)
161	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.80 - 7.72 (m, 2 H), 7.56 (s, 1 H), 7.37 - 7.29 (m, 1 H), 7.12 - 7.02 (m, 1 H), 3.68 - 3.60 (m, 2 H), 3.52 - 3.41 (m, 3 H), 3.36 (s, 3 H), 3.32 (s, 3 H), 2.98 - 2.88 (m, 2 H), 2.78 - 2.70 (m, 1 H), 2.43 (s, 3 H), 1.94 - 1.86 (m, 2 H), 1.76 - 1.60 (m, 3 H), 1.56 - 1.42 (m, 7 H).
162	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.77 - 7.87 (m, 2 H), 7.55 (s, 1 H), 7.44 (t, *J*=7.3 Hz, 1 H), 7.18 (d, *J*=7.5 Hz, 1 H), 3.74 (d, *J*=11.4 Hz, 1 H), 3.35 - 3.63 (m, 10 H), 3.07 (t, *J*=11.3 Hz, 1 H), 2.95 (t, *J*=10.1 Hz, 1 H), 2.49 (s, 3 H), 2.14 - 2.25 (m, 1 H), 1.96 - 2.08 (m, 1 H), 1.73 - 1.87 (m, 1 H), 1.43 - 1.53 (m, 6 H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
163	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.97 (br. s., 1 H), 7.80 - 7.89 (m, 2 H), 7.54 (s, 1 H), 7.44 (t, *J*=7.8 Hz, 1 H), 7.18 (d, *J*=7.7 Hz, 1 H), 3.70 - 3.78 (m, 1 H), 3.45 - 3.64 (m, 6 H), 3.43 (s, 3 H), 3.02 - 3.12 (m, 1 H), 2.94 (dd, *J*=11.8, 8.7 Hz, 1 H), 2.49 (s, 3 H), 2.14 - 2.25 (m, 1 H), 1.96 - 2.06 (m, 1 H), 1.72 - 1.87 (m, 1 H), 1.41 - 1.52 (m, 9 H)
164	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.09 (br. s., 1 H), 7.76 - 7.88 (m, 2 H), 7.53 (s, 1 H), 7.44 (t, *J*=7.8 Hz, 1 H), 7.18 (d, *J*=7.5 Hz, 1 H), 4.48 (d, *J*=5.6 Hz, 1 H), 4.36 (d, *J*=5.5 Hz, 1 H), 3.74 (d, *J*=12.1 Hz, 2 H), 3.37 - 3.52 (m, 4 H), 2.93 - 3.06 (m, 2 H), 2.49 (s, 3 H), 1.91 - 2.09 (m, 3 H), 1.59 - 1.73 (m, 2 H), 1.49 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
165	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.03 (m, 1H-NH), 7.79 (d, *J*=9.8 Hz, 2H), 7.54 (s, 1H), 7.44 (t, *J*=7.8 Hz, 1H), 7.18 (d, *J*=7.5 Hz, 1H), 3.84 (d, *J*=12.4 Hz, 2H), 3.45-3.38 (m, 4H), 3.14-3.08 (m, 1H), 3.02 (d, *J*=11.7 Hz, 2H), 2.96 (bs, 3H), 2.48 (bs, 3H), 2.37 (d, *J*=11.7 Hz, 2H), 2.23-2.13 (m, 2H), 1.50 (d, *J*=6.8 Hz, 6H)
167	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.98 (br. s., 1 H), 7.86 - 8.07 (m, 2 H), 7.54 (s, 1 H), 7.19 - 7.26 (m, 2 H), 3.45 - 3.62 (m, 4 H), 3.44 (s, 3 H), 3.42 (s, 3 H), 3.10 - 3.20 (m, 2 H), 2.08 - 2.20 (m, 2 H), 1.82 - 1.95 (m, 2 H), 1.47 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
168	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.00 (m, 1H-NH), 8.00-7.95 (m, 2H), 7.53 (bs, 1H), 7.28-7.26 (m, 1H), 7.25 (t, *J*=3.6 Hz, 1H), 3.72 (d, *J*=12.4 Hz, 2H), 3.47 (sept, *J*=6.8 Hz, 1H), 3.41 (d, *J*=6.7 Hz, 6H), 3.37 (d, *J*=6.3 Hz, 2H), 2.99 (dt, *J*=1.7, 12.1 Hz, 2H), 1.96 (d, *J*=13.2 Hz, 2H), 1.93-1.85 (m, 1H), 1.56 (dq, *J*=3.8, 12.6 Hz, 2H), 1.48 (d, *J*=6.8 Hz, 6H)
169	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.27 - 8.34 (m, 2 H), 8.04 (s, 1 H), 7.63 - 7.67 (m, 1 H), 7.38 - 7.46 (m, 3 H), 7.07 (d, *J*=8.7 Hz, 2 H), 3.62 - 3.69 (m, 4 H), 3.53 - 3.62 (m, 2 H), 3.46 (s, 3 H), 3.28 - 3.38 (m, 2 H), 3.20 (quin, *J*=6.8 Hz, 1 H), 2.85 - 2.96 (m, 1 H), 2.01 - 2.21 (m, 8 H), 1.19 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
170	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.75 - 7.91 (m, 2 H), 7.48 (s, 1 H), 7.43 (t, *J*=7.9 Hz, 1 H), 7.14 - 7.19 (m, 1 H), 3.65 (s, 4 H), 3.52 (quin, *J*=6.7 Hz, 1 H), 3.41 (s, 3 H), 3.31 (s, 3 H), 3.16 (s, 3 H), 2.49 (s, 3 H), 1.47 (d, *J*=6.6 Hz, 6 H)
171	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.76 - 7.92 (m, 2 H), 7.43 (t, *J*=7.7 Hz, 1 H), 7.24 (s, 1 H), 7.16 (d, *J*=7.6 Hz, 1 H), 3.74 - 3.85 (m, 4 H), 3.64 - 3.74 (m, 2 H), 3.46 - 3.61 (m, 3 H), 3.40 (s, 3 H), 2.49 (s, 3 H), 2.01 (t, *J*=6.6 Hz, 2 H), 1.66 - 1.76 (m, 4 H), 1.46 (d, *J*=6.6 Hz, 6 H)
172	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.00 (br. s., 1 H), 7.88 - 8.08 (m, 2 H), 7.54 (s, 1 H), 7.22 - 7.26 (m, 2 H), 3.44 - 3.66 (m, 6 H), 3.42 (s, 3 H), 3.08 - 3.19 (m, 2 H), 2.05 - 2.19 (m, 2 H), 1.82 - 1.94 (m, 2 H), 1.56 - 1.67 (m, 2 H), 1.47 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H), 1.37 - 1.46 (m, 2 H), 0.96 (t, *J*=7.3 Hz, 3 H)
173	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.00 (br. s., 1 H), 7.93 - 8.01 (m, 2 H), 7.55 (s, 1 H), 7.19 - 7.32 (m, 2 H), 3.29 - 3.51 (m, 8 H), 3.27 (s, 3 H), 1.94 - 2.06 (m, 2 H), 1.71 - 1.84 (m, 2 H), 1.47 (d, *J*=6.6 Hz, 6 H), 1.29 (s, 3 H)
174	(400 MHz, 甲醇-d_4) δ ppm 8.31 (d, *J*=7.8 Hz, 2 H), 7.60 - 7.64 (m, 1 H), 7.48 - 7.55 (m, 2 H), 7.46 (s, 1 H), 7.27 - 7.39 (m, 3 H), 7.16 - 7.23 (m, 1 H), 4.06 - 4.19 (m, 1 H), 3.81 - 3.88 (m, 2 H), 3.64 - 3.71 (m, 2 H), 3.47 - 3.58 (m, 3 H), 3.44 (s, 3 H), 3.04 - 3.17 (m, 2 H), 2.55 - 2.69 (m, 2 H), 2.42 - 2.54 (m, 2 H), 2.01 - 2.24 (m, 4 H), 1.78 - 1.91 (m, 2 H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
175	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.00 (br. s., 1 H), 7.86 - 8.07 (m, 2 H), 7.54 (s, 1 H), 7.20 - 7.32 (m, 2 H), 3.44 - 3.61 (m, 4 H), 3.42 (s, 3 H), 3.29 (d, *J*=6.6 Hz, 2 H), 3.08 - 3.23 (m, 2 H), 2.04 - 2.20 (m, 2 H), 1.81 - 1.96 (m, 3 H), 1.47 (d, *J*=7.0 Hz, 6 H), 0.96 (d, *J*=6.6 Hz, 6 H)
176	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.03 (d, *J*=7.5 Hz, 2 H), 7.58 (t, *J*=7.9 Hz, 2 H), 7.45 (s, 1 H), 7.33 - 7.42 (m, 1 H), 4.36 (q, *J*=8.6 Hz, 2 H), 4.00 (quin, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.49 - 3.62 (m, 3 H), 3.45 (s, 3 H), 3.10 - 3.19 (m, 2 H), 2.57 - 2.69 (m, 2 H), 2.38 - 2.49 (m, 2 H), 2.02 - 2.21 (m, 4 H), 1.85 - 1.97 (m, 2 H)
177	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.98 (br. s., 1 H), 7.91 - 8.03 (m, 2 H), 7.53 (s, 2 H), 7.22 - 7.27 (m, 2 H), 4.62 (t, *J*=7.8 Hz, 2 H), 3.36 - 3.53 (m, 6 H), 3.22 - 3.35 (m, 2 H), 2.52 (t, *J*=7.8 Hz, 2 H), 2.17 - 2.29 (m, 2 H), 2.02 - 2.16 (m, 2 H), 1.47 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
178	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.95 (s, 1 H), 7.97 - 7.93 (m, 2 H), 7.56 (s, 1 H), 7.27 - 7.22 (m, 2 H), 5.74 (td, J = 56.0, 4.6 Hz, 1H), 3.78 - 3.70 (m, 1 H), 3.64 - 3.66 (m, 1 H), 3.49 - 3.38 (m, 4 H), 3.00 - 2.84 (m, 2 H), 2.44 - 2.30 (m, 1 H), 2.12 - 1.96 (m, 2 H), 1.92 - 1.80 (m, 1 H), 1.52 - 1.40 (m, 7 H).
179	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.93 - 8.01 (m, 2 H), 7.19 - 7.26 (m, 2 H), 6.94 (s, 1 H), 4.14 (d, *J*=8.2 Hz, 2 H), 4.00 (d, *J*=8.2 Hz, 2 H), 3.79 (s, 2 H), 3.69 (t, *J*=5.1 Hz, 2 H), 3.34 - 3.45 (m, 4 H), 1.88 - 1.97 (m, 2 H), 1.63 - 1.74 (m, 2 H), 1.45 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
180	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.99 (br. s., 1 H), 7.92 - 8.01 (m, 2 H), 7.55 (s, 1 H), 7.21 - 7.26 (m, 2 H), 3.91 (t, *J*=6.7 Hz, 2 H), 3.31 - 3.57 (m, 8 H), 1.96 - 2.03 (m, 2 H), 1.78 - 1.92 (m, 6 H), 1.47 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
181	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.04 (br. s., 1 H), 8.05 (d, *J*=7.7 Hz, 2 H), 7.57 (t, *J*=7.9 Hz, 2 H), 7.47 (s, 1 H), 7.32 - 7.42 (m, 1 H), 4.03 - 4.16 (m, 3 H), 3.43 (s, 3 H), 2.52 - 2.67 (m, 2 H), 2.40 - 2.51 (m, 2 H), 2.08 - 2.21 (m, 1 H), 1.91 - 2.08 (m, 4 H), 1.72 - 1.91 (m, 3 H), 1.13 - 1.41 (m, 5 H)
182	(400 MHz, 甲醇-d_4) δ ppm 8.22 (d, J=8.4 Hz, 2 H), 7.59 (t, J=10.3 Hz, 2 H), 7.46 (s, 1 H), 7.40 (t, J=7.3 Hz, 1 H), 4.13 (t, J=8.3 Hz, 2 H), 3.37 - 3.37 (m, 2 H), 2.58 - 2.70 (m, 3 H), 2.50 (d, J=8.1 Hz, 2 H), 2.01 - 2.23 (m, 2 H), 1.85 - 1.98 (m, 4 H), 1.79 (d, J=4.0 Hz, 2 H)
183	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.05 (br. s., 1 H), 8.05 (d, *J*=7.7 Hz, 2 H), 7.57 (t, *J*=7.9 Hz, 2 H), 7.46 (s, 1 H), 7.33 - 7.40 (m, 1 H), 3.99 (quin, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.62 - 3.71 (m, 2 H), 3.51 (t, *J*=6.1 Hz, 2 H), 3.41 (s, 3 H), 3.39 (s, 3 H), 2.96 (t, *J*=11.7 Hz, 2 H), 2.57 - 2.71 (m, 2 H), 2.37 - 2.51 (m, 2 H), 2.02 - 2.17 (m, 2 H), 1.87 - 1.99 (m, 2 H), 1.63 - 1.81 (m, 3 H), 1.46 - 1.56 (m, 2 H)
184	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.00 - 8.14 (m, 2 H), 7.46 - 7.62 (m, 2 H), 7.30 - 7.39 (m, 1 H), 6.89 (s, 1 H), 4.18 (s, 4 H), 3.86 (quin, *J*=7.9 Hz, 1 H), 3.40 (s, 3 H), 2.53 - 2.71 (m, 2 H), 2.35 - 2.51 (m, 2 H), 1.98 - 2.17 (m, 2 H), 1.85 - 1.98 (m, 4 H), 1.66 - 1.79 (m, 4 H)
185	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.03 (m, 1H-NH), 8.04 (dd, *J*=1.1, 8.7 Hz, 2H), 7.56 (t, *J*=7.6 Hz, 2H), 7.46 (s, 1H), 7.35 (t, *J*=7.4 Hz, 1H), 3.98 (q, *J*=8.4 Hz, 1H), 3.69 (d, *J*=12.5 Hz, 2H), 3.40 (s, 6H), 3.37 (d, *J*=6.2 Hz, 2H), 2.95 (dt, *J*=1.8, 12.2 Hz, 2H), 2.63 (dquint, *J*=2.3, 9.2 Hz, 2H), 2.47-2.39 (m, 2H), 2.15-2.01 (m, 2H), 1.95 (d, *J*=13.2 Hz, 2H), 1.91-1.84 (m, 1H), 2.63 (dq, *J*=3.8, 12.6 Hz, 2H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
186	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.08 (br. s., 1 H), 8.01 - 8.08 (m, 2 H), 7.51 - 7.59 (m, 2 H), 7.31 - 7.39 (m, 1 H), 7.24 (s, 1 H), 3.84 - 4.00 (m, 3 H), 3.62 - 3.70 (m, 2 H), 3.40 (s, 3 H), 2.57 - 2.69 (m, 2 H), 2.41 - 2.53 (m, 2 H), 1.97 - 2.16 (m, 2 H), 1.67 - 1.77 (m, 2 H), 0.72 - 0.81 (m, 1 H), 0.33 (q, *J*=4.1 Hz, 1 H)
187	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.99 (m, 1H-NH), 7.73 (d, *J*=1.5 Hz, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.50 (dd, *J*=1.7, 5.6 Hz, 2H), 3.89 (t, *J*=4.6 Hz, 4H), 3.60 (t, *J*=5.1 Hz, 4H), 3.58-3.45 (m, 4H), 3.42 (s, 6H), 3.19-3.11 (m, 2H), 2.16-2.09 (m, 2H), 1.93-1.82 (m, 2H), 1.46 (d, *J*=6.8 Hz, 6H)
188	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.26 (d, *J*=5.9 Hz, 1 H), 7.58 (s, 1 H), 7.45 (d, *J*=1.8 Hz, 1 H), 7.31 (dd, *J*=5.6, 1.8 Hz, 1 H), 3.40 - 3.63 (m, 14 H), 3.08 - 3.21 (m, 2 H), 2.03 - 2.18 (m, 6 H), 1.81 - 1.95 (m, 2 H), 1.47 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
189	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.29 (br. s., 2 H), 7.98 (s, 1 H), 7.59 - 7.69 (m, 1 H), 7.50 (s, 1 H), 7.39 (d, *J*=5.5 Hz, 1 H), 6.82 (d, *J*=8.9 Hz, 1 H), 3.91 - 4.05 (m, 2 H), 3.55 - 3.78 (m, 7 H), 3.46 (s, 3 H), 2.91 - 3.02 (m, 1 H), 2.32 - 2.49 (m, 2 H), 1.83 - 2.20 (m, 12 H)
190	(400 MHz, CD_3OD) δ ppm 8.23 (dd, *J*=1.2, 8.8 Hz, 2H), 7.60 (t, *J*=7.5 Hz, 2H), 7.51 (s, 1H), 7.39 (t, *J*=7.4 Hz, 2H), 4.15-4.06 (m, 1H), 3.85 (d, *J*=12.4 Hz, 2H), 3.40 (s, 3H), 3.16-3.09 (m, 2H), 3.06 (s, 3H), 2.69-2.59 (m, 2H), 2.57-2.48 (m, 2H), 2.41-2.35 (m, 2H), 2.22-2.16 (m, 1H), 2.15-2.07 (m, 3H)
191	(400 MHz, CD_3OD) δ ppm 8.23 (d, *J*=8.2 Hz, 2H), 7.60 (dt, *J*=2.0, 7.6 Hz, 2H), 7.51 (s, 1H), 7.39 (t, *J*=7.4 Hz, 1H), 4.15-4.06 (m, 1H), 3.58-3.50 (m, 2H), 3.39 (s, 3H), 3.31-3.23 (m, 3H), 3.18-3.14 (m, 1H), 2.67-2.61 (m, 2H), 2.56-2.48 (m, 2H), 2.32-2.26 (m, 2H), 2.20-2.07 (m, 4H)
192	(300 MHz, 甲醇-d_4) δ ppm 8.10 - 8.22 (m, 2 H), 7.47 - 7.61 (m, 2 H), 7.27 - 7.41 (m, 1 H), 6.86 (s, 1 H), 3.87 - 4.07 (m, 5 H), 3.37 (s, 3 H), 2.43 - 2.67 (m, 4 H), 1.97 - 2.17 (m, 2 H), 1.71 - 1.86 (m, 4 H), 1.41 - 1.63 (m, 6 H)
193	(400 MHz, 甲醇-d_4) δ ppm 8.02 - 8.24 (m, 2 H), 7.46 - 7.60 (m, 2 H), 7.25 - 7.42 (m, 1 H), 6.81 (s, 1 H), 4.40 (t, *J*=8.6 Hz, 2 H), 4.11 (dd, *J*=8.3, 5.4 Hz, 2 H), 3.92 (quin, *J*=7.7 Hz, 1 H), 3.63 (d, *J*=6.1 Hz, 2 H), 3.41 (s, 3 H), 3.37 (s, 3 H), 2.99 - 3.12 (m, 1 H), 2.37 - 2.65 (m, 4 H), 1.96 - 2.16 (m, 2 H)
194	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.01 (br. s., 1 H), 8.45-8.25 (m, 1 H), 8.16-8.03 (m, 2 H), 7.96 (s, 1 H), 7.81-7.52 (m, 3 H), 7.41 (br. s., 1 H), 6.96-6.75 (m, 1 H), 4.10-3.91 (m, 2 H), 3.88-3.74 (m, 2 H), 3.74-3.58 (m, 2 H), 3.44 (br. s., 3 H), 3.32-3.09 (m, 5 H), 3.07-2.90 (m, 1 H), 2.52-2.28 (m, 2 H), 2.21-1.95 (m, 4 H)
195	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.00 (br. s., 1 H), 8.31 (d, *J*=2.0 Hz, 1 H), 8.04 - 8.09 (m, 2 H), 8.01 (s, 1 H), 7.57 - 7.68 (m, 3 H), 7.40 - 7.48 (m, 1 H), 6.84 (d, *J*=8.7 Hz, 1 H), 3.93 - 4.03 (m, 2 H), 3.66 - 3.76 (m, 2 H), 3.48 - 3.59 (m, 1 H), 3.45 (s, 3 H), 2.91 - 3.09 (m, 3 H), 2.60 - 2.75 (m, 2 H), 1.96 - 2.14 (m, 4 H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
196	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.04 (br. s., 1 H), 8.33 (d, *J*=2.2 Hz, 1 H), 8.06 - 8.13 (m, 2 H), 7.97 (s, 1 H), 7.57 - 7.69 (m, 3 H), 7.33 - 7.45 (m, 1 H), 6.83 (d, *J*=8.9 Hz, 1 H), 3.92 - 4.04 (m, 2 H), 3.53 - 3.73 (m, 3 H), 3.45 (s, 3 H), 2.93 - 3.03 (m, 1 H), 2.14 - 2.23 (m, 2 H), 1.93 - 2.13 (m, 4 H), 1.75 - 1.85 (m, 2 H), 1.11 (s, 3 H), 1.08 (s, 3 H)
197	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.01 (s, 1 H), 8.31 (dd, *J*=8.5, 2.1 Hz, 1 H), 8.04 - 8.12 (m, 2 H), 7.98 (d, *J*=5.1 Hz, 1 H), 7.59 - 7.68 (m, 3 H), 7.38 - 7.47 (m, 1 H), 6.83 (d, *J*=9.0 Hz, 1 H), 5.35 - 5.43 (m, 0.25 H), 5.21 - 5.28 (m, 0.25 H), 4.98 - 5.07 (m, 0.25 H), 4.83 - 4.94 (m, 0.25 H), 3.92 - 4.04 (m, 2 H), 3.63 - 3.76 (m, 2 H), 3.46 (s, 3 H), 3.06 - 3.17 (m, 1 H), 2.93 - 3.02 (m, 1 H), 2.59 - 2.85 (m, 2 H), 2.39 - 2.59 (m, 2 H), 1.95 - 2.16 (m, 4 H)
198	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.04 (s, 1 H), 8.01 - 8.09 (m, 2 H), 7.52 - 7.63 (m, 2 H), 7.48 (s, 1 H), 7.31 - 7.42 (m, 1 H), 4.33 - 4.43 (m, 2 H), 3.95 - 4.16 (m, 3 H), 3.36 - 3.52 (m, 5 H), 2.36 - 2.69 (m, 4 H), 1.80 - 2.20 (m, 5 H), 1.67 - 1.78 (m, 2 H), 1.35 - 1.55 (m, 2 H)
199	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.01 (m, 1H-NH), 8.04 (dd, *J*=1.2, 8.8 Hz, 2H), 7.56 (t, *J*=7.5 Hz, 2H), 7.46 (s, 1H), 7.37 (tt, 1.1, 7.4 Hz, 1H), 4.82-4.77 (m, 0.5H), 4.66-4.61 (m, 0.5H), 4.56-4.46 (m, 1H), 4.45-4.37 (m, 1H), 4.14-4.03 (m, 3H), 3.51-3.42 (m, 5H), 2.64-2.53 (m, 2H), 2.51-2.41 (m, 2H), 2.23-2.10 (m, 2H), 2.07-1.97 (m, 1H), 1.89 (d, *J*=13.1 Hz, 1H), 1.70-1.59 (m, 3H)
200	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.02 (m, 1H-NH), 8.04 (dt, *J*=1.3, 7.4 Hz, 2H), 7.56 (tt, 2.0, 7.5 Hz, 2H), 7.48 (s, 1H), 7.37 (tt, 1.1, 8.0 Hz, 1H), 4.16 (d, 6.4 Hz, 1H), 4.12-4.03 (m, 3H), 3.52 (dt, 2.1, 12.1 Hz, 2H), 3.33 (s, 3H), 2.64-2.51 (m, 2H), 2.50-2.39 (m, 2H), 2.28-2.20 (m, 1H), 2.19-2.09 (m, 1H), 2.07-1.97 (m, 1H), 1.83 (dd, 2.0, 13.0 Hz, 2H), 1.65-1.51 (m, 4H)
201	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.36 (d, *J*=5.6 Hz, 1 H), 8.30 (d, *J*=2.1 Hz, 1 H), 8.00 (s, 1 H), 7.78 (d, *J*=1.5 Hz, 1 H), 7.64 (dd, *J*=8.8, 2.3 Hz, 1 H), 7.58 (dd, *J*=5.6, 1.8 Hz, 1 H), 6.83 (d, *J*=8.8 Hz, 1 H), 3.85 - 4.04 (m, 6 H), 3.61 - 3.76 (m, 7 H), 3.46 (s, 3 H), 2.92 - 3.04 (m, 1 H), 2.33 - 2.50 (m, 2 H), 1.86 - 2.17 (m, 8 H)
202	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.08 (br. s., 1 H), 8.05 (d, *J*=7.5 Hz, 2 H), 7.52 - 7.61 (m, 2 H), 7.34 - 7.41 (m, 1 H), 7.23 (s, 1 H), 3.93 (quin, *J*=8.1 Hz, 1 H), 3.78 - 3.86 (m, 3 H), 3.70 (dd, *J*=10.5, 5.0 Hz, 1 H), 3.41 (s, 3 H), 2.58 - 2.71 (m, 2 H), 2.31 - 2.50 (m, 3 H), 2.00 - 2.17 (m, 3 H), 1.49 - 1.55 (m, 2 H)
203	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.09 (br. s., 1 H), 8.03 - 8.09 (m, 2 H), 7.55 (t, *J*=7.9 Hz, 2 H), 7.32 - 7.39 (m, 1 H), 6.94 (s, 1 H), 4.10 - 4.30 (m, 4 H), 3.86 (quin, *J*=7.9 Hz, 1 H), 3.74 (t, *J*=5.1 Hz, 2 H), 3.41 (s, 3 H), 2.56 - 2.68 (m, 2 H), 2.40 - 2.52 (m, 2 H), 2.01 - 2.12 (m, 2 H), 1.84 - 1.93 (m, 2 H), 1.70 - 1.79 (m, 2 H), 1.58 - 1.67 (m, 2 H)
204	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.06 (d, *J*=7.7 Hz, 2 H), 7.56 (t, *J*=7.9 Hz, 2 H), 7.32 - 7.39 (m, 1 H), 6.93 (s, 1 H), 4.10 (s, 4 H), 3.87 (quin, *J*=7.9 Hz, 1 H), 3.68 - 3.76 (m, 4 H), 3.41 (s, 3 H), 2.56 - 2.69 (m, 2 H), 2.40 - 2.51 (m, 2 H), 2.03 - 2.14 (m, 2 H), 1.91 (t, *J*=5.2 Hz, 4 H)
205	(400 MHz, 甲醇-d_4) δ ppm 8.15 - 8.22 (m, 2 H), 7.51 - 7.60 (m, 2 H), 7.31 - 7.44 (m, 2 H), 4.08 (quin, *J*=8.5 Hz, 1 H), 3.37 - 3.42 (m, 5 H), 3.13 (s, 2 H), 2.43 - 2.70 (m, 4 H), 1.94 - 2.21 (m, 4 H), 1.53 - 1.66 (m, 2 H), 0.40 - 0.51 (m, 4 H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
206	(400 MHz, 甲醇-d_4) δ ppm 8.13 - 8.21 (m, 2 H), 7.56 (t, *J*=7.9 Hz, 2 H), 7.32 - 7.41 (m, 2 H), 4.08 (quin, *J*=8.3 Hz, 1 H), 3.62 - 3.74 (m, 4 H), 3.38 (s, 3 H), 3.26 (s, 3 H), 3.15 (s, 3 H), 2.43 - 2.65 (m, 4 H), 1.97 - 2.20 (m, 2 H)
207	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.86 (m, 1H-NH), 8.04 (d, *J*=7.7 Hz, 2H), 7.56 (t, *J*=7.7 Hz, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.36 (t, *J*=7.4 Hz, 1H), 4.12-4.08 (m, 2H), 4.04-3.97 (m, 1H), 3.95-3.87 (m, 1H), 3.58-3.49 (m, 3H), 3.46-3.38 (m, 5H), 3.12 (dt, *J*=2.7, 8.8 Hz, 2H), 2.62 (dquint, *J*=2.4, 9.2 Hz, 2H), 2.46-2.38 (m, 2H), 2.17-1.99 (m, 8H), 1.93-1.85 (m, 2H)
208	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.91 (br. s., 1 H), 8.07 (d, *J*=7.5 Hz, 2 H), 7.60 (t, *J*=7.9 Hz, 2 H), 7.48 (s, 1 H), 7.32 - 7.44 (m, 6 H), 5.16 (s, 2 H), 4.38 (br. s., 2 H), 4.03 (quin, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.86 (tt, *J*=11.8, 3.6 Hz, 1 H), 3.51 - 3.64 (m, 3 H), 3.47 (s, 3 H), 3.09 - 3.22 (m, 2 H), 2.89 (br. s., 2 H), 2.58 - 2.73 (m, 2 H), 2.39 - 2.52 (m, 2 H), 2.02 - 2.26 (m, 6 H), 1.81 - 2.02 (m, 4 H)
209	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.00 (br. s., 1 H), 8.37-8.25 (m, 1 H), 8.16-8.04 (m, 2 H), 8.03-7.91 (m, 1 H), 7.68-7.63 (m, 2 H), 7.63-7.59 (m, 1 H), 7.47-7.35 (m, 1 H), 6.83 (d, *J* = 8.5 Hz, 1 H), 5.12-4.78 (m, 1 H), 3.97 (ddd, *J* = 13.8, 7.4, 3.7 Hz, 2 H), 3.70 (ddd, *J* = 13.6, 7.6, 3.6 Hz, 2 H), 3.45 (s, 3 H), 3.15-3.07 (m, 1 H), 3.01-2.91 (m, 1 H), 2.79-2.59 (m, 2 H), 2.58-2.46 (m, 2 H), 2.16-1.93 (m, 4 H)
210	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.00 (br. s., 1 H), 8.30 (d, *J*=2.1 Hz, 1 H), 8.11-8.05 (m, 2 H), 8.02-7.96 (m, 1 H), 7.66-7.58 (m, 3 H), 7.47-7.38 (m, 1 H), 6.83 (d, *J* = 8.9 Hz, 1 H), 5.43-5.18 (m, 1 H), 3.98 (ddd, *J* = 13.6, 7.4, 3.7 Hz, 2 H), 3.82-3.64 (m, 3 H), 3.45 (s, 3 H), 2.98 (tt, *J* = 7.7, 4.0 Hz, 1 H), 2.85-2.70 (m, 2 H), 2.58-2.39 (m, 2 H), 2.15-1.93 (m, 4 H)
211	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.03 (m, 1H-NH), 8.03 (dt, *J*=1.3, 8.8 Hz, 2H), 7.56 (t, *J*=1.3, 8.8 Hz, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.35 (dt, *J*=1.1, 7.4 Hz, 1H), 4.81-4.74 (m, 1H), 4.07 (quint, *J*=8.1 Hz, 1H), 3.43-3.39 (m, 1H), 3.42 (s, 3H), 3.40 (s, 3H), 2.57 (dquint, *J*=2.1, 9.2 Hz, 2H), 2.48-2.37 (m, 2H), 2.27-2.17 (m, 2H), 2.14-1.97 (m, 4H), 1.82-1.71 (m, 2H), 1.67-1.59 (m, 2H)
212	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.04 (m, 1H-NH), 8.04 (dt, *J*=1.2, 7.8 Hz, 2H), 7.55 (t, *J*=7.6 Hz, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.35 (dt, *J*=1.1, 7.1 Hz, 1H), 4.78-4.73 (m, 1H), 4.09 (quint, *J*=8.3 Hz, 1H), 3.42 (s, 3H), 3.43-3.39 (m, 1H), 3.40 (s, 3H), 2.62-2.50 (m, 2H), 2.49-2.39 (m, 2H), 2.20-1.97 (m, 4H), 1.96-1.75 (m, 6H)
213	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.04 (s, 1 H), 8.03 (d, *J*=7.6 Hz, 2 H), 7.56 (t, *J*=7.6 Hz, 2 H), 7.45 (s, 1 H), 7.40 - 7.28 (m, 6 H), 4.57 (s, 2 H), 3.97 (p, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.73 - 3.63 (m, 2 H), 3.46 (d, *J*=6.0 Hz, 2 H), 3.40 (s, 3 H), 3.02 - 2.89 (m, 2 H), 2.70 - 2.55 (m, 2 H), 2.48 - 2.36 (m, 2 H), 2.14 - 1.86 (m, 5 H), 1.66 - 1.54 (m, 2H)
214	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.96 (d, *J*=7.7 Hz, 2 H), 7.52 (t, *J*=7.7 Hz, 2 H), 7.34 (t, *J*=7.7 Hz, 1 H), 6.91 (s, 1 H), 4.26 (s, 4 H), 3.85 (p, *J*=8.0 Hz, 1 H), 3.22 (s, 3 H), 2.68 - 2.52 (m, 2 H), 2.48 - 2.38 (m, 2 H), 2.30 - 2.24 (m, 4 H), 2.12 - 1.88 (m, 5 H).
215	(300 MHz, CD_3OD) δ ppm 8.19 (d, *J*=8.5 Hz, 2H), 7.57 (d, *J*=7.7 Hz, 1H), 7.37 (d, *J*=7.5 Hz, 1H), 4.12-4.02 (m, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.66-3.55 (m, 2H), 3.54-3.44 (m, 2H), 3.38 (s, 3H), 3.14-2.99 (m, 2H), 2.67-2.56 (m, 3H), 2.54-2.43 (m, 3H), 2.28-1.98 (m, 8H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
216	(400 MHz, 甲醇-d_4) δ ppm 8.22 (d, J=9.2 Hz, 2 H), 7.59 (t, J=8.1 Hz, 2 H), 7.45 - 7.54 (m, 1 H), 7.39 (t, J=8.1 Hz, 1 H), 4.28 (m, J=9.5 Hz, 1 H), 3.99 - 4.21 (m, 2 H), 3.54 - 3.88 (m, 4 H), 3.44 - 3.54 (m, 1 H), 3.41 (s, 3 H), 2.88 - 3.13 (m, 2 H), 2.44 - 2.77 (m, 4 H), 2.35 (m, J=5.9 Hz, 2 H), 2.18 (s, 1 H), 2.11 (s, 3 H), 2.08 (m, J=4.4 Hz, 2 H)
218	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.20 (m, 1H-NH), 7.39 (s, 1H), 4.74 (tt, *J*=3.8, 11.4 Hz, 1H), 3.65 (d, *J*=12.4 Hz, 2H), 3.43 (s, 3H), 3.38 (s, 3H), 3.33 (d, *J*=6.2 Hz, 2H), 2.89 (dt, *J*=1.9, 12.4 Hz, 2H), 2.11-1.76 (m, 10H), 1.62-1.42 (m, 5H), 1.39 (s, 3H), 1.37 (s, 3H), 1.33-1.25 (m, 1H)
219	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.04 (d, *J*=7.8 Hz, 2H), 7.56 (t, *J*=7.8 Hz, 2H), 7.46 (s, 1H), 7.36 (t, *J*=7.5 Hz, 1H), 4.64-4.60 (m, 0.5H), 4.52-4.47 (m, 0.5H), 3.98 (quint, *J*=8.3 Hz, 1H), 3.1 (t, *J*=10.8 Hz, 2H), 3.40 (s, 3H), 2.94 (q, *J*=12.2 Hz, 2H), 2.73-2.52 (m, 4H), 2.47-2.40 (m, 2H), 2.36 (s, 6H), 2.14-2.01 (m, 3H), 1.91-1.70 (m, 4H)
220	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.06 (d, *J*=7.6 Hz, 2 H), 7.54 (t, *J*=7.6 Hz, 2 H), 7.48 (s, 1 H), 7.35 (t, *J*=7.6 Hz, 1 H), 4.43 (dd, J = 47.0, 5.6 Hz, 2H), 3.98 (p, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.74 - 3.66 (m, 2 H), 3.38 (s, 3 H), 3.00 - 2.91 (m, 2 H), 2.68 - 2.58 (m, 2 H), 2.47 - 2.37 (m, 2 H), 2.14 - 1.92 (m, 5 H), 1.72 - 1.61 (m, 2 H)
221	(400 MHz, CD_3OD) δ ppm 8.22-8.19 (m, 2H), 7.50 (s, 1H), 7.29 (t, *J*=8.6 Hz, 2H), 3.77 (d, *J*=12.1 Hz, 2H), 3.57 (quint, *J*=6.9 Hz, 1H), 3.38 (s, 3H), 3.24 (s, 3H), 2.96 (t, *J*=12.6 Hz, 2H), 1.92 (d, *J*=12.4 Hz, 2H), 1.81-1.74 (m, 1H), 1.71-1.62 (m, 2H), 1.48 (d, *J*=6.8 Hz, 6H), 1.21 (s, 6H)
222	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.04 (s, 1 H), 8.04(d, *J*=7.6 Hz, 2 H), 7.55 (t, *J*=7.6 Hz, 2 H), 7.46 (s, 1 H), 7.35 (t, *J*=7.6 Hz, 1 H), 3.97 (p, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.40 (s, 3 H), 3.31 - 3.25 (m, 4 H), 2.68 - 2.56 (m, 2 H), 2.48 - 2.38 (m, 2 H), 2.14 - 2.02 (m, 2 H), 1.74 - 1.68 (m, 4 H), 1.53 - 1.44 (m, 10 H)
227	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 11.88 (br. s, 1 H), 8.29 - 8.38 (m, 2 H), 7.53 - 7.65 (m, 2 H), 7.29 - 7.46 (m, 2 H), 4.57 - 4.68 (m, 2 H), 4.36 - 4.51 (m, 4 H), 3.98 - 4.11 (m, 1 H), 3.70 - 3.86 (m, 4 H), 3.18 (s, 3 H), 2.30 - 2.56 (m, 4 H), 1.84 - 2.14 (m, 2 H), 1.47 (s, 3 H)
228	(400 MHz, 甲醇-d_4) δ ppm 8.20 (d, *J*=9.5 Hz, 2 H), 7.58 (t, *J*=8.6 Hz, 2 H), 7.44 (s, 1 H), 7.38 (t, *J*=10.0 Hz, 1 H), 4.03 - 4.25 (m, 2 H), 3.65 - 3.77 (m, 1 H), 3.50 - 3.63 (m, 2 H), 3.39 (s, 3 H), 3.13 (ddd, *J*=12.6, 9.8, 2.6 Hz, 2 H), 2.55 - 2.67 (m, 2 H), 2.42 - 2.54 (m, 2 H), 1.99 - 2.21 (m, 5 H), 1.50 - 1.90 (m, 9 H)
229	(400 MHz, 甲醇-d_4) δ ppm 8.20 (d, J=9.5 Hz, 2 H), 7.57 (t, J=7.6 Hz, 2 H), 7.45 (d, J=4.2 Hz, 1 H), 7.38 (dt, J=3.7, 1.5 Hz, 1 H), 4.01 - 4.19 (m, 1 H), 3.74 - 3.87 (m, 1 H), 3.45 - 3.64 (m, 3 H), 3.39 (s, 3 H), 3.07 - 3.22 (m, 2 H), 2.57 - 2.66 (m, 2 H), 2.41 - 2.56 (m, 2 H), 2.03 - 2.22 (m, 4 H), 1.91 - 2.01 (m, 2 H), 1.72 - 1.90 (m, 4 H), 1.51 - 1.67 (m, 1 H), 1.18 - 1.44 (m, 6 H)
230	(400 MHz, 甲醇-d_4) δ ppm 8.15 - 8.25 (m, 2 H), 7.53 - 7.62 (m, 2 H), 7.41 - 7.46 (m, 1 H), 7.37 (td, *J*=7.5, 1.0 Hz, 1 H), 4.03 - 4.15 (m, 1 H), 3.64 - 3.75 (m, 1 H), 3.51 - 3.62 (m, 2 H), 3.43 (d, *J*=6.8 Hz, 2 H), 3.39 (s, 3 H), 3.07 - 3.20 (m, 2 H), 2.54 - 2.68 (m, 2 H), 2.42 - 2.53 (m, 2 H), 2.16 (t, *J*=9.2 Hz, 3 H), 2.08 (dd, *J*=13.7, 9.8 Hz, 1 H), 1.80 - 1.92 (m, 2 H), 1.05 - 1.15 (m, 1 H), 0.53 - 0.61 (m, 2 H), 0.27 (m, *J*=5.0, 5.0, 5.0 Hz, 2 H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
237	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.00 (m, 1H-NH), 8.04 (dt, *J*=1.2, 7.7 Hz, 2H), 7.57 (t, *J*=7.5 Hz, 2H), 7.46 (s, 1H), 7.37 (dt, *J*=1.1, 7.7 Hz, 1H), 4.82-4.77 (m, 0.5H), 4.66-4.61 (m, 0.5H), 4.56-4.46 (m, 1H), 4.45-4.41 (m, 1H), 4.14-4.03 (m, 3H), 3.50-3.42 (m, 5H), 2.63-2.53 (m, 2H), 2.51-2.41 (m, 2H), 2.23-2.10 (m, 2H), 2.06-1.99 (m, 1H), 1.90 (d, *J*=13.4 Hz, 1H), 1.70-1.64 (m, 1H), 1.62-1.57 (m, 2H)
238	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.02 (s, 1 H), 8.03 (d, *J*=7.5 Hz, 2 H), 7.56 (t, *J*=7.5 Hz, 2 H), 7.45 (s, 1 H), 7.37 (t, *J*=7.5 Hz, 1 H), 4.30 - 4.20 (m, 2 H), 4.04 (p, *J*=8.5 Hz, 1 H), 3.42 (s, 3 H), 2.91 - 2.74 (m, 1 H), 2.64 - 1.92 (m, 11H), 1.88 - 1.72 (m, 1 H)
240	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.94 (m, 1H-NH), 7.97-7.93 (m, 2H), 7.56 (s, 1H), 7.27-7.23 (m, 2H), 3.58-3.52 (m, 2H), 3.43-3.36 (m, 4H), 3.28-3.22 (m, 2H), 2.97-2.91 (m, 1H), 2.26-2.11 (m, 4H), 1.48 (d, *J*=6.8 Hz, 6H)
241	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.04 (m, 1H-NH), 8.04 (d, *J*=8.1 Hz, 2H), 7.55 (t, *J*=7.7 Hz, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.35 (t, *J*=7.5 Hz, 1H), 3.98 (pent, *J*= Hz, 1H), 3.71 (d, *J*= Hz, 2H), 3.40 (s, 3H) , 3.39 (s, 3H) , 3.26-3.14 (m, 1H), 2.99-2.83 (m, 2H), 2.70-2.54 (m, 2H), 2.50-2.37 (m, 2H), 2.18-2.00 (m, 3H), 1.89-1.75 (m, 1H), 1.73-1.49 (m, 4H), 1.20 (d, *J*=6.3 Hz, 3H)
242	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.05 (br. s., 1 H), 8.06 (d, *J*=8.1 Hz, 2 H), 7.58 (t, *J*=10.0 Hz, 2 H), 7.47 (s, 1 H), 7.35 - 7.41 (m, 1 H), 3.99 (t, *J*=8.3 Hz, 1 H), 3.77 (td, *J*=6.3, 2.6 Hz, 2 H), 3.46 (s, 3 H), 3.43 (s, 3 H), 2.95 (t, *J*=12.3 Hz, 2 H), 2.59 - 2.70 (m, 2 H), 2.46 (dt, *J*=7.8, 4.2 Hz, 2 H), 1.94 - 2.18 (m, 4 H), 1.79 (dd, *J*=12.8, 3.3 Hz, 2 H), 1.58 (s, 1 H), 1.43 (s, 3 H)
243	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.01 (s, 1 H), 8.03 (d, *J*=7.5 Hz, 2 H), 7.56 (t, *J*=7.5 Hz, 2 H), 7.48 (s, 1 H), 7.37(t, *J*=7.5 Hz, 1 H), 4.41 (t, *J*=5.4 Hz, 2 H), 4.02 (p, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.42 (s, 3 H), 3.22 - 3.08 (m, 10 H), 2.65 - 2.36 (m, 4 H), 2.20 - 1.94 (m, 2 H)
244	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.05 (s, 1 H), 8.04 (d, *J*=7.5 Hz, 2 H), 7.56 (t, *J*=7.5 Hz, 2 H), 7.46 (s, 1 H), 7.35 (t, *J*=7.5 Hz, 1 H), 3.98 (p, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.76 - 3.63 (m, 4 H), 3.40 (s, 3 H), 3.02 - 2.90 (m, 2 H), 2.71 - 2.56 (m, 2 H), 2.49 - 2.36 (m, 2 H), 2.16 - 1.92 (m, 4 H), 1.88 - 1.72 (m, 1 H), 1.66 - 1.52 (m, 2H)
245	(400 MHz, $CDCl_3$/CD_3OD) δ ppm 10.21 (s, 1H-NH), 8.13 (s, 1H), 8.05 (d, J=8.3, 2H), 7.97 (s, 1H), 7.57 (t, *J*=7.8 Hz, 2H), 7.38 (s, 1H), 7.36 (t, J=7.4, 1H), 3.96 (m, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.69-3.61 (m, 2H), 3.39 (s, 3H), 3.36 (d, *J*=6.1 Hz, 2H), 2.97-2.85 (m, 2H), 2.67-2.55 (m, 2H), 2.46-2.36 (m, 2H), 2.14-1.98 (m, 2H), 1.97-1.80 (m, 3H), 1.62-1.48 (m, 2H)
246	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.03 (m, 1H-NH), 8.27 (d, *J*=2.24 Hz, 1H), 8.09 (dd, *J*=1.1, 8.7 Hz, 2H), 7.95 (s, 1H), 7.61-7.57 (m, 3H), 7.76 (d, *J*=8.8 Hz, 1H), 6.76 (d, *J*=8.8 Hz, 1H), 3.85 (t, *J*=5.9 Hz, 4H), 3.74-3.70 (m, 1H), 3.67 (t, *J*=5.7 Hz, 4H), 3.44 (s, 3H), 3.40 (s, 6H), 2.49-2.39 (m, 2H), 2.16-2.07 (m, 2H), 1.96-1.88 (m, 2H)
247	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.05 (m, 1H-NH), 8.06 (d, *J*=8.2 Hz, 2H), 7.58 (t, *J*=8.0 Hz, 2H), 7.50 (s, 1H), 7.38 (t, *J*=7.4 Hz, 1H), 3.99 (pent, *J*=8.3 Hz, 1H), 3.47 (s, 2H), 3.46 (s, 3H), 3.42 (s, 3H), 3.35 (s, 3H), 3.37-3.29 (m, 2H), 2.71-2.59 (m, 2H), 2.50-2.39 (m, 2H), 2.16-2.00 (m, 4H), 1.91-1.81 (m, 2H), 1.37-1.24 (m, 2H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
248	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.96 (m, 1H-NH), 8.29 (d, *J*=5.6 Hz, 1H), 7.73 (d, *J*=1.6 Hz, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.49 (dd, *J*=1.6, 5.7 Hz, 1H), 3.90-3.85 (m, 4H), 3.73-3.63 (m, 2H), 3.62-3.56 (m, 4H), 3.49-3.39 (m, 1H), 3.41 (s, 3H), 3.38 (s, 3H), 3.34 (d, *J*=6.1 Hz, 2H), 3.04-2.90 (m, 2H), 2.00-1.78 (m, 3H), 1.62-1.44 (m, 2H), 1.45 (d, *J*=6.7 Hz, 6H)
249	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.93 (m, 1H-NH), 8.29 (d, *J*=5.6 Hz, 1H), 7.79 (d, *J*=1.5 Hz, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.51 (dd, *J*=1.8, 5.6 Hz, 1H), 3.93-3.83 (m, 6H), 3.80-3.74 (m, 2H), 3.73-3.63 (m, 2H), 3.62-3.57 (m, 4H), 3.51-3.37 (m, 1H), 3.38 (s, 3H), 3.34 (d, *J*=6.1, 2H), 3.25 (s, 3H), 3.04-2.91 (m, 2H), 2.00-1.79 (m, 3H), 1.61-1.49 (m, 2H), 1.46 (d, *J*=6.9 Hz, 6H)
250	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.30 (s, 1 H), 8.19-8.04 (2d, *J*=8.2 Hz, 2 H), 7.77 (s, 1 H), 7.60-7.49 (m, 2 H), 7.53及7.38 (2s, 1 H), 7.40-7.29 (m, 1 H), 4.06-3.92 (m, 1 H), 3.64 (s, 3 H),3.70-3.60 (m, 2 H), 3.40 (s, 3 H), 3.40-3.35 (m, 2 H), 2.95-2.85 (m, 2 H), 2.70-2.57 (m, 2 H), 2.49-2.38 (m, 2 H), 2.37 (s, 3 H), 2.14-2.02 (m, 2 H), 1.99-1.80 (m, 3 H), 1.63-1.49 (m, 2 H)
251	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.12 (m, 1H-NH), 7.37 (s, 1H), 4.80-4.69 (m, 1H), 3.88 (t, *J*=5.6 Hz, 2H), 3.80 (t, J=5.4 Hz, 2H), 3.67-3.60 (m, 2H), 3.40-3.27 (m, 1H), 3.35 (s, 3H), 3.31 (d, *J*=6.2 Hz, 2H), 3.30 (s, 3H), 2.92-2.81 (m, 2H), 2.10-1.96 (m, 2H), 1.95-1.71 (m, 8H), 1.61-1.26 (m, 5H), 1.36 (d, *J*=6.8 Hz, 6H)
252	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.99 (br. s, 1 H), 8.35 (d, J=5.6 Hz, 1 H), 8.30 (d, J=2.2 Hz, 1 H), 8.01 (s, 1 H), 7.78 (d, J=1.5 Hz, 1 H), 7.59 - 7.64 (m, 1 H), 7.52 - 7.58 (m, 1 H), 6.74 - 6.82 (m, 1 H), 3.90 - 3.96 (m, 4 H), 3.80 - 3.88 (m, 4 H), 3.60 - 3.71 (m, 8 H), 3.47 (s, 3 H), 3.41 (s, 6 H), 3.17 - 3.34 (m, 1 H), 1.26 (d, J=6.8 Hz, 6 H)
253	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.35 (s, 1 H), 8.24 (s, 1 H), 8.20-8.05 (2d, J=8.7 Hz, 2 H), 7.82 (m, 1 H), 7.62-7.51 (m, 2 H), 7.52及7.39 (2s, 1 H), 7.41-7.30 (m, 1 H), 5.92 (m, 1 H), 4.07-3.92 (m, 1 H), 3.71-3.63 (m, 2 H), 3.42及3.41 (2s, 3 H), 3.43-3.36 (m, 2 H), 2.98-2.88 (m, 2 H), 2.70-2.57 (m, 2 H), 2.49-2.35 (m, 2 H), 2.17-2.01 (m, 2 H), 2.00-1.82 (m, 3 H), 1.64-1.50 (m, 2 H)
254	(400 MHz, $CDCl_3$) ppm 10.04 (s, 1 H), 8.11 -8.00 (m, 2 H), 7.62 -7.48 (m, 3 H), 7.41-7.32 (m, 1 H), 4.71 (d, *J*=6.1 Hz, 2 H), 4.58 (d, *J*=6.1 Hz, 2 H), 4.38 (s, 2 H), 4.07 (td, *J*=8.4, 0.8 Hz, 1 H), 3.44 (s, 3 H), 2.65 -2.51 (m, 2 H), 2.50-2.34 (m, 2 H), 1.95 - 2.20 (m, 2 H), 1.57 (s, 3 H)
255	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.03 (s, 1 H), 8.04 (d, J=8.2 Hz, 2 H), 7.56 (t, J=8.0 Hz, 2 H), 7.49 (s, 1 H), 7.37 (t, J=7.9 Hz, 1 H), 3.96 (pent, J=8.4 Hz, 1 H), 3.45-3.38 (m, 2 H), 3.41 (s, 3 H), 3.34-3.39 (m, 2 H), 3.26 (s, 3 H), 3.23-3.18 (m, 4 H), 3.11-3.06 (m, 4 H), 2.70-2.58 (m, 4 H), 2.48-2.38 (m, 2 H), 2.12-2.02 (m, 4 H), 1.83-1.74 (m, 2 H)
256	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.00 (s, 1H-NH), 8.07 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.55 (t, *J*=8.0 Hz, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.35 (t, *J*=7.7 Hz, 1H), 3.98 (pent, *J*=8.6 Hz, 1H), 3.86 (t, J=5.2 Hz, 2H), 3.77 (t, J=5.6 Hz, 2H), 3.72-3.63 (m, 2H), 3.40 (s, 3H), 3.37 (d, *J*=6.3 Hz, 2H), 3.25 (s, 3H), 2.99-2.90 (m, 2H), 2.68-2.56 (m, 2H), 2.47-2.37 (m, 2H), 2.16-2.00 (m, 2H), 1.99-1.81 (m, 3H), 1.63-1.50 (m, 2H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
257	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.01 (br. s., 1 H), 8.27 - 8.36 (m, 1 H), 8.10 (d, *J* = 7.1 Hz, 2 H), 7.99-7.92 (m, 1 H), 7.67-7.55 (m, 3 H), 7.44-7.36 (m, 1 H), 6.87-6.75 (m, 1 H), 4.05-3.92 - (m, 2 H), 3.81-3.62 (m, 3 H), 3.45 (s, 3 H), 3.07-2.91 (m, 1 H), 2.58-2.36 (m, 2 H), 2.14-1.94 (m, 5 H), 1.81-1.69 (m, 2 H), 1.17-1.00 (m, 3 H)
258	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.54 (d, J=2.0 Hz, 1H), 8.36 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.96 (dd, J=2.0, 8.8 Hz, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.53 (t, J=7.7 Hz, 2H), 7.25 (t, J=7.3 Hz, 1H), 7.01 (d, J=9.0 Hz, 1H), 5.22-5.03 (m, 1H), 3.98-3.89 (m, 2H), 3.55-3.44 (m, 5H), 3.18-3.14 (m, 1H), 2.91 (s, 5H), 2.68-2.59 (m, 1H), 2.08-1.93 (m, 4H), 1.81-1.63 (m, 4H)
259	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.01 (br. s., 1 H), 8.61 (br. s., 1 H), 8.06-7.97 (m, 3 H), 7.91 (d, *J* = 7.3 Hz, 1 H), 7.56 (t, *J* = 7.8 Hz, 1 H), 7.39-7.30 (m, 1 H), 6.87-6.80 (m, 1 H), 6.77 (d, *J* = 8.8 Hz, 1 H), 5.29 (br. s., 1 H), 4.09-3.89 (m, 2 H), 3.82-3.61 (m, 2 H), 3.55-3.40 (m, 2 H), 3.37-3.28 (m, 1 H), 3.18-3.06 (m, 1 H), 3.04-2.88 (m, 1 H), 2.18 (s, 3 H), 2.13-1.84 (m, 8 H), 1.56-1.39 (m, 9 H)
260	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.08 (m, 1H-NH), 8.24 (d, *J*=1.2 Hz, 1H), 8.21 (d, *J*=1.0 Hz, 1H), 7.72-7.67 (m, 2H), 7.64-7.58 (m, 4H), 7.40-7.35 (m, 1H), 7.34 (s, 1H), 4.22-4.19 (m, 2H), 3.99-3.92 (m, 2H), 3.62 (d, *J*=12.4 Hz, 2H), 3.40 (s, 3H), 3.38 (d, *J*=6.3 Hz, 2H), 2.90 (dt, *J*=1.6, 11.9 Hz, 2H), 2.69-2.59 (m, 2H), 2.48-2.40 (m, 2H), 2.14-2.04 (m, 2H), 1.95 (d, *J*=13.1 Hz, 2H), 1.90-1.82 (m, 1H), 1.61-1.50 (m, 3H)
261	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.58 (t, J=6.2 Hz, 1H), 8.19 (dd, J=1.2, 6.3 Hz, 2H), 7.53 (t, J=7.5 Hz, 2H), 7.44 (s, 1H), 7.29 (tt, J=1.0, 7.4 Hz, 1H), 5.04 (s, 2H), 4.02-3.93 (m, 3H), 3.64 (d, J=12.4 Hz, 2H), 3.42-3.39 (m, 5H), 3.36 (d, J=6.3 Hz, 2H), 2.89 (dt, J=1.9, 12.3 Hz, 2H), 2.45-2.37 (m, 2H), 2.11-2.01 (m, 2H), 1.93 (d, J=13.0 Hz, 2H), 1.89-1.83 (m, 1H), 1.55 (dq, J=3.9, 12.6 Hz, 2H (2 NH. NH_2：缺失)
