202321250

(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 202321250 A

(43)公開日： 中華民國 112 (2023) 年 06 月 01 日

(21)申請案號：111129895 (22)申請日： 中華民國 111 (2022) 年 08 月 09 日

(51)Int. Cl.： *C07D487/08 (2006.01)* *C07D491/10 (2006.01)*
A61K31/501 (2006.01) *A61K31/55 (2006.01)*
A61K31/5377(2006.01) *A61P35/00 (2006.01)*

(30)優先權：2021/08/09 美國 63/231,219
2021/08/09 美國 63/231,220

(71)申請人：美商建南德克公司 (美國) GENENTECH, INC. (US)
美國

(72)發明人：維勒木 艾莉西亞 VILLEMURE, ELISIA (CA)；魯道夫 喬克姆 RUDOLPH, JOACHIM (US)；曾明爍 ZENG, MINGSHUO (CN)

(74)代理人：陳長文

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：67 項 圖式數：0 共 589 頁

(54)名稱

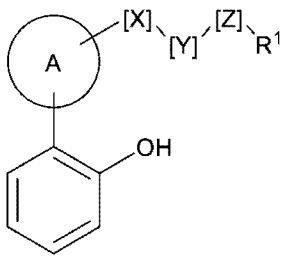
治療性化合物

(57)摘要

本揭露涉及可用於調節標靶多肽及蛋白質，特定而言 BRM 之化合物及其鹽。也揭露包含該等化合物或其鹽（例如，醫藥上可接受之鹽）之醫藥組成物，以及使用此類化合物及鹽治療各種 BRM 介導的及/或 BRG1 介導的疾病或病症之方法。

The present disclosure relates to compounds and salts thereof that are useful for modulating target polypeptides and proteins, in particular BRM. Also disclosed are pharmaceutical compositions comprising the compounds, or a salt (e.g., a pharmaceutically acceptable salt) thereof, and methods of using such compounds and salts in the treatment of various BRM-mediated and/or BRG1-mediated diseases or disorders.

特徵化學式：



(IV')

20232750
202321250
專利案號：111129895

【發明摘要】

【中文發明名稱】　治療性化合物

【英文發明名稱】　THERAPEUTIC COMPOUNDS

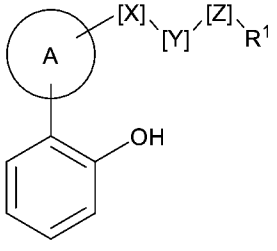
【中文】本揭露涉及可用於調節標靶多肽及蛋白質，特定而言 BRM 之化合物及其鹽。也揭露包含該等化合物或其鹽（例如，醫藥上可接受之鹽）之醫藥組成物，以及使用此類化合物及鹽治療各種 BRM 介導的及/或 BRG1 介導的疾病或病症之方法。

【英文】The present disclosure relates to compounds and salts thereof that are useful for modulating target polypeptides and proteins, in particular BRM. Also disclosed are pharmaceutical compositions comprising the compounds, or a salt (e.g., a pharmaceutically acceptable salt) thereof, and methods of using such compounds and salts in the treatment of various BRM-mediated and/or BRG1-mediated diseases or disorders.

【指定代表圖】

無

【特徵化學式】



(IV')

【發明說明書】

【中文發明名稱】　治療性化合物

【英文發明名稱】　THERAPEUTIC COMPOUNDS

【技術領域】

【0001】本描述提供了證明能夠調節BRM的化合物及其使用方法。

【先前技術】

【0002】本描述提供了證明能夠調節BRM的化合物及其使用方法。

【0003】SWI/SNF 相關、基質相關聯、肌動蛋白依賴性染色質調節因子 A 亞科係多亞基複合物，其藉由兩個互斥的解旋酶/ATP 酶催化亞基的活性調節染色質結構：(1) SWI/SNF 相關、基質相關聯、肌動蛋白依賴性染色質調節因子，A 亞科，成員 2 (SMARCA2)（*即* BRAHMA 或 BRM）；及 (2) SWI/SNF 相關、基質相關聯、肌動蛋白依賴性染色質調節劑，A 亞科，成員 4 (SMARCA4)（*即*，BRG1）。核心及調節亞基將 ATP 水解與組蛋白-DNA 接觸的擾動結合起來，從而為促進基因活化及抑制的轉錄因子及同源 DNA 元件提供接入點。

【0004】在近 20% 的所有癌症中觀察到編碼二十個典型 SWI/SNF 亞基的基因突變。儘管具有高度的同源性，並且它們的假定功能重疊，但據報導 BRM 及 BRG1 在癌症中具有不同的作用。例如，BRG1 在原發性腫瘤中經常發生突變，而 BRM 失活在腫瘤發展中並不常見。事實上，許多類型的癌症已被

證明與 BRG1 相關（例如，具有 BRG1 突變或 BRG1 缺陷的癌症，諸如缺乏表現），包括*例如*，肺癌（諸如非小細胞肺癌）。

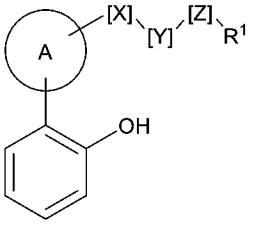
【0005】 BRM 已被證明作為 BRG1 相關或 BRG1 突變癌細胞株中最重要的基因之一。此乃因 BRG1 缺陷患者群體或細胞完全依賴於 BRM 活性——*即*，BRM 更多地摻入到複合物中以補償 BRG1 缺陷。因此，可靶向 BRM 以在 BRG1 相關/缺陷癌症中進行抑制或降解。導致細胞死亡的兩個（或更多個）基因表現缺陷的共同發生被稱為合成致死性。因此，在治療某些 BRM/BRG1 相關癌症時可利用合成致死性。

【0006】 一直需要對可藉由調節、抑制或降解 BRM 來治療的病症、疾病及病症進行有效治療。因此，靶向 BRM 的小分子治療劑將被證明為有用的。

【發明內容】

【0007】 本揭露涉及有效治療癌症、免疫病症及其他 BRM 介導的疾病的化合物。本揭露進一步涉及使用有效量的本文所述之化合物用於治療或改善疾病或病況諸如癌症，且特定而言 BRG1 相關/缺陷型癌症諸如肺癌或非小細胞肺癌的方法。

【0008】 在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (IV') 化合物：



(IV')，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中：

A 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，其各自獨立地視情況經一個或多個 R^n 取代，其中 R^n 選自由 $-N(R^x)(R^y)$、-OH、CN、鹵基、C_{1-4} 烷基及 C_{1-4} 鹵代烷基所組成之群組；

[X] 不存在，或為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，其各自獨立地視情況經一個或多個 -OH 或 C_{1--6} 烷基取代；

[Y] 不存在，或為 C_{3-6} 環烷基、C_{1-6} 伸烷基、C_{2-6} 伸烯基或 C_{2-6} 伸炔基，其各自獨立地視情況經一個或多個選自由 C_{1-6} 烷基及鹵基所組成之群組的取代基取代；

[Z] 不存在或為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基；且

R^1 為：

(a) $-C\equiv C-R^a$，其中

(i) R^a 為 C_{1-6} 烷基，其中 R^a 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 R^b 取代，其中各 R^b獨立地為 3 至 15 員雜環基、-O-(3 至 15 員雜環基)、C_{1-6} 烷氧基、-OH、-CN、鹵基或 $-N(R^x)(R^y)$，其中

R^b 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c取代，並且 R^b 的 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH 取代，或

(ii) R^a 為 C_{3-10} 環烷基，其中 R^a 之 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個 R^c 取代，或

(iii) R^a 為 3 至 15 員雜環基，其中 R^a的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，或

(iv) R^a 為 5 至 20 員雜芳基，其中 R^a 之 5 至 20 員雜芳基視情況經一個或多個 R^c 取代，

其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、$-S(O)_2-(C_{1-6}$ 烷基)、C_{3-10} 環烷基、C_{6-10} 芳基、3 至 15員雜環基、5 至 20 員雜芳基、$-O-(C_{6-10}$ 芳基)、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、$-C(O)-C_{1-6}$ 烷氧基、$-C(O)-N(R^x)(R^y)$ 或 $-N(R^x)(R^y)$，其中

R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷氧基或 3 至 15 員雜環基取代，

R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，

R^c 的 C_{6-10} 芳基視情況經一個或多個 -CN 取代，

R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 $-C(O)-C_{1-6}$ 烷基取代，或

(b) $-(CH_2)_n-R^g$，其中

n 為 1 至 6 之整數，且

R^g 為 $-N(R^x)(R^y)$ 或 -OH；

其中

$-C(O)N(R^x)(R^y)$ 及 $-N(R^x)(R^y)$ 的 R^x 及 R^y 彼此獨立且在每次出現時獨立為 H、$-C(O)-(CH_2)_p-N(R^p)(R^q)$、$-C(O)-R^s$、5 至 20 員雜環、5 至 20 員雜芳基或 C_{1-6} 烷基，其中

p 為 1 至 6 之整數，

R^p 及 R^q 彼此獨立並且在每次出現時獨立地為 H 或 C_{1-6} 烷基，

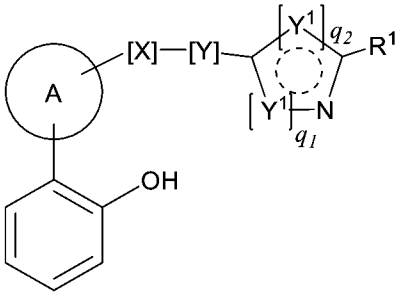
R^s 為 5 至 20 員雜環，視情況經一個或多個選自由 C_{1-4} 烷基、C_{3-8} 環烷基及 $-C(O)-C_{1-6}$ 烷基所組成之群組的取代基取代，

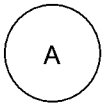
R^x 或 R^y 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、3 至 15 員雜環基或 -C(O)-(3 至 15 員雜環基) 取代，且

R^x 或 R^y 的 5 至 20 員雜環視情況經一個或多個側氧基取代，或

(c) -C=C-R^d，其中 R^d 為 C_{1-6} 烷基，其中 R^d 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 R^e 取代，其中各 R^e 獨立地為 3 至 15 員雜環基，其中 R^e 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^f 取代，其中各 R^f 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基或 -C(O)-C_{1-6} 烷氧基。

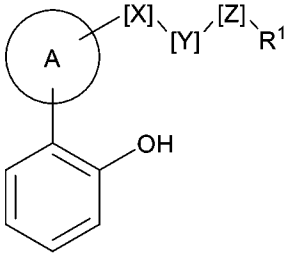
【0009】 在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (IV'-L) 化合物：



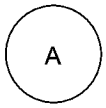
(IV'-L)，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中各 Y^1 獨立地為 N 或 CH，並且 q_1 及 q_2 各自為整數並且 q_1 與 q_2 之和為 2 或 3，並且 

、[X]、[Y] 及 R^1 如上文或本文其他地方對於式 (IV') 化合物所定義。

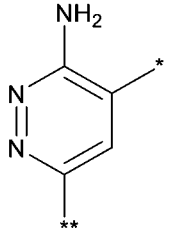
【0010】 在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (I') 化合物：



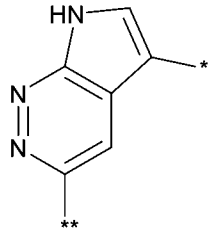
(I')，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中：

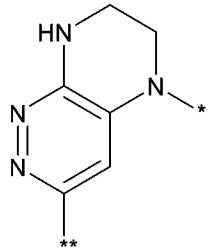


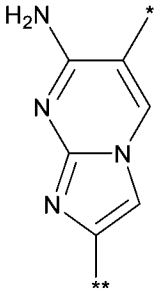
選自由以下所組成之群組：

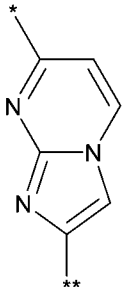
(a) 

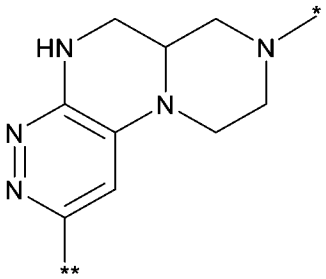
；

(b)  ;

(c)  ;

(d)  ;

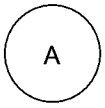
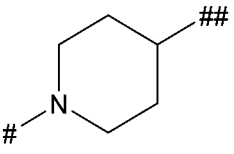
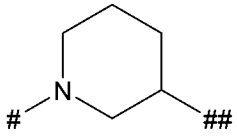
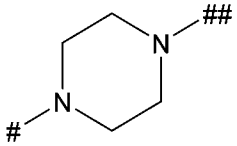
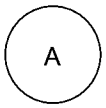
(e)  ；以及

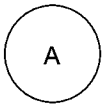
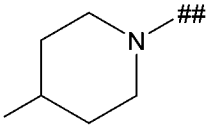
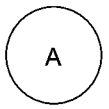
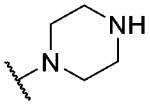
(f)  ，

其中，對於 (a) 至 (f)，* 表示與 [X] 的接附點，或者，若 [X] 不存在，則 * 表示與 [Y] 的接附點，或者，若 [X] 及 [Y] 不存在，則 * 表示與 [Z] 的接附點，並且 ** 表示與分子其餘部分的接附點；

且其中：

(i) [X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，

條件是，當  為 (a) 時，則 [X] 不為  、  、或  ，其中 # 表示與  的接附點，且 ## 表示與 R^1 的接附點，並且

條件是，當  為 (f) 且 [X] 為  時，其中 # 表示與  的接附點，且 ## 表示與 R^1 的接附點，則當 R^1 為 $-(CH_2)_n-R^g$ 時，R^g 不為 OH 或 

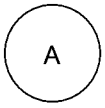
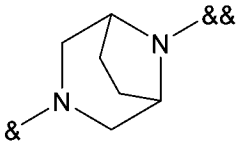
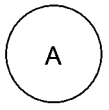
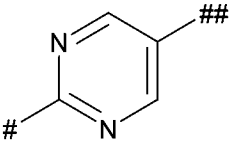
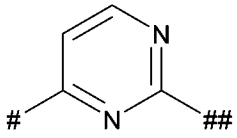
[Y] 不存在，且

[Z] 不存在；或

(ii) [X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，其中 [X] 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 -OH 或 C_{1-6} 烷基取代，

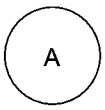
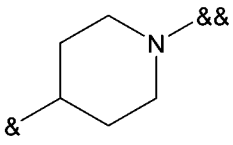
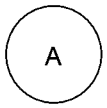
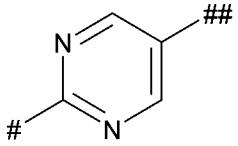
[Y] 不存在，且

[Z] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，

條件是，當  為 (a)，[X] 為  ，其中 & 表示與  的接附點且 && 表示與 [Z] 的接附點，且 [Z] 為  或  時，其中 # 表示與 [X] 的接附點且 ## 表示與 R^1 的接附點，則

(a-i) 當 R^1 為 -C≡C-R^a 並且 R^a 為經 N(R^x)(R^y) 取代的 C_{1-6} 烷基時，R^x 及 R^y 不為 H 或 C_{1-6} 烷基，並且

(a-ii) 當 R^1 為 -$(CH_2)_n$-R^g 且 R^g 為 N(R^x)(R^y)，則 R^x 及 R^y 不為 H 或 C_{1-6} 烷基，且

條件是，當  為 (b)，[X] 為  ，其中 & 表示與  的接附點且 && 表示與 [Z] 的接附點，且 [Z] 為  時，其中 # 表示與 [X] 的接附點且 ## 表示與 R^1 的接附點，則

(a-i) 當 R^1 為 -C≡C-R^a 並且 R^a 為經 N(R^x)(R^y) 取代的 C_{1-6} 烷基時，R^x 及 R^y 不為 H 或 C_{1-6} 烷基，並且

(a-ii) 當 R^1 為 -$(CH_2)_n$-R^g 且 R^g 為 N(R^x)(R^y)，則 R^x 及 R^y 不為 H 或 C_{1-6} 烷基；或者

(iii) [X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，

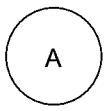
[Y] 為亞甲基，其中 [Y] 的亞甲基視情況經一個或多個甲基基團取代，且

[Z] 為 3 至 15 員雜環基；或

(iv) [X] 不存在，

[Y] 為伸乙烯基，其中 [Y] 的伸乙烯基視情況經一個或多個鹵基取代，且

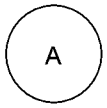
[Z] 為 5 至 20 員雜芳基，

條件是，  為 (a)、(b)、(d)、或 (e)；或

(v) [X] 不存在，

[Y] 為伸乙炔基，且

[Z] 為 5 至 20 員雜芳基，

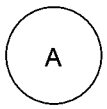
條件是， 

為 (a)、(b)、(d)、或 (e)；或

(vi) [X] 不存在，

[Y] 為環丙基或環丁基，且

[Z] 為 5 至 20 員雜芳基，

條件是， 

為 (a)、(b)、(d)、或 (e)；或

(vii)[X] 不存在，

[Y] 不存在，且

[Z] 為 5 至 20 員雜芳基；且

R^1 為：

(a) $-C\equiv C-R^a$，其中

(i) R^a 為 C_{1-6} 烷基，其中 R^a 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 R^b 取代，其中各 R^b獨立地為 3 至 15 員雜環基、-O-(3 至 15 員雜環基)、C_{1-6} 烷氧基、-OH、-CN、鹵基或 $-N(R^x)(R^y)$，其中

R^b的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、$-S(O)_2-$(C_{1-6} 烷基)、C_{3-10} 環烷基、C_{6-10} 芳基、3 至 15員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-O-(C_{6-10} 芳基)、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、$-C(O)-C_{1-6}$ 烷氧基、$-C(O)-N(R^x)(R^y)$ 或 $-N(R^x)(R^y)$，其中

R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷氧基或 3 至 15 員雜環基取代，

R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，

R^c 的 C_{6-10} 芳基視情況經一個或多個 -CN 取代，

R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 -C(O)-C_{1-6} 烷基取代，且

R^b 的 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH 取代，或

(ii) R^a 為 C_{3-10} 環烷基，其中 R^a 之 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個 R^z 取代，或

(iii) R^a 為 3 至 15 員雜環基，其中 R^a的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^z 取代，或

(iv) R^a 為 5 至 20 員雜芳基，其中 R^a 之 5 至 20 員雜芳基視情況經一個或多個 R^z 取代，或

(b) -$(CH_2)_n$-R^g，其中

n 為 1 至 6 之整數，且

R^g 為 -N(R^x)(R^y) 或 -OH；

其中

R^z 在每次出現時獨立地為 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、-N(R^x)(R^y) 或 -C(O)-N(R^x)(R^y)；且

-C(O)N(R^x)(R^y) 及 -N(R^x)(R^y) 的 R^x 及 R^y 彼此獨立且在每次出現時獨立為 H、-C(O)-$(CH_2)_p$-N(R^p)(R^q)、-C(O)-R^s、5 至 20 員雜環、5 至 20 員雜芳基或 C_{1-6} 烷基，其中

p 為 1 至 6 之整數，

R^p 及 R^q 彼此獨立並且在每次出現時獨立地為 H 或 C_{1-6} 烷基，

R^s 為 5 至 20 員雜環，視情況經一個或多個選自由 C_{1-4} 烷基、C_{3-8} 環烷基及 -C(O)-C_{1-6} 烷基所組成之群組的取代基取代，

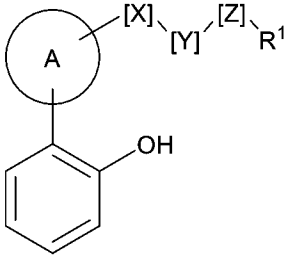
R^x 或 R^y 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、3 至 15 員雜環基或 -C(O)-(3 至 15 員雜環基) 取代，且

R^x 或 R^y 的 5 至 20 員雜環視情況經一個或多個側氧基取代，或

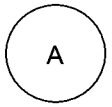
(c) $-C{=}C-R^d$，其中 R^d 為 C_{1-6} 烷基，其中 R^d 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 R^e 取代，其中各 R^e 獨立地為 3 至 15 員雜環基，其中 R^e 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^f 取代，其中各 R^f 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基或 $-C(O)-C_{1-6}$ 烷氧基。

【0011】 在一些實施例中，R^c 選自 OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、$-N(R^x)(R^y)$ 或 $-C(O)-N(R^x)(R^y)$。在一些實施例中，R^a 為經 R^b 取代的 C_{1-6} 烷基，其中 R^b 為 3 至 15 員雜環基，或 R^a 為 3 至 15 員雜環基，其中 R^a 的各 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代。在一些實施例中，3 至 15 員雜環基為 $-N(R^j)(R^k)$。在一些實施例中，3 至 15 員雜環基為 $-N(R^j)(R^k)$，其中 $-N(R^j)(R^k)$ 的 R^j 及 R^k 與它們所接附的 N 原子一起形成 4 至 12 員雜環。

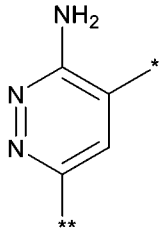
【0012】 在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (I) 化合物：



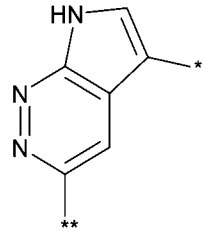
(I)，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中：

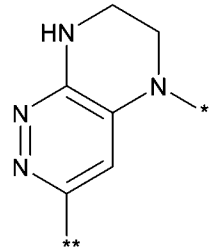


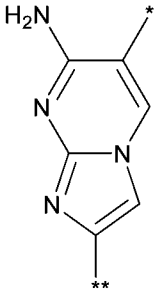
選自由以下所組成之群組：

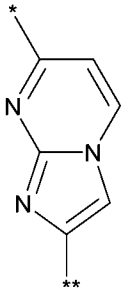
(a) 

；

(b)  ;

(c)  ;

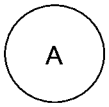
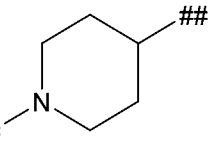
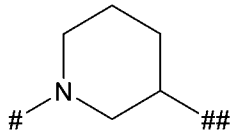
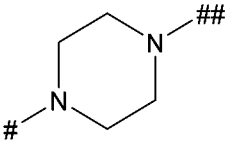
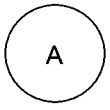
(d)  ；以及

(e)  ，

其中，對於 (a) 至 (e)，* 表示與 [X] 的接附點，或者，若 [X] 不存在，* 表示與 [Y] 的接附點且 ** 表示與分子其餘部分的接附點；

且其中：

(i) [X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，

條件是，當  為 (a) 時，則 [X] 不為  、  、或  ，其中 # 表示與  的接附點，且 ## 表示與 R^1 的接附點，

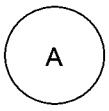
[Y] 不存在，且

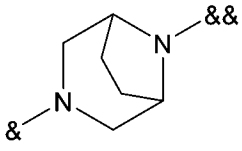
[Z] 不存在；或

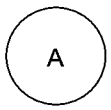
(ii) [X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，其中 [X] 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 -OH 或 C_{1-6} 烷基取代，

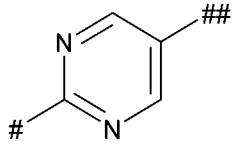
[Y] 不存在，且

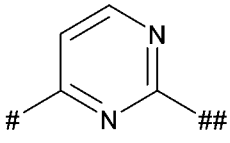
[Z] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，

條件是，若 

是 (a) 且 [X] 是 

，其中 & 表示與 

的接附點且 && 表示與 [Z] 的接附點，則 [Z] 不是 

或 

，其中 # 表示與 [X] 的接附點且 ## 表示與 R^1 的接附點；或

(iii) [X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，

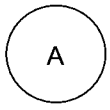
[Y] 為亞甲基，其中 [Y] 的亞甲基視情況經一個或多個甲基基團取代，且

[Z] 為 3 至 15 員雜環基；或

(iv) [X] 不存在，

[Y] 為伸乙烯基，其中 [Y] 的伸乙烯基視情況經一個或多個鹵基取代，且

[Z] 為 5 至 20 員雜芳基，

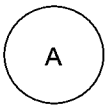
條件是， 

為 (a)、(b)、(d)、或 (e)；或

(v) [X] 不存在，

[Y] 為伸乙炔基，且

[Z] 為 5 至 20 員雜芳基，

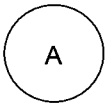
條件是， 

為 (a)、(b)、(d)、或 (e)；或

(vi) [X] 不存在，

[Y] 為環丙基或環丁基，且

[Z] 為 5 至 20 員雜芳基，

條件是， 

為 (a)、(b)、(d)、或 (e)；且

R^1 為：

(a) $-C\equiv C-R^a$，其中

(i) R^a 為 C_{1-6} 烷基，其中 R^a 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 R^b 取代，其中各 R^b獨立地為 3 至 15 員雜環基、-O-(3 至 15 員雜環基)、C_{1-6} 烷氧基、-OH、-CN、鹵基或 $-N(R^x)(R^y)$，其中

R^b的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、C_{3-10} 環烷基、3 至15員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、$-C(O)-C_{1-6}$ 烷氧基、$C(O)-N(R^x)(R^y)$ 或 $-N(R^x)(R^y)$，其中

R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷氧基或 3 至 15 員雜環基取代，

R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，且

R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 $-C(O)-C_{1-6}$ 烷基取代，且

R^b 的 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH 取代，或

(ii) R^a 為 C_{3-10} 環烷基，其中 R^a 之 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個 R^z 取代，或

(iii) R^a 為 3 至 15 員雜環基，其中 R^a的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^z 取代，或

(iv) R^a 為 5 至 20 員雜芳基，其中 R^a 之 5 至 20 員雜芳基視情況經一個或多個 R^z 取代，或

(b) $-(CH_2)_n-R^g$，其中

n 為 1 至 6 之整數，且

R^g 為 $-N(R^x)(R^y)$ 或 -OH；

其中

R^z 在每次出現時獨立地為 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、$-N(R^x)(R^y)$ 或 $-C(O)-N(R^x)(R^y)$；且

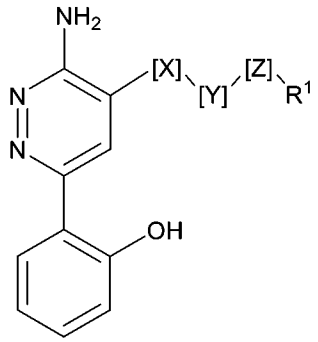
$-C(O)N(R^x)(R^y)$ 及 $-N(R^x)(R^y)$ 的 R^x 及 R^y 彼此獨立且在每次出現時獨立為 H、$-C(O)-(CH_2)_p-N(R^p)(R^q)$、5 至 20 員雜芳基或 C_{1-6} 烷基，其中

p 為 1 至 6 之整數，

R^p 及 R^q 彼此獨立並且在每次出現時獨立地為 H 或 C_{1-6} 烷基，且

R^x 或 R^y 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、3 至 15 員雜環基或 -C(O)-(3 至 15 員雜環基) 取代。