263	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.93 (m, 1H-NH), 7.38 (s, 1H), 4.43 (d, *J*=7.1 Hz, 2H), 3.84 (dd, *J*=3.4, 6.9 Hz, 4H), 3.66 (d, *J*=12.2 Hz, 2H), 3.40 (d, *J*=6.8 Hz, 1H), 3.37 (s, 3H), 3.33 (d, *J*=6.2 Hz, 2H), 3.3 (s, 3H), 2.93-2.86 (m, 3H), 2.04-1.84 (m, 9H), 1.57-1.41 (m, 2H), 1.39 (d, *J*=6.8 Hz, 6H)
267	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.04 (d, *J*=7.6 Hz, 2H), 7.57-7.53 (m, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.37-7.33 (m, 1H), 4.02-3.78 (m, 2H), 3.72-3.67 (m, 5H), 3.40-3.36 (m, 9H), 2.98-2.91 (m, 2H), 2.90-2.86 (m, 2H), 2.72-2.60 (m, 3H), 2.50-2.37 (m, 7H), 2.10-2.02 (m, 2H), 1.95 (d, *J*=13.3 Hz, 2H)
269	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.01 (br. s, 1 H), 8.33 - 8.40 (m, 2 H), 8.03 (s, 1 H), 7.79 (br. s, 1 H), 7.69 (dd, *J*=8.8, 2.5 Hz, 1 H), 7.57 (dd, *J*=5.5, 1.6 Hz, 1 H), 6.85 (d, *J*=8.7 Hz, 1 H), 3.90 - 4.05 (m, 6 H), 3.61 - 3.75 (m, 6 H), 3.49 (s, 3 H), 3.19 - 3.31 (m, 1 H), 3.00 (s, 1 H), 1.96 - 2.17 (m, 4 H), 1.27 (d, J=6.8 Hz, 6 H)
270	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.05 (dd, J=8.6, 1.1 Hz, 2 H), 7.58 (dd, J=8.3, 7.6 Hz, 2 H), 7.47 (s, 1 H), 7.33 - 7.42 (m, 1 H), 4.02 (s, 1 H), 3.42 (s, 3 H), 3.33 - 3.39 (m, 4 H), 2.76 - 2.86 (m, 5 H), 2.56 - 2.71 (m, 2 H), 2.40 - 2.50 (m, 2 H), 2.03 - 2.16 (m, 2 H), 1.16 (d, J=6.5 Hz, 6 H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
271	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.06 (d, *J*=8.44 Hz, 2H), 7.56 (t, *J*=7.72 Hz, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.38-7.34 (m, 1H), 7.26 (s, 1H), 4.05-3.96 (m, 1H), 3.87 (t, *J*=5.76 Hz, 2H), 3.78 (t, *J*=11.48 Hz, 2H), 3.36 (t, *J*=3.8 Hz, 4H), 3.26 (s, 3H), 2.84-2.78 (m, 5H), 2.67-2.58 (m, 2H), 2.47-2.40 (m, 2H), 2.13-2.04 (m, 2H), 1.14 (d, *J*=6.48 Hz, 6H)
272	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.98-7.94 (m, 2H), 7.50 (s, 1H), 7.23 (d, *J*=8.72 Hz, 2H), 3.79 (d, *J*=11.8 Hz, 1H), 3.71-3.64 (m, 8H), 3.49-3.41 (m, 1H), 3.39 (s, 3H), 3.35 (d, *J*=6.2 Hz, 2H), 2.97 (t, *J*=11.32 Hz, 2H), 2.48 (t, *J*=6.8 Hz, 2H), 2.44-2.37 (m, 4H), 2.10-2.03 (m, 2H), 1.95 (d, *J*=13.12 Hz, 3H), 1.59-1.52 (m, 2H), 1.46 (d, *J*=6.76 Hz, 6H)
273	(400 MHz, $CD_3OD/CDCl_3$) δ ppm 8.01 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.50 (m, 2H), 7.46 (s, 1H), 7.32 (t, *J*=7.6 Hz, 1H), 4.00 (pent, J=8.5, 1H), 3.67-3.60 (m, 2H), 3.48 (t, J=6.4 Hz, 2H), 3.40-3.36 (m, 5H), 3.21 (t, J=6.4, 2H), 2.94-2.85 (m, 2H), 2.62-2.50 (m, 2H), 2.45 (s, 6H), 2.44-2.35 (m, 2H), 2.13-2.80 (m, 5H), 1.60-1.49 (m, 2H);
274	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.00 (m, 1H-NH), 8.03 (dd, *J*=1.2, 8.7 Hz, 2H), 7.59-7.54 (m, 2H), 7.47 (s, 1H), 7.39-7.35 (m, 1H), 7.26 (s, 1H), 4.84-4.69 (m, 1H), 4.67-4.60 (m, 1H), 4.30 (d, *J*=18.3, 2H), 4.04 (dt, *J*=8.4, 16.8 Hz, 1H), 3.87-3.79 (m, 1H), 3.58-3.49 (m, 1H), 3.42 (s, 3H), 3.10 (s, 3H), 3.08-2.99 (m, 1H), 2.6-2.5 (m, 2H), 2.49-2.39 (m, 2H), 2.16 (s, 2H), 2.15-2.07 (m, 2H)
275	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.56 (s, 1 H), 7.99 (br. s., 3 H), 7.90 (d, *J* = 8.5 Hz, 1 H), 7.46 (br. s., 2 H), 7.34-7.25 (m, 1 H), 6.74 (d, *J* = 8.7 Hz, 1 H), 5.56 (br. s., 1 H), 4.98 (br. s., 4 H), 4.11-4.04 (m, 1 H), 4.01-3.90 (m, 1 H), 3.90-3.81 (m, 2 H), 3.72 (d, *J* = 3.6 Hz, 1 H), 3.68-3.58 (m, 1H), 3.40 (s, 3 H), 3.36 (t, *J* = 5.5 Hz, 2 H), 3.26 (s, 2 H), 3.01-2.89 (m, 1 H), 2.37-2.21 (m, 2 H), 2.11-1.88 (m, 2 H) (NH缺失)
276	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.29 (d, *J* = 2.2 Hz, 1 H), 8.13 (d, *J* = 7.7 Hz, 2 H), 7.98-7.92 (m, 1 H), 7.63 (dd, *J* = 8.9, 2.4 Hz, 1 H), 7.58-7.49 (m, 2 H), 7.36 (d, *J* = 7.5 Hz, 1 H), 6.80 (d, *J* = 8.9 Hz, 1 H), 3.97 (ddd, *J* = 13.6, 7.2, 3.6 Hz, 2 H), 3.87 (t, *J* = 6.7 Hz, 2 H), 3.71-3.58 (m, 5 H), 3.33 (s, 3 H), 2.96 (dt, *J* = 7.9, 3.8 Hz, 1 H), 2.81 (q, *J* = 7.1 Hz, 2 H), 2.55-2.41 (m, 2 H), 2.12-1.93 (m, 3 H), 1.77-1.65 (m, 2 H), 1.08 (d, *J* = 6.3 Hz, 3 H) (NH缺失)
277	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.59-8.54 (m, 1H), 8.05-7.87 (m, 4H), 7.62-7.46 (m, 2H), 7.38-7.28 (m, 1H), 6.78-6.69 (m, 2H), 4.12-4.03 (m, 2H), 4.00-3.87 (m, 5H), 3.78-3.56 (m, 2H), 3.48-3.38 (m, 2H), 3.38-3.30 (m, 1H), 2.97-2.89 (m, 1H), 2.09-1.89 (m, 6H)
278	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.49-7.46 (m, 2H), 7.41-7.29 (m,2H), 6.73-6.68 (m, 1H), 4.17 (d, *J*=6.3 Hz, 2H), 4.08 (dd, *J*=3.3, 11.4 Hz, 2H), 3.61-3.45 (m, 3H), 3.40 (s, 3H), 3.06 (m, 6H), 1.82 (dd, *J*=1.77, 12.8 Hz, 2H), 1.67-1.50 (m, 4H), 1.47 (d, *J*=6.9, 6H)
279	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.34-10.25 (m, 1H), 8.42 (d, *J*=5.4 Hz, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.24 (d, *J*=5.4 Hz, 1H), 3.89 (dt, *J*=4.3, 8.6 Hz, 8H), 3.65 (d, *J*=12 Hz, 2H), 3.49-3.41 (m, 1H), 3.39 (s, 3H), 3.40 (s, 3H), 3.35 (d, *J*=6.2 Hz, 2H), 2.97 (t, *J*=11.8 Hz, 2H), 1.94 (d, *J*=5.4 Hz, 2H), 1.57-1.50 (m, 1H), 1.45 (d, *J*=6.7 Hz, 6H), 1.34-1.18 (m,2H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
281	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.04 (dt, *J*=1.2, 3.1 Hz, 2H), 7.56 (t, *J*=7.7 Hz, 2H), 7.50 (s, 1H), 7.38-7.33 (m, 1H), 7.26 (s,1H), 4.38 (t, *J*=6.4 Hz, 2H), 4.11 (q, *J*=8.3, 16.8 Hz, 1H), 3.75 (t, *J*=4.6, 9.3 Hz, 4H), 3.42 (s, 3H), 2.63-2.38 (m, 8H), 2.19-1.94 (m, 6H)
282	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.03 (br. s, 1 H), 8.06 (d, J=7.7 Hz, 2 H), 7.58 (t, J=7.9 Hz, 2 H), 7.50 (s, 1 H), 7.35 - 7.42 (m, 1 H), 4.21 (s, 2 H), 4.08 (t, J=8.4 Hz, 1 H), 3.44 (s, 3 H), 2.81 (d, J=13.7 Hz, 2 H), 2.38 - 2.63 (m, 4 H), 2.13 (d, J=8.9 Hz, 2 H), 1.52 (s, 3 H)
283	(400 MHz, $CDCl_3$) ... ppm 8.06 (dd, *J*=8.6, 1.1 Hz, 2 H), 7.57 (t, *J*=7.9 Hz, 2 H), 7.51 (s, 1 H), 7.33 - 7.41 (m, 1 H), 4.39 - 4.49 (m, 1 H), 4.31 (m, *J*=5.1, 5.1 Hz, 2 H), 4.10 (m, *J*=8.7 Hz, 1 H), 3.85 - 4.02 (m, 2 H), 3.43 (s, 3 H), 2.40 - 2.66 (m, 4 H), 1.95 - 2.27 (m, 5 H), 1.81 - 1.94 (m, 1 H)
286	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.00 (s, 1H-NH), 7.97 (d, J=7.9, 2H), 7.72 (d, *J*=1.5 Hz, 1H), 7.55 (t, *J*=7.9 Hz, 2H), 7.47 (s, 1H), 7.37 (t, *J*=8.8 Hz, 2H), 3.98 (pent, J=8.5 Hz, 1H), 3.70 (s, 3H), 3.64-3.57 (m, 2H), 3.39 (s, 3H), 3.35 (d, *J*=6.3 Hz, 2H), 2.90-2.81 (m, 2H), 2.64-2.53 (m, 2H), 2.44-2.34 (m, 2H), 2.13-1.77 (m, 5H), 1.58-1.47 (m, 2H)
287	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.35 (s, 1 H), 7.95 (d, J=8.0 Hz, 2 H), 7.58 (t, J=7.5 Hz, 2 H), 7.45-7.38 (m, 1 H), 7.40 (s, 1 H), 3.98 (pent, J=8.3 Hz, 1 H), 3.68-3.60 (m, 2 H), 3.39 (s, 3 H), 3.36 (d, J=6.6 Hz, 2 H), 2.95-2.86 (m, 2 H), 2.76 (s, 3H), 2.65-2.54 (m, 2 H), 2.46-2.36 (m, 2 H), 2.44 (s, 3H), 2.17-2.01 (m, 2 H), 2.00-1.82 (m, 3 H), 1.60-1.48 (m, 2 H)
288	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.96 (s, 1 H), 8.04 (d, J=7.9 Hz, 2 H), 7.56 (t, J=7.9 Hz, 2 H), 7.45 (s, 1 H), 7.36 (t, J=7.5 Hz, 1 H), 3.98 (pent, J=8.5 Hz, 1 H), 3.89 (t, J=7.5 Hz, 2 H), 3.70-3.65 (m, 2 H), 3.67 (s, 3 H), 3.40 (s, 3 H), 3.37 (d, J=6.2 Hz, 2 H), 3.0-2.89 (m, 4 H), 2.69-2.57 (m, 2 H), 2.48-2.38 (m, 2 H), 2.14-2.01 (m, 2 H), 2.00-1.82 (m, 3 H), 1.64-1.51 (m, 2 H)
289	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.94 (s, 1 H), 8.04 (d, J= Hz, 2 H), 7.55 (t, J=7.9 Hz, 2 H), 7.44 (s, 1 H), 7.35 (t, J=7.5 Hz, 1 H), 3.97 (pent, J=8.4 Hz, 1 H), 3.85 (t, J=7.5 Hz, 2 H), 3.71-3.65 (m, 2 H), 3.40 (s, 3 H), 3.37 (d, J=6.3 Hz, 2 H), 2.99-2.91 (m, 4 H), 2.68-2.56 (m, 2 H), 2.47-2.37 (m, 2 H), 2.15-2.00 (m, 2 H), 1.99-1.82 (m, 3 H), 1.63-1.50 (m, 2 H)
290	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.01-7.98 (m, 2H), 7.51 (s, 1H), 7.21 (t, J=8.5 Hz, 2H), 3.99-3.71 (m, 1H), 3.67 (d, J=12.4 Hz, 2H), 3.58 (t, J=15.4 Hz, 2H), 3.48-3.42 (m, 1H), 3.38 (s, 3H), 3.34 (d, J=6.3 Hz, 2H), 2.94 (t, J=12.0 Hz, 2H), 2.55 (t, J=6.9 Hz, 2H), 2.28 (s, 6H), 2.25-2.21 (m, 1H), 2.09 (quint, J=6.9, 14.5, 2H), 1.93 (d, J=13.2 Hz, 2H), 1.58-1.49 (m, 2H), 1.45 (d, J=6.8 Hz, 6H),
291	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.03 (br. s., 2 H), 7.55 (s, 1 H), 7.13 (br. s., 2 H), 3.63 (d, *J*=12.0 Hz, 2 H), 3.25 - 3.54 (m, 8 H), 3.11 (d, *J*=2.9 Hz, 6 H), 2.82 - 2.98 (m, 2 H), 2.35 (quin, *J*=7.4 Hz, 2 H), 1.78 - 1.97 (m, 7 H), 1.37 - 1.63 (m, 8 H)
294	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.07 (m, 1H-NH), 8.04 (d, *J*=7.5 Hz, 2H), 7.55 (t, *J*=7.6 Hz, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.35 (tt, *J*=1.12, 7.2 Hz, 1H), 3.98 (q, *J*=8.3, 16.7 Hz, 1H), 3.74 (d, *J*=12.7 Hz, 2H), 3.4 (s, 3H), 3.24 (s, 3H), 2.9 (t, *J*=11.6 Hz, 2H), 2.67-2.57 (m, 2H), 2.46-2.40 (m, 2H), 2.11-2.03 (m, 2H), 1.91 (d, *J*=10.5 Hz, 2H), 1.70-1.59 (m, 3H), 1.20 (s, 6H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
296	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.02 (m, 1H-NH), 8.03 (dd, J=1.2, 8.7 Hz, 2H), 7.55 (t, J=7.9 Hz, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.36 (tt, J=1.0, 7.0 Hz, 1H), 4.76 (d, J=1.9 Hz, 1H), 4.17 (d, J=6.2 Hz, 2H), 4.03 (q, J=8.4, 17 Hz, 1H), 3.94 (d, J=1.6 Hz, 1H), 3.42 (s, 3H), (td, J=2.5, 13.4 Hz, 1H), 2.69-2.51 (m, 3H), 2.46-2.38 (m, 2H), 2.14 (s, 3H), 2.11-2.08 (m, 1H), 2.04-1.90 (m, 4H), 1.49-1.35 (m, 2H)
297	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.02 (m, 1H-NH), 8.03 (dd, J=1.6, 11.7 Hz, 2H), 7.56 (t, J=10.2 Hz, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.36 (t, J=9.9 Hz, 1H), 4.37-4.20 (m, 2H), 4.16 (d, J=8.3 Hz, 1H), 4.04 (q, J=11.3, 22.6 Hz, 1H), 3.72 (s, 3H), 3.42 (s, 3H), 2.87 (t, J=15.7 Hz, 2H), 2.63-2.50 (m, 2H), 2.48-2.37 (m, 2H), 2.2-1.95 (m, 3H), 1.90 (d, J=17.4 Hz, 2H), 1.50-1.23 (m, 3H),
298	(400 MHz, $CDCl_3$/CD_3OD) δ ppm 7.99 (d, J=8.25, 2H), 7.51 (t, *J*=8.0 Hz, 2H), 7.44 (s, 1H), 7.32 (t, J=7.4, 1H), 3.98 (pent, *J*=8.4 Hz, 1H), 3.67-3.59 (m, 2H), 3.50 (t, J=6.5 Hz, 2H), 3.40-3.33 (m, 2H), 3.37 (s, 3H), 3.14 (t, *J*=6.5 Hz, 2H), 2.94-2.84 (m, 2H), 2.6-2.49 (m, 2H), 2.44-2.34 (m, 2H), 2.38 (s, 6H), 2.12-1.79 (m, 5H), 1.60-1.48 (m, 2H)
300	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.89 (m, 1H-NH), 8.65 (bs, 1H), 8.09-8.03 (m, 1H), 7.99-7.94 (m, 3H), 7.58-7.51 (m, 2H), 7.37-7.33 (m, 1H), 6.83-6.78 (m, 1H), 5.76-5.71 (m, 1H), 5.06 (t, J=6.0 Hz, 2H), 4.81 (t, J=6.3 Hz, 2H), 4.03-3.95 (m, 2H), 3.72-3.65 (m, 2H), 3.45 (bs, 3H), 3.00-2.93 (m, 1H), 2.12-1.95 (m, 4H)
301	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.01-7.92 (m, 2 H), 7.49 (s, 1 H), 7.24 (t, *J* = 8.7 Hz, 2 H), 3.68-3.61 (m, 4 H), 3.56-3.45 (m, 1 H), 3.41 (s, 3 H), 3.31 (s, 3 H), 3.17 (s, 3 H), 1.48-1.40 (m, 6 H)
302	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.02 (dd, *J*=8.3, 4.6 Hz, 2 H), 7.53 (s, 1 H), 7.16 - 7.25 (m, 2 H), 3.42 - 3.71 (m, 10 H), 3.39 (s, 3 H), 3.35 (d, *J*=6.4 Hz, 2 H), 2.82 - 2.97 (m, 4 H), 2.11 - 2.21 (m, 2 H), 2.02 (quin, *J*=7.0 Hz, 2 H), 1.92 (d, *J*=13.0 Hz, 2 H), 1.81 - 1.87 (m, 1 H), 1.50 - 1.59 (m, 2 H), 1.46 (d, *J*=6.6 Hz, 6 H)
303	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.06 (d, *J*=7.5 Hz, 2 H), 7.57 (t, *J*=7.9 Hz, 2 H), 7.51 (s, 1 H), 7.37 (s, 1 H), 4.39 (t, *J*=6.4 Hz, 2 H), 4.03 - 4.14 (m, 1 H), 3.43 (s, 3 H), 2.53 - 2.65 (m, 4 H), 2.40 - 2.51 (m, 2 H), 2.32 (s, 6 H), 2.08 - 2.22 (m, 3 H), 1.96 - 2.07 (m, 1 H)
304	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.98 (m, 1H-NH), 7.97-7.93 (m, 2H), 7.51 (s, 1H), 7.27-7.20 (m, 2H), 3.76 (d, J=12.5 Hz, 2H), 3.50-3.42 (m, 1H), 3.40 (s, 3H), 2.93 (t, J=11.8 Hz, 2H), 1.97 (d, J=11.6 Hz, 2H), 1.70-1.50 (m, 4H), 1.47 (s,3H), 1.45 (s, 3H), 1.27 (d, J=6.7,6H)
314	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.06 (dd, J=8.6, 1.1 Hz, 2 H), 7.57 (t, J=7.9 Hz, 2 H), 7.49 (s, 1 H), 7.33 - 7.40 (m, 1 H), 4.37 (t, J=6.3 Hz, 2 H), 4.07 (s, 1 H), 3.43 (s, 3 H), 2.38 - 2.64 (m, 10 H), 1.93 - 2.24 (m, 4 H), 1.58 - 1.71 (m, 4 H), 1.50 (d, J=4.9 Hz, 2 H)
315	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.31 - 8.22 (m, 2H), 7.61 - 7.51 (m, 2H), 7.41 - 7.30 (m, 2H), 4.19 (d, *J* = 6.1 Hz, 2H), 4.05 - 3.87 (m, 3H), 3.83 - 3.72 (m, 4H), 3.38 (td, *J* = 11.7, 2.0 Hz, 2H), 3.16 (s, 3H), 2.51 - 2.31 (m, 5H), 2.19 - 1.98 (m, 2H), 1.78 - 1.68 (m, 2H), 1.44 (qd, *J* = 12.1, 4.5 Hz, 2H)
316	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.96 - 8.05 (m, 2 H), 7.47 (s, 1 H), 7.22 - 7.32 (m, 2 H), 3.99 (quin, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.71 (d, *J*=12.5 Hz, 2 H), 3.37 - 3.44 (m, 8 H), 2.98 (td, *J*=12.3, 2.1 Hz, 2 H), 2.57 - 2.68 (m, 2 H), 2.39 - 2.51 (m, 2 H), 2.38 - 2.50 (m, 2 H), 2.04 - 2.13 (m, 2 H), 1.97 (d, *J*=13.0 Hz, 2 H), 1.62 (dd, *J*=12.3, 3.5 Hz, 2 H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
317	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.06 (br. s., 1 H), 8.06 (d, *J*=2.7 Hz, 2 H), 7.58 (t, *J*=3.2 Hz, 2 H), 7.48 (s, 1 H), 7.38 (t, *J*=1.2 Hz, 1 H), 3.93 - 4.08 (m, 1 H), 3.78 (d, *J*=12.7 Hz, 2 H), 3.38 - 3.47 (m, 3 H), 2.94 (t, *J*=11.6 Hz, 2 H), 2.58 - 2.71 (m, 2 H), 2.40 - 2.51 (m, 2 H), 1.96 - 2.16 (m, 4 H), 1.59 - 1.76 (m, 3 H), 1.30 (s, 6 H)
318	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.92 - 8.08 (m, 2 H), 7.48 (s, 1 H), 7.19 - 7.34 (m, 2 H), 4.17 (d, *J*=6.4 Hz, 2 H), 4.03 - 4.12 (m, 2 H), 3.52 (td, *J*=11.8, 2.1 Hz, 2 H), 3.43 (s, 3 H), 2.52 - 2.64 (m, 2 H), 2.40 - 2.50 (m, 2 H), 2.19 - 2.33 (m, 1 H), 2.10 - 2.18 (m, 1 H), 1.98 - 2.07 (m, 1 H), 1.83 (dd, *J*=13.0, 2.0 Hz, 2 H), 1.53 - 1.66 (m, 4 H)
319	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.92 - 8.02 (m, 2 H), 7.53 (s, 1 H), 7.21 - 7.29 (m, 2 H), 3.45 - 3.55 (m, 1 H), 3.31 - 3.44 (m, 7 H), 2.72 - 2.88 (m, 5 H), 1.48 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H), 1.14 (d, *J*=6.5 Hz, 6 H)
320	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.97 - 8.07 (m, 2 H), 7.49 (s, 1 H), 7.23 (d, *J*=9.1 Hz, 2 H), 3.70 (d, *J*=12.3 Hz, 2 H), 3.37 - 3.48 (m, 4 H), 3.25 - 3.36 (m, 2 H), 2.90 (t, *J*=11.7 Hz, 2 H), 2.54 - 2.65 (m, 3 H), 2.31 (d, *J*=13.5 Hz, 2 H), 1.78 - 1.95 (m, 4 H), 1.67 (d, *J*=11.7 Hz, 1 H), 1.23 - 1.53 (m, 11 H)
323	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.04 - 8.12 (m, 2 H), 7.55 (t, *J*=7.9 Hz, 2 H), 7.48 (s, 1 H), 7.32 - 7.38 (m, 1 H), 4.28 - 4.39 (m, 2 H), 4.04 (t, *J*=8.6 Hz, 1 H), 3.40 (s, 3 H), 2.99 - 3.09 (m, 1 H), 2.48 - 2.63 (m, 2 H), 2.44 - 2.48 (m, 3 H), 2.28 - 2.44 (m, 5 H), 1.93 - 2.18 (m, 3 H), 1.81 (d, *J*=10.6 Hz, 2 H), 1.61 - 1.72 (m, 2 H), 1.47 - 1.59 (m, 1 H), 1.24 - 1.44 (m, 1 H)
324	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.05 (br. s, 1 H), 8.05 (d, *J*=11.1 Hz, 2 H), 7.61 (s, 1 H), 7.57 (t, *J*=7.9 Hz, 2 H), 7.37 (s, 1 H), 4.97 - 5.05 (m, 1 H), 4.03 - 4.15 (m, 1 H), 3.76 (d, *J*=4.9 Hz, 3 H), 3.38 - 3.47 (m, 6 H), 2.60 (s, 2 H), 2.37 - 2.51 (m, 2 H), 2.08 - 2.23 (m, 1 H), 1.91 - 2.07 (m, 1 H), 1.56 - 1.68 (m, 1 H)
325	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.72 - 10.33 (m, 1 H), 7.98 - 8.12 (m, 2 H), 7.53 - 7.63 (m, 2 H), 7.51 (s, 1 H), 7.32 - 7.41 (m, 1 H), 4.72 (quin, *J*=6.8 Hz, 5 H), 4.18 - 4.35 (m, 4 H), 4.11 (s, 1 H), 3.44 (s, 3 H), 3.22 (t, *J*=6.5 Hz, 2 H), 2.95 - 3.09 (m, 1 H), 2.52 - 2.64 (m, 2 H), 2.40 - 2.52 (m, 2 H), 2.14 (s, 1 H), 2.02 (s, 1 H), 1.05 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
326	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.03 (br. s., 1 H), 8.06 (dd, J=8.7, 1.1 Hz, 2 H), 7.59 (t, J=8.1 Hz, 2 H), 7.53 (s, 1 H), 7.40 (t, J=8.1 Hz, 1 H), 3.96 (m, J=8.6, 8.6 Hz, 1 H), 3.48 - 3.57 (m, 2 H), 3.44 (s, 3 H), 3.34 - 3.41 (m, 2 H), 2.72 (s, 2 H), 2.59 - 2.69 (m, 2 H), 2.44 (m, J=8.7, 3.8 Hz, 2 H), 1.98 - 2.15 (m, 6 H)
328	(501 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.37-8.33 (m, 2H), 7.59-7.54 (m, 2H), 7.37-7.33 (m, 1H), 7.30 (s, 1H), 3.99 (tt, J = 8.3, 8.3 Hz, 1H), 3.71-3.65 (m, 4H), 3.65-3.59 (m, 2H), 3.24 (s, 3H), 3.18-3.16 (m, 1H), 2.98-2.91 (m, 2H), 2.80-2.62 (m, 5H), 2.56-2.39 (m, 3H), 2.13-1.94 (m, 4H), 1.78-1.68 (m, 2H)
331	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.38-8.33 (m, 2H), 7.59-7.53 (m, 2H), 7.36-7.31 (m, 1H), 7.30 (s, 1H), 3.98 (tt, J = 8.4, 8.3 Hz, 1H), 3.69 (t, J = 4.7 Hz, 4H), 3.56-3.50 (m, 2H), 3.19-3.16 (m, 3H), 2.92-2.82 (m, 2H), 2.82-2.68 (m, 6H), 2.56-2.34 (m, 4H), 2.09-1.92 (m, 2H), 1.90-1.82 (m, 2H), 1.63-1.38 (m, 5H)
332	(501 MHz, CD_2Cl_2) δ ppm 8.11-8.07 (m, 2H), 7.60-7.54 (m, 2H), 7.50-7.46 (m, 1H), 7.40-7.35 (m, 1H), 4.30-3.93 (m, 2H), 3.73-3.35 (m, 11H), 3.03-2.86 (m, 1H), 2.73-2.21 (m, 13H), 2.17-1.93 (m, 9H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
333	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.31 - 8.23 (m, 2H), 7.62 - 7.53 (m, 2H), 7.41 - 7.32 (m, 2H), 4.22 (d, *J* = 6.1 Hz, 2H), 4.05 - 3.88 (m, 3H), 3.39 (td, *J* = 11.7, 2.0 Hz, 2H), 3.11 (s, 1H), 2.52 - 2.33 (m, 7H), 2.19 - 1.85 (m, 4H), 1.79 - 1.69 (m, 2H), 1.46 (qd, *J* = 12.2, 4.4 Hz, 2H), 1.23 (qd, *J* = 5.1, 2.3 Hz, 2H), 1.15 (qdd, *J* = 6.3, 4.7, 1.4 Hz, 2H)
334	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.34 - 8.23 (m, 2H), 7.62 - 7.50 (m, 2H), 7.42 - 7.31 (m, 2H), 4.21 (d, *J* = 6.2 Hz, 2H), 4.07 - 3.88 (m, 3H), 3.39 (td, *J* = 11.7, 2.0 Hz, 2H), 2.92 (s, 5H), 2.52 - 2.32 (m, 7H), 2.07 (ddd, *J* = 17.5, 8.8, 2.0 Hz, 2H), 2.03 - 1.87 (m, 1H), 1.74 (d, *J* = 12.9 Hz, 2H), 1.45 (qd, *J* = 12.3, 4.5 Hz, 2H)
335	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.31 - 8.21 (m, 2H), 7.62 - 7.51 (m, 2H), 7.41 - 7.31 (m, 2H), 4.19 (d, *J* = 6.1 Hz, 2H), 4.04 - 3.87 (m, 3H), 3.54 (q, *J* = 7.4 Hz, 2H), 3.38 (td, *J* = 11.7, 2.1 Hz, 2H), 2.49 - 2.31 (m, 4H), 2.12 - 1.98 (m, 2H), 1.98 - 1.84 (m, 1H), 1.77 - 1.68 (m, 2H), 1.44 (qd, *J* = 12.2, 4.5 Hz, 2H), 1.29 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H)
336	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.00 (br. s., 1 H), 8.32 (d, *J*=5.6 Hz, 1 H), 7.72 (d, *J*=1.5 Hz, 1 H), 7.55 (s, 1 H), 7.51 (dd, *J*=5.6, 1.7 Hz, 1 H), 4.20 (d, *J*=6.4 Hz, 2 H), 4.05 - 4.13 (m, 2 H), 3.85 - 3.93 (m, 4 H), 3.59 - 3.65 (m, 4 H), 3.47 - 3.59 (m, 3 H), 3.43 - 3.46 (m, 3 H), 2.18 - 2.32 (m, 1 H), 1.82 (dd, *J*=12.7, 2.0 Hz, 2 H), 1.53 - 1.66 (m, 2 H), 1.47 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
337	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.09 -9.88 (m, 1 H), 8.04 -7.91 (m, 2 H), 7.56 (s, 1 H), 7.34- 7.18 (m, 2 H), 4.22 (q, *J*=7.1 Hz, 2 H), 3.87 -3.67 (m, 4 H), 3.53-3.36 (m, 4 H), 3.35 -3.25 (m, 4 H), 1.49 (d, *J*=6.9 Hz, 6 H), 1.40 - 1.23 (m, 3 H)
338	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.37- 8.26 (m, 2 H), 7.48 -7.32 (m, 3 H), 3.55 -3.38 (m, 8 H), 3.35 (m., 2 H), 2.80 (s, 3 H), 2.04 (t, *J*=5.2 Hz, 4 H), 1.43 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
339	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.02-7.88 (m, 2 H), 7.59 (s, 1 H), 7.34 -7.19 (m, 2 H), 3.81 -3.00 (m, 11 H), 1.49 (dd, *J*=6.7, 4.9 Hz, 6 H)
340	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.38 -8.26 (m, 2 H), 7.46 -7.31 (m, 3 H), 3.56 (t, *J*=5.5 Hz, 2 H), 3.51 -3.39 (m, 1 H), 3.37 -3.21 (m, 10 H), 2.90 (m., 6 H), 1.42 (d, *J*=6.9 Hz, 6 H)
341	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.01 -7.90 (m, 2 H), 7.62 (s, 1 H), 7.32 -7.22 (m, 2 H), 4.74 (s., 2 H), 3.84-3.69 (m, 2 H), 3.49- 3.38 (m, 4 H), 3.32 -3.20 (m, 2 H), 2.46 -2.31 (m, 2 H), 2.00 (d, *J*=13.7 Hz, 2 H), 1.54 -1.47 (m, 6 H)
347	(501 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.37 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.59 7.53 (m, 2H), 7.39 (s, 1H), 7.33 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 4.20 (d, J = 6.1 Hz, 2H), 4.02 (p, J = 8.4 Hz, 1H), 3.97 3.91 (m, 2H), 3.64 3.58 (m, 4H), 3.44 3.37 (m, 4H), 2.76 2.59 (m, 6H), 2.5 2.35 (m, 4H), 2.23 2.02 (m, 2H), 1.99 1.90 (m, 3H), 1.80 1.73 (m, 2H), 1.53 1.42 (m, 2H)
348	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.94 - 8.03 (m, 2 H), 7.51 (s, 1 H), 7.18 - 7.26 (m, 2 H), 3.67 - 3.77 (m, 2 H), 3.46 (dt, *J*=13.5, 6.8 Hz, 1 H), 3.40 (s, 3 H), 2.94 (t, *J*=11.7 Hz, 2 H), 2.65 (br. s., 4 H), 2.54 (ddd, *J*=11.3, 7.9, 3.5 Hz, 1 H), 2.03 - 2.14 (m, 2 H), 1.82 (qd, *J*=12.1, 3.4 Hz, 2 H), 1.69 (quin, *J*=5.5 Hz, 4 H), 1.40 - 1.55 (m, 8 H)
349	(400 MHz, CD_2Cl_2) δ ppm 8.11-8.05 (m, 2H), 7.59-7.51 (m, 2H), 7.48 (s, 1H), 7.34 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 6.71 (bs, 1H), 4.03 (p, J = 8.4 Hz, 1H), 3.78-3.71 (m, 1H), 3.67-3.52 (m, 3H), 3.35 (s, 3H), 2.97-2.88 (m, 1H), 2.80-2.72 (m, 1H), 2.69-2.41 (m, 4H), 2.15-1.79 (m, 6H), 1.33-1.20 (m, 1H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
350	(501 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.38-8.34 (m, 2H), 7.58-7.54 (m, 2H), 7.34 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.29 (s, 1H), 4.67 (bs, 1H), 4.02 (p, J = 8.3 Hz, 1H), 3.66-3.61 (m, 1H), 3.61-3.57 (m, 4H), 3.53-3.41 (m, 4H), 3.35-3.30 (m, 1H), 2.88-2.81 (m, 1H), 2.66-2.38 (m, 11H), 2.11-2.01 (m, 1H), 2.00-1.58 (m, 7H), 1.22-1.12 (m, 1H)
351	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.39 - 8.32 (m, 2H), 7.61 (s, 1H), 7.46 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.24 (td, J = 7.5, 1.3 Hz, 1H), 3.52 - 3.33 (m, 5H), 2.68 (dq, J = 11.3, 8.8 Hz, 2H), 2.54 (dq, J = 8.5, 3.9 Hz, 2H), 2.44 (s, 4H), 2.18 (s, 4H), 1.78 - 1.68 (m, 4H), 1.63 - 1.52 (m, 6H)
352	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.61 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 7.66 (s, 1H), 7.51 (d, J = 1.8 Hz, 2H), 7.36 - 7.20 (m, 1H), 5.41 (dd, J = 8.6, 3.6 Hz, 1H), 4.16 (d, J = 8.4 Hz, 3H), 3.89 - 3.85 (m, 4H), 3.61 (s, 4H), 3.54 - 3.39 (m, 3H), 2.71 - 2.63 (m, 2H), 2.52 (s, 2H), 2.26 (s, 5H), 2.19 - 1.98 (m, 9H), 1.9(m, 1H), 1.78 - 1.67 (m, 2H), 1.56 (qd, J = 11.7, 4.6 Hz, 2H)
353	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.37 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.64 (s, 1H), 7.48 - 7.42 (m, 2H), 7.24 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 4.26 - 4.10 (m, 7H), 3.52 - 3.43 (m, 2H), 3.27 - 3.13 (m, 2H), 2.73 - 2.62 (m, 2H), 2.57 - 2.47 (m, 2H), 2.45 - 2.37 (m, 4H), 2.33 (dt, J = 7.1, 3.8 Hz, 1H), 2.19 - 2.02 (m, 1H), 1.76 (d, J = 11.0 Hz, 4H), 1.63 (ddd, J = 42.1, 12.6, 4.3 Hz, 4H), 1.49 (p, J = 5.6 Hz, 4H), 1.34 (q, J = 6.1 Hz, 2H)
354	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.40 - 8.26 (m, 2H), 7.62 (s, 1H), 7.48 - 7.41 (m, 2H), 7.28 - 7.20 (m, 1H), 4.22 - 4.15 (m, 4H), 3.55 - 3.40 (m, 4H), 3.14 (s, 3H), 2.68 (dq, J = 11.1, 8.6 Hz, 2H), 2.57 - 2.47 (m, 2H), 2.2 (m, 3H), 1.82 - 1.72 (m, 2H), 1.69 - 1.51 (m, 4H), 0.88 (t, J = 7.4 Hz, 3H)
355	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.46 - 8.30 (m, 2H), 7.62 (s, 1H), 7.52 - 7.37 (m, 2H), 7.31 - 7.21 (m, 1H), 4.23 - 4.15 (m, 3H), 3.66 (q, J = 7.2 Hz, 3H), 3.61 - 3.54 (m, 2H), 3.46 (td, J = 11.6, 2.4 Hz, 3H), 2.76 - 2.60 (m, 2H), 2.52 (dddt, J = 12.5, 6.6, 4.4, 1.8 Hz, 2H), 2.28 - 2.02 (m, 3H), 1.79 - 1.65 (m, 4H), 1.63 - 1.51 (m, 2H), 1.26 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 0.89 (t, J = 7.4 Hz, 3H)
356	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.39 - 8.30 (m, 2H), 7.65 (s, 1H), 7.46 - 7.36 (m, 2H), 7.29 - 7.19 (m, 1H), 3.45 (td, J = 11.6, 2.4 Hz, 2H), 3.03 - 2.88 (m, 2H), 2.68 (dq, J = 11.3, 8.9 Hz, 2H), 2.53 (dd, J = 8.5, 4.7 Hz, 2H), 2.20 - 2.00 (m, 4H), 1.85 - 1.69 (m, 4H), 1.56 (qd, J = 11.8, 4.4 Hz, 2H), 1.20 - 1.03 (m, 3H)
357	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.48 - 8.32 (m, 2H), 7.65 (s, 1H), 7.43 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.17 (t, 1H), 4.14 (d, J = 6.1 Hz, 3H), 3.56 - 3.36 (m, 4H), 2.67 (q, J = 9.9, 8.7 Hz, 2H), 2.53 (dd, J = 8.5, 4.5 Hz, 2H), 2.05 (s, 5H), 1.94 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 1.76 (d, J = 13.7 Hz, 2H), 1.57 (dd, J = 12.8, 4.4 Hz, 2H)
358	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.42 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.67 (s, 1H), 7.47 - 7.40 (m, 2H), 7.22 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 4.19 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.14 (d, J = 6.2 Hz, 2H), 4.09 - 4.03 (m, 2H), 3.74 (dd, J = 5.9, 3.3 Hz, 4H), 3.67 - 3.62 (m, 4H), 3.46 (td, J = 11.6, 2.3 Hz, 2H), 2.69 (dq, J = 11.4, 8.7 Hz, 2H), 2.58 - 2.48 (m, 2H), 2.18 - 2.03 (m, 2H), 1.80 - 1.73 (m, 2H), 1.65 - 1.54 (m, 2H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
359	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.43 - 8.34 (m, 2H), 7.65 (s, 1H), 7.46 (dd, *J* = 8.4, 7.2 Hz, 2H), 7.29 - 7.19 (m, 1H), 4.25 - 4.14 (m, 5H), 3.67 - 3.59 (m, 5H), 3.46 (td, *J* = 11.6, 2.2 Hz, 3H), 3.31 - 3.15 (m, 2H), 2.67 (dt, *J* = 11.1, 8.8 Hz, 2H), 2.54 (dq, *J* = 8.2, 3.9 Hz, 2H), 2.42 (dd, *J* = 5.8, 3.5 Hz, 4H), 2.20 - 2.11 (m, 1H), 2.11 - 2.04 (m, 2H), 1.79 (dd, *J* = 21.1, 14.0 Hz, 4H), 1.67 - 1.51 (m, 4H)
360	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.44 - 8.35 (m, 2H), 7.65 (s, 1H), 7.49 - 7.39 (m, 2H), 7.33 - 7.19 (m, 1H), 4.26 (d, *J* = 13.0 Hz, 2H), 4.22 - 4.13 (m, 1H), 4.12 (d, *J* = 6.2 Hz, 3H), 3.54 (s, 4H), 3.50 - 3.30 (m, 5H), 2.81 - 2.72 (m, 1H), 2.71 - 2.64 (m, 2H), 2.60 - 2.49 (m, 2H), 2.28 - 2.20 (m, 4H), 2.20 - 1.99 (m, 8H), 1.84 (dd, *J* = 14.0, 3.7 Hz, 2H), 1.76 (dd, *J* = 13.3, 3.1 Hz, 2H), 1.63 - 1.48 (m, 2H)
361	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.42 - 8.33 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 7.45 (dd, *J* = 8.6, 7.3 Hz, 2H), 7.24 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.23 (d, *J* = 16.2 Hz, 1H), 4.19 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 4.14 (t, *J* = 7.1 Hz, 4H), 3.74 - 3.67 (m, 4H), 3.46 (td, *J* = 11.6, 2.3 Hz, 2H), 2.68 (dq, *J* = 11.2, 8.8 Hz, 2H), 2.59 - 2.49 (m, 2H), 2.44 - 2.36 (m, 4H), 2.16 (s, 4H), 2.13 - 1.99 (m, 2H), 1.82 - 1.71 (m, 2H), 1.56 (ddd, *J* = 13.3, 11.5, 4.7 Hz, 2H)
362	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.39 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.60 (s, 1H), 7.49 - 7.43 (m, 2H), 7.25 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 4.21 - 4.15 (m, 1H), 4.12 (s, 3H), 3.46 (td, *J* = 11.6, 2.2 Hz, 2H), 2.67 (dt, *J* = 11.3, 8.9 Hz, 2H), 2.56 - 2.47 (m, 2H), 2.09 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 1.76 (d, *J* = 12.9 Hz, 2H), 1.65 (s, 10H), 1.62 - 1.51 (m, 3H)
364	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.94 (s, 1 H), 7.99 (d, J=7.3 Hz, 2 H), 7.60-7.52 (m, 2 H), 7.44 (s, 1 H), 7.41-7.31 (m, 1 H), 4.57 (s, 2 H), 3.97 (pent, J=8.5 Hz, 1 H), 3.75-3.65 (m, 2 H), 3.40 (s, 3 H), 3.38 (d, J=6.1 Hz, 2 H), 3.03-2.92 (m, 2 H), 2.69-2.57 (m, 2 H), 2.48-2.38 (m, 2 H), 2.16-2.01 (m, 2 H), 2.00-1.84 (m, 3 H), 1.64-1.52 (m, 2 H)
365	(500 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.40 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.58-7.53 (m, 2H), 7.35 (s, 1H), 7.31 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 3.98 (tt, J = 8.4 Hz, 1H), 3.62-3.56 (m, 2H), 3.2-3.1 (m, 4H), 2.96 (s, 3H), 2.91-2.83 (m, 2H), 2.55-2.46 (m, 3H), 2.46-2.37 (m, 2H), 2.22-2.15 (m, 2H), 2.13-2.03 (m, 1H), 2.03-1.94 (m, 1H), 1.94-1.83 (m, 2H), 1.80-1.70 (m, 4H), 1.60-1.52 (m, 2H)
366	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.05 (dd, *J*=8.4, 1.1 Hz, 2 H), 7.57 (t, *J*=7.9 Hz, 2 H), 7.45 (s, 1 H), 7.34 - 7.42 (m, 1 H), 4.13 - 4.19 (m, 2 H), 3.99 (t, *J*=8.3 Hz, 1 H), 3.67 - 3.80 (m, 5 H), 3.37 - 3.42 (m, 5 H), 2.92 - 3.01 (m, 2 H), 2.59 - 2.68 (m, 2 H), 2.39 - 2.48 (m, 2 H), 2.04 - 2.13 (m, 2 H), 1.96 (d, *J*=13.4 Hz, 2 H), 1.84 - 1.91 (m, 2 H), 1.55 - 1.63 (m, 2 H)
367	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm (d, *J*=7.6 Hz, 2 H), 7.56 (d, *J*=8.1 Hz, 2 H), 7.46 (s, 1 H), 7.33 - 7.40 (m, 1 H), 3.93 - 4.05 (m, 1 H), 3.78 - 3.86 (m, 2 H), 3.65 - 3.76 (m, 4 H), 3.35 - 3.44 (m, 5 H), 2.96 (t, *J*=11.5 Hz, 2 H), 2.56 - 2.70 (m, 2 H), 2.39 - 2.48 (m, 2 H), 2.03 - 2.21 (m, 4 H), 1.96 (d, *J*=13.0 Hz, 2 H), 1.54 - 1.64 (m, 5 H)
368	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.99 - 8.21 (m, 2 H), 7.42 - 7.60 (m, 2 H), 7.33 (br. s., 1 H), 7.27 (s, 1 H), 6.44 (d, *J*=6.2 Hz, 1 H), 5.31 (s, 1 H), 3.97 (d, *J*=8.8 Hz, 1 H), 3.61 - 3.75 (m, 2 H), 3.31 - 3.46 (m, 5 H), 3.09 - 3.27 (m, 2 H), 2.85 - 3.04 (m, 5 H), 2.57 - 2.69 (m, 2 H), 2.36 - 2.50 (m, 2 H), 1.89 - 2.14 (m, 5 H), 1.52 - 1.66 (m, 2 H), 1.22 - 1.34 (m, 4 H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
369	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.02 (s, 1 H), 8.04 (d, J=8.1 Hz, 2 H), 7.56 (t, J=7.9, 2 H), 7.44 (s, 1 H), 7.36 (t, J=7.5, 1 H), 4.52-4.44 (m, 1 H), 4.31 (dd, J=10.3, 5.2 Hz, 1 H), 4.10 (dd, J=10.3, 7.9 Hz, 1 H), 4.05-3.93 (m, 2 H), 3.89-3.83 (m, 1 H), 3.72-3.65 (m, 2 H), 3.40 (s, 3 H), 3.37 (d, J=6.1 Hz, 2 H), 3.00-2.91 (m, 2 H), 2.68-2.50 (m, 3 H), 2.48-2.28 (m, 3 H), 2.14-2.01 (m, 2 H), 2.00-1.83 (m, 3 H), 1.63-1.50 (m, 2 H)
370	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.88 (s, 2 H), 7.57 (s, 1 H), 3.69 (d, *J*=11.7 Hz, 2 H), 3.32 - 3.51 (m, 9 H), 2.91 - 3.08 (m, 2 H), 2.64 (s, 6 H), 1.95 (d, *J*=12.8 Hz, 3 H), 1.43 - 1.62 (m, 8 H)
371	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.02 (dd, *J*=8.6, 0.9 Hz, 2 H), 7.51 - 7.67 (m, 3 H), 7.42 (d, *J*=7.3 Hz, 1 H), 3.78 - 4.01 (m, 5 H), 3.43 (s, 3 H), 3.30 - 3.38 (m, 4 H), 3.12 (s, 1 H), 2.59 - 2.77 (m, 2 H), 2.34 - 2.51 (m, 2 H), 2.04 - 2.23 (m, 2 H)
372	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.00 - 8.09 (m, 2 H), 7.57 (t, *J*=7.9 Hz, 2 H), 7.45 (d, *J*=2.2 Hz, 1 H), 7.41 (s, 1 H), 7.34 - 7.39 (m, 1 H), 7.25 (d, *J*=1.5 Hz, 1 H), 6.00 (t, *J*=2.0 Hz, 1 H), 4.68 (t, *J*=6.4 Hz, 2 H), 4.13 (t, *J*=6.4 Hz, 2 H), 3.99 (t, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.69 (d, *J*=12.1 Hz, 2 H), 3.36 - 3.43 (m, 5 H), 2.95 (t, *J*=11.4 Hz, 2 H), 2.56 - 2.72 (m, 2 H), 2.38 - 2.51 (m, 2 H), 2.09 (s, 2 H), 1.94 (br. s., 3 H), 1.52 - 1.68 (m, 2 H)
373	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.06 (s, 1 H), 8.03 (d, J=7.9 Hz, 2 H), 7.56 (t, J=7.9, 2 H), 7.43 (s, 1 H), 7.38-7.24 (m, 6 H), 5.04 (s, 2 H), 5.48-5.42 (m, 1 H), 3.97 (pent, J=8.4 Hz, 1 H), 3.81-3.71 (m, 4 H), 3.70-3.63 (m, 2 H), 3.40 (s, 3 H), 3.37 (d, J=6.4 Hz, 2 H), 2.98-2.89 (m, 2 H), 2.68-2.57 (m, 2 H), 2.47-2.37 (m, 2 H), 2.16-2.00 (m, 2 H), 1.99-1.82 (m, 3 H), 1.63-1.50 (m, 2 H)
374	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.39 - 8.30 (m, 2H), 7.53 (s, 1H), 7.37 - 7.31 (m, 2H), 7.14 - 7.10 (m, 1H), 3.99 (t, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.47 (d, *J* = 12.4 Hz, 2H), 3.27 (s, 3H), 3.21 (d, *J* = 5.9 Hz, 2H), 2.72 (td, *J* = 12.2, 2.2 Hz, 2H), 2.65 - 2.57 (m, 2H), 2.44 - 2.31 (m, 2H), 2.02 - 1.90 (m, 4H), 1.80 (d, *J* = 12.8 Hz, 3H), 1.60 (s, 3H), 1.52 (dd, *J* = 12.1, 3.5 Hz, 2H), 0.96 - 0.85 (m, 2H)
375	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.95 (s, 1 H), 8.05 (d, J=7.9 Hz, 2 H), 7.55 (t, J=7.9, 2 H), 7.45 (s, 1 H), 7.35 (t, J=7.5 Hz, 1 H), 3.98 (pent, J=8.3 Hz, 1 H), 3.72-3.65 (m, 2 H), 3.46 (d, J=6.7 Hz, 2 H), 3.40 (s, 3 H), 3.37 (d, J=6.4 Hz, 2 H), 2.99-2.90 (m, 2 H), 2.68-2.57 (m, 2 H), 2.47-2.35 (m, 2 H), 2.15-2.00 (m, 2 H), 1.99-1.82 (m, 3 H), 1.63-1.50 (m, 3 H), 1.14 (d, J=6.8 Hz, 6 H)
376	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.18 (s, 1 H), 8.06 (d, J=8.4 Hz, 2 H), 7.56 (t, J=7.9, 2 H), 7.44 (s, 1 H), 7.35 (t, J=7.5 Hz, 1 H), 4.52 (s, 2 H), 3.98 (pent, J=8.6 Hz, 1 H), 3.75 (s, 3 H), 3.72-3.65 (m, 2 H), 3.40 (s, 3 H), 3.37 (d, J=6.2 Hz, 2 H), 2.99-2.91 (m, 2 H), 2.68-2.57 (m, 2 H), 2.47-2.37 (m, 2 H), 2.13-2.01 (m, 2 H), 1.99-1.82 (m, 3 H), 1.63-1.51 (m, 2 H)
377	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.01 (s, 1 H), 8.03 (d, J=8.03 Hz, 2 H), 7.56 (t, J=7.7, 2 H), 7.43 (s, 1 H), 7.39-7.28 (m, 6 H), 5.19-5.05 (m, 2 H), 4.54-4.44 (m, 1 H), 4.03-3.93 (m, 2 H), 3.84 (dd, J=12.3, 8.1 Hz, 1 H), 3.78-3.48 (m, 4 H), 3.40 (s, 3 H), 3.37 (d, J=6.4 Hz, 2 H), 3.00-2.90 (m, 2 H), 2.69-2.49 (m, 2 H), 2.47-2.29 (m, 2 H), 2.15-2.00 (m, 2 H), 1.99-1.82 (m, 3 H), 1.63-1.50 (m, 4 H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
378	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.94 (s, 1 H), 7.94 - 8.02 (m, 2 H), 7.23 - 7.32 (m, 2 H), 5.31 (s, 1 H), 4.37 (br. s., 2 H), 3.37 - 3.58 (m, 5 H), 2.90 (d, *J*=11.3 Hz, 2 H), 1.75 - 2.00 (m, 4 H), 1.49 - 1.56 (m, 15 H)
379	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.95 (s br, 1H-NH), 8.24 (s, 1H), 7.93 - 8.07 (m, 2 H), 7.45 (s, 1 H), 7.18 - 7.34 (m, 2 H), 3.92 - 4.06 (m, 2 H), 3.66 - 3.90 (m, 4 H), 3.45 - 3.62 (m, 2 H), 3.41 (s, 3 H), 2.87 - 3.13 (m, 10 H), 2.27 - 2.70 (m, 7 H), 2.00 - 2.22 (m, 4 H), 1.88 (m, 2 H)