【0013】 在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (I-A) 化合物：



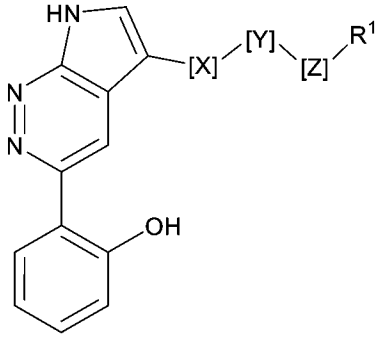
(I-A) 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 [X]、[Y]、[Z] 及 R^1 如上文或本文其他地方對於式 (I) 化合物所定義。在另一變異體中，式 I-A 的 [X]、[Y]、[Z] 及 R^1 如對於式 (I')

化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽或其任何變異體或實施例所定義。

【0014】 本文提供的式 (I) 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽或其任何變異體或實施例的任何實施例亦為式 (I') 或式 (III') 化合物或其立體異構物或互變異構物、或前述任一者之醫藥上可接受之鹽、或其任何變異體或實施例的實施例。

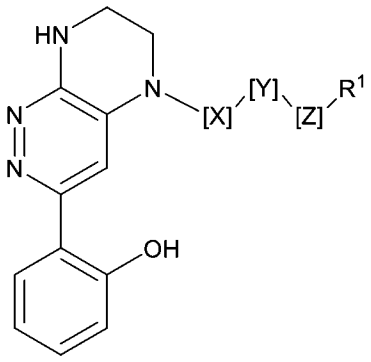
【0015】 本文提供的式 (I)、(I')、(II)、(II') 或 (III') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽或其任何變異體或實施例的任何實施例亦為式 (IV') 化合物或其立體異構物或互變異構物、或前述任一者之醫藥上可接受之鹽、或其任何變異體或實施例的實施例。

【0016】 在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (I-B) 化合物：



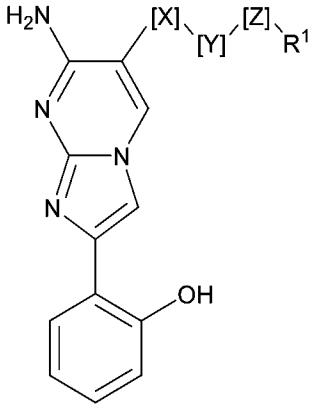
(I-B) 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 [X]、[Y]、[Z] 及 R^1 如上文或本文其他地方對於式 (I) 化合物所定義。在另一變異體中，式 I-B 的 [X]、[Y]、[Z] 及 R^1 如對於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽或其任何變異體或實施例所定義。

【0017】 在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (I-C) 化合物：



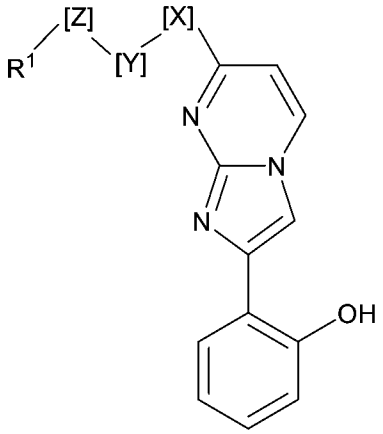
(I-C) 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 [X]、[Y]、[Z] 及 R^1 如上文或本文其他地方對於式 (I) 化合物所定義。在另一變異體中，式 (I-C) 的 [X]、[Y]、[Z] 及 R^1 如對於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽或其任何變異體或實施例所定義。

【0018】 在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (I-D) 化合物：



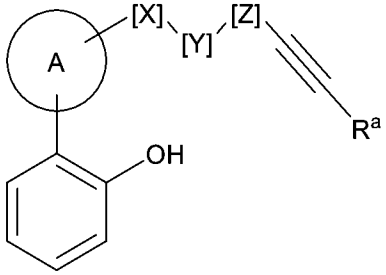
(I-D) 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 [X]、[Y]、[Z] 及 R^1 如上文或本文其他地方對於式 (I) 化合物所定義。在另一變異體中，式 (I-D) 的 [X]、[Y]、[Z] 及 R^1 如對於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽或其任何變異體或實施例所定義。

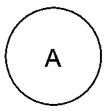
【0019】 在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (I-E) 化合物：



(I-E) 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 [X]、[Y]、[Z] 及 R^1 如上文或本文其他地方對於式 (I) 化合物所定義。在另一變異體中，式 (I-E) 的 [X]、[Y]、[Z] 及 R^1 如對於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽或其任何變異體或實施例所定義。

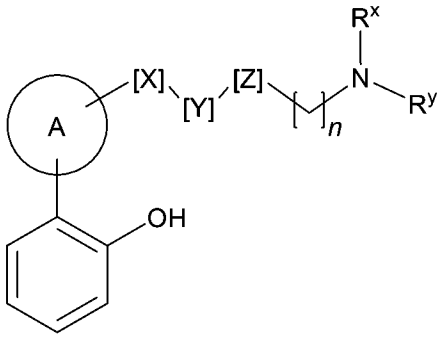
【0020】 在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (I-F) 化合物：

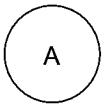


(I-F) 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 [X]、[Y]、[Z] 及 

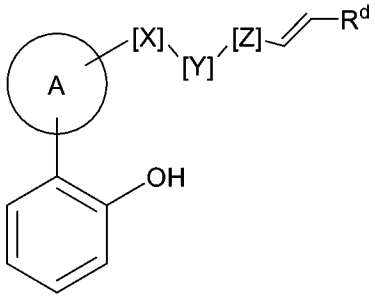
如上文或本文其他地方對於式 (I) 化合物所定義。在另一變異體中，式 (I-F) 的 [X]、[Y]、[Z] 及 R^a 如對於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽或其任何變異體或實施例所定義。

【0021】 在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (I-G) 化合物：



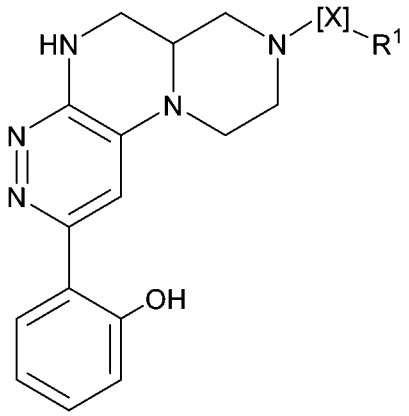
(I-G) 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 [X]、[Y]、[Z]、  、*n*、R^x 及 R^y 如上文或本文其他地方對於式 (I) 化合物所定義。在另一變異體中，式 (I-G) 的 [X]、[Y]、[Z]、R^x 及 R^y 如對於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽或其任何變異體或實施例所定義。

【0022】 在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (I-H) 化合物：



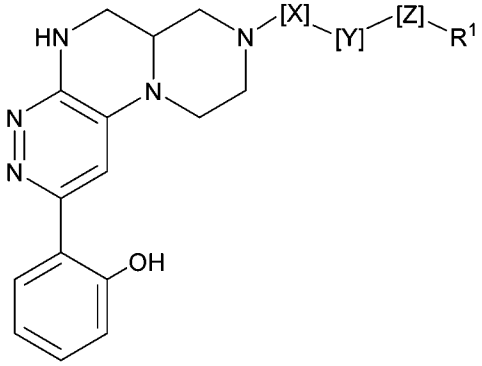
(I-H) 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 [X]、[Y]、[Z] 及 R^d 如上文或本文其他地方對於式 (I) 化合物所定義。在另一變異體中，式 (I-H) 的 [X]、[Y]、[Z] 及 R^d 如對於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽或其任何變異體或實施例所定義。

【0023】 在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (I-I) 化合物：



(I-I) 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 [X] 及 R^1 如上文或本文其他地方對於式 (I') 化合物所定義。

【0024】 在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (I-I1) 化合物：



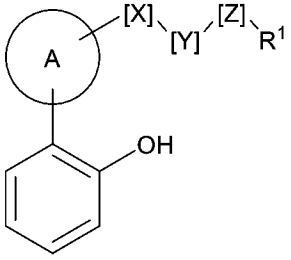
(I-I1) 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 [X]、[Y]、[Z] 及 R^1 如上文或本文其他地方對於式 (I') 化合物所定義。

【0025】 在一個態樣中，本文所提供者為一種醫藥組成物，其包含 (i) 式 (I') 化合物，諸如式 (I-A)、(I-B)、(I-C)、(I-D) (I-E)、(I-F)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4) 或 (IV'-N5) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。在一個態樣中，本文所提供者為一種醫藥組成

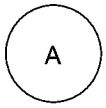
物，其包含 (i) 式 (I) 化合物，諸如式 (I-A)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-F) 或 (I-G) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。

【0026】 在一個態樣中，本文所提供者為一種醫藥組成物，其包含 (i) 有效量之式 (I') 化合物，諸如式 (I-A)、(I-B)、(I-C)、(I-D) (I-E)、(I-F)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4) 或 (IV'-N5) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。在一個態樣中，本文所提供者為一種醫藥組成物，其包含 (i) 有效量之式 (I) 化合物，諸如式 (I-A)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-F) 或 (I-G) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。

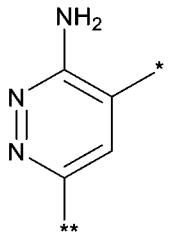
【0027】 在一個態樣中，本文所提供者為一種調節細胞中之 BRM 的方法，其包括將細胞暴露於 (1) 有效量的式 (III') 化合物，

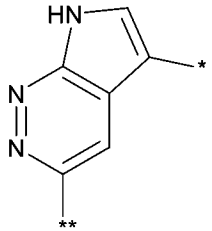


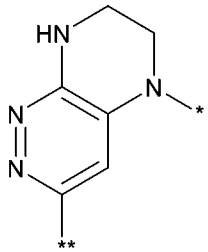
(III')，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 式 (III') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑，其中：

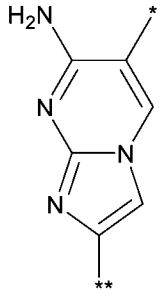


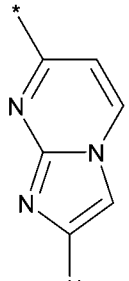
選自由以下所組成之群組：

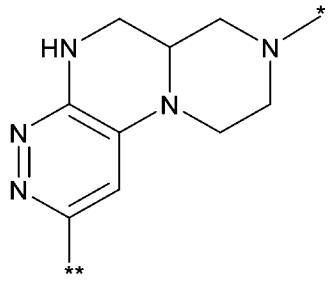
(a)  ;

(b)  ;

(c)  ;

(d)  ;

(e)  ；以及

(f)  ,

其中，對於 (a) 至 (f)，* 表示與 [X] 的接附點，或者，若 [X] 不存在，則 * 表示與 [Y] 的接附點，或者，若 [X] 及 [Y] 不存在，則 * 表示與 [Z] 的接附點，並且 ** 表示與分子其餘部分的接附點；

且其中：

(i) [X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，

[Y] 不存在，且

[Z] 不存在；或

(ii) [X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，其中 [X] 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 -OH 或 C_{1-6} 烷基取代，

[Y] 不存在，且

[Z] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基；或

(iii) [X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，

[Y] 為亞甲基，其中 [Y] 的亞甲基視情況經一個或多個甲基基團取代，且

[Z] 為 3 至 15 員雜環基；或

(iv) [X] 不存在，

[Y] 為伸乙烯基，其中 [Y] 的伸乙烯基視情況經一個或多個鹵基取代，且

[Z] 為 5 至 20 員雜芳基；或

(v) [X] 不存在，

[Y] 為伸乙炔基，且

[Z] 為 5 至 20 員雜芳基；或

(vi) [X] 不存在，

[Y] 為環丙基或環丁基，且

[Z] 為 5 至 20 員雜芳基；或

(v) [X] 不存在，

[Y] 不存在，且

[Z] 為 5 至 20 員雜芳基；且

R^1 為：

(a) -C≡C-R^a，其中

(i) R^a 為 C_{1-6} 烷基，其中 R^a 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 R^b 取代，其中各 R^b獨立地為 3 至 15 員雜環基、-O-(3 至 15 員雜環基)、C_{1-6} 烷氧基、-OH、-CN、鹵基或 -N(R^x)(R^y)，其中

R^b的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、-S(O)$_2$-(C_{1-6} 烷基)、C_{3-10} 環烷基、C_{6-10} 芳基、3 至 15員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-O-(C_{6-10} 芳基)、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、-C(O)-C_{1-6} 烷氧基、-C(O)-N(R^x)(R^y) 或 -N(R^x)(R^y)，其中

R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷氧基或 3 至 15 員雜環基取代，

R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，

R^c 的 C_{6-10} 芳基視情況經一個或多個 -CN 取代，

R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 -C(O)-C_{1-6} 烷基取代，且

R^b 的 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH 取代，或

(ii) R^a 為 C_{3-10} 環烷基，其中 R^a 之 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個 R^z 取代，或

(iii) R^a 為 3 至 15 員雜環基，其中 R^a的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^z 取代，或

(iv) R^a 為 5 至 20 員雜芳基，其中 R^a 之 5 至 20 員雜芳基視情況經一個或多個 R^z 取代，或

(b) $-(CH_2)_n-R^g$，其中

n 為 1 至 6 之整數，且

R^g 為 $-N(R^x)(R^y)$ 或 -OH；

其中

R^z 在每次出現時獨立地為 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、$-N(R^x)(R^y)$ 或 $-C(O)-N(R^x)(R^y)$；且

$-C(O)N(R^x)(R^y)$ 及 $-N(R^x)(R^y)$ 的 R^x 及 R^y 彼此獨立且在每次出現時獨立為 H、$-C(O)-(CH_2)_p-N(R^p)(R^q)$、$-C(O)-R^s$、5 至 20 員雜環、5 至 20 員雜芳基或 C_{1-6} 烷基，其中

p 為 1 至 6 之整數，

R^p 及 R^q 彼此獨立並且在每次出現時獨立地為 H 或 C_{1-6} 烷基，

R^s 為 5 至 20 員雜環，視情況經一個或多個選自由 C_{1-4} 烷基、C_{3-8} 環烷基及 $-C(O)-C_{1-6}$ 烷基所組成之群組的取代基取代，

R^x 或 R^y 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、3 至 15 員雜環基或 $-C(O)-$(3 至 15 員雜環基) 取代，且

R^x 或 R^y 的 5 至 20 員雜環視情況經一個或多個側氧基取代，或

(c) $-C\equiv C-R^d$，其中 R^d 為 C_{1-6} 烷基，其中 R^d 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 R^e 取代，其中各 R^e 獨立地為 3 至 15 員雜環基，其中 R^e 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^f 取代，其中各 R^f 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基或 $-C(O)-C_{1-6}$ 烷氧基。

【0028】在一個態樣中，本文所提供者為一種調節細胞中之 BRM 的方法，其包括將細胞暴露於 (1) 有效量的式 (I') 化合物，例如式 (I-A)、(I-B)、(I-C)、(I-D) (I-E)、(I-F)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4) 或 (IV'-N5) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 式 (I') 化合物，諸如式 (I-A)、(I-B)、(I-C)、(I-D) (I-E)、(I-F)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4) 或 (IV'-N5) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。在一個態樣中，本文所提供者為一種調節細胞中之 BRM 的方法，其包括將細胞暴露於 (1) 有效量的式 (I) 化合物，諸如式 (I-A)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-F)、或 (I-G) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 式 (I) 化合物，諸如式 (I-A)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-F) 或 (I-G) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。

【0029】在一個方面，本文所提供者為一種抑制細胞中之 BRM 的方法，其包括將細胞暴露於 (1) 有效量的式 (III') 化合物或其立體異構物或互變異構物，或前述任一之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 式 (III')

化合物或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。在一個態樣中，本文所提供者為一種抑制細胞中之 BRM 的方法，其包括將細胞暴露於 (1) 有效量的式 (I') 化合物，例如式 (I-A)、(I-B)、(I-C)、(I-D) (I-E)、(I-F)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4) 或 (IV'-N5) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 式 (I') 化合物，諸如式 (I-A)、(I-B)、(I-C)、(I-D) (I-E)、(I-F)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4) 或 (IV'-N5) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。在一個態樣中，本文所提供者為一種抑制細胞中之 BRM 的方法，其包括將細胞暴露於 (1) 有效量的式 (I) 化合物，諸如式 (I-A)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-F)、或 (I-G) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 式 (I) 化合物，諸如式 (I-A)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-F) 或 (I-G) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。

【0030】 在一個態樣中，本文所提供者為一種降解細胞中之 BRM 的方法，其包括將細胞暴露於 (1) 有效量的式 (III') 化合物或其立體異構物或互變異

構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 式 (III') 化合物或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。在一個態樣中，本文所提供者為一種降解細胞中之 BRM 的方法，其包括將細胞暴露於 (1) 有效量的式 (I') 化合物，例如式 (I-A)、(I-B)、(I-C)、(I-D) (I-E)、(I-F)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4) 或 (IV'-N5) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 式 (I') 化合物，諸如式 (I-A)、(I-B)、(I-C)、(I-D) (I-E)、(I-F)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4) 或 (IV'-N5) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。在一個態樣中，本文所提供者為一種降解細胞中之 BRM 的方法，其包括將細胞暴露於 (1) 有效量的式 (I) 化合物，諸如式 (I-A)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-F)、或 (I-G) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 式 (I) 化合物，諸如式 (I-A)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-F) 或 (I-G) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。

【0031】在一個態樣中，本文所提供者為一種在有需要的個體中治療 BRM 或 BRG1 介導的疾病、病症或病況的方法，其包括向個體投予 (1) 有效量的式 (III') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 有效量的式 (III') 化合物，或立體異構物或互變異構物其，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。在一個態樣中，本文所提供者為一種在有需要的個體中治療 BRM 或 BRG1 介導的疾病、病症或病況的方法，其包括向個體投予 (1) 有效量的式 (I') 化合物，例如式 (I-A)、(I-B)、(I-C)、(I-D) (I-E)、(I-F)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4) 或 (IV'-N5) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含有效量的 (i) 式 (I') 化合物，諸如式 (I-A)、(I-B)、(I-C)、(I-D) (I-E)、(I-F)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4) 或 (IV'-N5) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。在一個態樣中，本文所提供者為一種在有需要的個體中治療 BRM 或 BRG1 介導的疾病、病症或病況的方法，其包括向個體投予 (1) 有效量的式 (I) 化合物，諸如式 (I-A)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-F)、或 (I-G) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥

組成物，其包含 (i) 有效量的式 (I) 化合物，諸如式 (I-A)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-F) 或 (I-G) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。

【0032】 在一個態樣中，本文所提供者為一種在有需要的個體中治療 BRM 介導的疾病、病症或病況的方法，其包括向個體投予 (1) 有效量的式 (III') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 有效量的式 (III') 化合物，或立體異構物或互變異構物其，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。一種在有需要的個體中治療 BRM 介導的疾病、病症或病況的方法，其包括向個體投予 (1) 有效量的式 (I') 化合物，例如式 (I-A)、(I-B)、(I-C)、(I-D) (I-E)、(I-F)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4) 或 (IV'-N5) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含有效量的 (i) 式 (I') 化合物，諸如式 (I-A)、(I-B)、(I-C)、(I-D) (I-E)、(I-F)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4) 或 (IV'-N5) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。在一個態樣中，本文所提供者為一種在有需要的個體中治療 BRM 介導的疾病、病症或病況的方法，其包括向個體投予 (1) 有

效量的式 (I) 化合物，諸如式 (I-A)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-F)、或 (I-G) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 有效量的式 (I) 化合物，諸如式 (I-A)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-F) 或 (I-G) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。

【0033】 在一個態樣中，本文所提供者為一種在有需要的個體中增加癌症治療功效的方法，其包括向個體投予 (1) 有效量的式 (III') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 有效量的式 (III') 化合物，或立體異構物或互變異構物其，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。一種在有需要的個體中增加癌症治療功效的方法，其包括向個體投予 (1) 有效量的式 (I') 化合物，例如式 (I-A)、(I-B)、(I-C)、(I-D) (I-E)、(I-F)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4) 或 (IV'-N5) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含有效量的 (i) 式 (I') 化合物，諸如式 (I-A)、(I-B)、(I-C)、(I-D) (I-E)、(I-F)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4) 或 (IV'-N5) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。在一個態

樣中，本文所提供者為一種在有需要的個體中增加癌症治療功效的方法，其包括向個體投予 (1) 有效量的式 (I) 化合物，諸如式 (I-A)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-F)、或 (I-G) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 有效量的式 (I) 化合物，諸如式 (I-A)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-F) 或 (I-G) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。

【0034】 在一個態樣中，本文所提供者為一種在人類中預防或延緩對細胞毒性劑產生癌症抗性的方法，其包括向個體投予 (1) 有效量的式 (III') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 有效量的式 (III') 化合物，或立體異構物或互變異構物其，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。一種在人類中預防或延緩對細胞毒性劑產生癌症抗性的方法，其包括向個體投予 (1) 有效量的式 (I') 化合物，例如式 (I-A)、(I-B)、(I-C)、(I-D) (I-E)、(I-F)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4) 或 (IV'-N5) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含有效量的 (i) 式 (I') 化合物，諸如式 (I-A)、(I-B)、(I-C)、(I-D) (I-E)、(I-F)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、

(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4) 或 (IV'-N5) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。在一個態樣中，本文所提供者為一種在人類中預防或延緩對細胞毒性劑產生癌症抗性的方法，其包括向個體投予 (1) 有效量的式 (I) 化合物，諸如式 (I-A)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-F)、或 (I-G) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 有效量的式 (I) 化合物，諸如式 (I-A)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-F) 或 (I-G) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。

【0035】 在一個態樣中，本文所提供者為一種在人類中延長對癌症療法的反應持續時間的方法，其包括向個體投予 (1) 有效量的式 (III') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 有效量的式 (III') 化合物，或立體異構物或互變異構物其，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。一種在人類中延長對癌症療法的反應持續時間的方法，其包括向個體投予 (1) 有效量的式 (I') 化合物，例如式 (I-B)、(I-C)、(I-D) (I-E)、(I-F)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4) 或 (IV'-N5) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含有效量的 (i) 式 (I') 化合物，諸如式 (I-B)、(I-C)、(I-D) (I-E)、(I-F)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、

(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4) 或 (IV'-N5) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。在一個態樣中，本文所提供者為一種在人類中延長對癌症療法的反應持續時間的方法，其包括向個體投予 (1) 有效量的式 (I) 化合物，諸如式 (I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-F)、或 (I-G) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 有效量的式 (I) 化合物，諸如式 (I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-F) 或 (I-G) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。

【0036】 在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (III') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽在製造用於治療由 BRM 或 BRG1 介導的疾病、病症或病況的藥物中的用途。在一個態樣中，本文所提供者為一種 式 (I') 化合物，諸如式 (I-B)、(I-C)、(I-D) (I-E)、(I-F)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4) 或 (IV'-N5) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽在製造用於治療由 BRM 或 BRG1 介導的疾病、病症或病況的藥物中的用途。在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (I') 化合物，諸如式 (I-B)、(I-C)、(I-D) (I-E)、(I-F) 或 (I-G) 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接

受之鹽在製造用於治療由 BRM 或 BRG1 介導的疾病、病症或病況的藥物中的用途。

【0037】在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (III') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽在製造用於治療由 BRM 介導的疾病、病症或病況的藥物中的用途。在一個態樣中，本文所提供者為一種 式 (I') 化合物，諸如式 (I-B)、(I-C)、(I-D) (I-E)、(I-F)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4) 或 (IV'-N5) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽在製造用於治療由 BRM 介導的疾病、病症或病況的藥物中的用途。在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (I') 化合物，諸如式 (I-B)、(I-C)、(I-D) (I-E)、(I-F) 或 (I-G) 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽在製造用於治療由 BRM 介導的疾病、病症或病況的藥物中的用途。

【0038】在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (III') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽在製造用於治療癌症的藥物中的用途。在一個態樣中，本文所提供者為一種 式 (I') 化合物，諸如式 (I-B)、(I-C)、(I-D) (I-E)、(I-F)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4) 或 (IV'-N5) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽在製造用於治療癌症的藥物中的用途。在一

個態樣中，本文所提供者為一種式 (I') 化合物，諸如式 (I-B)、(I-C)、(I-D) (I-E)、(I-F) 或 (I-G) 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽在製造用於治療癌症的藥物中的用途。

【0039】 在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (III') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其用於治療由 BRM 或 BRG1 介導的疾病、病症或病況。在一個態樣中，本文所提供者為一種 式 (I') 化合物，諸如式 (I-B)、(I-C)、(I-D) (I-E)、(I-F)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4) 或 (IV'-N5) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其用於治療由 BRM 或 BRG1 介導的疾病、病症或病況。在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (I) 化合物，諸如式 (I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-F) 或 (I-G) 化合物，或立體異構物或互變異構物其或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其用於治療由 BRM 或 BRG1 介導的疾病、病症或病況。

【0040】 在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (III') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其用於治療由 BRM 介導的疾病、病症或病況。在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (I') 化合物，諸如式 (I-B)、(I-C)、(I-D) (I-E)、(I-F)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4) 或 (IV'-N5) 化合物，或其立體異構物或

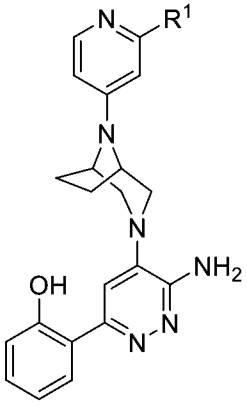
互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其用於治療由 BRM 介導的疾病、病症或病況。在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (I) 化合物，例如式 (I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-F) 或 (I-G) 化合物，或立體異構物或互變異構物其或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其用於治療由 BRM 介導的疾病、病症或病況。

【0041】 在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (I') 化合物，諸如式 (I-B)、(I-C)、(I-D) (I-E)、(I-F)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4) 或 (IV'-N5) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其用於治療癌症。在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (III') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其用於治療癌症。在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (I) 化合物，例如式 (I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-F) 或 (I-G) 化合物，或立體異構物或互變異構物其或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其用於治療癌症。