380	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.14 - 8.06 (m, 2H), 7.58 (dd, *J* = 8.5, 7.4 Hz, 2H), 7.47 (s, 1H), 7.37 (td, *J* = 7.3, 1.2 Hz, 1H), 4.00 (p, *J* = 8.4 Hz, 1H), 3.80 (dd, *J* = 6.0, 3.5 Hz, 4H), 3.69 (d, *J* = 12.3 Hz, 2H), 3.51 (dd, *J* = 5.8, 3.6 Hz, 4H), 3.00 - 2.89 (m, 2H), 2.68 - 2.55 (m, 6H), 2.51 (d, *J* = 7.1 Hz, 2H), 2.45 (m, 2H), 2.19 - 1.99 (m, 4H), 1.92 - 1.73 (m, 5H), 1.55 (qd, *J* = 12.2, 3.7 Hz, 2H)
381	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.01 ppm (dd, *J*=8.84, 4.55 Hz, 2H), 7.44 ppm (s, 1H), 7.25 ppm (t, *J*=8.46 Hz, 2H), 4.03-3.94 ppm (m, 1H), 3.73-3.69 ppm (m, 2H), 3.37 ppm (s, 3H), 3.3-3.24 ppm (m, 1H), 3.04 ppm (s, 6H), 2.97-2.87 ppm (m, 4H), 2.65-2.56 ppm (m, 2H), 2.52-2.36 ppm (m, 5H), 2.13-2.02 ppm (m, 4H), 1.9 ppm (s, 2H), 2.01-1.9 ppm (m, 2H), 1.73-1.61 ppm (m, 3H)
382	(HCl鹽) (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.2 (br s, 1H), 11.70 (br s, 1H), 11.4 (br s, 1H), 8.37-8.32 (m, 2H), 7.45-7.39 (m, 2H), 7.26 (s, 1H), 4.10-3.48 (m, 13H), 3.05-2.98 (m, 2H), 2.92 (s, 6H), 2.55-1.91 (m, 10H), 1.35-1.27 (m, 6H)
383	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.11 - 8.02 (m, 2H), 7.57 (dd, *J* = 8.5, 7.4 Hz, 2H), 7.46 (s, 1H), 7.41 - 7.32 (m, 1H), 4.01 (p, *J* = 8.5 Hz, 1H), 3.84 - 3.75 (m, 8H), 3.73 (d, *J* = 12.4 Hz, 2H), 3.54 - 3.44 (m, 4H), 2.97 (td, *J* = 12.4, 2.3 Hz, 2H), 2.72 - 2.55 (m, 6H), 2.49 - 2.35 (m, 3H), 2.18 - 2.00 (m, 4H), 1.82 (qd, *J* = 12.1, 3.7 Hz, 2H)
384	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.05 (d, *J*=8.1 Hz, 2 H), 7.57 (t, *J*=7.7 Hz, 2 H), 7.45 (s, 1 H), 7.32 - 7.39 (m, 1 H), 6.57 (br. s., 1 H), 5.75 (br. s., 1 H), 4.45 (s, 2 H), 3.99 (quin, *J*=8.3 Hz, 1 H), 3.70 (d, *J*=12.2 Hz, 2 H), 3.31 - 3.46 (m, 5 H), 2.90 - 3.02 (m, 2 H), 2.55 - 2.72 (m, 2 H), 2.34 - 2.50 (m, 2 H), 2.03 - 2.18 (m, 2 H), 1.83 - 2.02 (m, 3 H), 1.47 - 1.68 (m, 2 H)
385	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.01 (br. s., 1 H), 8.33 (d, *J*=5.5 Hz, 1 H), 7.89 (dd, *J*=5.7, 1.7 Hz, 1 H), 7.70 (d, *J*=1.5 Hz, 1 H), 7.55 (s, 1 H), 4.06 (s, 3 H), 3.88 - 4.01 (m, 1 H), 3.70 (d, *J*=12.5 Hz, 2 H), 3.45 - 3.53 (m, 3 H), 3.43 (s, 3 H), 3.40 (d, *J*=6.2 Hz, 2 H), 3.00 (t, *J*=11.7 Hz, 2 H), 2.56 - 2.73 (m, 2 H), 2.39 - 2.52 (m, 2 H), 2.06 - 2.24 (m, 2 H), 1.83 - 2.03 (m, 2 H), 1.49 - 1.80 (m, 3 H)
386	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.08 (dd, *J*=8.7, 1.0 Hz, 2 H), 7.52 - 7.68 (m, 2 H), 7.47 (s, 1 H), 7.36 - 7.44 (m, 1 H), 6.32 (br. s., 1 H), 3.95 - 4.09 (m, 1 H), 3.81 - 3.91 (m, 2 H), 3.67 - 3.80 (m, 4 H), 3.44 (s, 3 H), 3.37 - 3.42 (m, 2 H), 2.91 - 3.07 (m, 2 H), 2.58 - 2.75 (m, 2 H), 2.33 - 2.54 (m, 2 H), 2.05 - 2.20 (m, 2 H), 2.02 (s, 3 H), 1.97 (br. s., 1 H), 1.51 - 1.82 (m, 5 H)
387	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.20 (dd, *J*=8.7, 1.1 Hz, 1 H), 8.12 (dd, *J*=8.7, 1.1 Hz, 1 H), 7.45 - 7.61 (m, 2 H), 7.29 - 7.34 (m, 2 H), 3.95 - 4.25 (m, 4 H), 3.80 - 3.90 (m, 1 H), 3.71 - 3.79 (m, 4 H), 3.42 (s, 3 H), 3.38 (d, *J*=6.4 Hz, 2 H), 2.84 - 2.96 (m, 2 H), 2.64 (quin, *J*=9.4 Hz, 2 H), 2.36 - 2.49 (m, 4 H), 2.02 - 2.15 (m, 2 H), 1.95 (d, *J*=13.2 Hz, 2 H), 1.82 - 1.91 (m, 4 H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
388	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.39 - 8.32 (m, 2H), 7.57 (s, 1H), 7.41 - 7.32 (m, 2H), 7.17 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H), 4.23 (dd, *J* = 26.9, 12.9 Hz, 2H), 4.00 (t, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.57 - 3.45 (m, 2H), 3.27 (m, 7H), 3.26 - 3.13 (m, 5H), 2.80 - 2.70 (m, 4H), 2.63 (m, 2H), 2.08 - 1.86 (m, 14H), 1.72 (m, 2H)
389	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.42 - 8.30 (m, 2H), 7.56 (s, 1H), 7.37 (dd, *J* = 8.6, 7.3 Hz, 2H), 5.7 (m, 1H), 4.28- 3.99 (m, 9H), 3.21 (d, *J* = 5.9 Hz, 5H), 2.90 - 2.62 (m, 11H), 2.12 (s, 3H), 1.9 (m, 10H), 1.61 - 1.42 (m, 2H)
390	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.39 - 8.31 (m, 2H), 7.57 (s, 1H), 7.41 - 7.32 (m, 2H), 7.17 (d, *J* = 1.1 Hz, 1H), 4.33 - 4.16 (m, 2H), 4.00 (p, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.61 - 3.46 (m, 3H), 3.30 - 3.12 (m, 13H), 2.80 - 2.56 (m, 5H), 2.46 - 2.31 (m, 2H), 1.96 (td, *J* = 12.3, 10.7, 6.1 Hz, 3H), 1.85 - 1.63 (m, 10H), 1.62 - 1.47 (m, 3H)
391	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.44 - 8.30 (m, 2H), 7.55 (s, 1H), 7.40 - 7.25 (m, 2H), 7.31 (s, 2H), 7.16 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H), 4.73 (dd, *J* = 6.2, 4.9 Hz, 1H), 4.14 - 3.84 (m, 2H), 3.52 - 3.41 (m, 4H), 3.23 (d, *J* = 25.0 Hz, 6H), 3.10 (s, 3H), 2.79 - 2.56 (m, 5H), 2.44 - 2.31 (m, 2H), 2.04 - 1.90 (m, 2H), 1.80 (d, *J* = 12.6 Hz, 3H), 1.61 - 1.45 (m, 4H), 0.77 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H)
392	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.43 - 8.31 (m, 2H), 7.55 (s, 1H), 7.40 - 7.29 (m, 2H), 7.17 (d, *J* = 1.1 Hz, 1H), 3.99 (t, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.69 - 3.52 (m, 4H), 3.47 (d, *J* = 12.3 Hz, 2H), 3.26 (s, 3H), 3.20 (d, 1H), 2.77 - 2.56 (m, 4H), 2.43 - 2.30 (m, 2H), 2.04 - 1.91 (m, 2H), 1.83 - 1.69 (m, 3H), 1.69 - 1.48 (m, 4H), 1.18 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 0.78 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H)
393	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.41 - 8.33 (m, 2H), 7.57 (s, 1H), 7.40 - 7.31 (m, 2H), 7.16 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H), 4.10 - 3.88 (m, 5H), 3.43 (d, *J* = 12.2 Hz, 2H), 3.26 (s, 3H), 3.20 (d, *J* = 5.9 Hz, 2H), 2.79 (ddd, *J* = 14.0, 11.7, 2.8 Hz, 2H), 2.73 - 2.56 (m, 4H), 2.36 (ddd, *J* = 11.6, 8.4, 5.5 Hz, 2H), 2.21 (dd, *J* = 13.0, 3.9 Hz, 2H), 1.77 (d, *J* = 12.2 Hz, 5H), 1.03 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H)
394	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.35 (dt, *J* = 8.7, 1.1 Hz, 2H), 7.56 (d, *J* = 9.8 Hz, 1H), 7.34 (ddd, *J* = 7.4, 5.4, 3.6 Hz, 2H), 4.06 - 3.92 (m, 1H), 3.90 (d, *J* = 5.8 Hz, 1H), 3.85 (dd, *J* = 6.7, 4.2 Hz, 1H), 3.83 - 3.72 (m, 2H), 3.68 (t, *J* = 6.0 Hz, 1H), 3.65 - 3.60 (m, 1H), 3.57 - 3.45 (m, 3H), 3.35 (t, *J* = 6.3 Hz, 1H), 3.26 (s, 3H), 3.21 (d, *J* = 5.9 Hz, 2H), 2.74 (t, *J* = 12.5 Hz, 2H), 2.69 - 2.56 (m, 2H), 2.38 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 2.04 (m, 1H), 1.98 (d, *J* = 10.6 Hz, 4H), 1.87 - 1.66 (m, 5H), 1.59 - 1.46 (m, 2H)
395	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.39 - 8.32 (m, 2H), 7.57 (s, 1H), 7.41 - 7.32 (m, 2H), 7.17 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H), 4.23 (dd, *J* = 26.9, 12.9 Hz, 2H), 4.00 (t, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.57 - 3.45 (m, 3H), 3.27 (s, 3H), 3.26 - 3.13 (m, 9H), 3.08 (d, *J* = 11.8 Hz, 1H), 2.99 (m, 1H), 2.80 - 2.70 (m, 2H), 2.63 (pd, *J* = 9.0, 2.5 Hz, 3H), 2.37 (ttd, *J* = 8.6, 6.1, 2.5 Hz, 2H), 2.08 - 1.86 (m, 4H), 1.85 - 1.73 (m, 6H), 1.72 (m, 2H), 1.62 - 1.46 (m, 3H)
396	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.36 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.57 (s, 1H), 7.45 - 7.26 (m, 2H), 7.30 (m, 1H), 4.00 (p, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.72 - 3.60 (m, 9H), 3.50 (d, *J* = 12.2 Hz, 2H), 3.27 (s, 3H), 3.22 (d, *J* = 5.9 Hz, 2H), 2.82 - 2.70 (m, 2H), 2.66 - 2.54 (m, 2H), 2.46 - 2.30 (m, 2H), 2.03 - 1.90 (m, 2H), 1.81 (d, *J* = 12.0 Hz, 4H), 1.53 (d, *J* = 12.5 Hz, 2H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
397	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.42 - 8.30 (m, 2H), 7.57 (s, 1H), 7.39 (d, *J* = 1.9 Hz, 2H), 7.15 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H), 4.32 - 4.22 (m, 1H), 3.99 (t, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.64 - 3.49 (m, 5H), 3.47 (d, 1H), 3.27 (s, 3H), 3.23 - 3.13 (m, 5H), 2.76 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 2.74 - 2.63 (m, 2H), 2.39 (dq, *J* = 6.3, 3.1 Hz, 5H), 2.34 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 2.24 (tt, *J* = 10.9, 3.6 Hz, 1H), 2.10 - 1.99 (m, 1H), 1.78 (ddd, *J* = 21.4, 11.5, 3.5 Hz, 5H), 1.69 - 1.49 (m, 4H)
398	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.42 - 8.30 (m, 2H), 7.56 (s, 1H), 7.37 (dd, *J* = 8.6, 7.3 Hz, 2H), 4.28 (d, *J* = 9.3 Hz, 1H), 3.99 (t, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.64 (s, 2H), 3.46 (t, *J* = 11.7 Hz, 5H), 3.35 (dd, *J* = 12.4, 2.6 Hz, 1H), 3.27 (s, 3H), 3.21 (d, *J* = 5.9 Hz, 2H), 2.90 - 2.62 (m, 4H), 2.30 (s, 4H), 2.21 (s, 1H), 2.12 (s, 4H), 2.05 - 1.97 (m, 1H), 1.79 (d, *J* = 6.5 Hz, 6H), 1.61 - 1.42 (m, 2H)
399	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.35 (d, *J* = 8.0 Hz, 3H), 7.54 (s, 2H), 7.41 - 7.32 (m, 3H), 4.75 (s, 1H), 4.63 (q, *J* = 4.5 Hz, 1H), 3.99 (t, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.75 (q, *J* = 5.4, 5.0 Hz, 6H), 3.48 (d, *J* = 12.2 Hz, 3H), 3.27 (s, 4H), 3.21 (d, *J* = 5.9 Hz, 3H), 2.80 - 2.67 (m, 3H), 2.66 - 2.54 (m, 2H), 2.37 (ddt, *J* = 8.4, 6.0, 2.5 Hz, 3H), 1.97 (td, *J* = 9.2, 4.4 Hz, 3H), 1.88 - 1.71 (m, 8H), 1.57 - 1.42 (m, 3H)
400	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.45 - 8.37 (m, 2H), 7.61 (s, 1H), 7.46 - 7.37 (m, 2H), 4.06 (p, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.87 - 3.75 (m, 4H), 3.55 (d, *J* = 12.2 Hz, 2H), 3.34 (s, 3H), 3.28 (d, *J* = 5.9 Hz, 2H), 2.80 (td, *J* = 12.2, 2.2 Hz, 2H), 2.70 (td, *J* = 8.9, 2.6 Hz, 2H), 2.52 - 2.37 (m, 6H), 2.18 (s, 3H), 2.04 (td, *J* = 9.2, 5.0 Hz, 2H), 1.89 - 1.71 (m, 2H), 1.64 - 1.49 (m, 2H)
401	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.37 - 8.29 (m, 2H), 7.58 (s, 1H), 7.31 (dd, *J* = 7.0, 1.6 Hz, 2H), 7.14 - 7.07 (m, 1H), 3.99 (p, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.67 - 3.49 (m, 1H), 3.27 (s, 3H), 3.21 (d, *J* = 5.9 Hz, 2H), 2.74 (s, 1H), 2.73 - 2.63 (m, 2H), 2.49 - 2.35 (m, 1H), 1.98 (dd, *J* = 9.1, 6.1 Hz, 1H), 1.92 - 1.75 (m, 3H), 1.69 - 1.45 (m, 3H), 1.06 - 0.91 (m, 2H)
402	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.44 - 8.30 (m, 2H), 7.55 (s, 1H), 7.40 - 7.25 (m, 2H), 7.31 (s, 2H), 7.16 (m, 1H), 4.73 (m, 1H), 4.14 - 3.84 (m, 2H), 3.52 - 3.41 (S, 3H), 3.23 (d, *J* = 25.0 Hz, 2H), 3.10 (s, 6H), 2.44 - 2.31 (m, 2H), 2.04 - 1.90 (m, 2H), 1.80 (d, *J* = 12.6 Hz, 4H), 1.61 - 1.45 (m, 2H)
403	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.33 (d, *J* = 1.3 Hz, 2H), 7.58 (s, 1H), 7.31 (m, *J* = 2.0 Hz, 2H), 7.14 - 7.07 (m, 1H), 4.01 (m, 1H), 3.85 (m, 1H), 3.51 (d, *J* = 24.0 Hz, 2H), 3.27 (s, 4H), 2.75 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 2.71 - 2.60 (m, 3H), 2.37 (td, *J* = 5.7, 2.4 Hz, 2H), 1.99 (d, *J* = 6.2 Hz, 2H), 1.94 - 1.72 (m, 4H), 1.64 - 1.51 (m, 2H), 1.35 (s, 3H)
404	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 13.56 (br s, 1H-NH), 10.15 (s, 1H-NH), 7.89 (s, 1H), 7.80 (s, 4H), 5.06 (septet, 1H), 4.76-4.83 (m, 1H), 4.36 (t, 2H), 4.23 (d, 2H); 3.99 (dd, 2H), 3.48 (s, 1H), 3.47 (s, 3H), 3.36 (d, 2H), 2.85-2.94 (m, 2H), 1.92-2.05 (m, 6H), 1.77-1.84 (m, 2H), 1.35-1.40 (m, 1H), 1.31 (d, 6H)
405	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 13.51 (br s, 1H-NH), 10.09 (s, 1H-NH), 7.88 (s, 1H), 7.82 (s, 4H), 5.07 (septet, 1H), 4.78-4.83 (m, 1H), 4.34 (t, 2H), 4.24 (d, 2H); 3.98 (dd, 2H), 3.91-3.95 (m, 2H), 3.82-3.86 (m, 2H), 3.38 (d, 2H), 3.32 (s, 3H), 2.86-2.95 (m, 2H), 1.94-2.06 (m, 6H), 1.79-1.83 (m, 1H), 1.54-1.60 (m, 2H), 1.32 (d, 6H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
406	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 13.44 (br s, 1H-NH), 10.00 (s, 1H-NH), 7.81 (s, 1H), 7.74 (s, 4H), 5.01 (septet, 1H), 4.73-4.77 (m, 1H), 4.25 (t, 2H), 4.17 (d, 2H); 3.88 (dd, 1H), 3.63 (s+m, 6+1H), 3.42 (s, 1H), 3.29 (d, 2H), 3.02 (s, 4H), 2.74-2.87 (m, 2H), 1.87-1.97 (m, 4H), 1.72-1.75 (m, 1H), 1.24 (d, 6H)
407	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 13.30 (br s, 1H-NH), 9.86 (br s, 1H-NH), 7.90-7.94 (m, 2H), 7.36 (s, 1H), 7.15-7.20 (m, 2H), 4.37 (t, 2H), 3.98 (d, 2H), 3.67-3.88 (m, 7H), 3.57-3.61 (m, 1H), 3.44-3.47 (m, 2H), 3.23-3.24 (m, 1H), 3.17 (s, 3H), 2.92-3.02 (m, 4H), 2.48-2.55 (m, 2H), 2.36-2.40 (m, 4H), 2.22-2.24 (m, 2H)
410	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 12.95 (br s, 1H-NH), 9.96 (br s, 1H-NH), 7.93-7.98 (m, 2H), 7.40 (s, 1H), 7.19-7.25 (m, 2H), 4.44 (t, 2H), 3.98 (d, 2H), 3.86-3.94 (m, 1H), 3.66 (d, 2H), 3.51-3.58 (m, 2H), 3.39 (s, 3H), 2.89-3.05 (m, 6H), 2.49-2.61 (m, 2H), 2.36-2.46 (m, 2H), 2.22-2.34 (m, 3H), 1.98-2.14 (m, 2H), 1.66-1.79 (m, 2H)
411	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.37-8.31 (m, 2H), 7.40 (dd, J = 9.1, 8.6 Hz, 2H), 7.36 (s, 1H), 3.71-3.63 (m, 6H), 3.51-3.41 (m, 1H), 3.24 (s, 3H), 2.99-2.90 (m, 2H), 2.80-2.73 (m, 4H), 2.73-2.64 (m, 1H), 2.13-2.05 (m, 2H), 1.75-1.63 (m, 2H), 1.43 (d, J = 6.7 Hz, 6H)
412	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.36-8.30 (m, 2H), 7.40 (dd, J = 9.1, 8.6 Hz, 2H), 7.31 (s, 1H), 3.69-3.60 (m, 6H), 3.47 (hept, J = 6.7 Hz, 1H), 3.00-2.91 (m, 2H), 2.89 (s, 6H), 2.63-2.57 (m, 4H), 2.50-2.43 (m, 1H), 2.07-2.00 (m, 2H), 1.71-1.59 (m, 2H), 1.42 (d, J = 6.7 Hz, 6H)
413	(501 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.99-7.94 (m, 2H), 7.52 (s, 1H), 7.27-7.22 (m, 2H), 3.80-3.76 (m, 4H), 3.76-3.70 (m, 2H), 3.59 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 3.47 (hept, J = 6.8 Hz, 1H), 3.01-2.94 (m, 2H), 2.67-2.62 (m, 4H), 2.45-2.38 (m, 1H), 2.13-2.07 (m, 2H), 1.83-1.74 (m, 2H), 1.46 (d, J = 6.8 Hz, 6H), 1.44 (d, J = 7.4 Hz, 3H)
414	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.00-7.94 (m, 2H), 7.54 (s, 1H), 7.28-7.21 (m, 2H), 3.81-3.76 (m, 4H), 3.76-3.70 (m, 2H), 3.52-3.41 (m, 1H), 3.07-2.93 (m, 3H), 2.67-2.62 (m, 4H), 2.47-2.36 (m, 1H), 2.14-2.06 (m, 2H), 1.85-1.73 (m, 2H), 1.53-1.48 (m, 2H), 1.46 (d, J = 6.8 Hz, 6H), 1.18-1.11 (m, 2H)
415	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 13.35 ppm (s, 1H), 9.93 ppm (s, 1H), 8.01 ppm (dd, J=7.58, 4.55 Hz, 2H), 7.44 ppm (s, 1H), 7.24 ppm (d, J=4.55 Hz, 2H), 4.37 ppm (t, J=12.13 Hz, 2H), 4.01 ppm (d, J=12.13 Hz, 2H), 3.94 ppm (t, J=8.34 Hz, 1H), 3.89-3.86 ppm (m, 2H), 3.79-3.76 ppm (m, 2H), 3.71-3.66 ppm (m, 3H), 3.49 ppm (d, J=11.12 Hz, 2H), 3.26 ppm (s, 3H), 3.11-3.05 ppm (m, 2H), 2.99-2.86 ppm (m, 4H), 2.66-2.56 ppm (m, 2H), 2.46-2.38 ppm (m, 2H), 2.15-2.03 ppm (m, 4H), 1.93 ppm (d, J=11.12 Hz, 2H), 1.75-1.6 ppm (m, 3H)
416	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.87 (dd, *J*=9.0, 4.6 Hz, 2 H), 7.27 - 7.45 (m, 1 H), 7.04 - 7.25 (m, 2 H), 3.95 (br. s., 1 H), 3.66 - 3.90 (m, 3 H), 3.55 (br. s., 1 H), 3.34 (s, 3 H), 2.95 (br. s., 2 H), 2.81 (br. s., 1 H), 2.43 - 2.65 (m, 4 H), 2.39 (br. s., 4 H), 2.20 (s, 1 H), 1.89 - 2.15 (m, 5 H), 1.74 (d, *J*=9.9 Hz, 1 H), 1.55 (d, *J*=19.4 Hz, 2 H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
419	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm, 13.55 ppm (s, 1H), 10.08 ppm (s, 1H), 7.33 ppm (s, 1H), 4.83-4.76 ppm (m, 1H), 4.47 ppm (t, J=11.87 Hz, 2H), 4.05 ppm (d, J=11.12 Hz, 2H), 3.92-3.9 ppm (m, 2H), 3.86-3.77 ppm (m, 6H), 3.67-3.63 ppm (m, 1H), 3.47 ppm (d, J=12.13 Hz, 2H), 3.32 ppm (s, 3H), 3.27-3.2 ppm (m, 1H), 3.09-3.02 ppm (m, 2H), 2.94 ppm (t, J=11.37 Hz, 2H), 2.58-2.35 ppm (m, 6H), 2.29-2.2 ppm (m, 2H), 2.14-2.03 ppm (m, 4H), 1.96 ppm (d, J=10.61 Hz, 4H), 1.81 ppm (d, J=13.64 Hz, 1H), 1.62-1.53 ppm (m, 2H), 1.43-1.33 ppm (m, 1H)
420	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm, 13.5 ppm (s, 1H), 10.06 ppm (s, 1H), 7.33 ppm (s, 1H), 4.83-4.76 ppm (m, 1H), 4.54-4.43 ppm (m, 2H), 4.11-4.01 ppm (m, 2H), 3.87-3.73 ppm (m, 4H), 3.71-3.63 ppm (m, 1H), 3.53-3.44 ppm (m, 2H), 3.11-3.03 ppm (m, 8H), 2.99-2.9 ppm (m, 2H), 2.59-2.34 ppm (m, 7H), 2.29-2.2 ppm (m, 2H), 2.14-2.02 ppm (m, 4H), 1.96 ppm (d, J=11.12 Hz, 5H), 1.81 ppm (d, J=12.63 Hz, 1H), 1.67-1.51 ppm (m, 2H), 1.42-1.34 ppm (m, 2H)
421	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.94 (br. s, 1 H), 7.96 - 8.00 (m, 2 H), 7.47 (s, 1 H), 7.26 - 7.31 (m, 2 H), 4.45 - 4.51 (t, 2 H), 4.06 - 4.10 (m., 2 H), 3.92 - 3.97 (m, 1 H), 3.83 - 3.87 (m., 2 H), 3.50 - 3.56 (m, 2 H), 3.43 (s, 3 H), 3.22 - 3.31 (m, 1 H), 3.00 - 3.11 (m, 4 H), 2.56 - 2.67 (m, 2 H), 2.45 - 2.52 (m, 4 H), 2.28 - 2.37 (m, 2 H), 2.06 - 2.21 (m, 2 H)
422	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 13.28 (br s, 1H-NH), 10.16 (br s, 1H-NH), 7.90 (s, 1H), 7.80 (d, 2H), 7.55 (d, 2H), 5.10 (septet, 1H), 4.77-4.80 (m, 1H), 3.75-4.21 (m, 2H), 3.51-3.60 (m, 2H), 3.46 (s, 3H), 2.86 (br s, 5H), 1.94-2.18 (m, 9H), 1.78-1.82 (m, 1H), 1.56-1.59 (m, 2H), 1.31 (d, 6H)
423	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 13.29 (br s, 1H-NH), 10.07 (br s, 1H-NH), 7.88 (s, 1H), 7.80 (d, 2H), 7.53 (d, 2H), 5.07 (septet, 1H), 4.78-4.83 (m, 1H), 3.49-3.53 (m, 2H), 3.08 (s, 6H), 2.86 (br s, 5H), 1.93-2.15 (m, 9H), 1.77-1.81 (m, 1H), 1.54-1.63 (m, 2H), 1.34-1.38 (m, 1H), 1.30 (d, 6H)
424	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm, 13.26 ppm (s, 1H), 10.12 ppm (s, 1H), 7.31 ppm (s, 1H), 4.81-4.75 ppm (m, 1H), 4.35 ppm (t, J=12.13 Hz, 2H), 4.0 ppm (d, J=10.61 Hz, 2H), 3.89-3.76 ppm (m, 2H), 3.62 ppm (d, J=10.61 Hz, 3H), 3.48 ppm (d, J=11.12 Hz, 2H), 3.07 ppm (s, 8H), 2.92-2.81 ppm (m, 5H), 2.57-2.49 ppm (m, 2H), 2.37-2.31 ppm (m, 2H), 2.13-1.78 ppm (m, 16H), 1.71-1.49 ppm (m, 9H), 1.42-1.32 ppm (m, 1H)
426	(400 MHz, DMSO-d_6, 90 ℃) δ ppm 8.33-8.28 (m, 2H), 7.56-7.51 (m, 2H), 7.34-7.28 (m, 2H), 4.01 (p, J = 8.1 Hz, 1H), 3.66-3.60 (m, 2H), 3.01-2.93 (m, 2H), 2.85 (s, 6H), 2.74-2.69 (m, 4H), 2.56-2.41 (m, 5H), 2.11-1.98 (m, 4H), 1.83-1.72 (m, 2H), 1.64-1.57 (m, 4H), 1.50-1.43 (m, 2H)
427	(400 MHz, DMSO-d_6, 90 ℃) δ ppm 8.36-8.32 (m, 2H), 7.56-7.50 (m, 2H), 7.33-7.28 (m, 2H), 4.00 (p, J = 8.2 Hz, 1H), 3.66-3.58 (m, 2H), 3.34-3.27 (m, 2H), 2.99-2.91 (m, 2H), 2.90-2.85 (m, 4H), 2.56-2.40 (m, 5H), 2.12-1.98 (m, 4H), 1.88-1.76 (m, 2H), 1.71-1.62 (m, 4H), 1.54-1.47 (m, 2H), 1.24 (t, J = 7.4 Hz, 3H)
428	(400 MHz, DMSO-*d6*, 90 ℃) δ ppm 8.32 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.56-7.49 (m, 2H), 7.34-7.27 (m, 2H), 4.00 (p, J = 8.1 Hz, 1H), 3.66-3.58 (m, 2H), 3.04-2.91 (m, 3H), 2.88-2.83 (m, 4H), 2.56-2.40 (m, 5H), 2.12-1.96 (m, 4H), 1.87-1.75 (m, 2H), 1.70-1.61 (m, 4H), 1.54-1.46 (m, 2H), 1.12-1.06 (m, 2H), 0.97-0.89 (m, 2H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
431	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.87 - 8.06 (m, 2 H), 7.46 (s, 1 H), 7.17 - 7.34 (m, 2 H), 4.37 (t, *J*=12.0 Hz, 2 H), 3.87 - 4.07 (m, 3 H), 3.69 (d, *J*=12.4 Hz, 2 H), 3.47 - 3.56 (m, 2 H), 3.43 (s, 3 H), 3.14 (s, 3 H), 3.05 - 3.13 (m, 2 H), 2.83 - 3.05 (m, 4 H), 2.55 - 2.70 (m, 2 H), 2.43 (q, *J*=8.3 Hz, 2 H), 2.02 - 2.18 (m, 4 H), 1.95 (d, *J*=11.3 Hz, 2 H)
432	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.43 - 8.30 (m, 2H), 7.58 (s, 1H), 7.37 (d, *J* = 2.0 Hz, 2H), 4.02 (m, 1H), 3.54 (d, *J* = 12.5 Hz, 2H), 3.48 (dd, *J* = 8.1, 6.5 Hz, 2H), 3.10 (s, 3H), 2.79 (t, *J* = 11.7 Hz, 2H), 2.81 - 2.68 (m, 2H), 2.59 (d, *J* = 19.2 Hz, 1H), 2.55 (d, *J* = 4.6 Hz, 4H), 2.43 (d, *J* = 8.7 Hz, 3H), 2.06 - 1.89 (m, 4H), 1.75 (q, *J* = 11.7, 11.1 Hz, 2H), 1.54 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 0.77 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H)
433	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.41 - 8.33 (m, 2H), 7.59 (s, 1H), 7.40 - 7.31 (m, 2H), 7.17 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H), 4.12 - 3.87 (m, 5H), 3.77 (t, *J* = 4.5 Hz, 4H), 3.50 (d, *J* = 12.3 Hz, 2H), 2.86 - 2.56 (m, 10H), 2.49 - 2.35 (m, 3H), 2.21 (dd, *J* = 12.8, 3.8 Hz, 2H), 2.00 (ddd, *J* = 20.2, 15.9, 9.7 Hz, 4H), 1.84 - 1.70 (m, 4H), 1.05 (t, 3H)
434	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.39 - 8.31 (m, 2H), 7.57 (s, 1H), 7.40 - 7.31 (m, 2H), 7.17 (t, *J* = 1.2 Hz, 1H), 4.69 (dt, *J* = 47.2, 4.0 Hz, 1H), 4.03 (p, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.76 (q, *J* = 5.3, 4.9 Hz, 8H), 3.54 (d, *J* = 12.5 Hz, 2H), 2.84 - 2.73 (m, 2H), 2.66 (td, *J* = 8.9, 2.6 Hz, 2H), 2.57 (t, *J* = 4.6 Hz, 4H), 2.49 - 2.30 (m, 3H), 1.99 (dtd, *J* = 13.1, 10.3, 9.8, 6.8 Hz, 4H), 1.82 (tdt, *J* = 23.7, 11.4, 6.6 Hz, 6H)
435	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.39 - 8.31 (m, 2H), 7.57 (s, 1H), 7.39 - 7.28 (m, 2H), 7.12 (t, *J* = 1.2 Hz, 1H), 4.01 (q, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.75 (t, *J* = 4.6 Hz, 4H), 3.53 (d, *J* = 12.5 Hz, 2H), 2.78 (dd, *J* = 12.8, 10.5 Hz, 2H), 2.66 (dq, *J* = 11.7, 9.1 Hz, 2H), 2.55 (t, *J* = 4.6 Hz, 4H), 2.42 (ddd, *J* = 8.2, 5.8, 3.5 Hz, 2H), 2.37 - 2.26 (m, 1H), 2.07 - 1.91 (m, 6H), 1.82 - 1.68 (m, 2H), 1.60 (s, 3H), 0.95 - 0.87 (m, 2H)
436	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.37 - 8.29 (m, 2H), 7.60 (s, 1H), 7.33 - 7.26 (m, 2H), 7.13 - 7.07 (m, 1H), 4.02 (t, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.78 (t, *J* = 4.6 Hz, 4H), 3.52 (ddd, *J* = 12.8, 8.8, 4.0 Hz, 3H), 2.78 (td, *J* = 12.3, 2.3 Hz, 2H), 2.72 - 2.57 (m, 6H), 2.48 - 2.34 (m, 3H), 2.05 - 1.93 (m, 4H), 1.79 (qd, *J* = 11.7, 3.6 Hz, 2H), 1.50 - 1.40 (m, 2H), 1.05 - 0.93 (m, 2H)
437	(501 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.16 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 1.19 1.27 (m, 3H), 1.64 1.79 (m, 2H), 1.89 2.02 (m, 1H), 2.02 2.15 (m, 3H), 2.34 2.46 (m, 2H), 2.68 (s, 1H), 2.77 (s, 4H), 2.87 3.00 (m, 2H), 3.08 (q, J = 7.3 Hz, 1H), 3.44 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 3.61 (d, J = 12.4 Hz, 3H), 3.67 (t, J = 4.6 Hz, 4H), 3.89 4.04 (m, 1H), 7.25 (s, 1H), 7.30 7.38 (m, 1H), 7.51 7.60 (m, 2H), 8.28 8.38 (m, 2H)
438	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.36 - 8.29 (m, 2H), 7.57 (s, 1H), 7.34 - 7.25 (m, 2H), 7.13 - 7.06 (m, 1H), 4.20 (t, *J* = 5.8 Hz, 2H), 3.90 (t, *J* = 5.8 Hz, 2H), 3.79 (t, *J* = 4.6 Hz, 4H), 3.51 (d, *J* = 12.3 Hz, 2H), 3.09 (s, 3H), 2.81 - 2.67 (m, 3H), 2.64 (dt, *J* = 5.0, 2.7 Hz, 5H), 2.42 (tdd, *J* = 11.6, 7.3, 3.8 Hz, 3H), 2.06 - 1.94 (m, 4H), 1.81 (tt, *J* = 12.2, 6.2 Hz, 2H)
439	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.39 - 8.32 (m, 2H), 7.60 (s, 1H), 7.51 - 7.38 (m, 2H), 7.31 (d, 1H), 7.18 (s, 1H), 4.27 (d, *J* = 12.7 Hz, 1H), 4.03 (t, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.76 (t, *J* = 4.6 Hz, 4H), 3.56 (d, *J* = 12.8 Hz, 3H), 3.41 - 3.07 (m, 8H), 2.80 (t, *J* = 11.7 Hz, 2H), 2.77 - 2.55 (m, 7H), 2.54 - 2.34 (m, 3H), 1.99 (dd, *J* = 18.7, 10.7 Hz, 5H), 1.93 - 1.57 (m, 8H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
440	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 13.0 (br s, 1H), 9.91 (br s, 0.5H), 9.50 (br s, 0.5H), 8.00-7.98 (m, 2H), 7.44 (s, 1H), 7.28-7.21 (m, 2H), 4.60-4.49 (m, 2H), 4.07-3.97 (m, 2H), 3.96-3.88 (m, 1H), 3.79-3.72 (m, 1H), 3.69-3.40 (m, 4H), 3.20-3.13 (m, 1H), 3.07-2.96 (m, 9H), 2.66-2.39 (m, 5H), 2.22-2.02 (m, 3H), 2.00-1.72 (m, 3H), 1.53-1.48 (m,3H)
441	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 13.45 (br s, 1H-NH), 12.99 (br s, 1H-NH), 10.19 (br s, 1H-NH), 7.74-7.83 (d, 5H), 4.99-5.02 (m, 1H), 4.75-4.80 (m, 1H), 4.48 (br s, 2H), 4.01-4.20 (m, 5H), 3.62-3.81 (m, 3H), 3.44 (s, 3H), 3.08 (s, 3H), 1.91-2.01 (m, 6H), 1.72-1.79 (m, 1H), 1.48-1.57 (m, 2H), 1.32-1.35 (m, 1H), 1.27 (d, 6H)
442	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 13.60 (br s, 1H-NH), 13.23 (br s, 1H-NH), 10.06 (br s, 1H-NH), 7.73-7.84 (d, 5H), 5.04 (septet, 1H), 4.77-4.82 (m, 1H), 4.45 (br s, 2H), 4.07 (br d, 4H), 3.61-3.64 (m, 4H), 3.14 (s, 6H), 2.97 (br s, 3H), 1.91-2.03 (m, 6H), 1.76-1.79 (m, 1H), 1.49-1.62 (m, 2H), 1.33-1.36 (m, 1H), 1.29 (d, 6H)
443	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 12.34 (br s, 1H-NH), 10.05 (s, 1H-NH), 7.86 (s, 1H), 7.73-7.77 (m, 4H), 5.03 (septet, 1H), 4.76-4.81 (m, 1H), 4.22 (d, 2H), 3.46 (d, 2H), 3.07 (s, 6H), 2.63-2.66 (m, 2H), 2.29-2.33 (m, 2H), 1.76-2.01 (m, 10H), 1.56-1.59 (m, 2H), 1.33-1.35 (m, 2H), 1.28 (d, 6H)
444	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 12.92 (br s, 1H-NH), 10.06 (s, 1H-NH), 7.87 (s, 1H), 7.77 (s, 4H), 5.04 (septet, 1H), 4.77-4.83 (m, 1H), 4.28 (s, 2H), 3.08 (s, 6H), 2.80-2.91 (m, 2H), 2.26-2.30 (m, 2H), 1.94-2.10 (m, 10H), 1.78-1.86 (m, 2H), 1.54-1.64 (m, 2H), 1.31 (s, 6H)
445	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 12.9 (br s, 1H), 9.99 (br s, 0.5H), 9.79 (br s, 0.5H), 8.00-7.95 (m, 2H), 7.44 (s, 1H), 7.28-7.22 (m, 2H), 4.59-4.49 (m, 2H), 4.06-3.97 (m, 2H), 3.96-3.88 (m, 1H), 3.79-3.72 (m, 1H), 3.70-3.40 (m, 6H), 3.23-2.96 (m, 4H), 2.66-2.37 (m, 5H), 2.21-1.71 (m, 10H), 1.53-1.48 (m,3H)
446	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 12.91 (br s, 1H), 9.84 (br s, 0.5H), 9.55 (br s, 0.5H), 8.02-7.95 (m, 2H), 7.44 (s, 1H), 7.30-7.21 (m, 2H), 4.59-4.49 (m, 2H), 4.07-3.97 (m, 2H), 3.96-3.88 (m, 1H), 3.79-3.72 (m, 1H), 3.69-3.55 (m, 3H), 3.53-3.48 (m, 3H), 3.21-2.95 (m, 4H), 2.64-2.40 (m, 5H), 2.22-2.03 (m, 3H), 1.98-1.78 (m, 3H), 1.52-1.48 (m,3H), 1.47-1.43 (m,3H)
447	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 13.00 (br s, 1H-NH), 9.94 (br s, 1H-NH), 7.96-8.02 (m, 2H), 7.41 (s, 1H), 7.20-7.26 (m, 2H), 4.47 (t, 2H), 3.98 (d, 2H), 3.91 (t, 1H), 3.86 (t, 2H), 3.75 (t, 2H), 3.67 (d, 2H), 3.55 (d, 2H), 3.23 (s, 3H), 2.90-3.05 (m, 6H), 2.51-2.62 (m, 2H), 2.37-2.46 (m, 2H), 2.22-2.34 (m, 3H), 1.93-2.14 (m, 2H), 1.66-1.78 (m, 2H)
448	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.85 - 7.98 (m, 2 H), 7.38 (s, 1 H), 7.12 - 7.25 (m, 2 H), 4.29 (d, *J*=7.7 Hz, 2 H), 3.93 - 4.10 (m, 4 H), 3.86 (t, *J*=8.3 Hz, 1 H), 3.76 (d, *J*=12.1 Hz, 2 H), 3.60 - 3.71 (m, 2 H), 3.46 (br. s., 2 H), 3.26 (br. s., 1 H), 2.97 (t, *J*=11.9 Hz, 4 H), 2.45 - 2.59 (m, 2 H), 2.30 - 2.42 (m, 4 H), 2.01 - 2.24 (m, 5 H)
AC07	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.96 (d, *J*=7.7 Hz, 2 H), 7.44 - 7.56 (m, 2 H), 7.37 (s, 1 H), 7.27 - 7.32 (m, 1 H), 4.92 (s, 2 H), 3.91 (quin, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.62 (d, *J*=12.5 Hz, 2 H), 3.22 - 3.40 (m, 5 H), 2.78 - 2.98 (m, 2 H), 2.46 - 2.66 (m, 2 H), 2.24 - 2.44 (m, 2 H), 1.94 - 2.15 (m, 2 H), 1.73 - 1.93 (m, 3 H), 1.35 - 1.67 (m, 3 H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
450	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.93 (s, 1 H), 7.95 - 7.99 (m, 2 H), 7.46 (s, 1 H), 7.24 - 7.28 (m, 2 H), 3.88 - 3.95 (m, 1 H), 3.81 - 3.85 (m, 2 H), 3.57 - 3.60 (m, 2 H), 3.41 (s, 3 H), 2.25 - 3.31 (m, 1 H), 3.00 - 3.06 (m, 2 H), 2.78 - 2.86 (m, 2 H), 2.44 - 2.65 (m, 8 H), 2.07 - 2.21 (m, 4 H), 1.93 - 2.02 (m, 3 H), 1.39 - 1.49 (m, 1 H)
451	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.86 - 8.07 (m, 2 H), 7.46 (s, 1 H), 7.15 - 7.35 (m, 2 H), 4.42 - 4.57 (m, 1 H), 4.34 (dd, *J*=10.3, 5.0 Hz, 1 H), 4.12 (dd, *J*=10.3, 8.0 Hz, 1 H), 4.03 (t, *J*=7.5 Hz, 1 H), 3.78 - 3.94 (m, 4 H), 3.51 - 3.72 (m, 2 H), 3.31 (br. s., 1 H), 2.96 - 3.17 (m, 3 H), 2.75 - 2.93 (m, 2 H), 2.42 - 2.68 (m, 9 H), 2.31 - 2.40 (m, 1 H), 2.06 - 2.23 (m, 4 H), 1.96 (d, *J*=14.1 Hz, 3 H)
453	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.40 - 8.32 (m, 2H), 7.61 (s, 1H), 7.36 (dd, *J* = 8.5, 7.3 Hz, 2H), 4.27 (d, *J* = 12.9 Hz, 2H), 4.03 (t, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.75 (t, *J* = 4.5 Hz, 4H), 3.57 (d, *J* = 12.4 Hz, 2H), 3.17 (t, *J* = 12.1 Hz, 2H), 3.06 (s, 1H), 2.80 (d, *J* = 12.3 Hz, 4H), 2.66 (td, *J* = 8.9, 2.6 Hz, 2H), 2.55 (s, 4H), 2.42 (d, *J* = 5.8 Hz, 2H), 2.31 (d, *J* = 10.9 Hz, 1H), 2.08 - 1.86 (m, 4H), 1.77 (t, *J* = 12.2 Hz, 4H), 1.64 (s, 3H), 1.25 (s, 2H)
454	(400 MHz, CD_2Cl_2) δ ppm 8.12-8.08 (m, 2H), 7.55 (dd, J = 8.5, 7.4 Hz, 2H), 7.42 (s, 1H), 7.35 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 4.00 (p, J = 8.3 Hz, 1H), 3.74-3.66 (m, 2H), 3.63-3.56 (m, 6H), 2.96-2.87 (m, 2H), 2.72-2.53 (m, 7H), 2.48-2.39 (m, 4H), 2.39-2.33 (m, 4H), 2.17-1.97 (m, 6H), 1.92-1.80 (m, 2H), 1.71-1.63 (m, 4H), 1.53-1.46 (m, 2H)
455	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.42 - 8.30 (m, 2H), 7.57 (s, 1H), 7.41 - 7.32 (m, 2H), 7.17 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H), 4.03 (p, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.74 (dt, *J* = 15.6, 4.8 Hz, 8H), 3.54 (d, *J* = 12.4 Hz, 2H), 2.79 (t, *J* = 11.9 Hz, 2H), 2.66 (dq, *J* = 11.4, 8.9 Hz, 2H), 2.57 (t, *J* = 4.6 Hz, 5H), 2.42 (td, *J* = 7.6, 6.6, 3.8 Hz, 2H), 2.37 (t, *J* = 5.0 Hz, 6H), 2.09 (s, 3H), 2.05 - 1.92 (m, 4H), 1.77 (q, *J* = 11.3 Hz, 2H)
456	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.44 - 8.24 (m, 2H), 7.57 (s, 1H), 7.39 - 7.27 (m, 2H), 7.15 (s, 4H), 4.02 (p, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.75 (t, *J* = 4.6 Hz, 4H), 3.53 (d, *J* = 12.4 Hz, 2H), 3.06 (s, 6H), 2.78 (t, *J* = 11.8 Hz, 2H), 2.66 (dq, *J* = 11.4, 8.9 Hz, 2H), 2.53 (s, 4H), 2.42 (dt, *J* = 10.7, 4.3 Hz, 3H), 2.30 (t, *J* = 10.7 Hz, 1H), 2.06 - 1.89 (m, 4H), 1.73 (q, *J* = 11.6, 11.2 Hz, 2H)
457	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.43 - 8.25 (m, 2H), 7.61 (s, 1H), 7.45 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.28 - 7.19 (m, 1H), 4.13 - 4.06 (m, 3H), 4.01 - 3.91 (m, 1H), 3.58 (d, *J* = 12.7 Hz, 2H), 3.02 - 2.79 (m, 8H), 2.74 - 2.59 (m, 3H), 2.53 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 2.25 - 2.15 (m, 2H), 2.15 - 1.96 (m, 4H), 1.96 - 1.69 (m, 6H), 1.60 (t, *J* = 12.4 Hz, 1H), 1.13 (td, *J* = 7.1, 0.9 Hz, 2H)
458	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.39 - 8.33 (m, 2H), 7.61 (s, 1H), 7.49 (dd, *J* = 8.6, 7.4 Hz, 2H), 7.26 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 4.11 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 3.60 (d, 2H), 3.38 (dd, *J* = 9.5, 5.0 Hz, 2H), 3.26 (s, 5H), 3.09 (d, *J* = 5.4 Hz, 2H), 2.86 (s, 7H), 2.76 - 2.64 (m, 5H), 2.5 (m, 2H), 2.58 - 2.46 (m, 4H), 2.08 (d, *J* = 6.0 Hz, 5H), 1.93 - 1.74 (m, 9H), 1.73 - 1.62 (m, 4H), 1.58 (s, 2H)
459	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.40 - 8.34 (m, 2H), 7.59 (s, 1H), 7.48 - 7.41 (m, 2H), 7.26 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 4.82 - 4.64 (m, 1H), 3.81 - 3.64 (m, 4H), 3.60 (s, 1H), 3.02 - 2.84 (m, 2H), 2.75 (d, *J* = 22.5 Hz, 4H), 2.71 - 2.63 (m, 2H), 2.63 - 2.56 (m, 1H), 2.51 (q, *J* = 8.2 Hz, 2H), 2.12 - 1.96 (m, 4H), 1.96 - 1.82 (m, 4H), 1.79 (s, 1H), 1.65 - 1.43 (m, 2H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
460	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.41 - 8.32 (m, 2H), 7.58 (s, 1H), 7.49 - 7.41 (m, 2H), 7.26 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 4.14 - 4.04 (m, 2H), 3.69 (s, 2H), 3.61 (d, *J* = 12.5 Hz, 2H), 2.91 (d, *J* = 10.0 Hz, 5H), 2.73 - 2.61 (m, 2H), 2.58 - 2.47 (m, 3H), 2.42 (d, *J* = 3.1 Hz, 2H), 2.16 (s, 4H), 2.11 - 2.01 (m, 3H), 1.86 (d, *J* = 3.3 Hz, 3H), 1.82 (d, *J* = 17.2 Hz, 4H), 1.66 - 1.53 (m, 2H)
461	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.40 - 8.33 (m, 2H), 7.58 (s, 1H), 7.47 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.28 - 7.18 (m, 1H), 4.10 (t, *J* = 8.1 Hz, 1H), 3.61 (d, *J* = 12.5 Hz, 2H), 2.92 (t, *J* = 12.0 Hz, 2H), 2.83 (s, 3H), 2.75 - 2.64 (m, 4H), 2.52 (t, *J* = 8.7 Hz, 2H), 2.16 - 2.00 (m, 4H), 1.98 - 1.88 (m, 3H), 1.86 - 1.78 (m, 4H), 1.68 (s, 3H), 1.64 - 1.51 (m, 2H), 0.99 - 0.88 (m, 2H)
462	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.45 (s, 2H), 8.41 - 8.32 (m, 2H), 7.61 (s, 1H), 7.43 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 7.17 (t, *J* = 1.3 Hz, 24H), 4.10 (p, *J* = 7.9 Hz, 2H), 3.60 (d, *J* = 12.6 Hz, 2H), 3.37 (tt, *J* = 8.5, 4.8 Hz, 1H), 2.91 (t, *J* = 12.0 Hz, 2H), 2.83 (s, 3H), 2.75 - 2.64 (m, 4H), 2.52 (s, 2H), 2.14 - 2.00 (m, 4H), 1.94 - 1.78 (m, 6H), 1.61 (dd, *J* = 18.2, 7.1 Hz, 2H), 1.56 - 1.47 (m, 2H), 1.09 - 1.00 (m, 2H)
463	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.39 - 8.31 (m, 2H), 7.58 (s, 1H), 7.43 (dd, *J* = 8.7, 7.3 Hz, 2H), 7.22 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 4.11 (q, *J* = 8.2 Hz, 2H), 3.77 (q, *J* = 7.3 Hz, 2H), 3.60 (d, *J* = 12.5 Hz, 2H), 2.94 - 2.86 (m, 2H), 2.83 (s, 4H), 2.75 - 2.65 (m, 4H), 2.52 (s, 2H), 2.09 (ddd, *J* = 19.7, 14.0, 9.5 Hz, 4H), 1.89 (dd, *J* = 9.2, 5.2 Hz, 1H), 1.86 - 1.78 (m, 5H), 1.59 (d, *J* = 10.5 Hz, 2H), 1.42 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H)
464	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.38 - 8.30 (m, 2H), 7.55 (s, 1H), 7.41 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.19 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 4.08 (t, *J* = 5.9 Hz, 2H), 3.95 (t, *J* = 6.0 Hz, 2H), 3.56 (d, *J* = 12.5 Hz, 2H), 3.18 (s, 3H), 2.94 - 2.82 (m, 4H), 2.76 - 2.60 (m, 4H), 2.49 (dd, *J* = 10.9, 5.8 Hz, 2H), 2.07 (ddd, *J* = 18.7, 12.5, 8.8 Hz, 4H), 1.97 - 1.72 (m, 4H), 1.67 - 1.49 (m, 2H)