【0042】 在一個態樣中，本文所提供者為一種用於製備式 (III') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽之方法。在一個態樣中，本文所提供者為一種用於製備 式 (I') 化合物，諸如式 (I-B)、(I-C)、(I-D) (I-E)、(I-F)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4) 或 (IV'-N5) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，

或前述任一者之醫藥上可接受之鹽之方法。在一個態樣中，本文所提供者為一種用於製備式 (I) 化合物，例如式 (I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-F) 或 (I-G) 化合物，或立體異構物或互變異構物其或前述任一者之醫藥上可接受之鹽之方法。

【0043】 在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (II') 化合物：



(II')，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中：

(i) R^1 為 -C≡C-R^a，其中

(a) R^a 為 C_{1-6} 烷基，其中 R^a 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 R^b 取代，其中各 R^b獨立地為 3 至 15 員雜環基、-O-(3 至 15 員雜環基)、C_{1-6} 烷氧基、-OH、-CN、鹵基或 -N(R^x)(R^y)，其中

R^b 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、-$S(O)_2$-(C_{1-6} 烷基)、C_{3-10} 環烷基、C_{6-10} 芳基、3 至 15員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-O-(C_{6-10} 芳基)、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、-C(O)-C_{1-6} 烷氧基、-C(O)-N(R^x)(R^y) 或 -N(R^x)(R^y)，其中

R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷氧基或 3 至 15 員雜環基取代，

R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，

R^c 的 C_{6-10} 芳基視情況經一個或多個 -CN 取代，

R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 -C(O)-C_{1-6} 烷基取代，且

R^b 的 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH 取代，或

(b) R^a 為 C_{3-10} 環烷基，其中 R^a 之 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個 R^z 取代，或

(c) R^a 為 3 至 15 員雜環基，其中 R^a的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^z 取代，或

(d) R^a 為 5 至 20 員雜芳基，其中 R^a 之 5 至 20 員雜芳基視情況經一個或多個 R^z 取代，或

(ii) R^1 為 -$(CH_2)_n$-R^g，其中

R^g 為 -N(R^x)(R^y) 或 -OH，且

n 為 1 至 6 之整數；

其中

R^z 在每次出現時獨立地為 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、-N(R^x)(R^y) 或 -C(O)-N(R^x)(R^y)；且

-C(O)N(R^x)(R^y) 及 -N(R^x)(R^y) 的 R^x 及 R^y 彼此獨立且在每次出現時獨立為 H、-C(O)-$(CH_2)_p$-N(R^p)(R^q)、-C(O)-R^s、5 至 20 員雜環、5 至 20 員雜芳基或 C_{1-6} 烷基，其中

p 為 1 至 6 之整數，

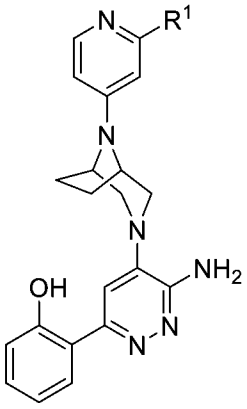
R^p 及 R^q 彼此獨立並且在每次出現時獨立地為 H 或 $C_{1-}6$ 烷基，

R^s 為 5 至 20 員雜環，視情況經一個或多個選自由 C_{1-4} 烷基、C_{3-8} 環烷基及 -C(O)-C_{1-6} 烷基所組成之群組的取代基取代，

R^x 或 R^y 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、3 至 15 員雜環基或 -C(O)-(3 至 15 員雜環基) 取代，且

R^x 或 R^y 的 5 至 20 員雜環視情況經一個或多個側氧基。

【0044】在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (II) 化合物：



(II)，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中：

(i) R^1 為 -C≡C-R^a，其中

(a) R^a 為 C_{1-6} 烷基，其中 R^a 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 R^b 取代，其中各 R^b獨立地為 3 至 15 員雜環基、-O-(3 至 15 員雜環基)、C_{1-6} 烷氧基、-OH、-CN、鹵基或 -N(R^x)(R^y)，其中

R^b 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、C_{3-10} 環烷基、3 至 15員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、-C(O)-C_{1-6} 烷氧基、C(O)-N(R^x)(R^y) 或 -N(R^x)(R^y)，其中

R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷氧基或 3 至 15 員雜環基取代，

R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，且

R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 -C(O)-C_{1-6} 烷基取代，且

R^b 的 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 OH 取代，或

(b) R^a 為 C_{3-10} 環烷基，其中 R^a 之 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個 R^z 取代，或

(c) R^a 為 3 至 15 員雜環基，其中 R^a的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^z 取代，或

(d) R^a 為 5 至 20 員雜芳基，其中 R^a 之 5 至 20 員雜芳基視情況經一個或多個 R^z 取代，或

(ii) R^1 為 $-(CH_2)_n-R^g$，其中

n 為 1 至 6 之整數，且

R^g 為 $-N(R^x)(R^y)$ 或 -OH，

其中

R^z 在每次出現時獨立地為 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、$-N(R^x)(R^y)$ 或 $-C(O)-N(R^x)(R^y)$；且

$-C(O)N(R^x)(R^y)$ 及 $-N(R^x)(R^y)$ 的 R^x 及 R^y 彼此獨立且在每次出現時獨立為 H、$-C(O)-(CH_2)_p-N(R^p)(R^q)$、5 至 20 員雜芳基或 C_{1-6} 烷基，其中

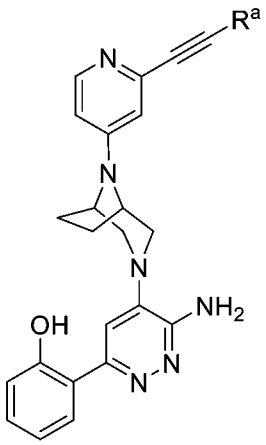
p 為 1 至 6 之整數，

R^p 及 R^q 彼此獨立並且在每次出現時獨立地為 H 或 C_{1-6} 烷基，且

R^x 或 R^y 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、3 至 15 員雜環基或 $-C(O)-$(3 至 15 員雜環基) 取代。

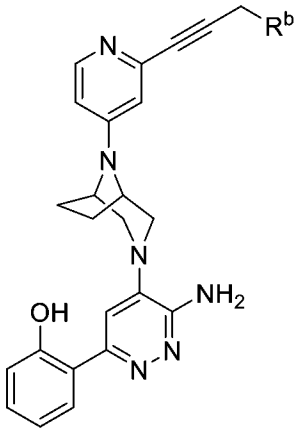
【0045】 本文提供的式 (II) 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽或其任何變異體或實施例的任何實施例亦為式 (II') 化合物或其立體異構物或互變異構物、或前述任一者之醫藥上可接受之鹽、或其任何變異體或實施例之實施例。

【0046】 在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (II-A) 化合物：



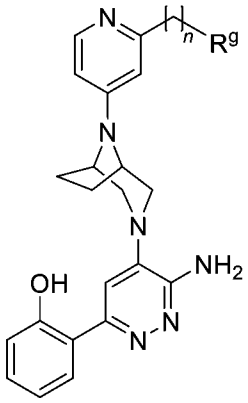
(II-A) 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 如上文或本文其他地方對於式 (II) 化合物所定義。在另一變異體中，式 (II-A) 的 R^a 如對於式 (II') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽或其任何變異體或實施例所定義。

【0047】 在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (II-A1) 化合物：



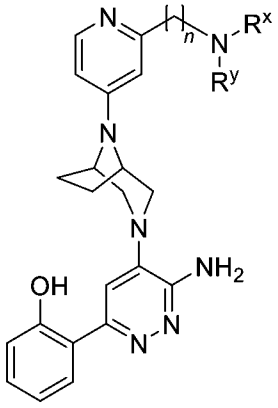
(II-A1) 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 如上文或本文其他地方對於式 (II) 化合物所定義。在另一變異體中，式 (II-A1) 的 R^b 如對於式 (II') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽或其任何變異體或實施例所定義。

【0048】 在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (I-B) 化合物：



(II-B) 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^g 如上文或本文其他地方對於式 (II) 化合物所定義。在另一變異體中，式 (II-B) 的 R^g 如對於式 (II') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽或其任何變異體或實施例所定義。

【0049】 在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (II-B1) 化合物：



(II-B1) 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^x、R^y 及 n 如上文或本文其他地方對於式 (II) 化合物所定義。在另一變異體中，式 (II-B1) 的 R^x、R^y 及 n 如對於式 (II') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽或其任何變異體或實施例所定義。

【0050】 在一個態樣中，本文所提供者為一種醫藥組成物，其包含 (i) 式 (II') 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。在一個態樣中，本文所提供者為一種醫藥組成物，其包含 (i) 式 (II) 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構

物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。

【0051】在一個態樣中，本文所提供者為一種調節細胞中之 BRM 的方法，其包括將細胞暴露於 (1) 有效量的式 (II') 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 式 (II') 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。在一個態樣中，本文所提供者為一種調節細胞中之 BRM 的方法，其包括將細胞暴露於 (1) 有效量的式 (II) 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 式 (II) 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。

【0052】在一個態樣中，本文所提供者為一種抑制細胞中之 BRM 的方法，其包括將細胞暴露於 (1) 有效量的式 (II') 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 式 (II') 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。在一個態樣中，本文所提供者為一種抑制細胞中之 BRM 的方法，其包括將細胞暴露於 (1) 有效量的式 (II) 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 式 (II) 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1)

化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。

【0053】在一個態樣中，本文所提供者為一種降解細胞中之 BRM 的方法，其包括將細胞暴露於 (1) 有效量的式 (II') 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 式 (II') 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。在一個態樣中，本文所提供者為一種降解細胞中之 BRM 的方法，其包括將細胞暴露於 (1) 有效量的式 (II) 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 式 (II) 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。

【0054】在一個態樣中，本文所提供者為一種在有需要的個體中治療 BRM 或 BRG1 介導的疾病、病症或病況的方法，其包括向個體投予 (1) 有效量的式 (II') 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 有效量的式 (II') 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。在一個態樣中，本文所提供者為一種在有需要的個體中治療 BRM 或 BRG1 介導的疾病、病症或病況的方法，其包括向個體投予 (1) 有效量的式 (II) 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上

可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 有效量的式 (II) 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。

【0055】 在一個態樣中，本文所提供者為一種在有需要的個體中治療 BRM 介導的疾病、病症或病況的方法，其包括向個體投予 (1) 有效量的式 (II') 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 有效量的式 (II') 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。在一個態樣中，本文所提供者為一種在有需要的個體中治療 BRM 介導的疾病、病症或病況的方法，其包括向個體投予 (1) 有效量的式 (II) 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 有效量的式 (II) 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。

【0056】 在一個態樣中，本文所提供者為一種在有需要的個體中增加癌症治療功效的方法，其包括向個體投予 (1) 有效量的式 (II') 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 有效量的式 (II') 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。在一個態樣中，本文所提供者為一種在有需要的個體中增加癌症治療功效的方法，其包括向個體投予 (1) 有效量的式 (II) 化合物，諸如式 (II-

A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 有效量的式 (II) 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。

【0057】 在一個態樣中，本文所提供者為一種在人類中預防或延緩對細胞毒性劑產生癌症抗性的方法，其包括向個體投予 (1) 有效量的式 (II') 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 有效量的式 (II') 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。在一個態樣中，本文所提供者為一種在人類中預防或延緩對細胞毒性劑產生癌症抗性的方法，其包括向個體投予 (1) 有效量的式 (II) 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 有效量的式 (II) 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。

【0058】 在一個態樣中，本文所提供者為一種在人類中延長對癌症療法的反應持續時間的方法，其包括向個體投予 (1) 有效量的式 (II') 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 有效量的式 (II') 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上

可接受之賦形劑。在一個態樣中，本文所提供者為一種在人類中延長對癌症療法的反應持續時間的方法，其包括向個體投予 (1) 有效量的式 (II) 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 有效量的式 (II) 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。

【0059】 在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (II') 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或(II-B1) 化合物、或其立體異構物或互變異構物、或前述任一者之醫藥上可接受之鹽在製造用於治療由 BRM 或 BRG1 介導的疾病、病症或病況的藥物中的用途。在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (II) 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物、或其立體異構物或互變異構物、或前述任一者之醫藥上可接受之鹽在製造用於治療由 BRM 或 BRG1 介導的疾病、病症或病況的藥物中的用途。

【0060】 在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (II') 化合物，例如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物、或其立體異構物或互變異構物、或前述任一者之醫藥上可接受之鹽在製造用於治療由 BRM 介導的疾病、病症或病況的藥物中的用途。在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (II) 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物、或其立體異構物或互變異構物、或前述任一者之醫藥上可接受之鹽在製造用於治療由 BRM 介導的疾病、病症或病況的藥物中的用途。

【0061】 在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (II') 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物、或其立體異構物或互變異構物、或前述任一者之醫藥上可接受之鹽在製造用於治療癌症的藥物中的用途。在一個態樣

中，本文所提供者為一種式 (II) 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物、或其立體異構物或互變異構物、或前述任一者之醫藥上可接受之鹽在製造用於治療癌症的藥物中的用途。

【0062】 在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (II') 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物、或其立體異構物或互變異構物、或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其用於治療由 BRM 或 BRG1 介導的疾病、病症或病況。在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (II) 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物、或其立體異構物或互變異構物、或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其用於治療由 BRM 或 BRG1 介導的疾病、病症或病況。

【0063】 在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (II') 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物、或其立體異構物或互變異構物、或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其用於治療由 BRM 介導的疾病、病症或病況。在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (II) 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物、或其立體異構物或互變異構物、或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其用於治療由 BRM 介導的疾病、病症或病況。

【0064】 在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (II') 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物、或立體異構物或其互變異構物、或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其用於治療癌症。在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (II) 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物、或其立體異構物或互變異構物、或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其用於治療癌症。

【0065】 在一個態樣中，本文所提供者為一種用於製備式 (II') 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物、或其立體異構物或互變異構

物、或前述任一者之醫藥上可接受之鹽的方法。在一個態樣中，本文所提供者為一種用於製備式 (II) 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物、或其立體異構物或互變異構物、或前述任一者之醫藥上可接受之鹽的方法。

【實施方式】

相關申請案的交叉引用

【0066】 本申請案主張 2021 年 8 月 9 日提出申請之美國臨時申請案第 63/231,219 號及 2021 年 8 月 9 日提出申請之第 63/231,220 號的優先權，各該申請案之全部內容以引用方式併入本文中。

【0067】 現在將在下文更全面地描述本發明所揭示之主題。惟，得益於前述說明書所呈遞之教示，本發明所揭示之主題所屬領域之技術人員將想到本文所述之本發明所揭示之主題的許多修改及其他實施例。因此，應理解，本發明所揭示之主題並不限於所揭示之具體實施例，並且修飾及其他實施例意在包含於所附申請專利範圍之範疇內。換言之，本文所述之主題涵蓋替代、修改及等同形式。若併入之文獻、專利及類似材料中之一項或多項與本申請案不同或矛盾（包括但不限於所定義之術語、術語用法、所述之技術等），則以本申請案為準。除非另做定義，否則本文中使用之技術及科學術語與本揭示所屬領域普通技術人員所通常理解之含義相同，在上下文中應用該術語以用於描述本揭示。說明書中使用之術語僅用於描述特定實施例，而非試圖限製本揭示。本文所提及之所有揭露案、專利申請案、專利及其他參考文獻均以全文引用的方式併入本文。

I. 定義

【0068】術語「部分」或「基團」指代與另一組分共價結合或連接之組分。

【0069】「患者」或「個體」或「受試者」為哺乳動物。哺乳動物包括但不限於馴養的動物 (例如牛、綿羊、貓、狗和馬)、靈長類動物 (例如人及非人類靈長類動物諸如猴)、兔以及嚙齒動物 (例如小鼠及大鼠)。在某些實施例中，患者、個體或受試者為人類。在實施例中，患者可以為「癌症患者」，亦即，患有或有風險患有一種或多種癌症症狀者。

【0070】術語「癌症」是指或描述為通常以不受調節的細胞生長/增殖為特徵的哺乳動物生理狀況。特定而言，在整個說明書中使用的術語「癌症」是指導致癌性或惡性腫瘤的形成及生長的病理過程，即藉由細胞增殖而生長的異常組織，通常較正常組織更快並且在啟動新增長的刺激停止後繼續生長。惡性腫瘤顯示部分或完全缺乏與正常組織的結構組織及功能協調，並且大多數侵入周圍組織，轉移到若干部位，並且在嘗試移除後很可能複發並導致患者死亡，除非得到充分治療。「腫瘤」包含一或多個癌細胞。癌症之實例提供於本文其他地方。

【0071】如本文中所使用的「治療 (treatment)」（及其語法變異體，諸如「治療 (treat)」或「治療 (treating)」），係指試圖改變受治療個體之疾病自然病程的臨床干預，並且可進行預防或在臨床病理過程中執行。期望之治療效果包括但不限於預防疾病之發生或複發、減輕症狀、減輕疾病之任何直接或間接病理後果、預防轉移、降低疾病進展之速度、改善或減輕疾病狀態、緩解或改善預後。在實施例中，本文所述之主題的化合物及組成物用於延遲疾病之發展或減慢疾病之進展。在實施例中，進行治療僅用於預防。在實施例中，治療僅在臨床病理學過程中進行（亦即，不用於預防）。在實施例中，治療在臨床病理學過程中進行且亦用於預防。

【0072】 如本文所用，術語「調節 (modulate)」（及其語法變異體，例如「調節 (modulation)」或「調節」 (modulating)）是指直接或間接修改、改變、控制、更改、增加或減少給定的動作、活性、過程、事件或特徵。例如，在非限制性實施例中，調節細胞中之 BRM 活性意味著增加細胞中 BRM 之活性。在其他非限制性實施例中，調節細胞中之 BRM 活性意味著降低細胞中 BRM 之活性。術語「調節」涵蓋如下定義的術語「抑制」。

【0073】 如本文所用，術語「抑制 (inhibit)」（及其語法變異體，例如「抑制 (inhibition)」及「抑制 (inhibiting)」）意指直接或間接地阻礙、減少或防止給定的動作、活性、過程、事件或特徵。抑制可以是全部的或部分的。例如，在非限制性實施例中，抑制細胞中之 BRM 活性意味著阻礙、降低或防止細胞中 BRM 之活性。

【0074】 如本文所用，術語「降解 (degrade)」（及其語法變體，例如「降解 (degradation)」及「降解 (degrading)」）意指分解目標實體或導致目標實體被分解（直接或直接）。在實施例中，目標實體的降解導致給定動作、活性、過程、事件或特徵的抑制。例如，在非限制性實施例中，細胞中 BRM 的降解意味著分解細胞中的 BRM 或導致細胞中的 BRM 被分解（直接或間接），使得減少或防止細胞中 BRM 的活性。

【0075】 與一種或多種其他藥物「同時」投予之藥物與一種或多種其他藥物在同一治療週期、在治療之同一天且視情況與一種或多種其他藥物在相同時間投予。例如，對於每 3 週給予一次之癌症療法，同時投予之藥物各自在 3 週週期之第 -1 天投予。

【0076】 術語「有效」當用於描述化合物、組成物或組分之量時，當在其預期用途的上下文中使用時，實現所需之治療或預防結果。術語「有效」包括其他有效量或有效濃度術語，其在本申請案中另外描述或使用。如本文所使

用的術語「治療有效量」是指與未接受該等類量的相應受試者相比，導致疾病、病症、病況得到治療或產生副作用或降低疾病、病症、病況或副作用進展速率的最小量。該術語亦包括在其範圍內有效增強正常生理功能的量。為了在療法中使用，治療有效量之本揭露之化合物及其醫藥上可接受之鹽，可以作為原始化學品投予。此外，活性成分可作為醫藥組成物存在。

【0077】 如本文所用，除非在申請專利範圍中另做定義，否則術語「視情況」指代隨後描述之事件可能發生或可能不發生，並且包括一個或多個發生之事件及一個或多個不發生之事件。

【0078】 如本文所用，除非另做定義，否則片語「視情況經取代之」、「經取代之」、「進一步視情況經取代之」或其變異體表示視情況取代，包括多種程度之經一個或多個取代基基團（例如，一個、兩個、三個、四個或五個）取代。該片語不應被解釋為與此處描述及描繪之取代重複。

【0079】 術語「醫藥調配物」或「醫藥組成物」指代以下製劑，其形式為允許其中所含之活性成分的生物活性有效，並且不包含對該調配物將投予之受試者具有不可接受之毒性的其他組分。

【0080】 「醫藥上可接受之賦形劑」指代醫藥調配物中除對受試者無毒之活性成分以外的成分。醫藥上可接受之賦形劑包括但不限於緩衝劑、載劑、穩定劑或防腐劑。

【0081】 如本文中所使用，術語「醫藥上可接受之鹽」意欲包括取決於發現自本文所述化合物上之特定取代基使用相對無毒之酸或鹼製得之活性化合物之鹽。當本發明之化合物含有相對酸性的官能基時，鹼加成鹽可藉由使此類化合物之中性形式與足量的所欲之鹼接觸（無論是與純淨物接觸還是在合適的惰性溶劑中接觸）而獲得。衍生自醫藥上可接受之無機鹼之鹽類的實例包括鋁鹽、銨鹽、鈣鹽、銅鹽、鐵鹽、亞鐵鹽、鋰鹽、鎂鹽、錳鹽、亞錳鹽、鉀鹽、

鈉鹽、鋅鹽及諸如此類。衍生自醫藥上可接受之有機鹼之鹽類包括一級胺鹽、二級胺鹽及三級胺鹽，該等胺包括經取代胺、環胺、天然胺及諸如此類，諸如精胺酸、甜菜鹼、咖啡因 (caffeine)、膽鹼、N,N'-二苄基乙二胺、二乙胺、2-二乙胺乙醇、2-二甲胺乙醇、乙醇胺、乙二胺、N-乙味福林、N-乙哌啶、還原葡糖胺、葡萄糖胺、組胺酸、哈胺 (hydrabamine)、異丙胺、離胺酸、甲基還原葡糖胺、味福林、哌啉、哌啶、聚胺樹脂、普魯卡因 (procaine)、嘌呤、可可鹼 (theobromine)、三乙胺、三甲胺、三丙胺、三木甲胺 (tromethamine) 及諸如此類。當本發明之化合物含有相對鹼性的官能基時，酸加成鹽可藉由使此類化合物之中性形式與足量的所欲之酸接觸（無論是與純淨物接觸還是在合適的惰性溶劑中接觸）而獲得。醫藥上可接受之酸加成鹽之實例包括衍生自諸如以下等無機酸者：鹽酸、氫溴酸、硝酸、碳酸、一氫碳酸、磷酸、一氫磷酸、二氫磷酸、硫酸、一氫硫酸、氫碘酸或亞磷酸及諸如此類；以及衍生自諸如以下等相對無毒之有機酸的鹽：乙酸、丙酸、異丁酸、丙二酸、苯甲酸、琥珀酸、辛二酸、丁烯二酸、苦杏仁酸、鄰苯二甲酸、苯磺酸、對甲苯磺酸、檸檬酸、酒石酸、甲磺酸及諸如此類。亦包括胺基酸之鹽，例如精胺酸鹽及諸如此類；及諸如葡糖醛酸或半乳糖醛酸及諸如此類等有機酸之鹽（例如參見 Berge, S. M., 等人, “Pharmaceutical Salts”, Journal of Pharmaceutical Science, 1977, 66, 1-19，其全文以引用方式併入本文）。本發明之某些特定化合物含有鹼性官能基及酸性官能基二者，此使得該等化合物可轉化成鹼或酸加成鹽。

【0082】 化合物之中性形式較佳地可藉由使鹽與鹼或酸接觸並以常規方式分離母體化合物而再生。化合物之母體形式在某些物理性質上不同於各種鹽形式，諸如在極性溶劑中之溶解度，但是在其他方面，為了本發明之目的，鹽與化合物之母體形式等價。

【0083】除了鹽形式之外，本發明亦提供前驅藥形式之化合物。如本文所用，術語「前驅藥」是指在生理條件下容易發生化學變化以提供本發明之化合物之彼等化合物。此外，前驅藥可在離體環境中藉由化學或生化方法轉化為本發明之化合物。例如，將前驅藥放入包含合適的酶或化學試劑的透皮貼劑儲器中時，其可以緩慢轉化為本發明之化合物。

【0084】本發明之前驅藥包括其中胺基酸殘基或二或更多個（例如，兩個、三個或四個）胺基酸殘基之多肽鏈藉由醯胺鍵或酯鍵共價連接至本發明之化合物的游離胺基、羥基或羧酸基團的化合物。胺基酸殘基包括但不限於通常由三個字母符號表示的 20 種天然存在的胺基酸，亦包括磷酸絲胺酸、磷酸蘇胺酸、磷酸酪胺酸、4-羥脯胺酸、羥離胺酸、鎖鏈素 (demosine)、異鎖鏈素 (isodemosine)、γ-羧基麩胺酸鹽、馬尿酸、八氫吲哚-2-甲酸、Statine、1,2,3,4-四氫異喹啉-3-甲酸、青黴胺、鳥胺酸、3-甲基組胺酸、正纈胺酸、β-丙胺酸、γ-胺基丁酸、瓜胺酸、高半胱胺酸、高絲胺酸、甲基-丙胺酸、對苯甲醯基苯丙胺酸、苯基甘胺酸、炔丙基甘胺酸、肌胺酸、甲硫胺酸碸及三級丁基甘胺酸。

【0085】亦包括其他類型之前驅藥。例如，本發明之化合物之游離羧基基團可衍生為醯胺或烷基酯。作為另一實例，本發明包含游離羥基基團之化合物可藉由將羥基基團轉化為以下基團而衍生為前驅藥，該基團例如但不限於磷酸酯基團、半琥珀酸酯基團、二甲胺基乙酸酯基團或磷醯氧基甲氧基羰基基團，如以下文獻中所述：Fleisher, D. 等人，(1996) Improved oral drug delivery: solubility limitations overcome by the use of prodrugs，Advanced Drug Delivery Reviews，19:115，其全文以引用方式併入本文。亦包括羥基及胺基之胺甲酸酯前驅藥，以及羥基之碳酸酯前驅藥、磺酸酯及硫酸酯。亦包括衍生為 (醯氧基)甲基及 (醯氧基)乙基醚的羥基，其中醯基可為烷基酯，其視情況經包括但不限於醚、胺和羧酸官能團在內的基團取代，或其中醯基為如上所述之胺基酸酯。