465	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.41 - 8.25 (m, 2H), 7.49 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 7.27 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 3.61 (d, *J* = 12.5 Hz, 2H), 2.97 - 2.86 (m, 2H), 2.75 - 2.65 (m, 6H), 2.58 - 2.43 (m, 4H), 2.16 - 1.94 (m, 4H), 1.89 - 1.71 (m, 6H), 1.63 (s, 10H), 1.58 - 1.47 (m, 2H)
466	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 13.18 (br s, 1H-NH), 9.81 (br s, 1H-NH), 7.91-7.96 (m, 2H), 7.59 (s, 1H), 7.15-7.25 (m, 2H), 4.40 (t, 2H), 4.03 (d, 2H), 3.88-3.92 (m, 1H), 3.72-3.79 (m, 2H), 3.48-3.57 (m, 4H), 3.26-3.41 (m, 1H), 2.97-3.08 (m, 4H), 2.36-2.61 (m, 5H), 2.00-2.28 (m, 5H), 1.41 (t, 3H)
467	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 13.47 (br s, 1H-NH), 10.10 (s, 1H-NH), 7.88 (s, 1H), 7.81 (dd, 4H), 5.06 (pentet, 1H), 4.75-4.81 (m, 1H), 4.52-4.59 (m, 1H), 4.26-4.38 (m, 5H), 4.12 (dd, 1H), 4.02-4.08 (m, 1H), 3.96 (dd, 1H), 3.86-3.91 (m, 1H), 3.37 (d, 1H), 2.88-2.96 (m, 2H), 2.56-2.64 (m, 1H), 2.34-2.47 (m, 3H), 1.93-2.07 (m, 8H), 1.76-1.84 (m, 2H), 1.54-1.71 (m, 4H), 1.25-1.38 (m, 2H)
468	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 14.87 (br s, 1H-NH), 12.10 (br s, 1H-NH), 8.22 (br s, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.12 (br s, 2H), 5.00-5.02 (m, 1H), 4.30-4.45 (m, 2H), 3.75-4.14 (m, 10H), 3.49-3.71 (m, 1H), 3.11-3.29 (m, 1H), 2.80 (d, 1H), 2.24-2.54 (m, 5H), 175-2.11 (m, 8H), 1.46-1.60 (m, 2H), 1.23-1.37 (m, 2H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
469	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 14.96 (br s, 1H-NH), 11.11 (br s, 1H-NH), 8.23 (br s, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.10 (br s, 2H), 5.01-5.19 (m, 1H), 4.74-4.78 (m, 1H), 3.70-4.16 (m, 5H), 3.49-3.64 (m, 1H), 3.10-3.29 (m, 1H), 3.04 (s, 6H), 2.77-2.88 (m, 2H), 2.37-2.64 (m, 4H), 1.91-2.12 (m, 5H), 1.24-1.79 (m, 6H)
471	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 13.30 (br s, 1H-NH), 9.98 (s, 1H), 7.96-8.01 (m, 2H), 7.42 (s, 1H), 721-7.26 (m, 2H), 4.63-4.66 (m, 1H), 4.43 (t, 2H), 4.03 (d, 2H), 3.87-3.94 (m, 1H), 3.78 (d, 2H), 3.60 (br s, 4H), 3.46-3.53 (m, 2H), 3.25 (s, 3H), 3.08 (s, 3H), 2.88-2.99 (m, 4H), 2.54-2.63 (m, 2H), 2.41-2.47 (m, 4H), 2.27-2.32 (m, 2H), 2.02-2.17 (m, 2H)
473	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.93 (br. s., 1 H), 8.71 (br. s., 1 H), 8.62 (br. s., 1 H), 7.66 (s, 1 H), 4.21 (d, *J*=8.6 Hz, 2 H), 3.96 (t, *J*=8.2 Hz, 1 H), 3.82 (br. s., 1 H), 3.62 - 3.76 (m, 4 H), 3.48 (s, 3 H), 3.42 (s, 3 H), 3.39 (d, *J*=6.1 Hz, 2 H), 3.09 (t, *J*=12.0 Hz, 2 H), 2.55 - 2.72 (m, 2 H), 2.49 (d, *J*=7.6 Hz, 2 H), 2.29 (d, *J*=12.0 Hz, 2 H), 2.10 - 2.21 (m, 3 H), 1.88 - 2.07 (m, 6 H)
474	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.83 - 8.03 (m, 2 H), 7.34 (s, 1 H), 7.08 - 7.24 (m, 2 H), 3.94 - 4.25 (m, 8 H), 3.85 (dt, *J*=16.8, 8.3 Hz, 2 H), 3.62 - 3.72 (m, 2 H), 3.57 (d, *J*=12.5 Hz, 2 H), 2.97 - 3.11 (m, 2 H), 2.86 (t, *J*=11.4 Hz, 2 H), 2.42 - 2.61 (m, 2 H), 2.24 - 2.38 (m, 2 H), 1.72 - 2.11 (m, 7 H), 1.42 - 1.64 (m, 3 H), 1.36 (s, 1 H)
476	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 13.60 (br s, 1H), 10.09 (br s, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.41 (s, 4H), 4.93-4.85 (m, 1H), 4.40-4.32 (m, 2H), 4.06-4.00 (m, 2H), 3.57-3.51 (m, 2H), 3.48-3.39 (m, 3H), 3.32-3.25 (m, 2H), 3.08 (s, 6H), 3.00-2.89 (m, 2H), 2.30-2.08 (m, 4H), 2.04-1.95 (m, 4H), 1.90-1.75 (m, 5H), 1.68-1.60 (m, 2H), 1.45-1.35 (m, 1H)
481	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 13.32 (br s, 1H-NH), 10.06 (s, 1H-NH), 7.88 (s, 1H), 7.78-7.83 (m, 4H), 5.06 (pentet, 1H), 4.75-4.81 (m, 1H), 4.27-4.35 (m, 4H), 3.94-3.97 (m, 2H), 3.37-3.40 (m, 2H), 3.08 (s, 6H), 2.90-2.94 (m, 2H), 2.41-2.44 (m, 2H), 1.92-2.04 (m, 5H), 1.78-1.83 (m, 4H), 1.56-1.654 (m, 3H), 1.24-1.37 (m, 2H)
482	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 13.37 (s, 1H-NH), 9.92 (s, 1H-NH), 7.97-8.00 (m, 2H), 7.43 (s, 1H), 7.23-7.27 (m, 2H), 4.41-4.47 (m, 2H), 4.29 (pentet, 1H), 4.04-4.07 (m, 2H), 3.91 (t, 1H), 3.80-3.82 (m, 2H), 3.50-3.53 (m, 2H), 3.23-3.31 (m, 1H), 3.00-3.04 (m, 4H), 2.97 (s, 3H), 2.56-2.63 (m, 2H), 2.43-2.47 (m, 3H), 2.26-2.29 (m, 2H), 2.07-2.12 (m, 3H), 1.17 (d, 6H)
483	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 13.32 (s, 1H-NH), 9.90 (s, 1H-NH), 7.95-8.00 (m, 2H), 7.42 (s, 1H), 7.21-7.26 (m, 2H), 4.39-4.45 (m, 2H), 4.04-4.07 (m, 2H), 3.74-3.95 (m, 3H), 3.51-3.55 (m, 2H), 3.42 (q, 2H), 3.24-3.31 (m, 1H), 3.02 (s, 3H), 2.52-2.63 (m, 2H), 2.35-2.45 (m, 4H), 2.26-2.29 (m, 2H), 2.01-2.17 (m, 3H), 1.68-1.89 (m, 3H), 1.20 (t, 3H)
484	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 13.23 (s, 1H-NH), 9.93 (s, 1H-NH), 7.93-7.99 (m, 2H), 7.44 (s, 1H), 7.20-7.25 (m, 2H), 4.39-4.45 (m, 2H), 4.29-4.32 (m, 2H), 4.13-4.21 (m, 2H), 4.03-4.06 (m, 2H), 3.87-3.93 (m, 1H), 3.76-3.82 (m, 2H), 3.51-3.54 (m, 2H), 3.27-3.24 (m, 2H), 3.24 (s, 3H), 2.98-3.08 (m, 4H), 2.53-2.63 (m, 2H), 2.43-2.47 (m, 4H), 2.27-2.29 (m, 2H), 2.01-2.17 (m, 2H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
485	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 13.32 (br s, 1H-NH), 9.90 (s, 1H-NH), 7.95-8.00 (m, 2H), 7.42 (s, 1H), 7.17-7.26 (m, 2H), 4.40-4.46 (m, 2H), 4.04-4.07 (m, 2H), 3.89 (pentet, 1H), 3.74-3.79 (m, 2H), 3.50-3.59 (m, 6H), 3.23-3.31 (m, 1H), 2.96-3.06 (m, 4H), 2.52-2.63 (m, 2H), 2.41-2.49 (m, 4H), 2.24-2.32 (m, 2H), 2.02-2.17 (m, 2H), 1.06-1.957 (m, 4H)
487	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 13.52 (s, 1H-NH), 9.89 (s, 1H-NH), 7.96-7.99 (m, 2H), 7.43 (s, 1H), 7.23-7.29 (m, 2H), 4.39-4.45 (m, 2H), 3.98-4.07 (m, 2H), 3.75-3.93 (m, 9H), 3.46-3.04 (m, 5H), 3.23-3.34 (m, 1H), 3.04 (br s, 3H), 2.53-2.61 (m, 2H), 2.36-2.46 (m, 3H), 2.21-2.29 (m, 2H), 2.03-2.16 (m, 2H), 1.73-1.81 (m, 1H)
488	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm, 12.52 ppm (s, 1H), 9.89 ppm (s, 1H), 8.0 ppm (dd, J=9.1, 4.55 Hz, 2H), 7.44 ppm (s, 1H), 7.28-7.23 ppm (m, 2H), 3.94-3.76 ppm (m, 8H), 3.61-3.55 ppm (m, 2H), 3.32-3.23 ppm (m, 4H), 3.03 ppm (t, J=12.13 Hz, 2H), 2.86-2.77 ppm (m, 2H), 2.65-2.41 ppm (m, 9H), 2.21-2.05 ppm (m, 4H), 1.96 ppm (m, 4H), 1.51-1.4 ppm (m, 2H)
489	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.29 - 8.31 (m, 1 H), 7.79 (s, 1 H), 7.51 - 7.53 (m, 2 H), 4.17 - 4.18 (m, 2 H), 4.05 - 4.09 (m, 2 H), 3.88 - 3.90 (m, 4 H), 3.60 - 3.63 (m, 4 H), 3.47 - 3.55 (m, 3 H), 3.07 (s, 6 H), 2.21 - 2.27 (m, 1 H), 1.79 - 1.82 (m, 2 H), 1.55 - 1.63 (m, 3 H), 1.45 - 1.47 (m, 6 H)
490	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.95 - 8.06 (m, 2 H), 7.46 (s, 1 H), 7.21 - 7.32 (m, 2 H), 4.10 (d, *J*=11.4 Hz, 2 H), 3.98 (quin, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.75 (d, *J*=12.6 Hz, 2 H), 3.38 - 3.55 (m, 2 H), 3.10 - 3.23 (m, 2 H), 3.03 - 3.10 (m, 6 H), 2.91 - 3.03 (m, 3 H), 2.57 - 2.73 (m, 2 H), 2.49 - 2.55 (m, 3 H), 2.39 - 2.49 (m, 2 H), 1.96 - 2.19 (m, 6 H), 1.76 - 1.89 (m, 4 H)
492	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm, 13.63 ppm (s, 1H), 9.86 ppm (s, 1H), 7.99 ppm (dd, J=9.1, 4.8 Hz, 2H), 7.45 ppm (s, 1H), 7.28-7.24 ppm (m, 2H), 4.41-4.21 ppm (m, 2H), 4.0-3.7 ppm (m, 10H), 3.55 ppm (d, J=11.37 Hz, 2H), 3.35-3.25 ppm (m, 1H), 2.95 ppm (m, 10H), 2.61 ppm (m, 2H), 2.46 ppm (m, 4H), 2.27-2.06 ppm (m, 4H)
494	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 13.28 (br s, 1H-NH), 9.83 (br s, 1H-NH), 7.96-8.00 (m, 2H), 7.44 (s, 1H), 7.23-7.28 (m, 2H), 4.49 (t, 2H), 4.00 (dd, 2H), 3.93 (t, 1H), 3.71 (d, 2H), 3.59 (q, 2H), 3.53 (d, 2H), 2.88-3.05 (m, 6H), 2.53-2.64 (m, 2H), 2.39-2.47
496	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.91 (s, 1 H), 7.94 - 7.97 (m, 3 H), 7.24 - 7.27 (m, 2 H), 4.43 (br. s, 2 H), 4.17 - 4.23 (q, 2 H), 3.46 - 3.54 (m, 2 H), 3.43 (s, 3 H), 2.90 - 2.98 (m, 2 H), 1.82 - 1.95 (m, 3 H), 1.58 (br. s, 1 H), 1.51 - 1.55 (d, 6 H), 1.29 - 1.33 (t, 3 H)
497	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.79 (s, 1 H), 7.83 - 7.95 (m, 3 H), 7.09 - 7.26 (m, 2 H), 4.35 (br. s., 2 H), 4.13 (q, *J*=7.2 Hz, 2 H), 3.29 - 3.50 (m, 2 H), 2.99 (s, 3 H), 2.81 - 3.07 (m, 2 H), 1.73 - 1.93 (m, 4 H), 1.53 (br. s., 2 H), 1.37 - 1.48 (m, 6 H), 1.15 - 1.28 (m, 4 H)
499	(HCl鹽) (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.84 - 10.10 (m, 1 H), 8.16 (d, *J*=7.3 Hz, 1 H), 7.73 (t, *J*=2.2 Hz, 1 H), 7.68 (dd, *J*=8.1, 1.2 Hz, 1 H), 7.36 - 7.51 (m, 2 H), 6.87 - 7.00 (m, 1 H), 3.88 - 4.01 (m, 5 H), 3.69 - 3.85 (m, 4 H), 3.19 - 3.27 (m, 3 H), 2.92 - 3.06 (m, 9 H), 2.53 - 2.68 (m, 3 H), 2.39 - 2.49 (m, 4 H), 2.02 - 2.22 (m, 3 H), 1.86 (dt, *J*=6.7, 3.2 Hz, 2 H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
500	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 13.35 (br. s., 1 H), 9.78 (s, 1 H), 8.20 (d, *J*=8.4 Hz, 2 H), 7.75 (d, *J*=8.4 Hz, 2 H), 7.41 (s, 1 H), 4.22 - 4.52 (m, 2 H), 4.00 (d, *J*=11.4 Hz, 2 H), 3.86 (quin, *J*=8.2 Hz, 1 H), 3.75 (d, *J*=12.5 Hz, 2 H), 3.46 (d, *J*=11.4 Hz, 2 H), 3.22 (br. s., 1 H), 2.83 - 3.03 (m, 9 H), 2.47 - 2.72 (m, 2 H), 2.32 - 2.47 (m, 4 H), 2.16 - 2.30 (m, 2 H), 1.88 - 2.14 (m, 3 H)
501	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.87 - 8.05 (m, 2 H), 7.46 - 7.65 (m, 3 H), 7.32 - 7.42 (m, 1 H), 3.87 - 4.04 (m, 1 H), 3.56 - 3.69 (m, 3 H), 3.49 (d, *J*=12.9 Hz, 2 H), 3.27 - 3.39 (m, 2 H), 3.24 (s, 3 H), 2.53 - 2.77 (m, 4 H), 2.31 - 2.50 (m, 2 H), 1.86 - 2.18 (m, 5 H), 1.27 (t, *J*=6.9 Hz, 3 H)
503	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.89 - 8.01 (m, 2 H), 7.48 - 7.58 (m, 3 H), 7.32 - 7.43 (m, 1 H), 4.07 (t, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.66 - 3.73 (m, 4 H), 3.60 - 3.64 (m, 1 H), 3.46 - 3.58 (m, 3 H), 3.37 (s, 3 H), 3.12 - 3.29 (m, 4 H), 2.95 - 3.11 (m, 1 H), 2.52 - 2.61 (m, 2 H), 2.38 - 2.52 (m, 2 H), 2.22 (d, *J*=12.0 Hz, 1 H), 1.93 - 2.15 (m, 3 H), 1.68 - 1.91 (m, 2 H)
504	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.97 - 8.06 (m, 2 H), 7.47 (s, 1 H), 7.19 - 7.32 (m, 2 H), 4.09 (t, *J*=7.6 Hz, 1 H), 3.98 (t, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.70 - 3.80 (m, 5 H), 3.29 - 3.50 (m, 4 H), 2.98 - 3.09 (m, 3 H), 2.47 - 2.74 (m, 8 H), 2.43 (dd, *J*=11.4, 4.7 Hz, 4 H), 2.03 - 2.15 (m, 3 H), 1.70 - 2.02 (m, 5 H)
505	(300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.04 - 8.24 (m, 2 H), 7.24 (t, *J*=8.8 Hz, 2 H), 7.06 (s, 1 H), 3.77 (dd, *J*=16.3, 8.1 Hz, 4 H), 3.54 (d, *J*=12.3 Hz, 2 H), 3.27 - 3.40 (m, 3 H), 3.03 - 3.22 (m, 4 H), 2.70 - 2.93 (m, 3 H), 2.21 - 2.41 (m, 8 H), 2.14 (d, *J*=10.9 Hz, 1 H), 1.86 - 2.00 (m, 1 H), 1.79 (d, *J*=9.4 Hz, 4 H), 1.61 (dt, *J*=8.7, 4.5 Hz, 1 H), 1.20 (s, 3 H)
507	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.94 (s, 1 H), 7.89 - 8.05 (m, 2 H), 7.49 (s, 1 H), 7.18 - 7.34 (m, 2 H), 4.48 (t, *J*=12.2 Hz, 2 H), 4.09 (d, *J*=11.1 Hz, 2 H), 3.94 (t, *J*=8.3 Hz, 1 H), 3.85 (d, *J*=11.8 Hz, 2 H), 3.46 - 3.59 (m, 2 H), 3.29 (br. s., 1 H), 2.95 - 3.15 (m, 5 H), 2.55 - 2.71 (m, 2 H), 2.40 - 2.54 (m, 4 H), 2.32 (d, *J*=10.7 Hz, 2 H), 2.03 - 2.20 (m, 2 H), 1.44 - 1.56 (m, 2 H), 1.11 - 1.21 (m, 2 H)
508	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.85 (s, 1 H), 7.89 - 8.08 (m, 2 H), 7.48 (s, 1 H), 7.20 - 7.33 (m, 2 H), 4.48 (t, *J*=12.1 Hz, 2 H), 4.08 (d, *J*=11.8 Hz, 2 H), 3.94 (t, *J*=8.3 Hz, 1 H), 3.85 (d, *J*=12.5 Hz, 2 H), 3.53 (d, *J*=11.3 Hz, 2 H), 3.27 (br. s., 1 H), 2.89 - 3.16 (m, 4 H), 2.55 - 2.69 (m, 2 H), 2.42 - 2.52 (m, 4 H), 2.25 - 2.37 (m, 2 H), 2.03 - 2.22 (m, 2 H), 1.79 - 1.88 (m, 3 H), 1.60 (s, 4 H)
509	(HCl鹽) (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 13.52 (br. s., 1 H), 10.03 (br. s., 1 H), 7.69 - 7.86 (m, 2 H), 7.35 - 7.53 (m, 2 H), 7.21 (d, *J*=7.6 Hz, 1 H), 4.47 (t, *J*=12.1 Hz, 2 H), 4.08 (d, *J*=11.5 Hz, 2 H), 3.89 - 4.02 (m, 1 H), 3.84 (d, *J*=12.7 Hz, 2 H), 3.52 (d, *J*=11.0 Hz, 2 H), 3.41 (s, 3 H), 3.21 - 3.33 (m, 1 H), 2.89 - 3.15 (m, 3 H), 2.54 - 2.75 (m, 2 H), 2.40 - 2.54 (m, 6 H), 2.21 - 2.37 (m, 2 H), 1.96 - 2.21 (m, 3 H)
510	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.27 (d, *J*=8.6 Hz, 2 H), 7.82 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H), 7.49 (s, 1 H), 4.34 (d, *J*=9.0 Hz, 2 H), 4.02 - 4.14 (m, 2 H), 3.88 - 3.98 (m, 1 H), 3.76 - 3.86 (m, 2 H), 3.49 - 3.60 (m, 2 H), 3.42 (s, 3 H), 2.95 - 3.12 (m, 3 H), 2.54 - 2.65 (m, 2 H), 2.40 - 2.51 (m, 4 H), 2.17 - 2.36 (m, 3 H), 2.03 - 2.17 (m, 4 H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
511	(HCl鹽) (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 13.45 (br.s, 1 H), 7.83 - 7.86 (m, 1 H), 7.78 - 7.81 (m, 1 H), 7.44 (s, 1 H), 7.18 - 7.22 (t, 1 H), 4.43 - 4.49 (m, 2 H), 4.06 - 4.10 (m, 2 H), 3.90 - 3.96 (m, 1 H), 3.82 - 3.85 (m, 3 H), 3.53 (br. s, 2 H), 3.29 (br. s, 1 H), 9.99 - 3.12 (m , 11 H), 2.59 - 2.64 (m, 2 H), 2.42 - 2.48 (m, 4 H), 2.28 - 2.32 (m, 3 H), 2.06 - 2.19 (m, 3 H)
512	(HCl鹽) (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 13.56 (br. s., 1 H), 9.89 (s, 1 H), 7.98 (dd, *J*=8.3, 1.2 Hz, 1 H), 7.86 (dt, *J*=10.3, 2.2 Hz, 1 H), 7.51 - 7.59 (m, 1 H), 7.48 (s, 1 H), 6.96 - 7.13 (m, 1 H), 4.46 (br. s., 2 H), 4.08 (br. s., 2 H), 3.94 (quin, *J*=8.3 Hz, 1 H), 3.74 - 3.86 (m, 2 H), 3.52 (br. s., 2 H), 3.16 - 3.34 (m, 1 H), 2.94 - 3.15 (m, 10 H), 2.56 - 2.76 (m, 2 H), 2.40 - 2.54 (m, 4 H), 2.29 (br. s., 2 H), 2.04 - 2.23 (m, 2 H)
513	(HCl鹽) (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 13.42 (br. s., 1 H), 9.87 (s, 1 H), 8.50 (s, 1 H), 8.33 (d, *J*=8.3 Hz, 1 H), 7.65 - 7.77 (m, 1 H), 7.52 - 7.64 (m, 1 H), 7.47 (s, 1 H), 4.46 (t, *J*=11.5 Hz, 2 H), 4.08 (d, *J*=11.7 Hz, 2 H), 3.94 (t, *J*=8.3 Hz, 1 H), 3.83 (d, *J*=12.0 Hz, 2 H), 3.53 (d, *J*=9.5 Hz, 2 H), 3.30 (br.s, 1H), 3.06 (br. s., 8 H), 3.00- 3.03 (m, 2 H), 2.56 - 2.73 (m, 2 H), 2.38 - 2.54 (m, 4 H), 2.24 - 2.38 (m, 2 H), 2.00 - 2.24 (m, 2 H)
514	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.62 - 7.81 (m, 2 H), 7.37 (s, 1 H), 7.12 (t, *J*=9.0 Hz, 1 H), 3.76 - 4.02 (m, 4 H), 3.69 (d, *J*=12.8 Hz, 2 H), 3.34 (s, 3 H), 2.83 - 3.00 (m, 3 H), 2.78 (br. s., 2 H), 2.45 - 2.64 (m, 3 H), 2.27 - 2.45 (m, 6 H), 2.20 (s, 3 H), 1.76 - 2.12 (m, 5 H)
515	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 13.44 (br. s., 1 H), 9.87 (br. s., 1 H), 7.86 (d, *J*=8.4 Hz, 1 H), 7.68 - 7.80 (m, 1 H), 7.33 - 7.53 (m, 2 H), 6.93 - 7.08 (m, 1 H), 4.21 - 4.53 (m, 2 H), 4.00 (d, *J*=12.8 Hz, 2 H), 3.63 - 3.90 (m, 3 H), 3.45 (d, *J*=11.7 Hz, 2 H), 3.36 (s, 3 H), 3.20 (br.s, 1 H), 2.81 - 3.10 (m, 4 H), 2.48 - 2.63 (m, 2 H), 2.40 (br. s., 4 H), 2.15 - 2.27 (m, 2 H), 1.96 - 2.13 (m, 2 H)
516	(HCl鹽) (300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.36 (s, 1 H), 8.24 (d, *J*=8.1 Hz, 1 H), 7.48 - 7.70 (m, 2 H), 7.41 (s, 1 H), 4.38 (br. s., 2 H), 4.02 (br. s., 2 H), 3.83 - 3.92 (m, 1 H), 3.76 (d, *J*=12.8 Hz, 1 H), 3.58 - 3.71 (m, 1 H), 3.43 (br. s., 2 H), 3.35 (s, 3 H), 3.13 - 3.24 (m, 1 H), 2.84 - 3.07 (m, 4 H), 2.50 - 2.66 (m, 2 H), 2.41 (br. s., 4 H), 2.16 - 2.30 (m, 2 H), 2.07 (dd, *J*=16.3, 8.6 Hz, 2 H)
522	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 13.21 (1H, s), 9.86 (1H, s), 7.99 (2H, m), 7.45 (1H, s), 7.19 (2H, m), 3.84 (1H, m), 3.76 (2H, d), 3.63 (3H, s), 3.56 (1H, d), 3.20 (5H, m), 2.95 (7H, m), 2.45 (6H, m), 2.08 (6H, m)
523	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.92 (br. s., 1 H), 7.92 - 8.07 (m, 2 H), 7.47 (s, 1 H), 7.10 - 7.32 (m, 1 H), 3.97 (t, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.64 - 3.72 (m, 2 H), 3.50 - 3.63 (m, 2 H), 3.36 - 3.44 (m, 2 H), 3.32 (q, *J*=7.3 Hz, 1 H), 3.03 - 3.09 (m, 6 H), 2.91 - 3.03 (m, 2 H), 2.49 - 2.68 (m, 2 H), 2.30 - 2.47 (m, 3 H), 1.99 - 2.17 (m, 2 H), 1.92 (d, *J*=10.6 Hz, 2 H), 1.53 - 1.69 (m, 3 H)
524	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.00 - 8.04 (m, 2 H), 7.46 (s, 1 H), 7.24 - 7.29 (m, 2 H), 3.96 - 4.05 (m, 2 H), 3.68 - 3.78 (m, 2 H), 3.34 (s, 3 H), 3.20 (br. s, 1 H), 3.06 (s, 6 H), 2.88 - 2.98 (5 H), 2.56 - 2.65 (m, 3 H), 2.39 - 2.46 (m, 2 H), 2.11 - 2.19 (m, 4 H), 1.98 - 2.07 (m, 4 H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
525	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.90 - 8.04 (m, 2 H), 7.48 (s, 1 H), 7.16 - 7.32 (m, 2 H), 4.00 (quin, *J*=8.4 Hz, 2 H), 3.72 (d, *J*=12.5 Hz, 2 H), 2.90 - 3.04 (m, 2 H), 2.71 - 2.87 (m, 8 H), 2.57 - 2.67 (m, 4 H), 2.33 - 2.55 (m, 3 H), 2.03 - 2.15 (m, 4 H), 1.91 - 2.01 (m, 4 H), 1.84 (qd, *J*=12.1, 3.6 Hz, 2 H), 1.12 - 1.23 (m, 5 H)
526	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.25 - 8.41 (m, 2 H), 7.37 - 7.52 (m, 2 H), 7.26 (s, 1 H), 3.98 (t, *J*=8.2 Hz, 1 H), 3.57 (br. s., 1 H), 3.38 (q, *J*=7.0 Hz, 4 H), 3.23 (br. s., 2 H), 2.99 (t, *J*=12.1 Hz, 2 H), 2.92 (s, 6 H), 2.48 - 2.52 (m, 2 H), 2.28 - 2.46 (m, 6 H), 1.92 - 2.18 (m, 4 H), 1.09 (t, *J*=7.0 Hz, 2 H)
527	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.92 (br. s., 1 H), 7.87 - 8.11 (m, 2 H), 7.38 - 7.54 (m, 1 H), 7.16 - 7.32 (m, 2 H), 4.69 (t, *J*=3.6 Hz, 1 H), 4.04 - 4.13 (m, 1 H), 3.92 - 4.02 (m, 1 H), 3.85 (dt, *J*=11.6, 3.4 Hz, 1 H), 3.73 (d, *J*=12.5 Hz, 2 H), 3.04 - 3.12 (m, 6 H), 2.91 - 3.03 (m, 3 H), 2.75 - 2.88 (m, 2 H), 2.51 - 2.71 (m, 4 H), 2.33 - 2.48 (m, 2 H), 1.97 - 2.19 (m, 4 H), 1.75 - 1.93 (m, 2 H), 1.59 (br. s., 2 H)
530	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.35 (br. s., 1 H), 7.77 - 8.12 (m, 2 H), 7.50 - 7.65 (m, 1 H), 5.29 - 5.57 (m, 1 H), 4.47 (t, *J*=11.5 Hz, 2 H), 4.09 (d, *J*=11.7 Hz, 2 H), 3.75 - 3.99 (m, 3 H), 3.38 - 3.64 (m, 5 H), 3.30 (br. s., 1 H), 3.07 (br. s., 4 H), 2.07 - 2.71 (m, 7 H), 1.49 - 1.50 (m, 6 H), 1.45 (s, 3H), 1.17 - 1.37 (m, 1 H)
531	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.70 (br. s., 1 H), 8.99 (br. s., 1 H), 8.47 - 8.78 (m, 2 H), 7.65 (s, 1 H), 4.20 (d, *J*=9.3 Hz, 2 H), 3.91 - 4.02 (m, 1 H), 3.60 - 3.86 (m, 5 H), 3.28 - 3.49 (m, 5 H), 2.92 - 3.17 (m, 8 H), 2.43 - 2.70 (m, 4 H), 2.30 (d, *J*=11.2 Hz, 2 H), 2.09 - 2.23 (m, 2 H), 1.84 - 2.05 (m, 5 H), 1.46 - 1.78 (m, 2 H)
532	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.31 (br. s., 1 H), 7.94 - 8.07 (m, 2 H), 7.21 - 7.32 (m, 3 H), 4.61 (s, 1 H), 4.33 (s, 1 H), 4.21 (d, *J*=9.4 Hz, 1 H), 3.99 (t, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.79 - 3.88 (m, 1 H), 3.69 - 3.77 (m, 2 H), 3.61 (d, *J*=10.4 Hz, 1 H), 3.02 - 3.10 (m, 7 H), 2.83 - 3.02 (m, 3 H), 2.52 - 2.65 (m, 2 H), 2.40 - 2.52 (m, 2 H), 2.25 - 2.39 (m, 3 H), 2.12 - 2.24 (m, 2 H), 2.08 (d, *J*=9.9 Hz, 3 H)
534	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 12.63 (1H, s), 10.02 (1H, s), 7.79 (1H, s), 7.67 (2H, d), 7.05 (2H, d), 4.99 (1H, m), 4.73 (1H, m), 3.96 (2H, m), 3.74 (2H, d), 3.47 (3H, m), 3.19 (2H, m), 3.01 (6H, s), 1.88 (8H, m), 1.72 (1H, d), 1.52 (1H, m), 1.45 (6H, d), 1.27 (6H, d)
537	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.02 (br. s., 1 H), 7.91 - 8.11 (m, 2 H), 7.39 - 7.49 (m, 1 H), 7.17 - 7.31 (m, 2 H), 3.90 - 4.12 (m, 2 H), 3.61 - 3.89 (m, 9 H), 2.97 (t, *J*=11.7 Hz, 2 H), 2.56 - 2.74 (m, 6 H), 2.37 - 2.50 (m, 3 H), 2.23 - 2.35 (m, 1 H), 1.99 - 2.17 (m, 4 H), 1.81 (qd, *J*=11.9, 3.3 Hz, 2 H), 1.61 (br. s., 3 H)
538	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.93 - 8.08 (m, 2 H), 7.41 - 7.50 (m, 1 H), 7.19 - 7.32 (m, 2 H), 3.93 - 4.07 (m, 2 H), 3.76 - 3.85 (m, 4 H), 3.57 - 3.75 (m, 6 H), 3.30 (s, 3 H), 2.96 (t, *J*=11.6 Hz, 2 H), 2.54 - 2.74 (m, 6 H), 2.36 - 2.51 (m, 3 H), 1.96 - 2.19 (m, 6 H), 1.74 - 1.90 (m, 2 H)
539	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.25 (d, *J*=2.3 Hz, 1 H), 7.97 - 8.10 (m, 2 H), 7.87 (s, 1 H), 7.46 - 7.64 (m, 3 H), 7.26 - 7.40 (m, 1 H), 6.74 (d, *J*=8.8 Hz, 1 H), 3.90 (ddd, *J*=13.7, 7.1, 3.8 Hz, 2 H), 3.51 - 3.74 (m, 3 H), 2.83 - 2.95 (m, 1 H), 2.74 (s, 2 H), 2.21 - 2.51 (m, 2 H), 1.74 - 2.13 (m, 9 H), 1.49 (s, 4 H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
540	(300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.25 - 8.43 (m, 2 H), 7.32 - 7.51 (m, 2 H), 7.26 (s, 1 H), 3.90 - 4.09 (m, 3 H), 3.81 (d, *J*=12.6 Hz, 4 H), 3.72 (br. s., 2 H), 3.55 (br. s., 1 H), 3.45 (br. s., 1 H), 3.22 (s, 3 H), 3.10 - 3.26 (m, 4 H), 2.82 - 3.07 (m, 5 H), 2.34 (d, *J*=10.6 Hz, 2 H), 1.89 - 2.22 (m, 4 H), 1.59 - 1.81 (m, 3 H), 1.41 (s, 3 H), 1.22 (d, *J*=15.3 Hz, 4 H)
541	(300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.23 - 8.44 (m, 2 H), 7.34 - 7.51 (m, 2 H), 7.28 (s, 1 H), 3.99 (t, *J*=8.4 Hz, 2 H), 3.69 (s, 2 H), 3.73 (s, 1 H), 3.00 (t, *J*=12.3 Hz, 2 H), 2.93 (s, 7 H), 2.49 (br. s., 3 H), 2.27 (br. s., 3 H), 1.80 - 2.16 (m, 4 H), 1.41 (s, 6 H)
542	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 11.71 (s, 1H), 10.59 (br s, 1H),8.35 (d, 1H), 7.89-7.86 (m, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.15 (d, 1H), 5.22-5.12 (m, 1H), 4.57 (d, 2H), 3.65-3.50 (m, 6H), 3.44-3.36 (m, 2H), 3.17-3.07 (m, 2H), 2.94 (s, 6H), 2.25-2.15 (m, 2H), 2.01-1.73 (m, 10H),1.62-1.52 (m, 2H), 1.32 (d, 6H)
544	(兩性離子) (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.43 (s, 1H-NH), 7.91 (s, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.50 (d, 2H), 5.06 (septet, 1H), 4.78-4.81 (m, 1H), 4.11 (q, 1H), 3.45 (s, 3H), 2.46 (s, 6H), 1.93-2.05 (m, 9H), 1.78-1.81 (m, 1H), 1.53-1.62 (m, 4H), 1.31 (d, 6H), 1.34-1.25 (m, 4H)
545	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 12.43 (s, 1H-NH), 10.11 (s, 1H-NH), 7.83 (s, 1H), 7.73 (br s, 2H), 7.49 (br s, 2H), 4.95-5.05 (m, 1H), 4.75-4.80 (m, 1H), 3.86-3.88 (m, 2H), 3.79-3.83 (m, 2H), 3.56-3.64 (m, 5H), 3.31-3.51 (m, 2H), 3.26 (s, 3H), 2.79 (br s, 6H), 2.27 (br s, 2H), 1.88-2.04 (m, 6H), 1.73-1.76 (m, 2H), 1.49-1.61 (m, 2H), 1.26 (d, 6H)
546	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 12.61 (s, 1H-NH), 10.06 (s, 1H-NH), 7.89 (s, 1H), 7.77 (br s, 2H), 7.51 (br s, 2H), 5.04 (br s, 1H), 4.77-4.02 (m, 1H), 3.48-3.83 (m, 7H), 3.06 (s, 6H), 2.82-2.98 (m, 5H), 2.20-2.44 (m, 2H), 1.91-2.01 (m, 6H), 1.75-1.79 (m, 2H), 1.52-1.58 (m, 2H), 1.21-1.36 (m, 1H), 1.29 (d, 6H)
548	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 12.50 (br s, 1H-NH), 9.93 (br s, 1H-NH), 7.94-7.99 (m, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.22-7.28 (m, 2H), 3.86-3.95 (m, 1H), 3.82 (d, 2H), 3.66 (br s, 1H), 3.41 (s, 3H), 3.36 (s, 3H), 3.35 (d, 2H), 3.13-3.28 (m, 3H), 3.03 (t, 2H), 2.57-2.67 (m, 4H), 2.41-2.55 (m, 4H), 2.05-2.21 (m, 6H).
549	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.08 (m, 2 H), 7.56 - 7.62 (m, 2H), 7.47 (s, 1 H), 7.36 - 7.42 (m, 1 H), 3.95 - 4.05 (m, 1 H), 3.73 - 3.77 (m, 2 H), 3.08 (s, 6 H), 2.93 - 3.01 (m, 2 H), 2.86 (br. s, 8 H), 2.60 - 2.72 (m, 3 H), 2.40 - 2.48 (m, 2 H), 2.06 - 2.18 (m, 4 H), 1.85 - 1.97 (m, 2 H), 1.74 - 1.81 (m, 1 H), 0.54 - 0.56 (m, 4 H)
551	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 11.71 (s, 1H), 10.97 (br s, 1H), 8.35 (d, 1H), 7.89-7.86 (m, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.15 (d, 1H), 5.22-5.12 (m, 1H), 4.57-4.50 (m, 2H), 3.69-3.50 (m, 4H), 3.40-3.32 (m, 2H), 3.17-3.07 (m, 2H), 2.95 (s, 6H), 2.82 (m, 3H), 2.25-2.15 (m, 2H), 2.01-1.73 (m, 10H), 1.63-1.50 (m, 2H), 1.41-1.27 (m, 1H)
552	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 11.71 (s, 1H), 10.88 (br s, 1H), 8.34 (d, 1H), 7.90-7.86 (m, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.15 (d, 1H), 5.22-5.13 (m, 1H), 4.55-4.48 (m, 2H), 3.79-3.76 (m, 2H), 3.64-3.56 (m, 3H), 3.49-3.32 (m, 6H), 3.21-3.11 (m, 2H), 2.94 (s, 6H), 2.25-2.15 (m, 2H), 2.04-1.71 (m, 10H), 1.63-1.50 (m, 2H), 1.38-1.27 (m, 1H)
553	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.9 (br s, 1H), 11.75 (br s, 1H), 11.44 (br s, 1H), 7.17 (s, 1H), 5.11-5.03 (m, 1H), 3.98-3.47 (m, 14H), 2.98-2.88 (m, 8H), 2.52-2.50 (m, 1H), 2.47-2.20 (m, 5H), 2.10-1.84 (m, 8H), 1.77-1.70 (m, 1H), 1.60-1.47 (m, 2H), 1.39-1.21 (m, 6H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
554	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.87 (dd, *J*=8.5, 1.2 Hz, 2 H), 7.31 - 7.42 (m, 2 H), 7.24 (s, 1 H), 7.13 - 7.20 (m, 1 H), 3.78 (t, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.52 (d, *J*=12.0 Hz, 2 H), 3.05 - 3.22 (m, 2 H), 2.83 (s, 3 H), 2.71 - 2.78 (m, 2 H), 2.64 (br. s., 5 H), 2.35 - 2.51 (m, 3 H), 2.03 - 2.30 (m, 6 H), 1.81 - 2.01 (m, 4 H), 1.61 - 1.76 (m, 2 H), 1.40 - 1.58 (m, 3 H), 0.75 (t, *J*=7.3 Hz, 3 H), 0.33 (d, *J*=5.3 Hz, 4 H)
555	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.04 - 8.06 (m, 2 H), 7.53 - 7.59 (m, 2 H), 7.43 (s, 1 H), 7.33 - 7.38 (t, 1 H), 3.91 - 4.02 (m, 1 H), 3.69 - 3.79 (m., 6 H), 3.47 - 3.51 (m, 4 H), 2.90 - 2.99 (m., 2 H), 2.79 (br. s, 7 H), 2.58 - 2.66 (m, 4 H), 2.36 - 2.45 (m, 7 H), 2.03 - 2.15 (m, 4 H), 1.81 - 1.92 (m, 2 H), 1.69 - 1.75 (m, 1 H)
556	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.04 (dd, *J*=8.5, 1.2 Hz, 2 H), 7.51 - 7.63 (m, 2 H), 7.46 (s, 1 H), 7.32 - 7.42 (m, 1 H), 3.97 (quin, *J*=8.3 Hz, 2 H), 3.74 (d, *J*=12.3 Hz, 3 H), 3.41 (s, 3 H), 2.87 - 3.05 (m, 9 H), 2.77 (t, *J*=11.4 Hz, 1 H), 2.55 - 2.69 (m, 2 H), 2.35 - 2.51 (m, 2 H), 2.02 - 2.21 (m, 4 H), 1.70 - 1.97 (m, 3 H), 054 - 0.56 (m, 4 H)
557	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.08 (dd, *J*=8.7, 1.3 Hz, 2 H), 7.57 (t, *J*=7.9 Hz, 2 H), 7.46 (s, 1 H), 7.37 (s, 1 H), 2.96 (s, 3 H), 2.82 (br. s., 7 H), 2.51 - 2.69 (m, 6 H), 2.11 (br. s., 4 H), 1.83 (d, *J*=1.5 Hz, 4 H), 1.59 (s, 3 H), 1.43 (s, 4 H), 0.97 (d, *J*=1.8 Hz, 2 H), 0.52 (d, *J*=5.0 Hz, 4 H)
558	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.94 - 8.04 (m, 2 H), 7.58 (t, *J*=7.9 Hz, 2 H), 7.49 (s, 1 H), 7.34 - 7.44 (m, 1 H), 4.01 (t, *J*=8.5 Hz, 1 H), 3.71 (d, *J*=12.0 Hz, 2 H), 2.94 (t, *J*=11.9 Hz, 6 H), 2.74 (s, 6 H), 2.59 - 2.70 (m, 3 H), 2.42 (dd, *J*=8.2, 4.7 Hz, 4 H), 1.98 - 2.17 (m, 4 H), 1.74 - 1.91 (m, 2 H), 1.65 (dq, *J*=6.8, 3.3 Hz, 1 H), 1.37 - 1.48 (m, 5 H)
559	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 13.2 (1H, s), 9.98 (1H, s), 7.77(3H, m), 7.60 (2H, d), 5.01 (1H, m), 4.73(1H, m), 4.42 (2H,t), 4.01 (2H, m), 3.69 (3H, d), 3.02 (6H, s), 2.56 (1H, s), 1.90(6H, m), 1.73(1H, d), 1.57(3H, m), 1.25 (7H, m), 0.94 (1H, m)
560	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 13.74 (br. s., 1 H), 9.90 (s, 1 H), 7.85 - 8.11 (m, 2 H), 7.46 (s, 1 H), 7.11 - 7.34 (m, 2 H), 4.12 (br. s., 1 H), 3.88 - 4.02 (m, 2 H), 3.81 (d, *J*=12.5 Hz, 2 H), 3.50 (br. s., 1 H), 3.23 (br. s., 1 H), 3.06 (s, 8 H), 2.96 (t, *J*=12.1 Hz, 2 H), 2.68 - 2.80 (m, 1 H), 2.55 - 2.67 (m, 3 H), 2.42 - 2.54 (m, 3 H), 2.34 (br. s., 3 H), 2.15 - 2.25 (m, 1 H), 2.00 - 2.13 (m, 1 H), 1.64 - 1.69 (m, 2H)
561	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.89 (br. s., 1 H), 8.01 (br. s., 2 H), 7.47 (br. s., 1 H), 4.19 (br. s., 1 H), 3.90 - 4.06 (m, 2 H), 3.63 - 3.89 (m, 3 H), 3.28 (br. s., 3 H), 3.06 (s, 3 H), 2.85 - 3.05 (m, 2 H), 2.83 (br.s., 1 H), 2.31 - 2.73 (m, 9 H), 1.99 - 2.31 (m, 3 H), 1.28 (br.s, 3 H)
562	(HCl鹽) (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 13.52 (br. s., 1 H), 9.89 (br. s., 1 H), 8.01 (br. s., 2 H), 7.47 (br. s., 1 H), 7.28 (br. s., 2 H), 4.06 (br. s., 1 H), 3.86 (br. s., 3 H), 3.55 - 3.74 (m, 1 H), 3.41 (br. s., 1 H), 3.06 (br. s., 8 H), 2.80 - 2.91 (m, 1 H), 2.38 - 2.77 (m, 6 H), 2.01 - 2.33 (m, 4 H), 1.82 (br. s., 1 H), 1.63 (br. s., 3 H), 1.28 (br. s., 2 H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
563	(HCl鹽) (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 13.23 (br. s., 1 H), 9.73 - 10.01 (m, 1 H), 8.02 (d, *J*=4.6 Hz, 2 H), 7.47 (br. s., 1 H), 7.28 (s, 1H), 4.42 (br. s., 1 H), 4.02 (d, *J*=8.3 Hz, 1 H), 3.93 (d, *J*=7.8 Hz, 1 H), 3.85 (d, *J*=9.5 Hz, 2 H), 3.72 (br. s., 1 H), 3.59 (br. s., 1 H), 3.54 (br. s., 1 H), 3.46 (br. s., 1 H), 3.07 (s, 6 H), 2.98 (d, *J*=13.7 Hz, 2 H), 2.83 (s, 3 H), 2.57 - 2.70 (m, 2 H), 2.48 (br. s., 4 H), 2.27 (br. s., 2 H), 2.18 (br. s., 1 H), 2.11 (br. s., 2 H), 2.03 (s, 1 H)
564	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.83 - 8.10 (m, 2 H), 7.38 - 7.55 (m, 1 H), 7.22 - 7.35 (m, 2 H), 4.12 (br. s., 1 H), 3.91 - 4.03 (m, 2 H), 3.83 (d, *J*=12.2 Hz, 2 H), 3.50 (d, *J*=9.3 Hz, 1 H), 3.43 (s, 3 H), 3.24 (d, *J*=12.5 Hz, 1 H), 2.91 - 3.11 (m, 4 H), 2.69 - 2.82 (m, 1 H), 2.42 - 2.68 (m, 6 H), 2.27 - 2.40 (m, 3 H), 2.16 - 2.27 (m, 1 H), 2.01 - 2.15 (m, 1 H)
565	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 13.83 (br. s., 1 H), 9.96 (br. s., 1 H), 7.83 - 8.09 (m, 2 H), 7.42 - 7.54 (m, 1 H), 7.18 - 7.34 (m, 2 H), 3.89 - 4.10 (m, 2 H), 3.82 (d, *J*=10.0 Hz, 2 H), 3.43 (s, 3 H), 3.22 - 3.39 (m, 2 H), 2.94 - 3.11 (m, 2 H), 2.83 (br. s., 1 H), 2.61 (dt, *J*=18.2, 9.2 Hz, 2 H), 2.30 - 2.54 (m, 6 H), 2.00 - 2.26 (m, 3 H), 1.54 - 1.76 (m, 3 H)
566	(300 MHz, $CDCl_3$-*d*) δ ppm 7.87 (dd, *J*=9.0, 4.6 Hz, 2 H), 7.27 - 7.45 (m, 1 H), 7.04 - 7.25 (m, 2 H), 3.95 (br. s., 1 H), 3.66 - 3.90 (m, 3 H), 3.55 (br. s., 1 H), 3.34 (s, 3 H), 2.95 (br. s., 2 H), 2.81 (br. s., 1 H), 2.43 - 2.65 (m, 4 H), 2.39 (br. s., 4 H), 2.20 (s, 1 H), 1.89 - 2.15 (m, 5 H), 1.74 (d, *J*=9.9 Hz, 1 H), 1.55 (d, *J*=19.4 Hz, 2 H)
567	(HCl鹽) (300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 13.18 (br. s., 1 H), 9.87 (br. s., 1 H), 7.87 - 7.90 (dd, *J*=9.2, 4.8 Hz, 2 H), 7.22 - 7.39 (d, *J*=3.3 Hz, 1 H), 7.04 - 7.28 (m, 2 H), 3.60 - 4.01 (m, 4 H), 3.41 - 3.53 (m, 2 H), 3.34 (s, 3 H), 2.76 - 3.14 (m, 4 H), 1.90 - 2.67 (m, 13 H), 1.64 - 1.84 (m, 2 H)
568	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.90 - 8.10 (m, 2 H), 7.42 - 7.52 (m, 1 H), 7.14 - 7.33 (m, 2 H), 3.91 - 4.09 (m, 1 H), 3.77 - 3.86 (m, 4 H), 3.72 (d, *J*=12.7 Hz, 2 H), 3.32 - 3.51 (m, 4 H), 2.96 (t, *J*=11.5 Hz, 2 H), 2.55 - 2.70 (m, 6 H), 2.33 - 2.50 (m, 3 H), 2.00 - 2.19 (m, 4 H), 1.81 (qd, *J*=11.9, 3.5 Hz, 2 H), 1.43 - 1.75 (m, 7 H)
569	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.92 - 8.05 (m, 2 H), 7.50 (s, 1 H), 7.18 - 7.33 (m, 2 H), 4.34 - 4.58 (m, 4 H), 4.01 (quin, *J*=8.2 Hz, 1 H), 3.78 - 3.86 (m, 4 H), 3.74 (d, *J*=12.7 Hz, 2 H), 2.99 (t, *J*=11.6 Hz, 2 H), 2.55 - 2.73 (m, 6 H), 2.35 - 2.50 (m, 3 H), 2.00 - 2.20 (m, 4 H), 1.82 (qd, *J*=11.9, 3.4 Hz, 3 H)
570	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 13.19 (br. s., 1 H), 9.89 (br. s., 1 H), 8.00 (br. s., 2 H), 7.46 (br. s., 1 H), 7.28 (br. s., 2 H), 4.35 - 4.76 (m, 3 H), 3.61 - 4.09 (m, 6 H), 3.38 (br. s., 3 H), 2.82 - 3.27 (m, 8 H), 2.39 - 2.71 (m, 4 H), 1.97 - 2.33 (m, 6 H)
571	(HCl鹽) (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 13.09 (br. s., 1 H), 9.89 (br. s., 1 H), 7.85 - 8.07 (m, 2 H), 7.45 (br. s., 1 H), 7.16 - 7.33 (m, 2 H), 4.62 (br. s., 1 H), 3.88 - 4.01 (m, 1 H), 3.84 (d, *J*=8.6 Hz, 2 H), 3.70 (br. s., 2 H), 3.52 (br. s., 2 H), 3.06 (s, 6 H), 2.82 (s, 6 H), 2.61 (d, *J*=8.1 Hz, 3 H), 2.47 (br. s., 3 H), 2.02 - 2.31 (m, 4 H), 1.71 (br. s., 1 H)
572	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 12.89 (br. s, 1 H), 9.89 (s, 1 H), 8.01 (br. s, 2 H), 7.45 (s, 1 H), 7.29 (m, 2 H), 4.15 (br. s, 1 H), 3.78 - 3.93 (m, 3 H), 3.37 - 3.62 (m, 7 H), 3.05 (br. s, 8 H), 2.79 (br. s, 1 H), 2.47 - 2.64 (m, 8 H), 2.05 - 2.18 (m, 6 H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
573	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 12.58 (br. s., 1 H), 9.81 (s, 1 H), 7.91 (dd, *J*=8.8, 4.8 Hz, 2 H), 7.37 (s, 1 H), 7.02 - 7.28 (m, 2 H), 4.39 (br. s., 2 H), 3.70 - 3.96 (m, 4 H), 3.45 (br. s., 1 H), 3.23 (br. s., 1 H), 2.98 (s, 6 H), 2.74 (s, 3 H), 2.17 - 2.62 (m, 6 H), 1.90 - 2.15 (m, 2 H), 1.73 (br. s., 5 H), 1.55 (br. s., 2 H), 1.25 - 1.40 (m, 2 H), 1.18 (br. s., 1 H)
575	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.80 (br. s., 1 H), 8.36 - 8.38 (d, 1 H), 8.16 - 8.19 (m, 1 H), 7.82 - 7.85 (m, 1 H), 7.56 - 7.58 (m, 1 H), 7.29 - 7.33 (m, 1 H), 4.33 - 4.55 (br. s., 2 H), 4.01 - 4.17 (br. s, 2 H), 3.92 - 3.98 (m, 1 H), 3.80 - 3.84 (m, 2 H), 3.46 - 3.60 (br. s, 1H), 3.29 (br. s, 1 H), 3.11 (s., 6 H), 3.01 - 3.11 (m, 1 H), 2.22 - 2.68 (m, 8 H), 1.60 - 1.76 (br. s., 3 H), 1.47 (s, 1 H), 1.29 (br. s, 3H)
576	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.76 - 10.08 (m, 1 H), 7.92 - 8.09 (m, 2 H), 7.51 (s, 1 H), 7.16 - 7.32 (m, 2 H), 4.27 (t, *J*=7.7 Hz, 3 H), 3.94 - 4.12 (m, 1 H), 3.78 - 3.87 (m, 4 H), 3.74 (d, *J*=12.7 Hz, 2 H), 2.98 (t, *J*=11.4 Hz, 2 H), 2.56 - 2.72 (m, 6 H), 2.37 - 2.50 (m, 3 H), 2.29 (quin, *J*=7.7 Hz, 2 H), 1.99 - 2.18 (m, 4 H), 1.82 (qd, *J*=12.0, 3.4 Hz, 3 H)
579	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.00 - 8.04 (m, 2 H), 7.44 (s, 1 H), 7.26 - 7.29 (m, 2 H), 4.15 - 4.22 (m, 1 H), 3.97 - 4.04 (m, 3 H), 3.78 - 3.83 (m, 4 H), 3.71 - 3.74 (m, 2 H), 3.46 - 3.52 (m, 2 H), 2.94 - 2.99 (m, 2 H), 3.00 (s, 3 H), 2.59 - 2.67 (m, 6 H), 2.38 - 2.45 (m, 3 H), 2.06 - 2.14 (m, 4 H), 1.73 - 1.87 (m, 7 H)
580	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.87 - 8.12 (m, 2 H), 7.51 (s, 1 H), 7.15 - 7.39 (m, 2 H), 4.63 (t, *J*=12.0 Hz, 3 H), 4.02 (t, *J*=8.3 Hz, 1 H), 3.65 - 3.90 (m, 6 H), 3.01 (t, *J*=11.6 Hz, 2 H), 2.56 - 2.79 (m, 7 H), 2.46 (dd, *J*=8.0, 4.1 Hz, 3 H), 2.00 - 2.28 (m, 4 H), 1.70 - 1.96 (m, 2 H)
583	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 11.48 (s, 1H), 8.37-8.32 (m, 2H), 7.45-7.38 (m, 2H), 7.26 (s, 1H), 4.01-3.93 (m, 1H), 3.74-3.67 (m, 3H), 3.-60-3.32 (m, 9H), 3.2-2.96 (m, 2H), 2.92 (s, 6H), 2.49-2.39 (m, 4H), 2.37-2.25 (m, 2H), 2.16-1.94 (m, 4H), 1.01-0.61 (m, 4H)
584	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 12.07 (br s, 1H), 9.82 (br s, 1H), 7.97-7.91 (m, 2H), 7.40 (s, 1H), 7.21-7.15 (m, 2H), 3.90-3.80 (m, 1H), 3.57-3.48 (m, 2H), 3.41-3.32 (m, 1H), 3.26-3.18 (m, 3H), 3.02-2.88 (m, 8H), 2.59-2.46 (m, 2H), 2.42-2.27 (m, 5H), 2.05-1.96 (m, 2H), 1.89-1.70 (m, 6H), 1.58-1.53 (m, 2H), 0.85-0.78 (m, 2H)
585	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.94 - 7.98 (m, 2 H), 7.47 (s, 1 H), 7.22 - 7.28 (m, 2 H), 4.38 - 4.57 (m, 3 H), 3.87 - 3.98 (m, 1 H), 3.75 - 3.80 (m, 2 H), 3.57 - 3.70 (br. s, 2 H), 3.41 (s, 3 H), 3.35 (s, 3 H), 3.05 - 3.17 (br. s, 1 H), 2.91 - 2.99 (m, 2 H), 2.52 - 2.62 (m, 2 H), 2.40 - 2.49 (m, 2 H), 2.01 - 2.26 (m, 7 H)
586	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.71 - 7.97 (m, 2 H), 7.37 (s, 1 H), 7.00 - 7.22 (m, 2 H), 3.69 - 3.97 (m, 3 H), 3.43 - 3.67 (m, 3 H), 3.34 (s, 4 H), 2.96 (t, *J*=11.6 Hz, 2 H), 2.29 - 2.85 (m, 8 H), 1.81 - 2.26 (m, 6 H), 1.18 (br. s., 2 H)
587	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 12.90 (br. s., 1 H), 9.95 (br. s., 1 H), 7.98 (dd, *J*=8.8, 4.6 Hz, 2 H), 7.47 (s, 1 H), 7.18 - 7.38 (m, 2 H), 4.16 (br. s., 1 H), 3.88 - 3.98 (m, 1 H), 3.84 (d, *J*=12.2 Hz, 2 H), 3.63 (d, *J*=7.8 Hz, 1 H), 3.52 (br. s., 1 H), 3.48 (s, 3 H), 3.43 (s, 3 H), 3.38 (br. s., 1 H), 3.04 (t, *J*=11.7 Hz, 2 H), 2.78 (br. s., 1 H), 2.50 - 2.67 (m, 5 H), 2.47 (br. s., 2 H), 2.41 (br. s., 2 H), 2.09 - 2.26 (m, 4 H), 1.97 - 2.09 (m, 2 H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
588	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.98 (br. s., 2 H), 7.45 (br. s., 1 H), 7.28 (br. s., 2 H), 4.48 (t, *J*=11.6 Hz, 1 H), 3.72 - 4.07 (m, 4 H), 3.54 (d, *J*=11.2 Hz, 1 H), 3.22 - 3.46 (m, 5 H), 2.85 - 3.19 (m, 4 H), 1.99 - 2.76 (m, 6 H), 1.82 (br. s., 3 H), 1.66 (br. s., 3 H), 1.10 - 1.51 (m, 5 H)
589	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 11.52 (br s, 1H), 10.12 (br s, 1H), 8.38-8.32 (m, 2H), 7.46-7.39 (m, 2H), 7.24 (s, 1H), 4.01-3.91 (m, 1H), 3.67-3.56 (m, 5H), 3.21-3.16 (m, 2H), 3.01-2.86 (m, 10H), 2.51-2.37 (m, 3H), 2.12-1.86 (m, 9H), 1.59-1.47 (m, 2H)
590	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.88 (s, 1 H), 7.88 - 8.08 (m, 2 H), 7.39 - 7.54 (m, 1 H), 7.12 - 7.34 (m, 1 H), 4.12 - 4.46 (m, 4 H), 3.74 - 3.99 (m, 5 H), 3.47 - 3.65 (m, 2 H), 3.24 - 3.40 (m, 1 H), 2.81 - 3.14 (m, 10 H), 2.63 (t, *J*=8.7 Hz, 2 H), 2.47 (br. s., 4 H), 2.00 - 2.33 (m, 5 H) , 1.77 (m, 2 H)
591	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 12.81 - 13.07 (m, 1 H), 9.89 (s, 1 H), 8.01 (dd, *J*=8.9, 4.8 Hz, 2 H), 7.47 (s, 1 H), 7.17 - 7.33 (m, 2 H), 4.04 (br. s., 2 H), 3.87 - 3.98 (m, 1 H), 3.75 - 3.86 (m, 2 H), 3.51 - 3.64 (m, 1 H), 3.44 (s, 4 H), 3.25 - 3.33 (m, 1 H), 3.07 (s, 8 H), 2.90 (d, *J*=2.9 Hz, 3 H), 2.63 (br. s., 3 H), 2.35 - 2.50 (m, 3 H), 1.98 - 2.21 (m, 3 H)
592	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.82 - 8.02 (m, 2 H), 7.49 - 7.66 (m, 1 H), 7.10 - 7.38 (m, 2 H), 4.02 (t, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.77 - 3.88 (m, 7 H), 3.70 (d, *J*=12.4 Hz, 2 H), 2.85 - 3.00 (m, 2 H), 2.53 - 2.79 (m, 6 H), 2.32 - 2.47 (m, 4 H), 1.92 - 2.22 (m, 5 H), 1.68 - 1.88 (m, 2 H)
593	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.06 (s, 1 H), 7.99 - 8.04 (m, 2 H), 7.24 - 7.32 (m, 2 H), 3.99 (t, *J*=8.3 Hz, 1 H), 3.44 (s, 3 H), 3.21 (d, *J*=9.6 Hz, 3 H), 2.60 - 2.73 (m, 3 H), 2.51 (td, *J*=8.4, 3.8 Hz, 4 H), 2.16 - 2.29 (m, 4 H), 1.89 - 2.14 (m, 7 H), 1.70 - 1.88 (m, 3 H)
594	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.02 - 8.06 (m, 3 H), 7.26 - 7.30 (m, 2 H), 3.95 - 4.03 (m, 1 H), 3.15 - 3.24 (m, 3 H), 3.06 (s, 6 H), 2.59 - 2.70 (m, 3 H), 2.44 - 2.53 (m, 4 H), 2.16 - 2.26 (m, 3 H), 1.88 - 2.11 (m, 8 H), 1.70 - 1.83 (m, 4 H)
598	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.92 - 8.12 (m, 3 H), 7.13 - 7.38 (m, 2 H), 3.97 (t, *J*=8.3 Hz, 1 H), 3.45 (d, *J*=11.8 Hz, 2 H), 3.21 - 3.35 (m, 2 H), 3.07 (s, 5 H), 2.58 - 2.75 (m, 4 H), 2.43 - 2.53 (m, 2 H), 2.18 - 2.39 (m, 3 H), 1.94 - 2.13 (m, 3 H), 1.30 (d, *J*=6.7 Hz, 6 H)
599	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.37 - 8.48 (m, 2 H), 7.92 (s, 1 H), 7.29 - 7.47 (m, 2 H), 4.12 (t, *J*=8.3 Hz, 1 H), 4.00 (dd, *J*=11.1, 3.6 Hz, 2 H), 3.55 (d, *J*=11.1 Hz, 2 H), 3.15 (dd, *J*=10.0, 5.2 Hz, 3 H), 2.97 (s, 4 H), 2.46 - 2.56 (m, 5 H), 1.89 - 2.24 (m, 8 H), 1.69 (dd, *J*=11.9, 3.8 Hz, 3 H)
600	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.92 - 8.05 (m, 2 H), 7.19 - 7.36 (m, 3 H), 3.89 - 4.08 (m, 2 H), 3.36 - 3.48 (m, 4 H), 3.09 - 3.31 (m, 3 H), 2.58 - 2.73 (m, 4 H), 2.45 - 2.55 (m, 2 H), 2.38 (d, *J*=7.2 Hz, 2 H), 2.14 - 2.28 (m, 3 H), 1.98 - 2.13 (m, 3 H), 1.82 - 1.92 (m, 3 H), 1.74 (d, *J*=13.1 Hz, 2 H), 1.34 (qd, *J*=12.3, 4.4 Hz, 2 H)
601	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.90 - 8.15 (m, 2 H), 7.22 - 7.39 (m, 3 H), 3.85 - 4.13 (m, 3 H), 3.35 - 3.55 (m, 2 H), 3.18 - 3.33 (m, 3 H), 3.01 - 3.09 (m, 6 H), 2.54 - 2.76 (m, 3 H), 2.41 - 2.52 (m, 3 H), 2.34 (t, *J*=11.2 Hz, 2 H), 2.01 - 2.25 (m, 4 H), 1.83 - 1.99 (m, 3 H), 1.75 (d, *J*=13.0 Hz, 2 H), 1.23 - 1.52 (m, 2 H)
602	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.85 - 8.11 (m, 2 H), 7.09 - 7.42 (m, 3 H), 3.85 - 4.11 (m, 1 H), 3.32 - 3.57 (m, 8 H), 2.98 - 3.28 (m, 3 H), 2.29 - 2.73 (m, 10 H), 1.62 - 2.25 (m, 12 H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
603	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.03 (s, 1 H), 8.00 - 8.02 (m, 1 H), 7.26 - 7.31 (m, 3 H), 3.95 - 4.03 (m, 1 H), 3.45 (s, 3 H), 3.20 - 3.28 (m, 1 H), 3.16 - 3.19 (m, 2 H), 2.66 - 2.77 (m, 3 H), 2.64 (s, 2 H), 2.35 - 2.54 (m, 3 H), 1.90 - 2.31 (m, 9 H)
604	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.76 - 9.97 (m, 1 H), 7.95 - 8.09 (m, 3 H), 7.18 - 7.35 (m, 2 H), 3.98 (quin, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.13 - 3.30 (m, 3 H), 3.07 (s, 6 H), 2.60 - 2.80 (m, 4 H), 2.36 - 2.57 (m, 6 H), 2.14 - 2.33 (m, 3 H), 1.85 - 2.12 (m, 3 H)
605	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 11.81 (br s, 1H-NH), 9.91 (br s, 1H-NH), 7.94-7.99 (m, 2H), 7.43 (s, 1H), 7.20-7.26 (m, 2H), 4.28 (br s, 1H), 3.74-3.94 (m, 3H), 3.25-3.45 (m, 5H), 3.02 (s, 6H), 2.97-3.09 (m, 3H), 2.39-2.62 (m, 8H), 1.99-2.21 (m, 6H)
606	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.05 (dd, *J*=8.8, 4.9 Hz, 1 H), 7.95 (d, *J*=7.3 Hz, 1 H), 7.00 (s, 1 H), 6.79 (t, *J*=8.7 Hz, 1 H), 6.47 (d, *J*=7.6 Hz, 1 H), 3.73 - 3.93 (m, 1 H), 3.67 - 3.72 (m, 2 H), 3.64 (s, 2 H), 3.47 - 3.58 (m, 3 H), 3.35 (d, *J*=12.0 Hz, 1 H), 2.73 - 2.92 (m, 3 H), 2.59 (t, *J*=11.5 Hz, 1 H), 2.26 - 2.46 (m, 4 H), 2.00 - 2.19 (m, 2 H), 1.67 - 1.93 (m, 3 H), 1.51 (d, *J*=8.8 Hz, 4 H)
606	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.05 (dd, *J*=8.8, 4.9 Hz, 1 H), 7.95 (d, *J*=7.3 Hz, 1 H), 7.00 (s, 1 H), 6.79 (t, *J*=8.7 Hz, 1 H), 6.47 (d, *J*=7.6 Hz, 1 H), 3.73 - 3.93 (m, 1 H), 3.67 - 3.72 (m, 2 H), 3.64 (s, 2 H), 3.47 - 3.58 (m, 4 H), 3.35 (d, *J*=12.0 Hz, 1 H), 2.73 - 2.92 (m, 3 H), 2.59 (t, *J*=11.5 Hz, 1 H), 2.26 - 2.46 (m, 4 H), 2.00 - 2.19 (m, 2 H), 1.67 - 1.93 (m, 3 H), 1.51 (d, *J*=8.8 Hz, 4 H)
607	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 13.99 (br s, 1H), 13.77 (br s, 1H), 9.86 (br s, 1H), 8.04-7.97 (m, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.28-7.21 (m, 2H), 4.39-4.15 (m, 4H), 3.95-3.75 (m, 7H), 3.56-3.46 (m, 3H), 3.45-3.18 (m, 6H), 3.07-2.91 (m, 7H), 2.64-2.34 (m, 6H), 2.32-2.00 (m, 4H)
608	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.96 - 8.12 (m, 3 H), 7.47 (s, 1 H), 7.19 - 7.34 (m, 1 H), 3.86 - 4.09 (m, 3 H), 3.66 - 3.81 (m, 5 H), 3.57 (td, *J*=9.9, 7.0 Hz, 1 H), 3.36 - 3.49 (m, 6 H), 2.91 - 3.19 (m, 3 H), 2.67 - 2.76 (m, 3 H), 2.55 - 2.65 (m, 4 H), 2.37 - 2.52 (m, 2 H), 1.85 - 2.30 (m, 7 H), 1.48 - 1.73 (m, 2 H)
610	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.95 - 8.08 (m, 2 H), 7.44 (s, 1 H), 7.22 - 7.24 (m, 2 H), 3.99 (t, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.69 (d, *J*=12.5 Hz, 2 H), 3.58 - 3.63 (m, 4 H), 3.56 (t, *J*=5.2 Hz, 2 H), 3.42 (s, 3 H), 3.39 (d, *J*=6.3 Hz, 2 H), 3.34 (s, 3 H), 2.92 - 3.01 (m, 2 H), 2.75 (dt, *J*=10.4, 5.1 Hz, 6 H), 2.56 - 2.65 (m, 2 H), 2.39 - 2.49 (m, 2 H), 2.02 - 2.16 (m, 2 H), 1.85 - 2.00 (m, 3 H), 1.51 - 1.64 (m, 2 H)
614	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.39-8.34 (m, 2H), 7.43-7.37 (m, 2H), 7.26 (s, 1H), 4.56-4.52 (m, 2H), 4.46-4.43 (m, 2H), 4.01-3.93 (m, 1H), 3.51-3.43 (m, 1H), 3.26-3.19 (m, 4H), 2.86 (s, 6H), 2.50-2.36 (m, 4H), 2.33-2.26 (m, 4H), 2.11-1.94 (m, 2H), 1.72-1.65 (m, 4H), 1.62-1.56 (m, 4H)
615	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.39-8.35 (m, 2H), 7.43-7.37 (m, 2H), 7.25 (s, 1H), 4.56-4.53 (m, 2H), 4.45-4.42 (m, 2H), 4.02-3.93 (m, 1H), 3.66-3.58 (m, 2H), 3.45-3.39 (m, 2H), 2.98-2.90 (m, 2H), 2.86 (s, 6H), 2.82-2.54 (m, 5H), 2.49-2.27 (m, 7H), 2.13-1.93 (m, 4H), 1.79-1.67 (m, 2H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
616	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 11.65 (1H, s), 10.30 (1H, s), 8.35 (2H, m), 7.42 (3H, m), 4.29 (2H, d), 4.06 (1H, m), 3.57 (2H, m), 3.24 (1H, m), 2.93 (6H, s), 2.76 (1H, m), 2.45 (4H, m), 2.23 (1H, m), 2.14 (1H, m), 2.03 (2H, d), 1.93 (1H, m), 1.74 (2H, m), 1.25 (1H, m), 1.11 (
617	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 11.66 (1H, s), 10.69 (1H, s), 8.34 (2H, m), 7.41 (3H, m), 4.29 (2H, d), 4.05 (1H, m), 3.56 (1H, m), 3.41 (2H, d), 2.93 (6H, s), 2.81 (2H, m), 2.44 (6H, m), 2.17 (4H, m), 2.03 (2H, d), 1.94 (1H, m), 1.75 (4H, m)
618	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 11.61 (1H, s), 10.34 (1H, s), 8.34 (2H, m), 7.40 (3H, m), 4.27(2H, d) 4.05 (1H, m), 3.46 (2H, d), 3.10 (3H, m), 2.93 (6H, s), 2.43 (4H, m), 2.23 (1H, m), 2.12 (3H, m), 2.03(2H, d), 1.87 (5H, m), 1.61 (1H, d), 1.44 (2H, m), 1.28 (2H, m), 1.10 (1H, m)
619	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 11.64 (1H, s), 10.26 (1H, s), 8.35 (2H, m), 7.42 (3H, m), 4.29(2H, d), 4.05 (1H, m), 3.98 (2H, m), 3.57 (2H, m), 3.35 (2H, m), 3.04 (2H, m), 2.93(6H, s), 2.44 (4H, m), 2.24 (1H, s), 2.05 (5H, m), 1.94 (2H, m), 1.75 (4H, m)
620	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.87 - 8.13 (m, 3 H), 7.08 - 7.39 (m, 2 H), 3.78 - 4.08 (m, 1 H), 3.33 - 3.55 (m, 7 H), 3.12 - 3.26 (m, 2 H), 3.08 (s, 6 H), 2.54 - 2.83 (m, 4 H), 1.78 - 2.54 (m, 15 H)
623	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 13.57 (br. s., 1 H), 9.85 (s, 1 H), 7.79 - 7.86 (m, 2 H), 7.49 (s, 1 H), 7.24 - 7.29 (m, 1 H), 4.38 - 4.48 (m, 2 H), 4.06 - 4.12 (m, 2 H), 3.81 - 3.95 (m, 3 H), 3.49 - 3.57 (m, 2 H), 3.07 (s, 10 H), 2.83 (s, 2 H), 2.56 - 2.65 (m, 2 H), 2.42 - 2.53 (m, 3 H), 2.28 - 2.38 (m, 2 H), 2.07 - 2.20 (m, 2 H)
625	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.48 (s, 1 H), 7.96 - 8.04 (m, 2 H), 7.46 (s, 1 H), 7.21 - 7.31 (m, 2 H), 3.91 (quin, J=8.3 Hz, 1 H), 3.70 - 3.83 (m, 2 H), 3.61 (dd, J=12.7, 4.0 Hz, 1 H), 3.39 - 3.52 (m, 2 H), 3.25 - 3.37 (m, 2 H), 3.01 - 3.13 (m, 7 H), 2.87 (br. s., 1 H), 2.52 - 2.69 (m, 2 H), 2.43 (dd, J=11.4, 7.0 Hz, 2 H), 1.99 - 2.27 (m, 6 H), 1.42 (t, J=6.8 Hz, 6 H)
626	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.74 - 10.01 (m, 1 H), 7.90 - 8.08 (m, 2 H), 7.45 (s, 1 H), 7.20 - 7.31 (m, 2 H), 3.86 - 4.00 (m, 1 H), 3.78 (d, *J*=13.5 Hz, 1 H), 3.64 (dd, *J*=12.5, 5.8 Hz, 1 H), 3.51 - 3.58 (m, 2 H), 3.45 (dd, *J*=12.8, 4.6 Hz, 2 H), 3.11 - 3.28 (m, 2 H), 3.00 - 3.10 (m, 6 H), 2.88 (br. s., 1 H), 2.55 - 2.73 (m, 5 H), 2.37 - 2.49 (m, 2 H), 1.94 - 2.32 (m, 9 H), 1.75 - 1.92 (m, 1 H)
627	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.93 (br. s., 1 H), 7.95 - 8.06 (m, 2 H), 7.46 (s, 1 H), 7.21 - 7.31 (m, 2 H), 4.78 - 4.92 (m, 3 H), 4.74 (t, *J*=6.8 Hz, 1 H), 4.07 (br. s., 1 H), 3.95 (quin, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.41 - 3.60 (m, 2 H), 3.26 - 3.40 (m, 3 H), 3.06 (s, 6 H), 2.93 (br. s., 1 H), 2.69 - 2.86 (m, 1 H), 2.65 - 2.69 (m, 2 H), 2.54 - 2.65 (m, 3 H), 2.34 - 2.49 (m, 2 H), 1.97 - 2.16 (m, 4 H)
628	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.90 - 8.09 (m, 2 H), 7.47 (s, 1 H), 7.12 - 7.32 (m, 2 H), 4.04 - 4.25 (m, 2 H), 3.93 (quin, *J*=8.2 Hz, 1 H), 3.67 - 3.81 (m, 2 H), 3.59 (dd, *J*=12.8, 4.6 Hz, 1 H), 3.34 - 3.52 (m, 4 H), 3.28 (br. s., 1 H), 3.01 - 3.19 (m, 8 H), 2.82 (br. s., 1 H), 2.53 - 2.73 (m, 4 H), 2.44 (dtt, *J*=11.7, 7.8, 7.8, 4.0, 4.0 Hz, 2 H), 1.90 - 2.19 (m, 8 H)
629	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.90 - 8.08 (m, 2 H), 7.45 (s, 1 H), 7.13 - 7.36 (m, 2 H), 5.65 (d, *J*=4.6 Hz, 1 H), 3.87 - 4.00 (m, 1 H), 3.82 (d, *J*=12.2 Hz, 2 H), 3.65 (br. s., 1 H), 3.39 (s, 3 H), 3.15 - 3.45 (m, 4 H), 3.04 (t, *J*=12.0 Hz, 2 H), 2.73 - 2.87 (m, 3 H), 2.35 - 2.70 (m, 9 H), 1.94 - 2.22 (m, 6 H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
630	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.28 - 8.43 (m, 2 H), 7.40 (d, *J*=8.9 Hz, 2 H), 7.35 (br. s., 2 H), 7.26 (s, 1 H), 3.98 (quin, *J*=8.2 Hz, 1 H), 3.66 (d, *J*=12.1 Hz, 2 H), 3.35 (br. s., 2 H), 3.26 (s, 3 H), 3.01 - 3.18 (m, 3 H), 2.96 (t, *J*=11.9 Hz, 2 H), 2.82 (br. s., 2 H), 2.36 - 2.47 (m, 3 H), 2.05 - 2.22 (m, 3 H), 1.93 - 2.04 (m, 3 H), 1.77 - 1.92 (m, 2 H), 1.67 (br. s., 2 H)
631	HCl鹽(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.10 (br. s., 1 H), 9.95 (br. s., 1 H), 7.78 (s, 1 H), 7.45 - 7.68 (m, 3 H), 4.87 - 5.06 (m, 1 H), 4.53 - 4.82 (m, 1 H), 3.50 - 3.97 (m, 8 H), 3.33 - 3.45 (m, 3 H), 3.15 (br. s., 2 H), 1.92 (d, *J*=13.2 Hz, 5 H), 1.73 (d, *J*=10.3 Hz, 1 H), 1.51 (d, *J*=11.0 Hz, 2 H), 1.02 - 1.33 (m, 10 H)
632	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.75 - 7.97 (m, 2 H), 7.02 - 7.24 (m, 3 H), 4.14 (t, *J*=7.8 Hz, 4 H), 3.63 - 3.89 (m, 3 H), 3.55 (br. s., 1 H), 3.18 - 3.28 (m, 6 H), 3.10 (br. s., 2 H), 2.91 (t, *J*=12.3 Hz, 2 H), 2.27 - 2.59 (m, 8 H), 2.17 (quin, *J*=7.7 Hz, 3 H), 1.82 - 2.07 (m, 5 H)
633	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.88 (s, 1 H), 7.74 (d, *J*=8.1 Hz, 2 H), 7.62 (d, *J*=7.7 Hz, 2 H), 5.05 (dt, *J*=12.2, 6.2 Hz, 1 H), 4.70 - 4.87 (m, 1 H), 4.19 - 4.35 (m, 2 H), 4.09 (br. s., 2 H), 3.82 (br. s., 2 H), 3.64 (br. s., 1 H), 3.41 - 3.52 (m, 3 H), 2.40 (br. s., 6 H), 1.87 - 2.11 (m, 6 H), 1.79 (d, *J*=13.6 Hz, 1 H), 1.58 (d, *J*=12.5 Hz, 3 H), 1.27 - 1.37 (m, 6 H)
634	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.84 - 7.93 (m, 1 H), 7.67 (d, *J*=8.1 Hz, 2 H), 7.40 (d, *J*=8.1 Hz, 2 H), 5.01 (dt, *J*=12.2, 6.1 Hz, 1 H), 4.72 - 4.87 (m, 1 H), 3.59 (s, 2 H), 3.38 - 3.46 (m, 3 H), 2.50 - 2.94 (m, 8 H), 1.85 - 2.15 (m, 9 H), 1.77 (d, *J*=12.2 Hz, 1 H), 1.48 - 1.63 (m, 2 H), 1.30 (d, *J*=6.1 Hz, 6 H), 1.14 (d, *J*=6.1 Hz, 6 H)
635	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.10 (br. s., 1 H), 7.82 (s, 1 H), 7.60 - 7.77 (m, 4 H), 4.98 (dt, *J*=12.4, 6.1 Hz, 1 H), 4.73 (d, *J*=5.5 Hz, 1 H), 4.12 (d, *J*=4.0 Hz, 2 H), 3.54 (br. s., 1 H), 3.40 (s, 3 H), 3.11 - 3.32 (m, 5 H), 2.83 - 3.04 (m, 2 H), 2.43 (t, *J*=13.2 Hz, 2 H), 1.81 - 2.06 (m, 8 H), 1.73 (d, *J*=12.8 Hz, 2 H), 1.38 - 1.60 (m, 2 H), 1.15 - 1.29 (m, 6 H)
636	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.90 (s, 1 H), 7.69 (d, *J*=8.1 Hz, 2 H), 7.44 (d, *J*=8.1 Hz, 2 H), 5.04 (dt, *J*=12.2, 6.2 Hz, 1 H), 4.72 - 4.86 (m, 1 H), 3.72 - 3.82 (m, 2 H), 3.51 - 3.71 (m, 3 H), 3.45 (s, 3 H), 3.10 - 3.23 (m, 2 H), 2.72 - 2.90 (m, 6 H), 2.48 (br. s., 2 H), 1.88 - 2.10 (m, 6 H), 1.69 - 1.86 (m, 1 H), 1.42 - 1.66 (m, 3 H), 1.31 (d, *J*=5.9 Hz, 6 H)
637	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.91 (s, 1 H), 7.77 (d, *J*=8.1 Hz, 2 H), 7.62 (d, *J*=8.3 Hz, 2 H), 5.07 (dt, *J*=12.2, 6.1 Hz, 1 H), 4.74 - 4.86 (m, 1 H), 3.52 - 3.96 (m, 3 H), 3.47 (s, 3 H), 3.23 (s, 2 H), 3.05 - 3.18 (m, 3 H), 2.71 - 2.86 (m, 1 H), 2.71 - 2.86 (m, 1 H), 2.61 (s, 3 H), 1.89 - 2.09 (m, 6 H), 1.80 (d, *J*=12.7 Hz, 1 H), 1.51 - 1.69 (m, 3 H), 1.32 (d, *J*=6.1 Hz, 6 H)
638	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.91 - 8.01 (m, 2 H), 7.39 (s, 1 H), 7.17 - 7.26 (m, 2 H), 3.85 - 3.97 (m, 1 H), 3.67 (t, *J*=6.0 Hz, 2 H), 3.42 (br. s., 2 H), 3.10 (br. s., 3 H), 2.85 - 2.97 (m, 3 H), 2.74 (br. s., 3 H), 2.71 (s, 3 H), 2.48 - 2.63 (m, 3 H), 2.38 (dtd, *J*=12.0, 8.1, 8.1, 3.7 Hz, 2 H), 1.94 - 2.13 (m, 4 H), 1.74 (d, *J*=8.1 Hz, 2 H), 1.41 (d, *J*=5.9 Hz, 6 H)
639	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.91 (s, 1 H), 7.76 - 7.85 (m, 2 H), 7.66 (d, *J*=8.4 Hz, 2 H), 5.07 (quin, *J*=6.1 Hz, 1 H), 4.67 - 4.90 (m, 1 H), 3.48 (s, 3 H), 3.28 (br. s., 2 H), 2.85 (br. s., 2 H), 2.62 (br. s., 5 H), 2.25 (d, *J*=13.6 Hz, 2 H), 1.87 - 2.11 (m, 6 H), 1.81 (d, *J*=12.8 Hz, 1 H), 1.39 - 1.69 (m, 3 H), 1.33 (d, *J*=6.2 Hz, 6 H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
640	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.92 (s, 1 H), 7.69 - 7.81 (m, 4 H), 5.07 (dt, *J*=12.2, 6.1 Hz, 1 H), 4.80 (br. s., 1 H), 4.36 (br. s., 3 H), 4.23 (br. s., 1 H), 3.47 (s, 3 H), 3.35 (br. s., 1 H), 2.36 (br. s., 6 H), 1.90 - 2.10 (m, 6 H), 1.81 (d, *J*=11.7 Hz, 1 H), 1.59 (d, *J*=12.5 Hz, 2 H), 1.24 - 1.41 (m, 7 H)
641	(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.92 (s, 1 H), 7.72 (d, *J*=8.1 Hz, 2 H), 7.47 (d, *J*=8.1 Hz, 2 H), 5.06 (dt, *J*=12.2, 6.2 Hz, 1 H), 4.92 (br. s., 2 H), 4.79 (br. s., 1 H), 3.47 (s, 3 H), 2.71 (br. s., 6 H), 1.89 - 2.09 (m, 6 H), 1.44 - 1.86 (m, 8 H), 1.28 - 1.42 (m, 9 H)
643	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.92 (s, 1 H), 7.70 (d, *J*=8.1 Hz, 2 H), 7.43 (d, *J*=7.1 Hz, 2 H), 4.99 - 5.10 (m, 1 H), 4.79 (br. s., 1 H), 3.64 (br. s., 2 H), 3.47 (s, 3 H), 3.12 (d, *J*=11.0 Hz, 3 H), 2.75 (s, 6 H), 2.19 (d, *J*=10.0 Hz, 4 H), 1.93 - 2.08 (m, 8 H), 1.76 - 1.92 (m, 2 H), 1.51 - 1.66 (m, 2 H), 1.33 (d, *J*=6.1 Hz, 6 H)
645	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.17 (d, *J*=6.6 Hz, 2 H), 8.02 (dd, *J*=7.8, 4.9 Hz, 2 H), 6.65 (d, *J*=6.8 Hz, 2 H), 4.33 (br. s., 2 H), 4.19 (br. s., 3 H), 3.96 (t, *J*=7.8 Hz, 1 H), 3.78 (d, *J*=12.2 Hz, 2 H), 3.38 (s, 3 H), 3.27 (s, 3 H), 3.08 (d, *J*=9.3 Hz, 2 H), 3.00 (t, *J*=11.9 Hz, 2 H), 2.90 (br. s., 2 H), 2.54 - 2.69 (m, 2 H), 2.45 (d, *J*=8.3 Hz, 2 H), 2.30 (br. s., 4 H), 1.82 - 2.19 (m, 7 H)
647	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.42 - 8.52 (m, 2 H), 7.33 - 7.43 (m, 2 H), 7.29 (s, 1 H), 3.96 (quin, *J*=8.3 Hz, 1 H), 3.55 - 3.69 (m, 6 H), 3.40 (br. s., 3 H), 3.26 (s, 3 H), 3.20 (br. s., 3 H), 3.09 - 3.16 (m, 4 H), 2.98 (br. s., 2 H), 2.88 (t, *J*=11.9 Hz, 2 H), 2.34 - 2.45 (m, 2 H), 1.92 - 2.21 (m, 6 H), 1.77 - 1.91 (m, 2 H), 1.70 (br. s., 2 H)
648	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.05 (s, 1 H), 8.01 (d, *J*=7.9 Hz, 2 H), 7.57 (t, *J*=7.7 Hz, 2 H), 7.33 - 7.44 (m, 1 H), 4.02 (quin, *J*=8.3 Hz, 1 H), 3.81 (t, *J*=4.6 Hz, 4 H), 3.29 - 3.32 (m, 4 H), 2.60 - 2.77 (m, 2 H), 2.43 - 2.58 (m, 6 H), 2.33 (br. s., 1 H), 2.14 - 2.25 (m, 3 H), 1.99 - 2.13 (m, 3 H), 1.52 - 1.67 (m, 4 H)
649	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.09 (d, *J*=7.7 Hz, 2 H), 8.02 (s, 1 H), 7.55 (t, *J*=7.5 Hz, 2 H), 7.35 (t, *J*=7.1 Hz, 1 H), 4.01 (quin, *J*=8.3 Hz, 1 H), 3.80 (t, *J*=4.6 Hz, 4 H), 3.25 - 3.37 (m, 1 H), 3.03 (s, 6 H), 2.59 - 2.74 (m, 2 H), 2.42 - 2.58 (m, 6 H), 2.33 (br. s., 1 H), 2.14 - 2.25 (m, 3 H), 1.97 - 2.13 (m, 3 H), 1.53 - 1.68 (m, 4 H)
650	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.86 - 8.08 (m, 2 H), 7.14 - 7.36 (m, 3 H), 4.75 - 4.87 (m, 0.5 H), 4.68 (t, *J*=4.9 Hz, 0.5 H), 4.00 (quin, *J*=8.4 Hz, 2 H), 3.72 (d, *J*=12.5 Hz, 2 H), 2.88 - 3.02 (m, 2 H), 2.78 - 2.86 (m, 2 H), 2.76 (s, 3 H), 2.57 - 2.67 (m, 4 H), 2.48 - 2.55 (m, 1 H), 2.33 - 2.47 (m, 2 H), 1.69 - 2.19 (m, 10 H)
651	(300 MHz, TFA) δ ppm 7.53 (s, 1 H), 7.45 - 7.52 (m, 2 H), 7.24 (t, *J*=8.4 Hz, 2 H), 4.44 (d, *J*=13.3 Hz, 2 H), 4.23 (t, *J*=7.8 Hz, 4 H), 4.11 (d, *J*=12.9 Hz, 2 H), 3.90 - 4.05 (m, 3 H), 3.58 - 3.88 (m, 8 H), 2.36 - 2.55 (m, 6 H), 2.28 (quin, *J*=7.8 Hz, 2 H), 2.05 - 2.21 (m, 3 H), 1.91 - 2.04 (m, 1 H), 1.39 (d, *J*=6.6 Hz, 6 H)
652	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.15 - 8.07 (m, 2H), 7.57 (t, 1H), 7.30 (s, 1H), 7.12 (t, 1H), 7.10 (s, 1H), 4.05 - 3.93 (m, 1H), 3.67 - 3.60 (m, 6H), 3.05 - 2.97 (m, 內埋), 2.90 (s, 6H), 2.63 (s, 來自$Me_2NSO_2NH_2$雜質), 2.61 - 2.55 (m, 4H), 2.47 - 2.42 (m, 內埋), 2.12 - 1.92 (m, 4H), 1.75 - 1.62 (m, 2H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
656	(400 MHz, 120 ℃, DMSO-d_6) δ ppm 8.11 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.52 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.31 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.91 (s, 1H), 4.02 (p, J = 8.3 Hz, 1H), 3.65 - 3.58 (m, 6H), 3.36 (s, 3H), 3.30 (s, 3H), 3.01 (t, 2H), 2.56 (t, J = 4.7 Hz, 4H), 2.53 - 2.38 (m, 4H), 2.12 - 1.93 (m, 5H), 1.77 - 1.65 (m, 2H)
657	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.11 - 8.05 (m, 2H), 7.48 (dd, J = 8.5, 7.4 Hz, 2H), 7.33 - 7.27 (m, 1H), 6.93 (s, 1H), 4.04 - 3.93 (m, 1H), 3.69 - 3.60 (m, 2H), 3.42 (s, 3H), 3.40 (s, 3H), 3.37 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 3.26 (s, 3H), 2.90 (td, J = 12.4, 2.4 Hz, 2H), 2.63 (dq, J = 11.7, 9.2 Hz, 2H), 2.48 - 2.36 (m, 2H), 2.14 - 2.02 (m, 2H), 1.94 (dd, J = 13.5, 3.1 Hz, 2H), 1.91 - 1.80 (m, 1H), 1.63 - 1.50 (m, 2H)
658	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.43 - 8.31 (m, 2H), 7.49 (m, 2H), 7.37 (s, 1H), 7.31 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 3.88 - 3.72 (m, 6H), 3.54 (s, 5H), 3.01 - 2.78 (m, 2H), 2.77 - 2.67 (m, 2H), 2.61 - 2.49 (m, 7H), 2.38 (d, J = 14.7 Hz, 1H), 2.44 - 2.30 (m, 1H), 2.16 - 2.04 (m, 2H), 1.97 (d, J = 13.1 Hz, 2H), 1.86 - 1.74 (m, 2H), 1.28 (t, J = 7.4 Hz, 3H)
659	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.33 (dd, J = 7.6, 1.3 Hz, 2H), 7.50 - 7.44 (m, 2H), 7.32 - 7.23 (m, 1H), 7.06 (s, 1H), 3.97 (q, J = 8.3 Hz, 1H), 3.90 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 3.53 (s, 3H), 3.42 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 3.27 (d, J = 66.7 Hz, 3H), 2.94 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 2.79 - 2.63 (m, 4H), 2.53 - 2.43 (m, 1H), 2.20 - 1.94 (m, 5H), 1.85 (d, J = 3.5 Hz, 2H), 1.70 - 1.49 (m, 2H), 1.20 (t, J = 7.4 Hz, 3H)
660	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.74 - 8.67 (m, 2H), 7.53 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.29 - 7.19 (m, 1H), 7.09 (s, 1H), 4.33 - 4.25 (m, 2H), 3.96 (s, 1H), 3.64 - 3.52 (m, 2H), 3.41 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 3.20 (s, 1H), 2.95 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 2.83 (s, 3H), 2.65 (td, J = 10.0, 9.3, 2.2 Hz, 4H), 2.46 - 2.33 (m, 2H), 2.01 (dd, J = 12.1, 8.4 Hz, 4H), 1.88 - 1.70 (m, 6H), 1.55 (qd, J = 12.2, 3.7 Hz, 2H)
661	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.79 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.61 - 7.54 (m, 2H), 7.26 (t, 1H), 7.18 (s, 1H), 4.16 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.96 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 3.51 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 3.39 (d, J = 12.3 Hz, 2H), 3.12 (s, 3H), 2.89 (d, J = 6.7 Hz, 2H), 2.71 - 2.59 (m, 4H), 2.45 - 2.28 (m, 4H), 2.08 - 1.94 (m, 4H), 1.86 - 1.78 (m, 4H), 1.61 - 1.47 (m, 2H)
662	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.40 - 8.32 (m, 2H), 7.49 - 7.41 (m, 2H), 7.32 - 7.21 (m, 1H), 7.06 (s, 1H), 4.02 - 3.90 (m, 1H), 3.64 (s, 3H), 3.53 (s, 3H), 3.42 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 3.19 (s, 1H), 2.94 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 2.74 - 2.60 (m, 4H), 2.41 (qt, J = 8.3, 4.1 Hz, 2H), 2.10 - 1.97 (m, 4H), 1.88 - 1.77 (m, 4H), 1.63 - 1.49 (m, 2H)
663	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.68 (t, 2H), 7.52 (d, J = 6.4 Hz, 2H), 7.22 (tt, J = 7.5, 1.2 Hz, 1H), 7.03 (s, 1H), 4.24 (s, 2H), 4.02 - 3.89 (m, 1H), 3.50 - 3.42 (m, 2H), 3.38 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 3.17 (s, 1H), 2.92 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 2.62 (qd, J = 9.1, 4.3 Hz, 4H), 2.39 (qt, J = 8.1, 3.8 Hz, 2H), 2.13 - 1.94 (m, 6H), 1.87 - 1.77 (m, 4H), 1.68 (td, J = 7.1, 6.3, 4.3 Hz, 2H), 1.61 - 1.47 (m, 2H)
664	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.66 (m, 2H), 7.52 - 7.46 (m, 2H), 7.25 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 4.11 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 3.79 - 3.72 (m, 5H), 3.62 - 3.53 (m, 4H), 2.87 (s, 4H), 2.8 (m, 2H), 2.71 (dq, J = 11.4, 8.9 Hz, 2H), 2.61 - 2.45 (m, 7H), 2.41 - 2.30 (m, 1H), 2.14 - 2.03 (m, 2H), 1.96 (d, J = 12.7 Hz, 2H), 1.89 - 1.75 (m, 4H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
665	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.43 - 8.31 (m, 2H), 7.49 (m, 2H), 7.37 (s, 1H), 4.25 - 4.15 (m, 2H), 3.80 - 3.70 (m, 4H), 3.57 (d, *J* = 12.6 Hz, 2H), 3.48 - 3.36 (m, 2H), 2.85 (td, *J* = 12.1, 2.5 Hz, 2H), 2.71 (dq, *J* = 11.6, 8.7 Hz, 2H), 2.63 - 2.44 (m, 6H), 2.35 (p, *J* = 7.2 Hz, 2H), 2.15 - 2.02 (m, 2H), 1.95 (d, *J* = 12.6 Hz, 2H), 1.88 - 1.65 (m, 2H)
666	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.43 - 8.31 (m, 2H), 7.49 (m, 2H), 7.37 (s, 1H), 4.31 - 4.22 (m, 2H), 3.75 - 3.69 (m, 4H), 3.56 (d, *J* = 12.7 Hz, 2H), 3.43 - 3.32 (m, 2H), 2.90 - 2.77 (m, 2H), 2.72 (dd, *J* = 20.0, 8.8 Hz, 2H), 2.60 - 2.52 (m, 4H), 2.50 (dt, *J* = 8.1, 4.2 Hz, 2H), 2.41 - 2.27 (m, 1H), 2.22 - 2.03 (m, 4H), 1.97 - 1.89 (m, 2H), 1.84 - 1.70 (m, 4H)
667	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.75 - 8.67 (m, 2H), 7.59 - 7.52 (m, 2H), 7.31 - 7.22 (m, 2H), 4.16 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H), 4.09 - 4.00 (m, 1H), 3.56 - 3.46 (m, 2H), 3.41 - 3.37 (m, 2H), 3.30 (s, 3H), 3.28 (d, *J* = 5.8 Hz, 2H), 2.79 (td, *J* = 12.2, 2.3 Hz, 2H), 2.69 - 2.61 (m, 2H), 2.46 (ddd, *J* = 9.5, 4.3, 2.6 Hz, 2H), 2.37 - 2.28 (m, 2H), 2.14 - 1.97 (m, 2H), 1.89 - 1.66 (m, 3H), 1.57 (td, *J* = 12.2, 4.0 Hz, 2H)
668	(400 MHz, 吡啶-d_5) δ ppm 8.64 - 8.59 (m, 2H), 7.53 - 7.47 (m, 2H), 7.28 - 7.21 (m, 1H), 7.11 (d, *J* = 0.7 Hz, 1H), 4.31 - 4.23 (m, 2H), 4.08 (p, *J* = 8.2 Hz, 1H), 3.50 (s, 2H), 3.38 (s, 2H), 3.32 (s, *J* = 0.6 Hz, 3H), 3.30 (d, *J* = 5.8 Hz, 2H), 2.80 (td, *J* = 12.1, 2.4 Hz, 2H), 2.69 (pd, *J* = 8.8, 2.5 Hz, 2H), 2.47 (dddd, *J* = 12.1, 10.2, 7.6, 4.3 Hz, 2H), 2.20 - 1.96 (m, 4H), 1.85 (d, *J* = 11.9 Hz, 2H), 1.82 - 1.69 (m, 3H), 1.65 - 1.51 (m, 2H)
669	^{1} NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.96 (br. s., 1 H), 7.96 - 8.05 (m, 2 H), 7.44 (s, 1 H), 7.21 - 7.30 (m, 2 H), 5.24 - 5.26 (m, 1 H), 3.98 (t, *J*=8.4 Hz, 1 H), 3.69 (d, *J*=12.5 Hz, 2 H), 3.33 - 3.45 (m, 5 H), 2.89 - 3.02 (m, 2 H), 2.78 (d, *J*=5.4 Hz, 2 H), 2.55 - 2.69 (m, 2 H), 2.36 - 2.49 (m, 2 H), 2.03 - 2.16 (m, 3 H), 1.87 - 1.99 (m, 3 H), 1.51 - 1.66 (m, 2H)
670	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.96 (br. s., 1 H), 7.97 - 8.09 (m, 2 H), 7.45 (s, 1 H), 7.15 - 7.32 (m, 2 H), 3.94 - 4.04 (m, 1 H), 3.83 - 3.90 (m, 2 H), 3.75 - 3.82 (m, 2 H), 3.69 (d, *J*=12.5 Hz, 2 H), 3.35 - 3.44 (m, 5 H), 3.26 (s, 3 H), 2.87 - 3.05 (m, 2 H), 2.54 - 2.70 (m, 2 H), 2.37 - 2.50 (m, 2 H), 2.03 - 2.14 (m, 2 H), 1.91 - 2.00 (m, 3 H), 1.55 - 1.69 (m, 2 H)
671	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.97 (br. s., 1 H), 7.93 - 8.06 (m, 2 H), 7.45 (s, 1 H), 7.15 - 7.28 (m, 2 H), 3.98 (t, *J*=8.3 Hz, 1 H), 3.74 - 3.83 (m, 4 H), 3.69 (d, *J*=12.5 Hz, 2 H), 3.47 - 3.55 (m, 4 H), 3.34 - 3.43 (m, 5 H), 2.88 - 3.04 (m, 2 H), 2.55 - 2.66 (m, 2 H), 2.44 (dq, *J*=7.9, 4.0 Hz, 2 H), 2.03 - 2.20 (m, 2 H), 1.86 - 2.01 (m, 3 H), 1.52 - 1.68 (m, 2 H)
672	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.93 (br. s., 1 H), 7.99 (dd, *J*=8.3, 4.6 Hz, 2 H), 7.45 (s, 1 H), 7.22 - 7.32 (m, 2 H), 3.98 (quin, *J*=8.2 Hz, 1 H), 3.82 (t, *J*=5.6 Hz, 1 H), 3.65 - 3.75 (m, 2 H), 3.35 - 3.44 (m, 5 H), 2.96 (t, *J*=11.9 Hz, 2 H), 2.56 - 2.66 (m, 2 H), 2.43 (d, *J*=7.8 Hz, 2 H), 2.12 - 2.20 (m, 2 H), 2.08 (dd, *J*=17.6, 8.6 Hz, 2 H), 2.01 - 2.12 (m, 2 H), 1.88 - 1.99 (m, 3 H), 1.58 (d, *J*=11.5 Hz, 4 H)
673	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.08 (br. s., 1 H), 7.95 - 8.07 (m, 2 H), 7.44 (s, 1 H), 7.18 - 7.34 (m, 2 H), 5.36 (d, *J*=6.8 Hz, 1 H), 4.10 (q, *J*=7.1 Hz, 2 H), 3.94 - 4.04 (m, 3 H), 3.70 (d, *J*=12.2 Hz, 2 H), 3.46 - 3.58 (m, 1 H), 3.33 - 3.43 (m, 5 H), 2.87 - 3.05 (m, 4 H), 2.55 - 2.68 (m, 2 H), 2.38 - 2.48 (m, 2 H), 2.03 - 2.16 (m, 2 H), 1.87 - 2.00 (m, 5 H), 1.41 - 1.62 (m, 4 H), 1.24 (t, *J*=7.2 Hz, 3 H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
674	^{1} NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.96 (br. s., 1 H), 7.96 - 8.05 (m, 2 H), 7.44 (s, 1 H), 7.21 - 7.30 (m, 2 H), 6.01 - 6.05 (m, 1 H), 4.82 (t, *J*=6.9 Hz, 2 H), 4.65 - 4.75 (m, 1 H), 4.59 (t, *J*=6.7 Hz, 2 H), 3.92 - 4.01 (m, 1 H), 3.64 - 3.72 (m, 2 H), 3.40 (s, 3 H), 3.35 - 3.38 (m, 2 H), 2.90 - 3.00 (m, 2 H), 2.54 - 2.66 (m, 2 H), 2.36 - 2.47 (m, 2 H), 1.84 - 2.16 (m, 5 H), 1.48 - 1.64 (m, 2H).
675	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.05 (br. s., 1 H), 7.96 - 8.03 (m, 2 H), 7.43 (s, 1 H), 7.21 - 7.29 (m, 2 H), 5.29 - 5.36 (m, 1 H), 3.85 - 4.02 (m, 3 H), 3.64 - 3.72 (m, 2 H), 3.51 - 3.61 (m, 1 H), 3.33 - 3.44 (m, 7 H), 2.92 - 3.00 (m, 2 H), 2.55 - 2.65 (m, 2 H), 2.36 - 2.47 (m, 2 H), 1.84 - 2.15 (m, 7 H), 1.49 - 1.67 (m, 4 H).
676	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.94 (br. s., 1 H), 7.92 - 8.07 (m, 2 H), 7.44 (s, 1 H), 7.18 - 7.31 (m, 2 H), 3.92 - 4.06 (m, 3 H), 3.64 - 3.76 (m, 6 H), 3.33 - 3.44 (m, 7 H), 2.88 - 3.10 (m, 4 H), 1.20 - 2.71 (m, 18 H)
677	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.96 (br. s., 1 H), 7.94 - 8.04 (m, 2 H), 7.47 (s, 1 H), 7.22 - 7.30 (m, 2 H), 4.21 (q, *J*=7.1 Hz, 2 H), 4.04 - 3.92 (m, 1 H), 3.90 - 3.85 (m, 2 H), 3.74 - 3.82 (m, 6 H), 3.22 - 3.22 (m, 7 H), 2.57 - 2.68 (m, 2 H), 2.38 - 2.48 (m, 2 H), 2.02 - 2.15 (m, 2H), 1.32 (t, *J*=6.7 Hz, 3 H).
678	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.96 (br. s., 1 H), 7.94 - 8.01 (m, 2 H), 7.47 (s, 1 H), 7.22 - 7.30 (m, 2 H), 4.21 (q, *J*=7.1 Hz, 2 H), 4.04 - 3.92 (m, 1 H), 3.72 - 3.82 (m, 8 H), 3.46 - 3.52 (m, 4 H), 3.24 - 3.32 (m, 4 H), 2.57 - 2.68 (m, 2 H), 2.38 - 2.48 (m, 2 H), 2.02 - 2.15 (m, 2H), 1.31 (t, *J*=6.7 Hz, 3 H).
679	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.96 (br. s., 1 H), 7.94 - 8.01 (m, 2 H), 7.48 (s, 1 H), 7.22 - 7.30 (m, 2 H), 4.21 (q, *J*=7.1 Hz, 2 H), 4.04 - 3.92 (m, 1 H), 3.76 - 3.82 (m, 4 H), 3.41 (s, 3 H), 3.24 - 3.31 (m, 4 H), 2.57 - 2.68 (m, 2 H), 2.38 - 2.48 (m, 2 H), 2.02 - 2.15 (m, 2H), 1.31 (t, *J*=6.7 Hz, 3 H).
680	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.91 - 8.09 (m, 2 H), 7.46 (s, 1 H), 7.22 - 7.34 (m, 2 H), 5.38 (d, *J*=5.0 Hz, 1 H), 4.22 (q, *J*=7.2 Hz, 2 H), 3.99 (quin, *J*=8.3 Hz, 1 H), 3.75 - 3.85 (m, 4 H), 3.24 - 3.32 (m, 4 H), 2.79 (d, *J*=4.0 Hz, 3 H), 2.56 - 2.68 (m, 2 H), 2.36 - 2.49 (m, 2 H), 2.01 - 2.14 (m, 2 H), 1.24 - 1.36 (t, *J*=7.2 Hz, 3 H)
681	^{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).
682	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.72 (br. s., 1 H), 7.72 - 7.89 (m, 2 H), 7.27 (s, 1 H), 6.98 - 7.12 (m, 2 H), 3.67 - 3.86 (m, 3 H), 3.52 - 3.63 (m, 8 H), 3.22 - 3.35 (m, 4 H), 3.09 (br. s., 4 H), 2.36 - 2.50 (m, 2 H), 2.23 (dd, *J*=7.7, 4.3 Hz, 2 H), 1.72 - 1.99 (m, 3 H), 0.78 (d, *J*=6.6 Hz, 6 H)
683	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.92 (s, 1 H), 7.91 - 8.07 (m, 2 H), 7.48 (s, 1 H), 7.22 - 7.34 (m, 2 H), 4.80 (br. s., 2 H), 3.74 - 4.02 (m, 8 H), 3.59 - 3.69 (m, 1 H), 3.34 - 3.46 (m, 6 H), 3.22 - 3.32 (m, 4 H), 2.54 - 2.72 (m, 1 H), 2.35 - 2.46 (m, 1 H), 1.88 - 2.18 (m, 2 H), 0.98 (d, *J*=6.8 Hz, 6 H)
684	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.92 (br. s., 1 H), 7.93 - 8.07 (m, 2 H), 7.47 (s, 1 H), 7.19 - 7.32 (m, 2 H), 5.25 - 5.35 (m, 1 H), 3.92 - 4.06 (m, 3 H), 3.72 - 3.85 (m, 2 H), 3.18 - 3.36 (m, 2 H), 2.79 (d, *J*=5.4 Hz, 2 H), 2.56 - 2.72 (m, 2 H), 2.34 - 2.52 (m, 2H), 1.89 - 2.19 (m, 4 H), 1.59 (br. s., 4 H), 0.99 (d, *J*=6.6 Hz, 6 H)