此類前驅藥描述於 J. Med. Chem. (1996), 39:10 中，其全文以引用方式併入本文。更具體的實例包括用以下基團置換醇基團之氫原子，該基團諸如 (C_{1-6})烷醯基氧甲基、1-((C_{1-6})烷醯基氧)乙基、1-甲基-1-((C_{1-6})烷醯基氧)乙基、(C_{1-6})烷氧基羰基氧甲基、N-(C_{1-6})烷氧基羰基胺基甲基、琥珀醯基、(C_{1-6})烷醯基、α-胺基(C_{1-4})烷醯基、芳基醯基及 α-胺基醯基或 α-胺基醯基-α-胺基醯基，其中各 α-胺基醯基基團獨立地選自天然存在的 L-胺基酸、$P(O)(OH)_2$, $-P(O)(O(C_{1-6})烷基)_2$ 或醣苷基 (由半縮醛形式的碳水化合物之羥基基團去除所產生的自由基)。

【0086】 有關前驅藥衍生物之其他實例，參見例如：a) Design of Prodrugs, edited by H. Bundgaard, (Elsevier, 1985) and Methods in Enzymology, Vol. 42, p. 309-396, edited by K. Widder, 等人 (Academic Press, 1985)；b) A Textbook of Drug Design and Development, edited by Krogsgaard-Larsen and H. Bundgaard, Chapter 5 “Design and Application of Prodrugs,” by H. Bundgaard p. 113-191 (1991)；c) H. Bundgaard, Advanced Drug Delivery Reviews, 8:1-38 (1992)；d) H. Bundgaard, 等人, Journal of Pharmaceutical Sciences, 77:285 (1988)；及 e) N. Kakeya, 等人, Chem. Pharm. Bull., 32:692 (1984)，該等文獻各自藉由引用明確地併入本文。

【0087】 此外，本發明提供了本發明之化合物之代謝物。如本文所用，「代謝物」是指指定化合物或其鹽在體內代謝產生的產物。該等產物可例如由所投予之化合物的氧化、還原、水解、醯胺化、脫醯胺、酯化、脫酯、酵素裂解等產生。

【0088】 代謝產物通常藉由以下方法來鑑定：製備本發明之化合物之放射性標記（例如，^{14}C 或 ^{3}H）同位素，以可偵測劑量（例如，大於約 0.5 mg/kg）腸胃外投予動物（諸如大鼠、小鼠、豚鼠、猴）或人類，等待足夠長的時間以使代謝發生（通常約 30 秒至 30 小時），然後從尿液、血液或其他生

物樣本中分離其轉化產物。這些產物易於分離，因為它們帶有標記 (其他產物藉由使用能夠結合代謝物中尚存的抗原決定基的抗體來分離)。代謝物結構以常規方式測定，例如藉由 MS、LC/MS 或 NMR 分析來確定。一般而言，代謝物分析按照與本領域技術人員所熟知的常規藥物代謝研究相同的方式進行。代謝產物（只要它們在活體內未以其他方式發現）可用於診斷測定本發明之化合物之治療劑量。

【0089】 如本文所用，術語「烷基」指代具有一個至十二個碳原子之任何長度的飽和直鏈或支鏈單價烴基 (C_{1}-e_{12})，其中烷基基團可視情況獨立地經本文所述之一個或多個取代基取代。在一實施例中，烷基基團為一個至八個碳原子 (C_{1}-$_{8}$)，或一個至六個碳原子 (C_{1}-$_{6}$)，或一個至四個碳原子 (C_{1}-$_{4}$)，或一個至三個碳原子 (C_{1}-$_{3}$)。烷基基團之實例包括但不限於：甲基（Me，-CH_3）、乙基（Et，-CH_2CH_3）、1-丙基（n-Pr，正丙基，-$CH_2CH_2CH_3$）、2-丙基（i-Pr，i-異丙基，異丙基，-$CH(CH_3)_2$）、1-丁基（n-Bu，正丁基，-$CH_2CH_2CH_2CH_3$）、2-甲基-1-丙基（i-Bu，異丁基，-$CH_2CH(CH_3)_2$）、2-丁基（s-Bu，二級丁基，-$CH(CH_3)CH_2CH_3$）、2-甲基-2-丙基（t-Bu，t-丁基，三級丁基，-$C(CH_3)_3$）、1-戊基（正戊基，-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$）、2-戊基 (-$CH(CH_3)CH_2CH_2CH_3$)、3-戊基 (-$CH(CH_2CH_3)_2$)、2-甲基-2-丁基 (-$C(CH_3)_2CH_2CH_3$)、3-甲基-2-丁基 (-$CH(CH_3)CH(CH_3)_2$)、3-甲基-1-丁基 (-$CH_2CH_2CH(CH_3)_2$)、2-甲基-1-丁基 (-$CH_2CH(CH_3)CH_2CH_3$)、1-己基 (-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$)、2-己基 (-$CH(CH_3)CH_2CH_2CH_2CH_3$)、3-己基 (-$CH(CH_2CH_3)(CH_2CH_2CH_3)$)、2-甲基-2-戊基 (-$C(CH_3)_2CH_2CH_2CH_3$)、3-甲基-2-戊基 (-$CH(CH_3)CH(CH_3)CH_2CH_3$)、4-甲基-2-戊基 (-$CH(CH_3)CH_2CH(CH_3)_2$)、3-甲基-3-戊基 (-$C(CH_3)(CH_2CH_3)_2$)、2-甲基-3-戊基 (-$CH(CH_2CH_3)CH(CH_3)_2$)、2,3-二

甲基-2-丁基 (-$C(CH_3)_2CH(CH_3)_2$)、3,3-二甲基-2-丁基 (-$CH(CH_3)C(CH_3)_3$、1-庚基、1-辛基等。

【0090】術語「碳環」、「碳環基」、「碳環狀環」及「環烷基」指代單價非芳族飽和或部分不飽和之環，其作為具有 3 至 12 個碳原子 (C_{3-12}) 之單環或作為具有 7 至 12 個碳原子之雙環狀環。在一些非限制性實施例中，環烷基具有 3 至 10 個碳原子、3 至 8 個碳原子、3 至 6 個碳原子、3 至 5 個碳原子、4 至 6 個碳原子或 4 至 5 個碳原子。具有 7 至 12 個原子之雙環碳環可以排列為例如雙環 [4,5]、[5,5]、[5,6] 或 [6,6] 系統，且具有 9 或 10 個環原子之雙環碳環可以排列為雙環 [5,6] 或 [6,6] 系統或排列為橋聯系統，諸如雙環[2.2.1]庚烷、雙環[2.2.2]辛烷及雙環[3.2.2]壬烷。螺環部分亦包括在該定義之範圍內。如本文所定義，碳環基包括任何多環狀環系統，其中多環狀環系統中的一個或多個環部分係非芳族的，即使該多環狀環系統中的一個或多個其他環部分為芳族的，仍不考慮多環狀環系統與分子其餘部分的接附點。單環碳環之實例包括但不限於環丙基、環丁基、環戊基、1-環戊-1-烯基、1-環戊-2-烯基、1-環戊-3-烯基、環己基、1-環己-1-烯基、1-環己-2-烯基、1-環己-3-烯基、環己二烯基、環庚基、環辛基、環壬基、環癸基、環十一烷基、環十二烷基、二氫茚基、1,2,3,4-四氫萘基等。碳環基團視情況獨立地經一個或多個本文所述之取代基取代。

【0091】「芳基」指代藉由從母體芳族環系之單個碳原子上去除一個氫原子而衍生的具有 6-20 個碳原子之單價芳烴基團 (C_{6-20})。一些芳基在示例性結構中表示為「Ar」。典型之芳基包括但不限於衍生自苯（苯基）、經取代之苯、萘、蒽、聯苯、茚基等的基團。芳基視情況獨立地經一個或多個本文所述之取代基取代。

【0092】術語「雜環」、「雜環基」及「雜環狀環」在本文中可互換使用，指代約 3 至約 20 個環原子（其中至少一個環原子為選自氮、氧、磷及硫之雜原子，其餘環原子為 C）之非芳族、飽和或部分不飽和碳環基團，其中一個或多個環原子視情況獨立地經一個或多個本文所述之取代基取代。如本文所定義，雜環基包括任何多環狀環系統，其中多環狀環系統中的一個或多個環部分係非芳族的，即使該多環狀環系統中的一個或多個其他環部分為芳族的，仍不考慮多環狀環系統與分子其餘部分的接附點。在一些非限制性實施例中，雜環基具有 3 至 15 個環原子、3 至 12 個環原子、3 至 10 個環原子、3 至 8 個環原子、3 至 6 個環原子、4 至 6 個環原子或 5 至 6 個環原子。雜環可能為一單環或多環狀環系統，其中至少兩個環共享兩個單原子（雙環）或一個單原子（螺環或螺）。單環雜環可以具有 3 至 8 個環成員（2 至 7 個碳原子及 1 至 4 個選自 N、O、P 及 S 的雜原子）多環雜環諸如雙環或螺部分可以具有 7 至 12 個環成員（4 至 9 個碳原子及 1 至 6 個選自 N、O、P 及 S 的雜原子）。具有 7 至 12 個原子之雙環雜環可以排列為例如雙環 [4,5]、[5,5]、[5,6] 或 [6,6] 系統，且具有 9 或 10 個環原子之雙環雜環可以排列為雙環 [5,6] 或 [6,6] 系統或排列為橋聯系統，諸如氮雜雙環[2.2.1]庚烷、氮雜雙環[2.2.2]辛烷及氮雜雙環[3.2.2]壬烷。雜環於下列中有所描述：Paquette, Leo A.,「Principles of Modern Heterocyclic Chemistry」(W.A.Benjamin, New York, 1968)，尤其是第 1、3、4、6、7 及 9 章；「The Chemistry of Heterocyclic Compounds, A series of Monographs」（John Wiley & Sons, New York, 1950 至今），尤其是第 13、14、16、19 及 28 卷；以及 *J. Am. Chem. Soc*. (1960) 82:5566，其各自全文以引用方式併入本文。

【0093】雜環狀環之實例包括但不限於，嗎啉-4-基、哌啶-1-基、哌啡基、哌啡-4-基-2-酮、哌啡-4-基-3-酮、吡咯啶-1-基、硫代味啉-4-基、S-二側氧

基硫代味啉-4-基、氮咁-1-基、四氫吖唉-1-基、八氫吡啶并[1,2-a]吡咁-2-基、[1,4]二吖咩-1-基、吡咯啶基、四氫呋喃基、二氫呋喃基、四氫噻吩基、四氫哌喃基、二氫吡喃基、四氫噻喃基、N-哌啶基、N-味啉基、N-硫代味啉基、噻喤烷基、哌咁基、高哌咁基、四氫吖唉基、氧雜環丁烷基、硫咀基、高哌啶基、氧咩基、硫咩基、氧呯基、二氮呯基、硫呯基、2-吡咯啉基、3-吡咯啉基、吲哚啉基、2H-吡喃基、4H-吡喃基、二喤烷基、1,3-二喤喃基、吡唑啉基、二噻吅基、二噻喃基、二氫吡喃基、二氫噻吩基、二氫呋喃基、吡唑啶基咪唑啉基、咪唑啶基、3-氮雙環[3.1.0]己烷基、3-氮雜雙環[4.1.0]庚烷基、氮雜雙環[2.2.2]己烷基、3H-吲哚基、喹嗪基(quinolizinyl) 及 N-吡啶基脲。其中 2 個環原子經側氧基 (=O) 部分取代之雜環基團的實例為嗎啶酮基及 1,1-二側氧-硫代味啉基。本文之雜環基團視情況獨立地經一個或多個本文所述之取代基取代。

【0094】 術語「雜芳基」指代 5 員、6 員或 7 員環之單價芳族基團且包括 5-20 個原子之稠環系統，獨立地含有一個或多個選自氮、氧及硫之雜原子。在一些非限制性實施例中，雜芳基具有 5 至 18 個環原子、5 至 12 個環原子、5 至 10 個環原子、5 至 8 個環原子或 5 至 6 個環原子。雜芳基之實例為吡啶基（包括，例如，2-羥基吡啶基）、咪唑基、咪唑并吡啶基、1-甲基-1H-苯并[d]咪唑、[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶，嘧啶基（包括，例如，4-羥基嘧啶基）、吡唑基、三唑基、吡咁基、四唑基、呋喃基、噻吩基、異喤唑基、噻唑基、喤二唑基、喤唑基、異噻唑基、吡咯基、喹啉基、異喹啉基、四氫異咪唑啉、吲哚基、苯并咪唑基、苯并呋喃基、啐啉基、吲唑基、吲嗪基(indolizinyl)、呔咁基、嗒咁基、三咁基、異吲哚基、喋啶基、嘌呤基、喤二唑基、噻二唑基、噻二唑基、呋呫基、苯并呋呫基、苯并噻唑基、苯并喤唑基、喹唑啉基、喹喤啉基等。雜芳基視情況獨立地經一個或多個本文所述之取代基取代。

【0095】在可能的情況下，雜環或雜芳基可以為碳鍵合者（碳連接者）或氮鍵合者（氮連接者）。作為示例而非限制，碳鍵合之雜環或雜芳基鍵合在吡啶之 2、3、4、5 或 6 位，嗒吩之 3、4、5 或 6 位，嘧啶之 2、4、5 或 6 位，吡吩之 2、3、5 或 6 位，呋喃、四氫呋喃、硫代呋喃、噻吩、吡咯或四氫吡咯之 2、3、4 或 5 位，噁唑、咪唑或噻唑之 2、4 或 5 位，異噁唑、吡唑或異噻唑之 3、4 或 5 位，吖唳之 2 或 3 位，四氫吖唉之 2、3 或 4 位，喹啉之 2、3、4、5、6、7 或 8 位，或異喹啉之1、3、4、5、6、7 或 8 位。