化合物編號	^{1}H NMR資料
686	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.30 (br. s., 1 H), 8.17 - 8.34 (m, 2 H), 8.01 (dd, *J*=8.7, 4.8 Hz, 2 H), 7.35 (s, 1 H), 7.20 - 7.31 (m, 2 H), 6.78 (dd, *J*=7.7, 4.8 Hz, 1 H), 5.94 (br. s., 2 H), 3.95 (quin, *J*=8.3 Hz, 1 H), 3.64 (d, *J*=12.2 Hz, 2 H), 3.29 - 3.42 (m, 5 H), 2.91 (t, *J*=12.0 Hz, 2 H), 2.53 - 2.67 (m, 2 H), 2.42 (d, *J*=8.3 Hz, 2 H), 2.02 - 2.13 (m, 2 H), 1.83 - 1.97 (m, 2 H), 1.49 - 1.69 (m, 3 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校正劑(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。

與共校正劑組合之化合物之活性：

出於此目的，根據製造商的指令在AssayComplete™ U2OS細胞培養基(DiscoveRx；92-0018GK3)中培養PathHunter® U2OS CFTR-ΔF508細胞(DiscoveRx；常規製得。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。為了量測與共校正劑(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*-烯-2-基]苯甲酸)之協同，連同測試化合物添加3 μM共校正劑。所有細胞板含有3 μM分別作為陽性及陰性對照之共校正劑或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)。

就化合物之內在校正劑容量而言之其活性：

出於此目的，根據製造商的指令在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校正劑(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*-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校正劑(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*-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 μLAssayComplete™ 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)的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校正劑(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*-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}	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校正劑(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。

與共校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校正劑之協同，連同測試化合物添加3 μM共校正劑(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*-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共校正劑)。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.在共校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)	化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
1	297.2	1186	44	412.63	276.27
2	431.5	1122	45	438.4	202.94
4	405.8	297.9	46	643.27	445.83
5	362.75	371.75	47	408.77	1604.3
6	387.1	510.7	48	417.8	1152.5
7	420.63	554.03	49	338	1996.7
8	441.85	853.8	50	300	1075.5
9	335	505.05	51	420.67	311.5
10	606.5	442.65	52	257.85	992.4
11	381.33	455.35	53	572.78	647.2
12	364.15	713.8	54	593.12	463.62
13	341.75	1471	55	341.65	1047.4
14	335.6	1368	56	336.75	838.1
15	346.15	852.15	57	440	657.2
16	649.9	458.65	58	352.5	421.8
17	320	1120	59	534.8	482.5
18	217.8	1110	60	323.63	351.47
19	304.05	1632.5	61	415.3	506.2
20	417.5	545.9	62	631.2	531.8
21	440.1	525.3	63	368.48	285.56
22	371.55	502.6	64	362.45	443.65
23	468.85	573.35	65	332.05	463.55
24	380.5	743.95	66	332.85	6670
25	437.17	640.17	67	371.62	241.18
26	449.7	1548	68	456.6	847.1
27	365.2	714	69	362.03	403.63
28	354.45	942.15	70	342.85	409.6
29	591.4	823.7	71	447.8	263.55
30	580.97	215.37	72	400.9	5611
31	423.27	203.8	73	423.35	490.05
32	526	234	74	424.82	357.1
33	315.6	470.95	75	387.16	290.54
34	462.55	355.9	76	581.37	632.67
35	509.7	348.4	77	449.85	831.2
36	572.93	245.77	78	520.7	660.5
37	457.25	1163.1	79	501.6	555
38	447.7	581.23	80	457.5	389.5
39	378.63	507.77	81	646.44	253.16
40	373.43	422.67	82	535.93	383.03
41	253.3	1141	83	567.7	424.5
42	226.3	378.5	84	468.2	408.1
43	627	289.4	85	570.16	232.1

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
86	489.56	255.04
87	623.62	456.46
88	546.2	412.73
89	609.48	396.26
90	384.95	388.85
91	619.45	890.95
92	367.67	278.4
93	456.5	270.4
94	421.53	341.9
95	611.7	649.15
96	707.5	473.05
97	692.82	277.25
98	360.15	393.3
99	601.15	336.8
100	340.6	3221
101	455.4	409.2
102	458.75	536.55
103	501.03	409.03
104	411.33	344.37
105	457.85	698.9
106	348.1	393.95
107	219.4	3340
108	428.3	509.45
109	571.3	634.1
110	665.7	336.37
111	596.8	377.83
112	472.8	884.2
113	455.63	235.17
114	277.45	951.6
115	389.6	664.65
116	438.37	630.5
117	417.92	200
118	469	280
119	389.93	331.37
120	351.03	347.9
121	368.6	281.8
122	405.9	280.57
123	365.8	238.9
124	447.23	312.03
125	520.33	463.17
126	487.53	322.17
127	449.1	251.85
128	529.57	251.93
129	307.3	790.25
130	496.9	540.3
131	465.1	580.65
132	417.2	881.65
133	417.7	335.87

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
134	435.8	236.8
135	512.9	373.43
136	428.1	72.26
137	339.7	638.35
138	433.83	235.77
139	335.5	764.83
140	377.9	380.65
141	414.63	221.37
142	376.93	78.407
143	217.8	833.55
144	674.7	242.99
145	271.43	636.17
146	357.55	96.872
147	363.93	99.92
148	448.03	169.85
149	299.95	259.05
150	380.65	318.29
151	387.15	108.87
152	409.9	107.85
153	290.05	130.35
154	447.85	203.45
155	555.45	229.66
156	636.47	360.2
157	542.17	358.74
158	512.45	266.75
159	270.3	483.27
160	490.4	201.8
161	574.1	354.83
162	331.53	304.16
163	342.3	111.91
164	492.45	387.6
165	534.2	884.65
166	408.53	309.97
167	429.4	81.765
168	581.55	409.8
169	519.3	284.36
170	425.6	721.7
171	289.23	312.2
172	462.4	207.07
173	183.2	432.9
174	545	468.45
175	461.1	200.23
176	390.43	208.64
177	263.9	385.45
178	381.73	231.52
179	248.85	405.85
180	290.53	300.17
181	357.93	435.4

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
182	397.6	258.1
183	498.57	213.78
184	282.7	574.4
185	546.7	145.09
186	381.87	530.53
187	308.87	69.253
188	405.37	159.6
189	409.6	236.27
190	502.4	1240.4
191	317.93	161.26
192	254.6	865.7
193	341.37	589.17
194	427.45	370.65
195	387.47	191.69
196	387.1	231.43
197	390.8	193.94
198	321.57	465.7
199	304.63	316.4
200	318.27	94.83
201	379.9	292.47
202	299.4	254.83
203	224.63	328.1
204	288.6	490.35
205	416.4	856
206	387.03	890.4
207	284.87	174.71
208	419.15	363.65
209	393.6	230.87
210	390.57	173.74
211	288.3	292.9
212	290.43	324.03
213	469.6	336.5
214	250.55	383.85
215	569.35	47.87
216	456.1	299.5
217	418.27	257.13
218	476.9	238.67
219	524.4	230.26
220	389.9	207.87
221	492.2	77.24
222	247.3	1788.2
223	438.2	371
224	453.1	482
225	427.95	578.55
226	392.95	386.1
227	378.2	307.3
228	395.1	334.9
229	418.65	366.1

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
230	440.1	179.98
231	329.9	518.2
232	199.75	1726.5
233	206.57	1925.3
234	128.3	>10000
235	257.55	2485
236	497.5	93.19
237	264.05	222.18
238	347.55	218.6
239	431.55	1235.2
240	312.8	138.7
241	488.15	82.165
242	459.15	202.77
243	204.1	3330
244	290.6	413.5
245	460	693.6
246	331.65	77.25
247	281.7	220.67
248	450.6	221.44
249	468.15	231.26
250	440.4	372
251	488.7	367
252	310.75	1691
253	454.4	250.85
254	312.1	370
255	365.8	3330
256	508.63	147.3
257	451.25	74.3
258	127.1	>10000
260	664.07	129.88
261	129.3	>10000
262	420.17	523.02
263	475.45	403.78
264	478.6	3330
265	427.8	2138
266	328.87	230.63
267	433	57.095
268	122.05	>10000
269	275.45	97.25
270	327.9	730.83
271	260.47	1016.5
272	451.2	43.33
273	344.05	111.1
274	300	398.1
275	269.85	138
276	417.25	42.905
277	355.4	127.1
278	388.5	88.315

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
279	530.6	227.4
280	323.37	1010.2
281	398.47	242.33
282	379.95	89.015
283	326.85	265.5
284	348.7	219.8
285	327.57	246
286	500.55	158.6
287	450.9	128.29
288	566.4	74.34
289	366.4	3330
290	382.2	535.7
291	420.07	590.9
292	422.55	564.7
293	317.1	479.7
294	548.45	22.065
295	298.07	697.2
296	329.13	167.8
297	423.43	77.2
298	481.2	81.025
299	267.2	2514.5
300	266.55	109.26
301	376.6	1136.4
302	401.45	1799.6
303	339.95	834.25
304	507	56.145
305	267	2443
306	321.1	82.395
307	299.25	1278.8
308	328.85	2492.5
309	303.6	224.05
310	251.5	923.65
311	241.35	1060.6
312	291.5	1882.5
313	319.75	1749
314	375.8	693.1
315	315.5	101.55
316	555.55	24.4
317	450.35	48.825
318	359.5	184.25
319	232	979.57
320	590.6	82.663
321	314.37	496.53
322	342.75	61.415
323	292.85	372.05
324	259.7	1635.4
325	309.8	152.6
326	325.3	729.7

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
327	433.9	99.9
328	554.2	185.7
329	318.4	777.1
330	285.4	124.3
331	546.05	38.185
332	448.25	624.3
336	232.42	282.15
337	532.3	30.55
338	344.25	945.55
339	295.5	402.1
340	319.2	785.8
341	165.4	3330
342	336.5	207.1
343	356.9	566.3
344	374.5	1061
345	301.1	222.8
346	375.1	253.45
347	301.15	54.26
348	468.65	723.5
349	327.9	424.45
350	274.6	286.95
351	232.5	81.07
352	158.4	2778
353	193.45	346.44
354	351	232.2
355	278.4	377.1
356	372	48.27
357	229.8	129.5
358	242.33	89.854
359	236.25	298.9
360	182.8	100.72
361	204.1	181.2
362	195.75	413.8
363	415.8	116.2
364	575	553
365	469.95	271.05
366	443.7	82.67
367	526.17	81.56
368	350.23	361
369	444	105.88
370	343.2	691.05
371	271.9	1926.5
372	615.7	2560
373	580.5	85.76
374	426.05	195.67
375	546.75	241.45
376	496.8	51.61
377	485.55	102.74

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
378	318.6	657.55
379	440.55	61.09
380	309.17	127.16
381	432.09	155.99
382	500.01	158.29
383	412.20	94.26
384	391.35	1443
385	393.53	64
386	385.05	684.75
387	168.9	160.7
388	364.5	195.93
389	305.1	297.3
390	350.17	139.8
391	441.15	85.535
392	421.4	138.66
393	533.65	20.77
394	366.87	47.877
395	327.95	126.69
396	385.8	55.037
397	381.8	48.963
398	324.03	73.623
399	388.77	44.157
400	365.43	156.83
401	595.1	61.98
402	471.42	116.35
403	507.35	25.628
404	370	125.8
405	326.9	101.86
406	311.35	181.65
407	494.15	124.02
408	466.58	199.45
409	481.1	108.14
410	529.58	82.442
411	505	478.2
412	436.4	200.6
413	455.9	90.59
414	508.3	158.6
415	598	69.31
416	458.65	64.97
417	539.75	91.905
418	512.9	220.8
419	505.65	277.1
420	486.65	209.2
421	512.9	124.75
422	434.33	204.27
423	376.85	108.84
424	453.88	92.203
425	462.85	166.45

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
426	385.3	82.03
427	419.5	162.5
428	434.7	77.27
429	422.8	205.15
430	383.7	89.87
431	568.8	47.003
432	514.83	65.943
433	563.8	49.01
434	470.37	59.51
435	474.8	82.825
436	568.6	71.07
437	563.64	155.81
438	541.5	380.5
439	374.6	381
440	543.55	55.44
441	393.27	196.47
442	342	1110
443	332.5	183.9
444	361.3	235.1
445	671.25	59.11
446	669.9	77.435
447	543.1	64.69
448	431.1	180.75
AC07	466.9	76.57
450	443.25	246.25
451	391	2102
452	478.25	941.8
453	385.1	319
454	430.2	639.4
456	457.7	93.273
457	508	139.41
458	282.8	920.4
459	388.87	96.053
460	306.75	505.05
461	364.1	177.2
462	495.1	106.85
463	490.6	194.5
464	423.3	170.38
465	293.15	360.35
466	522.47	64.097
467	229.15	270.35
468	443.05	524.2
469	469.4	125.4
470	485.5	114.8
471	446.07	122.4
472	399.79	249.47
473	370.7	43.935
474	390.2	524.45

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
475	289.95	112.32
476	355.65	151
477	536.7	34.725
478	476.7	126.64
479	524.1	108.95
480	545.77	87.11
481	285.65	154.25
482	436.4	61.63
483	438.2	56.15
484	485.6	142.1
485	399.1	90.217
486	569	180.5
487	404.63	68.97
488	488.15	682.55
489	280	241.2
490	303.9	692.6
491	490.9	487.8
492	483.4	43.91
493	480.78	94.585
494	551.8	37.085
495	469.08	66.152
496	374.65	242.9
497	378.25	287.65
498	456.3	95.12
499	439.6	71.165
500	330.05	84.215
501	403.55	124.3
502	383.8	176.9
503	433.2	404.7
504	404.8	210.05
505	389	54.11
506	308.95	941.25
507	580.4	95.4
508	448.8	90.31
509	527.9	118.4
510	428.8	170.9
511	432.95	78.94
512	415.25	65.265
513	476.3	66.74
514	540.3	97.07
515	479.2	52.88
516	545.3	56.56
517	520.08	75.79
518	189.55	3125.5
519	252.3	1023.3
520	207.1	923.7
521	217.3	711.5
522	525.66	79.788

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
523	451.33	100.04
524	398.75	307.55
525	460.3	73.968
526	472.58	106.56
527	500	53.775
528	357.9	834.45
529	444.13	22.557
530	464.6	22.955
531	349.65	63.465
532	342.83	472.67
533	322.45	220.95
534	289.35	344.1
535	670.35	1251.9
536	341.15	280.1
537	417.1	50.845
538	427.95	357.55
539	429.3	38.63
540	443.3	102.59
541	457.2	114.95
542	320.3	216.1
543	336.1	139.25
544	344.9	1996.4
545	318.7	1905.4
546	335.3	181.9
547	372.95	348.5
548	556.9	553.5
549	476.35	180.4
550	605.45	173.15
551	403.1	382.3
552	364.2	130.43
553	494.3	233.25
554	481	56.86
555	432.55	104.12
556	595.8	136.2
557	474.4	116.35
558	571.35	106.46
559	291.03	154.3
560	544.45	66.1
561	509.4	43.023
562	589.55	77.645
563	542.9	111.13
564	587.4	40.75
565	637.53	69.86
566	708.8	400.42
567	539.8	56.343
568	461	46.295
569	436.13	88.907
570	412.9	208.3

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
571	487.9	77.77
572	412.9	225.1
573	467.57	58.533
574	283.3	541.9
575	361.3	87.8
576	443.5	54.673
577	379.3	104.7
578	462.3	107.6
579	420.5	318.8
580	387.45	52.425
581	191.3	760.8
582	245.15	271.05
583	480.15	47.595
584	337.55	272.35
585	509.7	247.75
586	618.65	37.12
587	504.6	398.2
588	571.2	29
589	422.95	148
590	487.9	31.395
591	384	1592
592	518.55	56.8
593	366.7	193.7
594	308.05	181.45
595	231.9	1430
596	304.8	1908
597	433.93	110.63
598	153.9	10000
599	285.2	269.7
600	326.1	1618
601	273.9	625
602	359.1	581.4
603	344.65	156.3
604	268.3	300
605	395.8	723
606	513.7	468.6
607	484.3	667.1
608	365.7	54.765
609	414.2	108.91
610	375.5	118.72
611	236.7	2620
612	320.8	3330
613	152.9	10000
614	381.35	170.65
615	450.85	130
616	341.15	294.35
617	324.25	978.45
618	295.9	702.35

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
619	277.25	374.7
621	348.55	76.95
622	251.25	308.6
623	424.77	55.623
624	274.15	549.2
625	353.87	125.87
626	418.4	111.06
627	348.57	24.793
628	477.32	131.66
629	546.75	266.92
630	593.42	374.58
631	352.63	2986.2
632	466.83	153.9
633	400.44	206.9
634	439.44	78.79
635	449.25	73.852
636	388.85	434.18
637	413.4	971.25
638	606.08	95.005
639	464.55	74.532
640	416.48	107.31
641	443.12	46.265
642	430.9	97.285
643	445.25	496.82
644	529.95	160.16
645	384.37	244.21
646	447.9	259.12
647	337.07	112.2
648	288.85	110.15
649	231.7	152.35
650	592.45	96.375
651	532.4	127.6
652	499.65	24.855
654	347.6	114.46
656	289.68	71.475
657	270.75	196.82
658	270.6	148.53
659	290.95	130.45
660	172.1	235.5
661	227.45	135.34
662	346.65	104.39
663	206.5	102.86
664	230.48	172.5
665	271.8	100.86
666	266.6	121.58
667	225.5	85.485
668	307.4	257.2
669	394	244.4

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
670	477.6	191.3
671	346.1	107

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
672	422.4	127.3

就化合物之內在校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校正劑，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*-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	138.85	1628.9
2	226.75	1867
3	53.08	3340
4	246.7	838.35
5	184.6	476.6

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
6	232.1	808.3
7	245	636
8	270.6	899.55
9	143.05	785.9
10	418.25	572.5

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
11	164.7	556.52
12	161.15	1072.5
13	153.85	2361
14	148.9	1429.5
15	151.65	1192.5
16	469.75	543.05
17	140.75	1225.5
18	64.675	2267
19	140.85	2652.5
20	210.3	669.15
21	264.25	685.3
22	161.5	731.65
23	287.3	883.5
24	193.75	887.75
25	247.23	996.8
26	202.25	1847.5
27	145.5	1219
28	149.7	1218
29	328.4	645.05
30	369.93	436.27
31	203.4	318.2
32	277.65	372.25
33	109	2578.5
34	292.95	610.75
35	265.23	542.1
36	384.57	415.9
37	222.85	1662
38	182	849.97
39	143.4	838.2
40	147.1	450.97
41	52.497	816.53
42	45.225	2123
43	379.67	299.47
44	203.87	404.4
45	210.97	326.73
46	457.3	706.07
47	169.73	1862
48	160.9	1195.9
49	115.3	2566.7
50	109.8	1683.5
51	172.4	456.57
52	75.755	1153
53	376.8	671.1
54	386.92	779.92
55	126.75	1220.2
56	122.1	1177
57	219.65	1024.5
58	196.2	756.33

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
59	317.3	777.47
60	160.43	394.4
61	184.35	1003
62	350.85	595.75
63	179.68	548.28
64	152.75	935.35
65	162.33	1532.5
66	142.65	1861.4
67	181.96	361.86
68	253.3	1079
69	182.08	631.68
70	167.8	621.35
71	260.66	350
72	232.5	2226.5
73	254.1	657.45
74	253.38	549.12
75	225.82	489.92
76	430.87	528.07
77	296.45	639
78	333.2	1878.3
79	280.9	1227
80	258.38	436.18
81	495.8	384.52
82	366.27	472.07
83	391.5	547.1
84	311.7	659.8
85	426.04	420.84
86	329.92	637.3
87	422.84	408.78
88	389.73	474.4
89	422.78	645.7
90	163.75	485.6
91	388.15	381.7
92	175.77	552.8
93	224.23	501.2
94	193.5	614.33
95	355.6	837.85
96	406.6	366.9
97	444.85	399.2
98	154	555.55
99	414.8	409.65
100	113	2475
101	254.85	838.65
102	233.9	897.2
103	263.8	535.87
104	239.6	496.9
105	258.1	908.4
106	162.75	525.9

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
107	64.54	3340
108	218.05	560.55
109	381.05	612.85
110	451.8	358.13
111	411.63	444.3
112	254.85	699.5
113	262.33	464.4
114	130.85	1136
115	216.05	1050
116	295.57	957.23
117	281.88	332.78
118	289.93	397.63
119	188.53	519.5
120	169.2	553.7
121	159.13	652.53
122	184.53	469.67
123	153.8	428.27
124	288.1	544.77
125	369.87	988.13
126	309.17	597.03
127	301.45	517.9
128	357.47	515.83
129	187.5	1326.5
130	318.25	541.35
131	314.35	429.85
132	244	1270.5
133	222.33	412.87
134	229.87	465.2
135	299.63	695.8
136	262.38	154.65
137	131.8	1173.2
138	252.9	333.73
139	163.83	806.07
140	210.3	733.5
141	233.07	287.2
142	203.17	254.9
143	107.15	1110
144	531.6	416.52
145	112.03	1039.4
146	201.23	356.08
147	176.47	358.63
148	273.33	547.73
149	122.3	385.75
150	220.98	576.45
151	228.95	346.65
152	242.35	357.15
153	146.7	354.95
154	275.65	532.9

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
155	439.5	454.35
156	411	438.63
157	327.8	460.03
158	359.1	622
159	103.02	661.2
160	285.57	309.47
161	406.4	729.53
162	169	445.43
163	175.4	441.8
164	295.25	594.45
165	373.95	1781
166	235.2	439.43
167	260.6	313.35
168	399.2	338.2
169	344.25	426.22
170	213.5	974.85
171	143.4	787.07
172	280.03	329.77
173	51.395	412.4
174	347.9	753.6
175	270.5	337.5
176	190.4	337.3
177	99.405	829.6
178	202.8	346.9
179	89.165	878.85
180	129.5	570.07
181	137.73	397.87
182	207.57	501.43
183	302	389.5
184	95.405	719.25
185	331.6	241.45
186	209.57	616.13
187	160	223.43
188	214.93	274.5
189	236.2	420.6
190	284.8	966.55
191	161.23	305.6
192	81.49	1135
193	175.23	1067.5
194	213.75	744.5
195	225.2	369.7
196	188.47	339.43
197	220.2	397
198	135.73	632.97
199	142.6	481.47
200	163.43	315.7
201	200.8	402.17
202	147.23	595.43

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
203	82.59	1015.5
204	117.6	977.95
205	208.5	955.55
206	169.03	1396.1
207	141.93	339.73
208	190.55	402.45
209	247.6	380.97
210	205.57	285.6
211	114.4	608.15
212	114.63	620.9
213	267.5	546.25
214	103.6	1010.8
215	374.57	274.4
216	275.67	765.67
217	246.77	458.47
218	268.37	390.4
219	381.1	764.1
220	202.5	347.9
221	322.15	420.05
222	65.685	1423.2
223	258.95	469.5
224	228.8	544.2
225	215.35	456.25
226	206.7	445.05
227	216.8	448.6
228	217.9	489.9
229	174.2	414.1
230	243.75	406.1
231	162.9	939.25
232	71.64	1678
233	58.34	2438
234	17.89	>10000
235	102.76	3271
236	309.83	316.47
237	120	453.2
238	159.83	600.57
239	184.6	999.25
240	176.67	376.63
241	261.93	366.43
242	242.1	282.83
243	78.11	3340
244	182.7	381.2
245	228	495.1
246	112.1	371
247	126.8	460
248	234.6	371
249	187.6	371
250	232.7	514

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
251	273.3	634
252	115.2	396.5
253	174.6	675.6
254	117.5	399.8
255	122.3	1881
256	331.85	220.65
257	272.4	370
258	8.829	>10000
260	473.35	1868.6
261	26.85	>10000
262	232.07	597.87
263	260.1	444.83
264	242.5	969.2
265	240.8	3330
266	161.5	332
267	274.8	171.6
268	5.213	>10000
269	120.6	246.4
270	161.5	1493
271	63.905	1952
272	268.2	96.55
273	182.4	562.4
274	159.05	842.5
275	138.8	467.7
276	356.7	779.3
277	155.4	251.1
278	233.7	119.5
279	308.4	533.7
280	121.9	1007
281	230.15	456.5
282	127.8	129.3
283	141.2	477
284	154.4	275.7
285	125.5	293.8
286	264	326.8
287	204.9	183.2
290	200.4	617.4
291	219.5	3330
292	217.9	1057
293	113.3	622.2
294	319.6	62.24
295	129.6	1052
296	154.7	396.5
297	193.9	99.18
298	312.9	282.1
299	81.41	3330
300	119.9	309.4
303	149.9	3330

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
304	308.2	202.9
306	146.7	157.7
307	172.7	3330
309	149	444.3
310	66.84	691.9
315	154.87	218.03
316	380.5	182.8
317	269.6	93.52
318	183.45	411.25
319	34.315	297.7
320	376.35	309.35
322	158.25	128.05
323	144.6	1366
325	151.4	334.8
326	167.1	2384.5
327	239.4	145.2
328	380.5	2186
329	163.85	158.2
330	133.1	213.45
331	347.15	136.25
333	180	82.765
334	121.75	167.4
335	171.65	149.85
336	107.2	419.9
337	404.9	133.58
339	142.05	1401
340	138.95	1392
346	195.8	308.2
347	131.4	263
348	293.6	5969.5
349	161.7	512.3
350	104.21	357.15
351	50.87	73.45
352	27.44	5000
353	56.22	87.86
354	113.7	122.9
355	102.4	160.5
356	188.25	105.3
357	72.83	115.2
365	313	1670
366	264	297.9
367	364.5	311.4
368	185	1359
369	292.7	100.6
370	172.2	1490
371	121.3	2744
373	368.2	72.97
374	240.7	254.3

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
375	321.6	570.9
376	355.7	117.4
377	261.3	129
378	160	1327
379	268.45	141.1
380	131.7	279.3
381	247.15	424.06
382	305.9	260.6
383	202.9	149.8
384	228	2862
385	227.5	120.95
386	237.85	2116
387	60.58	462
388	192.8	217.9
389	165	556.1
390	188.2	176.9
391	247.7	77.1
392	240.05	150.45
393	423.6	51.37
394	194.35	99.53
395	209.2	473.8
396	222.9	121.35
397	234.5	154.55
398	173.7	181.5
399	237.5	72.075
400	180.65	163.05
401	400.8	104.1
402	303.5	312.28
403	389.2	30.18
404	181.2	185.6
405	160.8	190.7
406	125.95	240.8
407	331.45	496.9
408	272.74	689.62
409	245.4	154.9
410	337.42	212.87
415	365.4	165.4
416	288	141.9
417	307.45	189.7
418	321.3	320.9
419	293	448.1
420	283.1	472
421	308	250.1
422	222.8	318.5
423	175.55	140.1
424	249.25	244.25
425	280.2	277.1
426	143.7	301.6

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
429	252.1	378
430	170.05	231.3
431	344.95	109.3
432	243.6	118.5
433	361.5	96.46
434	245.2	57.74
435	269.9	135.9
436	393.3	344
437	353.8	257
438	337	391.8
439	166.8	550
440	334.8	129
441	196.1	350
442	146.8	307.3
444	162.5	344.7
445	393.1	110.7
447	330.9	243.5
448	258.2	476.9
AC07	268.5	139.5
450	253.5	617.5
451	184.1	1698
452	239.8	408.4
453	149.3	403
454	168.1	1670
456	268.4	157.7
457	272.2	128.5
458	124.4	794.4
459	225.65	148.95
460	125.8	595.6
461	212.3	209.4
462	317.4	775.5
463	263.9	419.1
464	277.5	306.3
465	131.6	312.8
466	318.7	175.8
469	253.8	203.9
470	275.4	231.1
471	240.2	230.2
472	210.57	680.74
473	166.3	70.76
474	194.5	580.5
475	140.1	178.8
476	134.2	215
477	341.4	117
478	295.4	2639
479	305.7	196.6
480	322.45	135.7
481	114.2	278.1

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
482	214.1	88.17
483	212.7	84.88
484	216.9	124.3
485	218.55	155.15
486	332.5	467.3
487	203.53	174.87
488	246.55	655.45
489	99.6	141.5
490	139.7	1546
491	204.5	248.3
492	311	79.93
493	275.2	174.6
494	315.4	109.8
495	242.05	217.1
496	199.9	281.8
497	195.7	410.4
498	288.1	144.3
499	287.5	186.4
500	137.5	173.5
501	188.7	210.7
502	214.2	345.4
503	203.4	418.8
504	206.4	300.8
505	187.5	92.57
506	144.1	3330
507	309.4	136.8
508	217.5	182.2
509	333.2	326.6
510	234.9	297.6
511	248.55	88.31
512	222.27	120.97
513	278.5	100.5
514	301.4	149.8
515	287.1	179.2
516	322.7	120.2
517	320.5	183.95
518	35.86	10000
519	114.4	3330
520	60	1056
521	31.93	10000
522	317.9	114.21
523	236.53	123.6
524	209.35	525
525	274.75	137.75
526	269.23	152.72
527	295.95	79.095
528	185.8	859.1
529	278.55	60.605

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
530	323.1	54.43
531	182.8	234.05
532	151.95	521.25
533	156.3	221.85
534	105	240.7
535	385.8	389
536	125.1	224.8
537	214.5	112.2
538	228.9	2073
539	234.5	71.71
540	248.8	123.3
541	231.7	444.2
542	153.2	266.8
543	115.7	238.2
544	135.3	3330
545	112.7	3330
546	138.05	325.2
548	307.2	654.3
549	276.9	232.9
550	347	361
551	197.8	763.15
553	293	1732
554	269.45	108.15
555	235.5	358.77
556	386	64.67
557	248.5	252
558	399.1	531.6
560	260.4	96.34
561	311.6	107.08
562	341.3	70.505
563	298.9	198.3
564	361.35	117.81
565	373.15	181.8
566	365.1	112.3
567	312.2	139.4
568	240.65	77.465
569	220.77	112.18
570	235.8	496.2
571	268.15	128.75
572	237.55	295.1
573	270.53	104.32
574	129.9	2756
575	202.65	147.4
576	257.15	139.41
577	187.15	256.6
578	309.25	152.15
579	205	375.87
580	201.52	130.88

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
581	33.38	370
582	75.38	370
583	269.7	178.2
584	164.3	176.7
585	316.6	1242
586	331.67	52.367
587	277.1	234.6
588	366.8	125.95
589	193.6	199.6
590	290.3	86.7
591	189.1	795.1
592	300.8	182.6
593	157.8	189.7
594	135.7	518.85
595	58.87	1519
596	104.3	1381
597	214.3	130.2
598	28.03	10000
599	88.94	331.3
600	126.5	1213
601	112	2177
602	133.6	1177
603	136.2	282.7
604	86.51	490.4
605	207.5	317.5
606	283.8	973
607	272.6	342
608	194.67	103.52
609	202.53	249.1
610	182.13	185.8
611	77.39	3330
612	108.7	875.8
613	30.09	10000
614	172	211.3
615	255.3	482.5
616	144.05	348.1
617	137.1	871.25
618	112.8	420.6
619	102.8	680.25
621	160.45	172.9
622	89.445	568.4
623	238.53	112.73
624	100.59	1203.1
625	182.2	222.97
626	206.6	150.83
627	162.47	82.293
628	283.25	425.38
629	337.34	517.05

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
630	339.64	738.66
631	122.53	3336.7
632	252.75	304.4
633	180.46	345.2
634	227.46	199.84
635	216.38	154.84
636	182.7	572.78
637	191.88	2502.2
638	398.98	241.05
639	238.35	131.92
640	203.62	174.7
641	205.35	74.852
642	222	234.88
643	181.65	505.98
644	266.9	253.35
645	194.33	331.1
646	236.13	400.12
647	164.47	215.73
648	109.65	315.7
649	69.12	370
650	385.4	115.06
651	317.85	205.75
652	289.03	84.117
654	73.925	5075.4
656	102.63	99.61
657	98	281.48
658	99.025	252.5

化合物編號	活性%	EC_{50} (nM)
659	96.44	141.95
660	34.92	932
661	67.125	154.65
662	134.35	123.75
663	57.9	234.35
664	70.082	277.62
665	101.9	259.35
666	99.775	255.6
667	75.435	208.1
668	89.495	384.5
669	334.9	211.35
670	399.2	276.75
671	252.95	273.5
672	362.9	330.9
673	423.5	288.5
675	398.1	315.6
674	389.5	155.9
676	251.1	251.3
677	458.5	170.7
678	345.1	220.9
679	476.9	131.7
680	351.2	339.1
681	366.2	172
682	260.8	297.2
683	354.9	252.9
684	356.9	114.6
685	144.3	769.9

關於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信號淬滅程度評估校正劑化合物對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。在一些分析中使用增效劑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-甲醯胺替代*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。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(I_{sc})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(R_t)，且使用歐姆定律(Ohm's law)轉換成I_{eq}。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校正劑化合物(單獨的校正劑或與共校正劑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*-烯-2-基]苯甲酸組合(「急性」)或測試校正劑化合物、共校正劑及增效劑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(「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(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*-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。在一些分析中使用增效劑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-甲醯胺替代*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。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.存在或不存在共校正劑之說明性急性TECC分析反應。

化合物編號	3 μM下之活性% (Ieq*)	10 μM下之活性% (Ieq*)	伴以共校正劑在3 μM下之活性% (Ieq*)
10	591.84		
11	351		
13	74.32	174.53	
104			102.36

* Ieq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(校正劑、共校正劑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*-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。在一些分析中使用增效劑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 (1.5 μM)替代*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(針對化合物編號>370)。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% (Ieq*)	EC_{50} (nM) (Ieq*)	1 μM下之活性% (AUC**)	3 μM下之活性% (AUC**)	EC_{50} (nM) (AUC**)
30	450	<30			
34	270	<30			
63	325	40			
71	270	19.5			
74	240	<30			
75	316	30			
80	250	19.3			
85	120	>1000			
86	210	30			
87	150	<30			
91	250	<30			
93	220	<30			
95	180	10			
96	310	<30			
104	720	<30			
110	170	<30			
113	310	32			
117	81	>1000			
119	157	>1000			
121	206	74			
128	235	<30			

化合物編號	1 μM下之活性% (Ieq*)	EC_{50} (nM) (Ieq*)	1 μM下之活性% (AUC**)	3 μM下之活性% (AUC**)	EC_{50} (nM) (AUC**)
136			233.2		23.5
142			250		<300
144	350	12			
146	310	30			
150		100			
152			482.77		16
155			200		4
158			370.9		
160			190		160
167			260		32
168			282.45		38.2
169			210		2.1
177			419.90		>100
185			453		45.4
187			180		>1000
188			257.3		
190			269		51
193			317.57		
198			477.39		
199			627.48		>1000
200			364.3		
201			250		<300
207			441.31		
215			320		45
219			298.20		
221			245.9		40
226			530		56
228			240		32
229			430		20
230			265.44		27
236			434.22		80
238			521.96		
240			288.71		140
241			400		<10
242			308.45		14
243			165.81		
244			238.89		
245			628.25		
246			301.36		61
247			422.93		81
248			275.96		
249			271.29		
250			331.21		
251			336.34		
252			248.51		
263			399.85		77

化合物編號	1 μM下之活性% (Ieq*)	EC_{50} (nM) (Ieq*)	1 μM下之活性% (AUC**)	3 μM下之活性% (AUC**)	EC_{50} (nM) (AUC**)
267					130
269			172.35		
270			250		297
272			285.35		
273			197.06		
274			224.99		>300
279					109
291			255.92		
294					21
297			470.97		≤30
298			318059		
304			194.54		
316			452.88		45
317			311.08		24
318			439.94		
320			215.3		
322			440.86		
323			217.91		
325			317.57		
328			531.7	423.1	96
331			537.3		10
334				345.13	100
337			299.50		
340			216.53		
348			343.24		200
365				521.8	200
366			427.95		
369			583.16		8.3
370				226.54	
379			370		43
380				250	
381				441	4105
382		204.7		347	100
383				299	2
385					12.3
396				259.4666	
397				251.7766	
399			244.7508		
400			230		
402			345.045		12.1
404			433.3333		
405			323.3333		
406			235		
407			310		48.94
408			430		21
409			420		149.8

化合物編號	1 μM下之活性% (Ieq*)	EC_{50} (nM) (Ieq*)	1 μM下之活性% (AUC**)	3 μM下之活性% (AUC**)	EC_{50} (nM) (AUC**)
410			233.3333		1.582
415			196.1812		28.4
416			288.6036		118.9
417			256.6667		
418			196.6667		19.19
420			223.3333		0
421			193.3333		45.63
422			320		
423			365		39.83
424				462.0976	
429			180		83.75
431			280		
440			696.6667		2.98
441			236.6667		205.8
445			406.6667		
447			330		
448			116.8948		
456			261.1621		
469			293.3333		108.2
470			210		
471			296.6667		
472			181.0865		34.24
473			243.3333		
474			226.6667		
480			548.575		
484			380		
487			340		
493			271.4141		370.8
495				262.4635	
517				309.141	
522			666.6667		21.95
523				460.2177	
525			477.2665		50.35
526			400		14.23
527			370.693		
529			520		19.11
530			326.6667		
535			335.0294		
537				261.5724	
541			320		
546				282.0317	
549			373.3333		242.7
551			239.0643		
552			235.2857		
555			296.6667		107
558			221.9818		4.74

化合物編號	1 μM下之活性% (Ieq*)	EC_{50} (nM) (Ieq*)	1 μM下之活性% (AUC**)	3 μM下之活性% (AUC**)	EC_{50} (nM) (AUC**)
559			231.6378		
561			620		
562			289.8854		
569			1156.667		
570				377.5594	
575			246.6667		
576				225.798	
578			936.6667		
583			613.3333		51.3
589			236.6667		
590				220.4586	
594				320	
597			263.3333		
599			116.6667		
605			726.6667		
608				442.1916	
609				306.6667	
611				176.7495	
614				407.7118	
621				256.6667	
623				433.3333	
624				310	
625			403.3333		
626				387.4854	
627				446.6667	
628				473.0586	88.4
629				153.3918	6.848
630			125.1944		47.07
631			156.9645		
632				237.1158	29.28
633					204.5
634					137.5
638				341.3493	11.24
645				246.4648	
646				276.7167	23.45
647				420.0246	150.7
648			366.0679		
649				224.5026	
654			293.3333		
656				197.5908	
657				357.6409	
658				260.3278	
659				251.6549	

* Ieq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(校正劑、共校正劑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*-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。

201722948
專利案號：105132676
201722948
申請日:105/10/07
IPC分類:

【發明摘要】

【中文發明名稱】

N－磺醯化吡唑并〔３，４－ｂ〕吡啶－６－甲醯胺及其使用方法

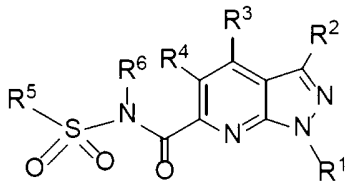
【英文發明名稱】

N-SULFONYLATED PYRAZOLO[3,4-b]PYRIDIN-6-CARBOXAMIDES AND METHOD OF USE

C07D 471/04 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
A61K 31/541 (2006.01)
A61K 31/501 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61K 31/438 (2006.01)
A61K 31/499 (2006.01)

【中文】

本發明提供式(I)化合物

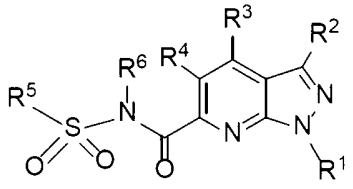


(I)

其中R^1、R^2、R^3、R^4、R^5及R^6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。亦提供醫藥組合物，其包含一或多種式(I)化合物。

【英文】

The present invention provides for compounds of formula (I)



(I)

wherein R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, and R^6 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).

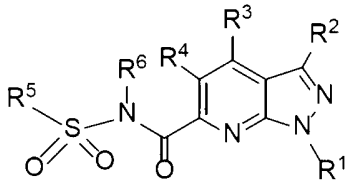
【指定代表圖】

無

【代表圖之符號簡單說明】

無

【特徵化學式】

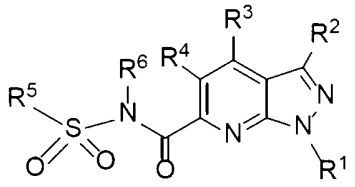


(I)

【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}、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G^{1A}取代；

G^{1A}在每次出現時獨立地為苯基、5-6員單環雜芳基、4-7員單環雜環、5-11員稠合雙環雜環或C_3-C_6單環環烷基；其中各G^{1A}視情況經1、2、3或4個獨立地選自由R^{1a}及G^{1B}組成之群的取代基取代；

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

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

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

R^{2xb}為氫、C_1-C_3烷基或C_1-C_3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G^{3A}、-G^{3B}-L^1-G^{3C}、-G^{3B}-L^3-G^{3C}-G^{3E}、-(C_1-C_6伸烷基)-G^{3D}、-OR^{3a}或-$N(R^{3a})(R^{3b})$；

R^{3a}在每次出現時獨立地為G^{3D}、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G^{3D}、-OR^{3xa}及-$N(R^{3xb})_2$組成之群的取代基取代；

R^{3xa}及R^{3xb}在每次出現時各獨立地為氫、C_1-C_6鹵烷基、C_1-C_6烷基或G^{3D}；

R^{3b}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部分之左端連接至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；

r為0或1；

s為0或1；

G^{3A}、G^{3B}及G^{3C}各自獨立地為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}在每次出現時獨立地為C_3-C_8單環環烷基、4-7員單環雜環、5-11員稠合雙環雜環或5-11員螺雜環；其中各G^{3D}視情況經1、2、3或4個獨立地選自由R^e及G^{3E}組成之群的取代基取代；

G^{3E}在每次出現時獨立地為C_3-C_8單環環烷基或4-7員單環雜環；其中各G^{3E}視情況經1、2、3或4個獨立選擇的R^e基團取代；

R^4為氫、C_1-C_3烷基或C_1-C_3鹵烷基；

R^5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、-$N(R^{5ax})(R^{5bx})$、-OR^{5dx}或G^{5A}；其中該C_1-C_6烷基及該C_1-C_6鹵烷基各

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^{5A}、-CN、$-N_3$、$-OR^{5ax}$、$-S(O)_2R^{5ax}$、$-S(O)_2N(R^{5ax})(R^{5bx})$、$-N(R^{5ax})(R^{5bx})$、$-N(R^{5bx})S(O)_2R^{5cx}$、$-N(R^{5bx})C(O)R^{5cx}$、$-N(R^{5bx})C(O)N(R^{5ax})(R^{5bx})$、$-N(R^{5bx})C(O)OR^{5cx}$、$-C(O)R^{5ax}$、$-C(O)OR^{5ax}$、$-C(O)N(R^{5bx})S(O)_2R^{5cx}$及$-C(O)N(R^{5ax})(R^{5bx})$；

R^{5ax}及R^{5bx}在每次出現時各獨立地為氫、C_1-C_6烷基、C_1-C_6鹵烷基、$-OR^{5ex}$、$-(C_1$-C_6伸烷基$)-OR^{5ex}$、G^{5A}或$-(C_1$-C_6伸烷基$)-G^{5A}$；

R^{5cx}在每次出現時獨立地為C_1-C_6烷基、C_1-C_6鹵烷基、G^{5A}或$-(C_1$-C_6伸烷基$)-G^{5A}$；

R^{5dx}為C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基；

R^{5ex}為氫、C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基；

G^{5A}在每次出現時獨立地為C_3-C_{11}環烷基、苯基、5-6員單環雜芳基或4-11員雜環；其中各G^{5A}視情況經1、2、3或4個獨立選擇的R^{5a}基團取代；

R^{5a}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、鹵素、C_1-C_6鹵烷基、側氧基(oxo)、G^{5B}、-CN、NO_2、$-OR^b$、$-OC(O)R^c$、$-OC(O)N(R^d)_2$、$-SR^b$、$-S(O)_2R^b$、$-S(O)_2N(R^d)_2$、$-C(O)R^b$、$-C(O)OR^b$、$-C(O)N(R^d)_2$、$-C(O)N(R^d)S(O)_2R^c$、$-N(R^d)_2$、$-N(R^d)C(O)R^c$、$-N(R^d)S(O)_2R^c$、$-N(R^d)C(O)O(R^b)$、$-N(R^d)C(O)N(R^d)_2$、$-N(R^d)S(O)_2N(R^d)_2$、$-(C_1$-C_6伸烷基$)$-CN、$-(C_1$-C_6伸烷基$)-G^{5B}$、$-(C_1$-C_6伸烷基$)-OR^b$、$-(C_1$-C_6伸烷基$)-OC(O)R^c$、$-(C_1$-C_6伸烷基$)-OC(O)\ N(R^d)_2$、$-(C_1$-C_6伸烷基$)-SR^b$、$-(C_1$-C_6伸烷基$)-S(O)_2R^b$、$-(C_1$-C_6伸烷基$)-S(O)_2N(R^d)_2$、$-(C_1$-C_6伸烷基$)$-

$C(O)R^b$、-(C_1-C_6伸烷基)-$C(O)OR^b$、-(C_1-C_6伸烷基)-$C(O)N(R^d)_2$、-(C_1-C_6伸烷基)-$C(O)N(R^d)S(O)_2R^c$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^d)_2$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^d)C(O)R^c$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^d)S(O)_2R^c$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^d)C(O)O(R^c)$、-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^d)C(O)N(R^d)_2$或-(C_1-C_6伸烷基)-$N(R^d)S(O)_2N(R^d)_2$；

R^b及R^d在每次出現時各獨立地為氫、C_1-C_6烷基、C_1-C_6鹵烷基、烷氧基烷基、G^{5B}或-(C_1-C_6伸烷基)-G^{5B}；

R^c在每次出現時獨立地為C_1-C_6烷基、C_1-C_6鹵烷基、烷氧基烷基、G^{5B}或-(C_1-C_6伸烷基)-G^{5B}；

G^{5B}在每次出現時獨立地為C_3-C_6單環環烷基、苯基、5-6員單環雜芳基或4-7員單環雜環；其中各G^{5B}視情況經1、2、3或4個獨立選擇的R^{5b}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、$-N_3$、$-NO_2$、$-OR^f$、$-OC(O)R^g$、$-OC(O)NR^fR^h$、$-SR^f$、$-S(O)_2R^f$、$-S(O)_2NR^fR^h$、$-C(O)R^f$、$-C(O)OR^f$、$-C(O)NR^fR^h$、$-C(O)N(R^h)S(O)_2R^f$、$-N(R^f)_2$、$-N(R^h)C(O)R^h$、$-N(R^h)S(O)_2R^g$、$-N(R^h)C(O)O(R^g)$、$-N(R^h)C(O)NR^fR^h$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：-CN、NO_2、$-OR^f$、$-OC(O)R^g$、$-OC(O)NR^fR^h$、$-SR^f$、$-S(O)_2R^f$、$-S(O)_2NR^fR^h$、$-C(O)R^f$、$-C(O)OR^f$、$-C(O)NR^fR^h$、$-C(O)N(R^h)S(O)_2R^f$、$-N(R^f)_2$、$-N(R^h)C(O)R^g$、$-N(R^h)S(O)_2R^g$、$-N(R^h)C(O)O(R^g)$、$-N(R^h)C(O)NR^fR^h$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)-$N(R^m)S(O)_2$ R^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^{2a}及R^{5b}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)O(苯甲基)、$-C(O)N(R^m)_2$、$-C(O)N(R^m)S(O)_2R^n$、$-N(R^m)_2$、$-N(R^m)$(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；

R^6為氫、C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基；或

R^5及R^6一起形成C_1-C_6伸烷基或$-N(R^z)-(C_1$-C_6伸烷基)-，其中該$N(R^z)$連接至式(I)之$S(O)_2$部分；以及

R^z為氫、C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基。

【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}、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^{1A}；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。

【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_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}；以及

G^{2A}為視情況經取代之C_3-C_6單環環烷基。

【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^2為-OR^{2xa}。

【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^3為G^{3A}、-G^{3B}-L^1-G^{3C}或-OR^{3a}。

【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^3為G^{3A}或-G^{3B}-L^1-G^{3C}。

【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^3為G^{3A}；以及

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11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^1-G^{3C}；

G^{3B}為苯基、5-6員單環雜芳基或4-7員單環雜環；各視情況經取代；以及

G^{3C}為C_3-C_6單環環烷基、苯基、5-6員單環雜芳基或4-7員單環雜環；各視情況經取代。

【第12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-OR^{3a}；以及

R^{3a}為G^{3D}、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G^{3D}、-OR^{3xa}及-$N(R^{3xb})_2$組成之群的取代基取代。

【第13項】

如請求項1之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中

R^5為C_1-C_6烷基、C_2-C_6烯基、C_2-C_6炔基或C_1-C_6鹵烷基；其中該C_1-C_6烷基及該C_1-C_6鹵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^{5A}、-CN、-N_3、-OR^{5ax}、-$S(O)_2R^{5ax}$、-$S(O)_2N(R^{5ax})(R^{5bx})$、-$N(R^{5ax})(R^{5bx})$、-$N(R^{5bx})S(O)_2R^{5cx}$、-$N(R^{5bx})C(O)R^{5cx}$、

$-N(R^{5bx})C(O)N(R^{5ax})(R^{5bx})$、$-N(R^{5bx})C(O)OR^{5cx}$、$-C(O)R^{5ax}$、$-C(O)OR^{5ax}$、$-C(O)N(R^{5bx})S(O)_2R^{5cx}$及$-C(O)N(R^{5ax})(R^{5bx})$。

【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^5為$-N(R^{5ax})(R^{5bx})$。

【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^5為G^{5A}。

【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}、C_1-C_6鹵烷基或C_1-C_6烷基；以及

R^2為C_1-C_6烷基、C_1-C_6鹵烷基或G^{2A}。

【第17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}；

R^2為C_1-C_6烷基或G^{2A}；以及

R^3為G^{3A}、$-G^{3B}$-L^1-G^{3C}或$-OR^{3a}$。

【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}；

R^2為C_1-C_6烷基或G^{2A}；以及

R^5為C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基。

【第19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}；

R^2為C_1-C_6烷基或G^{2A}；以及

R^5為C_1-C_6烷基，其經選自由以下組成之群的一個取代基取代：G^{5A}、-CN、-N_3、-OR^{5ax}、-$N(R^{5ax})(R^{5bx})$、-$N(R^{5bx})C(O)R^{5cx}$、-$N(R^{5bx})C(O)OR^{5cx}$、-$C(O)OR^{5ax}$及-$C(O)N(R^{5ax})(R^{5bx})$。

【第20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}；

R^2為C_1-C_6烷基或G^{2A}；以及

R^5為-$N(R^{5ax})(R^{5bx})$。

【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}；

R^2為C_1-C_6烷基或G^{2A}；以及

R^5為G^{5A}。

【第22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}；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^{3A}、-G^{3B}-L^1-G^{3C}或-OR^{3a}；以及

R^5為C_1-C_6烷基，其經選自由以下組成之群的一個取代基取代：G^{5A}、-CN、-N_3、-OR^{5ax}、-$N(R^{5ax})(R^{5bx})$、-$N(R^{5bx})C(O)R^{5cx}$、-$N(R^{5bx})C(O)OR^{5cx}$、-$C(O)OR^{5ax}$及-$C(O)N(R^{5ax})(R^{5bx})$。

【第23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}；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^{3A}、-G^{3B}-L^1-G^{3C}或-OR^{3a}；以及

R^5為C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基。

【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^{1A}；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^{3A}、-G^{3B}-L^1-G^{3C}或-OR^{3a}；以及

R^5為-$N(R^{5ax})(R^{5bx})$或-OR^{5dx}。

【第25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}；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^{3A}、-G^{3B}-L^1-G^{3C}或-OR^{3a}；以及

R^5為G^{5A}。

【第26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}-G^{3E}；

G^{3B}為苯基、5-6員雜芳基或4-11員雜環；各視情況經取代；

G^{3C}為視情況經取代之4-11員雜環；以及

G^{3E}為視情況經取代之C_3-C_8單環環烷基。

【第27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}；其中G^{1A}為苯基、5-6員單環雜芳基或C_3-C_6單環環烷基；各視情況經取代；

R^2為C_1-C_6烷基、-OR^{2xa}或G^{2A}；其中G^{2A}為視情況經取代之C_3-C_6單環環烷基；以及

R^3為G^{3A}、-G^{3B}-L^1-G^{3C}、-G^{3B}-L^3-G^{3C}- G^{3E}、-(C_1-C_6伸烷基)-G^{3D}或-OR^{3a}。

【第28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}；其中G^{1A}為苯基、5-6員單環雜芳基或C_3-C_6單環環烷基；各視情況經取代；

R^2為C_1-C_6烷基、-OR^{2xa}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^{3A}、$-G^{3B}-L^1-G^{3C}$、$-G^{3B}-L^3-G^{3C}-G^{3E}$、$-(C_1-C_6$伸烷基$)-G^{3D}$或$-OR^{3a}$；以及

R^5為C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基。

【第29項】

如請求項1至28中任一項之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中

R^6為氫。

【第30項】

如請求項1至28中任一項之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中

R^6為C_1-C_6烷基或C_1-C_6鹵烷基。

【第31項】

如請求項1至12、16、17及27中任一項之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中

R^5及R^6一起形成C_1-C_6伸烷基或$-N(R^z)-(C_1-C_6$伸烷基$)-$，其中該$N(R^z)$連接至式(I)之$S(O)_2$部分。

【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組成之群：

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(苯磺醯基)-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-甲醯胺；

3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-*N*-(三氟甲磺醯基)-1*H*-吡唑并

[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(環丙烷磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(乙磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

4-[4-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

1-環己基-4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-[3-(氮雜環丁-1-基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

3-第三丁基-1-環戊基-*N*-(甲磺醯基)-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-3-甲基-1-苯基-4-(哌啶-1-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-4-(4-甲氧基苯基)-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(乙磺醯基)-4-(4-甲氧基苯基)-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

4-[4-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-1-(6-甲氧基吡啶-3-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-(3-氯-4-甲基苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-(4-甲氧基苯基)-3-甲基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(乙磺醯基)-3-甲基-1-苯基-4-(哌啶-1-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

1-(2,4-二氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-4-[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-(3,5-二氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-(3,5-二甲基苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-(3,4-二氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[4-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-3-甲基-1-[3-(三氟甲基)苯基]-

1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-4-(4-甲氧基苯基)-3-甲基-1-(3-甲基苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(乙磺醯基)-4-(4-甲氧基苯基)-3-甲基-1-(3-甲基苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-*N*-(甲磺醯基)-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-*N*-(乙磺醯基)-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]-*N*-(甲磺醯基)-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]-*N*-(乙磺醯基)-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[4-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-1-苯基-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(乙磺醯基)-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-1-苯基-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

1-(4,4-二氟環己基)-*N*-(甲磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-(氧雜環己(oxan)-3-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(乙磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-(氧雜環己-3-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

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

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

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

1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(乙磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-[3-(3-氟吡咯啶-1-基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-3-甲基-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(乙磺醯基)-3-甲基-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-*N*-(甲磺醯基)-3-甲基-1*H*-吡唑

并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-*N*-(乙磺醯基)-3-甲基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-4-{6-[甲基(氧雜環己-4-基)胺基]吡啶-3-基}-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-{1-環己基-4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-6-[(乙磺醯基)胺甲醯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-3-基}氮雜環丁烷-1-甲酸甲酯；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(乙磺醯基)-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-甲醯胺；

1-環戊基-4-[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環戊基-4-[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]-*N*-(乙磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(乙磺醯基)-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-甲醯胺；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

1-(2,4-二氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-甲基-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-(2,4-二氟苯基)-*N*-(乙磺醯基)-3-甲基-4-[6-(嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(乙磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-4-{6-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]吡啶-3-基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-4-[6-(3,3-二氟吡咯啶-1-基)吡啶-3-基]-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-(3-氯苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-(3-氯苯基)-*N*-(乙磺醯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-(3-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(乙磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(乙磺醯基)-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-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(乙磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-4-{6-[甲基(氧雜環己-4-基)胺基]吡啶-3-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-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]苯基}-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-4-[2-(二甲胺基)嘧啶-5-基]-*N*-(乙磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

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

4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-*N*-(甲磺醯基)-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-4-{6-[甲基(氧雜環己-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-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-4-{6-[甲基(氧雜環己-4-基)胺基]吡啶-3-基}-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(乙磺醯基)-4-{6-[甲基(氧雜環己-4-基)胺基]吡啶-3-基}-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-4-{2-[甲基(氧雜環己-4-基)胺基]嘧啶-5-基}-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-3-環丙基-4-[6-(二甲胺基)吡啶-3-基]-*N*-(乙磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-4-[6-(2,6-二甲基嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-4-[6-(2,2-二甲基嗎啉-4-基)吡啶-3-基]-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[2-(4-氰基哌啶-1-基)嘧啶-5-基]-1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯

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

1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-4-{4-[甲基(氧雜環己-4-基)胺基]苯基}-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-4-{4-[甲基(氧雜環己-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-甲醯胺；

4-[6-(4-氰基-4-甲基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[2-(4-氰基哌啶-1-基)嘧啶-5-基]-*N*-(甲磺醯基)-1-[3-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-{4-[3-(二甲胺基)吡咯啶-1-基]苯基}-*N*-(甲磺醯基)-3-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(乙磺醯基)-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-甲醯胺；

4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-3-環丁基-1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-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-1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-[3-(3-羥基氮雜環丁-1-基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

3-{4-(4-乙醯胺基苯基)-1-(3,5-二氟苯基)-6-[(甲磺醯基)胺甲醯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-3-基}氮雜環丁烷-1-甲酸甲酯；

1-環己基-4-[6-(3-氟哌啶-1-基)吡啶-3-基]-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-4-{4-[甲基(氧雜環己-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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-4-{4-[甲基(氧雜環己-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-甲醯胺；

N-(乙磺醯基)-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-甲醯胺；

1-(2,4-二氟苯基)-*N*-(乙磺醯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-(3-氯-4-甲基苯基)-*N*-(乙磺醯基)-4-(4-甲氧基苯基)-3-甲基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-(3,5-二甲基苯基)-*N*-(乙磺醯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-(3,4-二氟苯基)-*N*-(乙磺醯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-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-甲醯胺；

N-(乙磺醯基)-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-甲醯胺；

4-[2-(4-氰基哌啶-1-基)嘧啶-5-基]-1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

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

1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-4-{6-[甲基(氧雜環戊(oxolan)-3-基)胺基]吡啶-3-基}-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-4-{2-[甲基(氧雜環己-4-基)胺基]嘧啶-5-基}-3-(丙-2-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]-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1-[3-(三氟甲基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-[6-(二甲胺基)吡啶-2-基]-*N*-(甲磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

1-(3,4-二氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

4-(2,6-二氟-4-甲氧基苯基)-1-(3-氟-5-甲氧基苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-甲基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-1-(3,5-二氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-1-(3-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-4-{4-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]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-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-4-{6-[甲基(氧雜環己-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-甲醯胺；

1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-{2-[甲基(氧雜環己-4-基)胺基]嘧啶-5-基}-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1-[3-(三氟甲基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(乙磺醯基)-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-甲醯胺；

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

4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-1-(2,4-二氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-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-甲氧基哌啶-1-基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(1,1-二側氧基-1λ^6-硫雜環戊烷(thiolane)-3-磺醯基)-4-(4-甲氧基哌啶-1-基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-*N*-(甲磺醯基)-1-(氧雜環己-3-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-4-(4-甲氧基哌啶-1-基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-4-(4-甲氧基哌啶-1-基)-1-苯基-*N*-(3,3,3-三氟丙烷-1-磺醯基)-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)苯基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

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

1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-4-(4-甲氧基哌啶-1-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-4-(4-丙氧基哌啶-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-[3-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

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

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-4-(哌啶-1-基)-3-(丙-2-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]-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-4-(1-氧雜-7-氮雜螺[3.5]壬-7-基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-(4-氰基哌啶-1-基)-1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(乙磺醯基)-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-甲醯胺；

4-[4-(氟甲基)哌啶-1-基]-*N*-(甲磺醯基)-1-(3-甲基苯基)-3-(丙-2-基)-

1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-(4-甲氧基哌啶-1-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

4-[4-(4-氰基哌啶-1-基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

4-(4-丁氧基哌啶-1-基)-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-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-(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-甲醯胺；

2-[(2-{[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-羰基]胺磺醯基}乙基)胺甲醯基]苯甲酸；

1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-4-(4-甲氧基哌啶-1-基)-1-苯基-*N*-(2,2,2-三氟乙磺醯基)-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-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-甲醯胺；

4-[3-(二氟甲基)哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-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-(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-甲醯胺；

1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

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

4-(2-氮雜螺[3.4]辛-2-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-(3-氮雜雙環[3.1.0]己-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；

N-(甲磺醯基)-4-(4-甲氧基哌啶-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；

N-(甲磺醯基)-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-(吡咯啶-1-基)吡啶-4-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-(甲磺醯基)哌啶-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-(4-氰基哌啶-1-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；

4-(2-氮雜螺[3.5]壬-2-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-[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-甲醯胺；

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

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(3,3-二氟環丁基)-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(3,3-二甲基環丁基)-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(3-氟環丁基)-*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-[2-(氧雜環己-4-基)乙氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-4-[(2*S*)-2-氟-2-(氧雜環己-4-基)乙氧基]-*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-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-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；

3-環丁基-4-(1,1-二氟-5-氮雜螺[2.4]庚-5-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-(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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

4-(5-氮雜螺[2.5]辛-5-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-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-4-(4-甲氧基哌啶-1-基)-*N*-(氧雜環己烷-4-磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-{[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-羰基]胺磺醯基}哌啶-1-甲酸苯甲酯；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-3-(順-3-氟環丁基)-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

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

3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

4-{4-[(苯甲氧基)甲基]哌啶-1-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；

4-(2-氮雜螺[3.3]庚-2-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；

5-{3-環丁基-6-[(甲磺醯基)胺甲醯基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基}八氫-1*H*-吡咯并[3,2-*c*]吡啶-1-甲酸甲酯；

4-(1-乙醯基八氫-5*H*-吡咯并[3,2-*c*]吡啶-5-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；

N-(甲磺醯基)-4-(4-甲氧基哌啶-1-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-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-4-{4-[(1*S*)-2-(二甲胺基)-1-氟乙基]哌啶-1-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-4-[4-(氟甲基)哌啶-1-基]-*N*-(甲磺醯基)-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-[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-甲醯胺；

4-(3-氮雜螺[5.5]十一烷-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；

1-(3,4-二氟苯基)-*N*-(乙磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(乙磺醯基)-1-(3-氟苯基)-4-{6-[甲基(氧雜環己-4-基)胺基]吡啶-3-基}-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(環丙烷磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(2-甲氧基乙磺醯基)-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-甲醯胺；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-*N*-(甲磺醯基)-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-(環戊氧基)哌啶-1-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-4-[4-(環己氧基)哌啶-1-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-4-[4-(環丙基甲氧基)哌啶-1-基]-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(2-甲氧基乙磺醯基)-4-(4-甲氧基苯基)-3-甲基-1-(2-甲基丙基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(2-甲氧基乙磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(2-甲氧基乙磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1-苯基-1*H*-吡唑并

[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(2-甲氧基乙磺醯基)-4-(4-甲氧基苯基)-3-甲基-1-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環丙基-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-(4-氟苯基)-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-4-[(2*R*)-2-氟-2-(氧雜環己-4-基)乙氧基]-*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-4-[(3,3-二氟環戊基)甲氧基]-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(環丙烷磺醯基)-3-甲基-4-[4-(嗎啉-4-基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-(4-氰基哌啶-1-基)-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-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-(1-甲氧基乙基)哌啶-1-基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-4-[2-(1,1-二側氧基-1λ^6,4-硫雜環己烷(thiazinan)-4-基)乙氧基]-*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-4-[4-(羥基甲基)哌啶-1-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-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-(1-甲基-1*H*-吡唑-4-磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-{6-[雙(2-甲氧基乙基)胺基]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-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；

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；

N-(2-甲氧基乙磺醯基)-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-*N*-(1,2-二甲基-1*H*-咪唑-4-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-環己基-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-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-甲醯胺；

4-{6-[雙(2-甲氧基乙基)胺基]吡啶-3-基}-*N*-(甲磺醯基)-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]-1-苯基-*N*-(1*H*-吡唑-4-磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-4-[(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-甲醯胺；

3-環丁基-4-{4-[(1,1-二側氧基-1λ^6,4-硫雜環己烷-4-基)甲基]-4-甲氧基哌啶-1-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*-(2-甲氧基乙磺醯基)-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；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-*N*-(甲磺醯基)-3-(反-3-甲基環丁基)-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]-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-3-[(哌啶-4-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-({4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-6-[(甲磺醯基)胺甲醯基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-3-基}氧基)哌啶-1-甲酸第三丁酯；

3-環丁基-*N*-[2-(1,3-二側氧基-1,3-二氫-2*H*-異吲哚-2-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；

N-(2-胺基乙磺醯基)-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-甲醯胺；

1-(環丁基甲基)-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

1-(環丁基甲基)-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(2-甲氧基乙磺醯基)-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-甲醯胺；

1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-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；

N-(甲磺醯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-(1-甲基-6-側氧基-1,6-二氫噠嗪-3-基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-4-[4-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-1-苯基-4-[4-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-(4-氟苯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-[3-(嗎啉-4-基)丙烷-1-磺醯基]-3-(丙-2-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；

4-[(1-乙醯基-4-氟哌啶-4-基)甲氧基]-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；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-3-[(氧雜環戊-3-基)氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[6-(4-氰基哌啶-1-基)吡啶-3-基]-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-3-(反-3-甲基環丁基)-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]-*N*-(甲磺醯基)-3-[(氧雜環戊-3-基)氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-[3-(二甲胺基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-3-(丙-2-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)嘧啶-4-

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

4-(4-環丁基哌嗪-1-基)-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-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-[3-(嗎啉-4-基)丙氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-4-[(3,3-二氟-1-甲基環丁基)甲氧基]-*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-[(氧雜環戊-2-基)甲氧基]-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-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-3-(丙-2-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-[2-(氧雜環己-4-基)乙氧基]-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*-(1-甲基-1*H*-咪唑-4-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*-(3,5-二甲基-1,2-噁唑-4-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；

3-({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-羰基}胺磺醯基)丙酸甲酯；

3-({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-羰基}胺磺醯基)丙酸;

N-[3-(二甲胺基)丙烷-1-磺醯基]-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-甲醯胺；

1-(4-氟苯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-3-(丙-2-基)-*N*-[3-(吡咯啶-1-基)丙烷-1-磺醯基]-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-[3-(嗎啉-4-基)丙氧基]-3-(丙-2-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-[(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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

4-[(1-乙醯基哌啶-4-基)甲氧基]-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；

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

3-環丁基-*N*-[3-(二甲胺基)-3-側氧基丙烷-1-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-[3-(二甲胺基)丙氧基]-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-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]-*N*-(甲磺醯基)-3-[(氧雜環丁-3-基)氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-[3-(氮雜環丁-1-基)丙烷-1-磺醯基]-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-甲醯胺；

3-環丁基-4-[3-(二甲胺基)丙氧基]-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-(4-氟苯基)-4-[4-(2-羥基丙-2-基)哌啶-1-基]-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-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-[2-(1-甲基哌啶-2-基)乙氧基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[(3,3-二氟-1-甲基環丁基)甲氧基]-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-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-[3-(哌啶-1-基)丙氧基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[(1-乙醯基-4-氟哌啶-4-基)甲氧基]-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-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-{2-[(氧雜環丁-3-基)(丙-2-基)胺基]乙氧基}-3-(丙-2-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)-3-(丙-2-基)-4-{[4-(丙-2-基)嗎啉-3-基]甲氧基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[(1,3-二甲氧基丙-2-基)氧基]-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[(1,4-二氧雜環己-2-基)甲氧基]-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-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-{2-[(氧雜環丁-3-基)氧基]乙氧基}-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)-1-苯基-4-[3-(哌啶-1-基)丙氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-4-[4-(2-羥基丙-2-基)哌啶-1-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-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[4-(二甲胺基)哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-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；

4-[(1-乙醯基哌啶-4-基)甲氧基]-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-({[1-(4-氟苯基)-6-[(甲磺醯基)胺甲醯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基]氧基}甲基)哌啶-1-甲酸甲酯；

3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-4-[2-(1-甲基哌啶-2-基)乙氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-4-[(1,3-二甲氧基丙-2-基)氧基]-*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-{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-甲醯胺；

4-[4-(氰基甲基)-4-羥基哌啶-1-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；

4-(4-疊氮基苯基)-*N*-(3-疊氮基丙烷-1-磺醯基)-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；

3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-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；

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-*N*-[3-(嗎啉-4-基)丙烷-1-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*-(環丙烷磺醯基)-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-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)-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(乙磺醯基)-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(甲磺醯基)-1-[2-(嗎啉-4-基)吡啶-4-基]-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧

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

4-[1-(4-氟苯基)-6-[(甲磺醯基)胺甲醯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基]哌嗪-1-甲酸乙酯；

1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-(3-甲基-2-側氧基-1-氧雜-3,8-二氮雜螺[4.5]癸-8-基)-3-(丙-2-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)-3-(丙-2-基)-4-[3-(三氟甲基)哌嗪-1-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-[4-(2-甲氧基乙基)哌嗪-1-基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-(2,4-二側氧基-1,3,8-三氮雜螺[4.5]癸-8-基)-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[4-(乙氧基甲基)-4-氟哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-{4-氟-4-[(2-甲氧基乙氧基)甲基]哌啶-1-基}-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[(3*R*,4*R*)-3-氟-4-羥基哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[4-氟-4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-{3-氟-3-[(2-甲氧基乙氧基)甲基]哌啶-1-基}-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-[3-(嗎啉-4-基)丙烷-1-磺醯基]-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-([1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-4-[(3*R*)-3-(羥基甲基)哌啶-1-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-4-[(3*R*)-3-(羥基甲基)哌啶-1-基]-*N*-[3-(嗎啉-4-基)丙烷-1-磺醯基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-*N*-[4-(吡咯啶-1-基)哌啶-1-磺醯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-[(2*S*)-2-(4-甲基哌嗪-1-羰基)吡咯啶-1-磺醯基]-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-([1,4'-聯哌啶]-1'-磺醯基)-3-環丁基-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-[甲基(丙基)胺磺醯基]-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-[乙基(丙基)胺磺醯基]-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[({3-環丁基-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-羰基}胺磺醯基)胺基]哌啶-1-甲酸乙酯；

N-(4-乙醯基-1,4-二氮雜環庚烷(diazepane)-1-磺醯基)-3-環丁基-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-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)-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-磺醯基]-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧

基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-[4-(4-甲基哌嗪-1-羰基)哌啶-1-磺醯基]-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(4-甲基哌嗪-1-磺醯基)-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(2-甲基丙烷-2-磺醯基)-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-(4-疊氮基苯基)-*N*-(丁-3-炔-1-磺醯基)-1-[3-(二甲胺基)苯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(氰基甲磺醯基)-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-甲醯胺；

4-([1,4'-聯哌啶]-1'-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*-(2-羥基乙磺醯基)-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；

3-環丁基-*N*-(3-羥基丙烷-1-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；

3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-*N*-(哌啶-4-磺醯基)-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；

1-(2,6-二甲基吡啶-4-基)-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-4-(1,1-二側氧基-1λ^6,4-硫雜環己烷-4-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-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-*N*-[2-(1*H*-吡唑-1-基)乙磺醯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

[2-({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-羰基}胺磺醯基)乙基]胺基甲酸苯甲酯；

3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-(1-甲基環丙烷-1-磺醯基)-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*-(2-甲基丙烷-1-磺醯基)-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]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-羰基}胺磺醯基)乙酸甲酯；

3-({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-羰基}胺磺醯基)吡咯啶-1-甲酸苯甲酯；

4-[1-(4-氟苯基)-6-[(甲磺醯基)胺甲醯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基]哌啶-1-甲酸第三丁酯；及

3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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*-(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*-(二甲基胺磺醯基)-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；

N-(2-胺基-2-側氧基乙磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(2-乙醯胺基乙磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-苯基-*N*-(吡咯啶-3-磺醯基)-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]-1-苯基-*N*-[4-(吡咯啶-1-基)哌啶-1-磺醯基]-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*S*)-2-(4-甲基哌嗪-1-羰基)吡咯啶-1-磺醯基]-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*-{4-[(2*S*)-2-(甲氧基甲基)吡咯啶-1-基]哌啶-1-磺醯基}-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*-[甲基(丙基)胺磺醯基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-[乙基(丙基)胺磺醯基]-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-[({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-羰基}胺磺醯基)胺基]哌啶-1-甲酸乙酯；

N-(4-乙醯基-1,4-二氮雜環庚烷-1-磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-{4-[(2*R*)-2-(甲氧基甲基)吡咯啶-1-基]哌啶-1-磺醯基}-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*-(嗎啉-4-磺醯基)-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*-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-磺醯基]-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*-[4-(4-甲基哌嗪-1-羰基)哌啶-1-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*-(4-氟哌啶-1-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；

3-環丁基-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-(4-甲基哌嗪-1-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*-(環丙烷磺醯基)-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；

3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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；

3-環丁基-*N*-(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-環己基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-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-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-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-(嗎啉-4-基)哌啶-1-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-[(嗎啉-4-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-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-{4-[(嗎啉-4-基)甲基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(乙磺醯基)-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-甲醯胺；

N-(環丙烷磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-4-{4-[2-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-[(1,4-二氧雜環己-2-基)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；

3-環丁基-1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-環己基-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

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

1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-4-{4-[(嗎啉-4-基)甲基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-4-{4-[2-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-([1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-([1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-*N*-(乙磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-([1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-*N*-(環丙烷磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑

并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-*N*-(氧雜環戊烷-3-磺醯基)-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-(2-甲基吡啶-4-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-{4-[2-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-[甲基(丙基)胺磺醯基]-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；

4-[({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-羰基}胺磺醯基)胺基]哌啶-1-甲酸乙酯；

3-環丁基-*N*-(4-氟哌啶-1-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*-(1-甲基環丙烷-1-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*-(環丙烷磺醯基)-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*-(乙磺醯基)-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*-(2-甲氧基乙磺醯基)-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*-{4-[(2*S*)-2-(甲氧基甲基)吡咯啶-1-基]哌啶-1-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*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-{4-[1-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(乙磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-4-{4-[(嗎啉-4-基)甲基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(2-羥基乙磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(氯甲磺醯基)-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-甲醯胺；

4-([1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-([1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(氧雜環戊烷-3-磺

醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[2-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}-*N*-(氧雜環戊烷-3-磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-([1,4'-聯哌啶]-1'-磺醯基)-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-甲醯胺；

4-([1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-*N*-[3-(嗎啉-4-基)丙烷-1-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*-(4-甲基哌嗪-1-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*-(二甲基胺磺醯基)-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；

4-{[(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-羰基)胺磺醯基]胺基}哌啶-1-甲酸乙酯；

3-環丁基-*N*-{4-[(2*R*)-2-(甲氧基甲基)吡咯啶-1-基]哌啶-1-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*-(4-氟哌啶-1-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*-(4-甲基哌嗪-1-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*-(1-甲基環丙烷-1-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*-(環丙烷磺醯基)-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*-(乙磺醯基)-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*-(2-甲氧基乙磺醯基)-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*-(2-甲基丙烷-2-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*-(乙磺醯基)-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-甲醯胺；

3-(環丁基氧基)-1-環己基-4-{4-[(嗎啉-4-基)甲基]苯基}-*N*-(氧雜環戊烷-3-磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-環己基-*N*-(氧雜環戊烷-3-磺醯基)-4-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-4-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-環己基-*N*-(乙磺醯基)-4-[4-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-[(2-甲氧基乙基)(甲基)胺磺醯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-([1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-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-[2-(氧雜環己-4-基)吡啶-4-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-4-{4-[(嗎啉-4-基)甲基]苯基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-4-{4-[2-(嗎啉-4-基)乙基]苯基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(丁-3-炔-1-磺醯基)-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-甲醯胺；

4-([1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-*N*-(乙磺醯基)-1-(4-氟苯基)-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-[(1*R*)-1-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-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-[(1*S*)-1-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-(環丁基氧基)-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-4-{4-[(嗎啉-4-基)甲基]苯基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-[甲基(丙-2-基)胺磺醯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-[乙基(甲基)胺磺醯基]-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(3-甲氧基氮雜環丁烷-1-磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-*N*-(吡咯啶-1-磺

醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-*N*-(2,2,2-三氟乙磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(嗎啉-4-磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-([1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(二甲基胺磺醯基)-1-[2-(嗎啉-4-基)吡啶-4-基]-4-[(氧雜環己-4-基)甲氧基]-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-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-[2-(氧雜環己-4-基)吡啶-4-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(2-羥基乙磺醯基)-4-{4-[2-(嗎啉-4-基)乙基]哌啶-1-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-(1-{3-環丁基-6-[(二甲基胺磺醯基)胺甲醯基]-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基}哌啶-4-基)哌嗪-1-甲酸甲酯；

4-[4-(4-乙醯基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(乙磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-{4-[(嗎啉-4-基)甲基]哌啶-1-基}-*N*-(氧雜環戊烷-3-磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[1-(4-氟苯基)-6-[(甲磺醯基)胺甲醯基]-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基]哌啶-1-甲酸乙酯；

4-{6-[(二甲基胺磺醯基)胺甲醯基]-1-(4-氟苯基)-3-(丙-2-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基}哌啶-1-甲酸乙酯；

3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-4-[4-(乙氧基甲基)-4-氟哌啶-1-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-4-{4-氟-4-[(2-甲氧基乙氧基)甲基]哌啶-1-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-4-{3-氟-3-[(2-甲氧基乙氧基)甲基]哌啶-1-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-4-[4-氟-4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-(甲磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(4-氰基哌啶-1-磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-*N*-(氧雜環丁烷-3-磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(環丙烷磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(1-甲基環丙烷-1-磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-

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)-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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟-3-甲基苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(3-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-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-[3-(三氟甲基)苯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲基胺磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-[(4-甲基哌嗪-1-基)甲基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-[(嗎啉-4-基)甲基]-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-[(嗎啉-4-基)甲基]-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-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]甲基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-(4-氰基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[4-(3-氰基氮雜環丁-1-基)哌啶-1-基]-3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-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-(3-甲氧基吡咯啶-1-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-4-(4,4-二氟[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[4-(2-氰基嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-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-[甲基(氧雜環己-4-基)胺基]哌啶-1-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)-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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1-[2-

(氧雜環己-4-基)吡啶-4-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-(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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-4-[3-(嗎啉-4-基)-1-氧雜-8-氮雜螺[4.5]癸-8-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-4-[4-(2-甲基吡啶-4-基)哌嗪-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-環己基-4-[6-(4-環丙基哌嗪-1-基)吡啶-3-基]-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(3-氟吡咯啶-1-磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(3-甲氧基吡咯啶-1-磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-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*-(二甲基胺磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-磺醯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-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-(3-氟吡咯啶-1-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-4-{4-[1-(嗎啉-4-基)乙基]苯基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-4-{4-[4-(二甲胺基)哌啶-1-羰基]苯基}-*N*-(甲磺醯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-4-{4-[4-(二甲胺基)哌啶-1-羰基]苯基}-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-4-{4-[4-(二甲胺基)哌啶-1-羰基]苯基}-*N*-(二甲基胺磺醯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-4-{4-[4-(丙-2-基)哌嗪-1-基]苯基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-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-4-[4-(4-環丙基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(環丙烷磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-4-[6-(4-甲基哌嗪-1-基)吡啶-3-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-4-[4-(4-環丙基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-*N*-[甲基(丙基)胺磺醯

基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-4-[4-(4-環丙基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-*N*-(嗎啉-4-磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-4-[4-(4-環丙基哌嗪-1-基)哌啶-1-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-4-[4-(4-環丙基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-*N*-(1-甲基環丙烷-1-磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-4-[4-(4-環丙基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-*N*-(甲基胺磺醯基)-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-4-[4-(4-環丙基哌嗪-1-基)苯基]-*N*-(二甲基胺磺醯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-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-[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-甲醯胺；

4-[4-(3-氰基吡咯啶-1-基)哌啶-1-基]-3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-(3-氰基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-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)-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

4-[4-(3-氰基吡咯啶-1-基)哌啶-1-基]-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-(3-氰基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-4-(3-氟[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-*N*-(哌啶-1-磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(3-氟氮雜環丁烷-1-磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-4-[4-(2,2-二甲基嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(2-乙醯胺基乙磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-[2-(二氟甲氧基)吡啶-4-基]-*N*-(二甲基胺磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(氮雜環丁烷-1-磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-[(2*R*)-2-(甲氧基甲基)吡咯啶-1-磺醯基]-4-

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

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-*N*-[(氧雜環己-4-基)胺磺醯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-[甲基(氧雜環己-4-基)胺磺醯基]-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(3,3-二氟氮雜環丁烷-1-磺醯基)-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-甲醯胺；

4-[(3*S*)-4-苯甲基-3-甲基哌嗪-1-基]-3-環丁基-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[(3*R*)-4-苯甲基-3-甲基哌嗪-1-基]-3-環丁基-1-環己基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-4-[4-(4-環丙基哌嗪-1-基)哌啶-1-基]-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-4-(9-環丙基-3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-基)-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-[3-(三氟甲基)[1,4'-聯哌啶]-1'-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-(3-甲氧基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-4-[4-(2,2-二甲基嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-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-[(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；

4-(1-{3-環丁基-6-[(二甲基胺磺醯基)胺甲醯基]-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基}哌啶-4-基)哌嗪-1-甲酸乙酯；

3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲氧基胺磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-4-[1-(4,4-二氟環己基)哌啶-4-基]-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-4-[1-(4,4-二氟環己基)哌啶-4-基]-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-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-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]甲基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-{[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]甲基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-4-{4-[(4-環丙基哌嗪-1-基)甲基]苯基}-*N*-(甲磺醯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-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-[1-(丙-2-基)哌啶-4-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-[1-(氧雜環己-4-基)哌啶-4-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-{1-[(氧雜環己-4-基)甲基]哌

啶-4-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-{1-[(氧雜環己-4-基)甲基]哌啶-4-基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

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)-*N*-(甲磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-[1-(3,3,3-三氟丙基)哌啶-4-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

{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-羰基}胺基磺酸甲酯；

3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-[3-(嗎啉-4-基)吡咯啶-1-磺醯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(4-環丙基哌嗪-1-磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-[4-(2-甲氧基乙基)哌嗪-1-磺醯基]-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-4-[1-(丙-2-基)哌啶-4-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-[1-(氧雜環己-4-基)哌啶-4-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-4-[1-(環丙基甲基)哌啶-4-基]-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-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-[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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-4-[(1-環丙基哌啶-4-基)甲氧基]-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-4-[(1-環丁基哌啶-4-基)甲氧基]-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-4-[(1-環己基哌啶-4-基)甲氧基]-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-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-{[1-(氧雜環己-4-基)哌啶-4-基]甲氧基}-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-4-{1-[(2,5-二甲氧基氧雜環戊-3-基)甲基]哌啶-4-基}-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-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)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1-{2-[(丙-2-基)氧基]嘧啶-4-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-(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-甲醯胺；

3-環丁基-1-(2,2-二氟-2*H*-1,3-苯并間二氧雜環戊烯(benzodioxol)-5-

基)-*N*-(二甲基胺磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(4-甲基哌嗪-1-磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-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-[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-甲醯胺；

3-環丁基-4-(1-環丁基八氫-5*H*-吡咯并[3,2-*c*]吡啶-5-基)-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-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-[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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(二甲基胺磺醯基)-1-(4-氟苯基)-4-[1-(氧雜環己-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-(4-甲氧基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-*N*-(甲基胺磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-(4-甲氧基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-*N*-胺磺醯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-4-[4-(六氫吡咯并[3,4-*c*]吡咯-2(1*H*)-羰基)苯基]-*N*-(甲磺醯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(氮雜環丁烷-1-磺醯基)-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-甲醯胺；

1-環己基-4-(4-{[3-(二甲胺基)氮雜環丁-1-基]甲基}苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲基胺磺醯基)-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-甲醯胺；

4-[4-(4-氰基-1-甲基哌啶-4-基)苯基]-1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-4-{4-[3-(二甲胺基)氮雜環丁烷-1-羰基]苯基}-*N*-(甲磺醯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-*N*-(甲磺醯基)-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-甲醯胺；

1-環己基-4-{4-[(4-乙基哌嗪-1-基)甲基]苯基}-*N*-(甲磺醯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

1-環己基-4-(4-{[4-(二甲胺基)哌啶-1-基]甲基}苯基)-*N*-(甲磺醯基)-3-[(丙-2-基)氧基]-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-(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-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(3-甲氧基氮雜環丁烷-1-磺醯基)-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*-(3-氟氮雜環丁烷-1-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-1-(4-氟苯基)-4-(4-甲氧基[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-*N*-(嗎啉-4-磺醯基)-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)環己基]-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)-4-[4-(嗎啉-4-基)環己基]-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-4-(4-氟[1,4'-聯哌啶]-1'-基)-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲基胺磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

N-(氮雜環丁烷-1-磺醯基)-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-甲醯胺；

3-環丁基-1-[3-(二氟甲氧基)苯基]-*N*-(二甲基胺磺醯基)-4-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(甲磺醯基)-*N*-甲基-4-[4-(嗎啉-4-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)-*N*-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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-甲基-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(乙磺醯基)-*N*-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-甲醯胺；

3-環丁基-*N*-(乙磺醯基)-*N*-甲基-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；

2-(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-羰基)-6-甲基-1λ^6,2,6-硫二氮雜環己烷(thiadiazinane)-1,1-二酮；

2-(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-羰基)-1λ^6,2-噻唑啶-1,1-二酮；

3-環丁基-*N*-(甲磺醯基)-*N*-甲基-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；

2-(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-羰基)-1λ^6,2-硫雜環己烷(thiazinane)-1,1-二酮；

2-{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-羰基}-6-甲基-1λ^6,2,6-硫二氮雜環己烷-1,1-二酮；

2-{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-羰基}-1λ^6,2-噻唑啶-1,1-二酮；

2-{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-羰基}-1λ^6,2-硫雜環己烷-1,1-二酮；

2-{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-羰基}-1λ^6,2-噻唑啶-1,1-二酮；

2-{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-羰基}-1λ^6,2-硫雜環己烷-1,1-二酮；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-(甲基胺磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(2-甲氧基乙磺醯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌

啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-(嗎啉-4-磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-*N*-(3-羥基丙烷-1-磺醯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-[({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-羰基}胺磺醯基)胺基]哌啶-1-甲酸乙酯；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-[(氧雜環丁-3-基)胺磺醯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-[(氧雜環己-4-基)胺磺醯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

3-環丁基-1-(4-氟苯基)-4-[4-(甲氧基甲基)哌啶-1-基]-*N*-[4-(嗎啉-4-基)哌啶-1-磺醯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；

4-{3-環丁基-1-(4-氟苯基)-6-[(2-甲氧基乙磺醯基)胺甲醯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基}哌嗪-1-甲酸乙酯；

4-{3-環丁基-1-(4-氟苯基)-6-[(嗎啉-4-磺醯基)胺甲醯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基}哌嗪-1-甲酸乙酯；

4-{3-環丁基-1-(4-氟苯基)-6-[(甲磺醯基)胺甲醯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基}哌嗪-1-甲酸乙酯；

4-{3-環丁基-1-(4-氟苯基)-6-[(甲基胺磺醯基)胺甲醯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基}哌嗪-1-甲酸乙酯；

4-{3-環丁基-1-(4-氟苯基)-6-[(甲磺醯基)胺甲醯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基}哌嗪-1-甲酸2-甲基丙酯；

4-{3-環丁基-1-(4-氟苯基)-6-[(嗎啉-4-磺醯基)胺甲醯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基}哌嗪-1-甲酸2-甲基丙酯；

4-{3-環丁基-1-(4-氟苯基)-6-[(2-甲氧基乙磺醯基)胺甲醯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基}哌嗪-1-甲酸2-甲基丙酯；

4-{3-環丁基-1-(4-氟苯基)-6-[(甲基胺磺醯基)胺甲醯基]-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-4-基}哌嗪-1-甲酸2-甲基丙酯；

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)-*N*-(嗎啉-4-磺醯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*b*]吡啶-6-甲醯胺；及

N-(2-胺基吡啶-3-磺醯基)-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-甲醯胺。

【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，其用於藥物。

【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校正劑。

【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校正劑。

【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、校正之CFTR穩定劑及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。