【0096】作為示例而非限制，氮鍵合之雜環鍵合在吖唳、四氫吖唉、吡咯、吡咯啶、2-吡咯啉、3-吡咯啉、咪唑、咪唑啶、2-咪唑啉、3-咪唑啉、吡唑、吡唑啉、 2-吡唑啉、3-吡唑啉、哌啶、哌吩、吲哚、吲哚啉、1H-吲唑之 1 位，異吲哚或異吲哚啉之 2 位，味啉之 4 位，以及咔唑或 β-咔啉之 9 位。

【0097】術語「烷氧基」是指 –O-烷基。在一個變異體中，“甲氧基”是指 –O-CH_3。

【0098】術語「羥基」是指 –OH。

【0099】術語「氰基」是指 –CN。

【0100】術語「側氧基」是指 =O。

【0101】術語「鹵素」是指佔據元素週期表 VIIA 族的原子，包括氟 (fluoro)、氯 (chloro)、溴 (bromo) 及碘 (iodo)。

【0102】術語「三級丁基」或「tBu」是指三級丁基。

【0103】術語「手性」指代具有鏡像配偶體之不可重疊性的分子，而術語「非手性」指代可疊合在其鏡像配偶體上的分子。

【0104】術語「立體異構物」指代具有相同化學組成，但原子或基團在空間上的排列不同的化合物。

【0105】「非鏡像異構物」指代具有兩個或更多個手性中心並且其分子不是彼此鏡像的立體異構物。非鏡像異構物具有不同的物理性質，例如，熔點、沸點、光譜特性及反應性。非鏡像異構物之混合物可以在高解析度分析程序（諸如電泳及層析術）下分離。

【0106】「鏡像異構物」指代化合物的兩種立體異構物，它們是彼此不可重疊的鏡像。

【0107】本文所用之立體化學定義及慣例通常遵循 S.P.Parker 編輯，McGraw-Hill Dictionary of Chemical Terms (1984) McGraw-Hill Book Company, New York；以及 Eliel, E. 與 Wilen, S., Stereochemistry of Organic Compounds (1994) John Wiley & Sons, Inc., New York，其各自全文以引用方式併入本文。多種有機化合物以光學活性形式存在，亦即，其具有使平面-偏振光之平面旋轉的能力。在即使光學活性化合物時，前綴 D 和 L 或 R 和 S 用於表示分子圍繞其手性中心的絕對構型。前綴 d 及 l 或者 (+) 及 (-) 為用於表示該化合物對平面偏振光的旋轉符號，其中 (-) 或 l 表示該化合物為左旋。帶有 (+) 或 d 前綴之化合物為右旋。對於給定化學結構，該等立體異構物係相同者，但它們為彼此之鏡像。特定之立體異構物也可以稱為鏡像異構物，並且該等異構物之混合物通常稱為鏡像異構物混合物。鏡像異構物之 50:50 混合物稱為外消旋混合物或外消旋物，它們可能出現在化學反應或過程中沒有立體選擇或立體特異性之處。術語「外消旋混合物」及「外消旋物」指代兩種鏡像體種類的等莫耳混合物，其不具旋光性。

【0108】術語「共同投予」及「共投予」或「組合療法」指代並行投予（兩種或多種治療劑在相同時間投予）及變時投予（一種或多種治療劑之投予在不同於一種或多種額外治療劑之投予的時間進行），只要治療劑在一定程度上（較佳以有效量）同時存在於患者體內即可。在某些較佳之方面，一種或多

種本文所述之本發明化合物與至少一種額外生物活性劑，尤其包括抗癌劑，共同投予。在特別較佳之方面，化合物之共同投予導致增效性活性及/或治療，包括抗癌活性。

【0109】除非另有說明，否則在上下文中，本文所用之術語「化合物」指代本文揭示之任何特異性化合物並且包括互變異構物、位置異構物、幾何異構物以及立體異構物（在適用之情況下），包括其光學異構物（鏡像異構物）及其他立體異構物（非鏡像異構物），以及在適用之情況下，其醫藥上可接受之鹽及衍生物（包括前驅藥形式）。在上下文中使用時，術語化合物通常指代單一化合物，但亦可包括其他化合物諸如立體異構物、位置異構物及/或光學異構物（包括外消旋混合物）以及特異性鏡像異構物或所揭示之化合物的富含鏡像異構物之混合物。在上下文中，該術語亦指代化合物之前驅藥形式，其已被修飾以促進化合物至投予及遞送至活性位點。應注意，在描述本發明之化合物時，描述了許多與其相關之取代基及變異體等。普通技術人員應理解，本文所述之分子為如下文一般描述之穩定化合物。當顯示鍵 ⟋ 時，在所示化合物之上下文中表示雙鍵及單鍵兩者。

【0110】如本文所用，與化學結構中的鍵相交的波浪線「 〰 」表示化學結構中波浪鍵所連接之原子與分子的其餘部分或與分子片段的其餘部分的接附點。

【0111】在本文所揭示之某些實施例中，某些基團（例如苯基或雜芳基）被描述為「經取代之」。在一些該等實施例中，「經取代之」基團可以經1、2、3、4、5個或更多個取代基取代，如本文所指示。在某些實施例中，某些基團可以經一個或多個取代基取代，該取代基係獨立地選自但不限於：烷基、烯基、炔基、環烷基、雜環基、芳基、雜芳基、鹵基（亦即，鹵素）、鹵代烷基、側氧基、OH、CN、-O-烷基、S-烷基、NH-烷基、$N(烷基)_2$、O-環烷

基、S-環烷基、NH-環烷基、N(環烷基)$_2$、N(環烷基)(烷基)、NH_2、SH、SO_2-烷基、P(O)(O-烷基)(烷基)、P(O)(O-烷基)$_2$、Si(OH)$_3$、Si(烷基)$_3$、Si(OH)(烷基)$_2$、CO-烷基、CO_2H、NO_2、SF_5、SO_2NH-烷基、SO_2N(烷基)$_2$、SONH-烷基、SON(烷基)$_2$、CONH-烷基、CON(烷基)$_2$、N(烷基)CONH(烷基)、N(烷基)CON(烷基)$_2$、NHCONH(烷基)、NHCON(烷基)$_2$、$NHCONH_2$、N(烷基)SO_2NH(烷基)、N(烷基)SO_2N(烷基)$_2$、$NHSO_2$NH(烷基)、$NHSO_2$N(烷基)$_2$ 及 $NHSO_2NH_2$。

【0112】本文其他地方亦提供了其他定義及縮寫。

【0113】若提供值之範圍，則應理解，除非上下文另有明確規定（例如在包含多個碳原子之基團的情況下，在這種情況下提供落入該範圍內之每個碳原子數），在該範圍的上限和下限之間的每個中間值（到下限單位的十分之一）以及在該規定範圍內的任何其他規定值或中間值皆包含在本揭示中。該等較小範圍（可以獨立地包括在更小之範圍內）之上限及下限亦涵蓋於本揭示內，受到所述範圍內任何明確排除的限值之限定。在所述範圍包括一個或兩個限值時，排除彼等所包括之範圍中之一者或兩者的範圍亦包括在本揭示中。

【0114】如本文及所附申請專利範圍中所用，冠詞「一」及「一個」用於指代該冠詞之語法對象中的一個或超過一個（亦即，至少一個）。舉例而言，「一個元件」意指一個元件或超過一個元件。

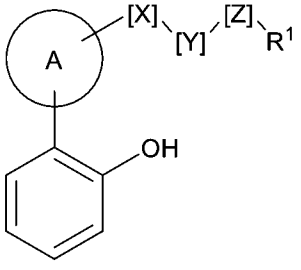
【0115】在申請專利範圍以及上述說明書中，諸如「包含」、「包括」、「攜帶」、「具有」、「含有」、「涉及」、「持有」、「由……構成」等應理解為開放的，亦即意味著包括但不限於。根據美國專利局專利審查程序手冊第 2111.03 節之規定，只有過渡片語「由……組成」及「基本上由……組成」應分別為封閉或半封閉之過渡片語。

【0116】如本文在說明書及申請專利範圍中所用，關於一個或多個元素之列表的片語「至少一個」應理解為意指選自元素列表中之任何一個或多個元素的至少一個元素，但不一定包括元素列表中具體列出之各者或每個元素中的至少一個，並且不排除元素列表中之元素的任何組合。該定義亦允許除了在片語「至少一個」所指代之元素列表中具體鑑定之元素以外的元素可以視情況存在，無論與彼等具體鑑定之元素相關或不相關。因此，作為非限制性實例，「A 及 B 中之至少一者」（或等效地，「A 或 B 中之至少一者」，或等效地，「A 及/或 B 中之至少一者」）可以指代，在一個實施例中，至少一個（視情況包括超過一個）A，不存在 B（並且視情況包括除 B 之外的元素）；在另一個實施例中，至少一個（視情況包括超過一個）B，不存在 A（並且視情況包括除 A 之外的元素）；在又一實施例中，至少一個（視情況包括超過一個）A 及至少一個（視情況包括超過一個）B（且視情況包括其他元素）；等等。

【0117】亦應理解，在本文所述之某些包括超過一個步驟或動作的方法中，所揭方法之步驟或動作之順序不一定限於所敘述的所揭方法之步驟或動作之順序，除非上下文另有說明。

II. 化合物

【0118】在一個態樣中，本揭露涉及一種式 (IV') 化合物：



(IV')，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中：

A 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，其各自獨立地視情況經一個或多個 R^n 取代，其中 R^n 選自由 $-N(R^x)(R^y)$、-OH、CN、鹵基、C_{1-4} 烷基及 C_{1-4} 鹵代烷基所組成之群組；

[X] 不存在，或為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，其各自獨立地視情況經一個或多個 -OH 或 C_{1--6} 烷基取代；

[Y] 不存在，或為 C_{3-6} 環烷基、C_{1-6} 伸烷基、C_{2-6} 伸烯基或 C_{2-6} 伸炔基，其各自獨立地視情況經一個或多個選自由 C_{1-6} 烷基及鹵基所組成之群組的取代基取代；

[Z] 不存在或為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基；且

R^1 為：

(a) $-C\equiv C-R^a$，其中

(i) R^a 為 C_{1-6} 烷基，其中 R^a 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 R^b 取代，其中各 R^b獨立地為 3 至 15 員雜環基、-O-(3 至 15 員雜環基)、C_{1-6} 烷氧基、-OH、-CN、鹵基或 $-N(R^x)(R^y)$，其中

R^b 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c取代，並且 R^b 的 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH 取代，或

(ii) R^a 為 C_{3-10} 環烷基，其中 R^a 之 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個 R^c 取代，或

(iii) R^a 為 3 至 15 員雜環基，其中 R^a的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，或

(iv) R^a 為 5 至 20 員雜芳基，其中 R^a 之 5 至 20 員雜芳基視情況經一個或多個 R^c 取代，

其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、$-S(O)_2-(C_{1-6}$ 烷基)、C_{3-10} 環烷基、C_{6-10} 芳基、3 至 15員雜環基、5 至 20 員雜芳基、$-O-(C_{6-10}$ 芳基)、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、$-C(O)-C_{1-6}$ 烷氧基、$-C(O)-N(R^x)(R^y)$ 或 $-N(R^x)(R^y)$，其中

R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷氧基或 3 至 15 員雜環基取代，

R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，

R^c 的 C_{6-10} 芳基視情況經一個或多個 -CN 取代，

R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 $-C(O)-C_{1-6}$ 烷基取代，或

(b) $-(CH_2)_n-R^g$，其中

n 為 1 至 6 之整數，且

R^g 為 $-N(R^x)(R^y)$ 或 -OH；

其中

$-C(O)N(R^x)(R^y)$ 及 $-N(R^x)(R^y)$ 的 R^x 及 R^y 彼此獨立且在每次出現時獨立為 H、$-C(O)-(CH_2)_p-N(R^p)(R^q)$、$-C(O)-R^s$、5 至 20 員雜環、5 至 20 員雜芳基或 C_{1-6} 烷基，其中

p 為 1 至 6 之整數，

R^p 及 R^q 彼此獨立並且在每次出現時獨立地為 H 或 C_{1-6} 烷基，

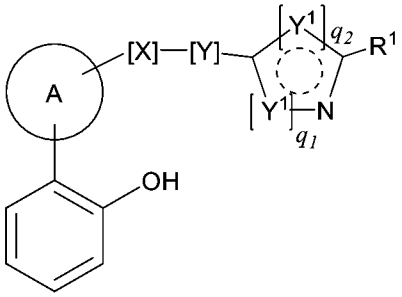
R^s 為 5 至 20 員雜環，視情況經一個或多個選自由 C_{1-4} 烷基、C_{3-8} 環烷基及 $-C(O)-C_{1-6}$ 烷基所組成之群組的取代基取代，

R^x 或 R^y 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、3 至 15 員雜環基或 -C(O)-(3 至 15 員雜環基) 取代，且

R^x 或 R^y 的 5 至 20 員雜環視情況經一個或多個側氧基取代，或

(c) -C=C-R^d，其中 R^d 為 C_{1-6} 烷基，其中 R^d 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 R^e 取代，其中各 R^e 獨立地為 3 至 15 員雜環基，其中 R^e 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^f 取代，其中各 R^f 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基或 -C(O)-C_{1-6} 烷氧基。

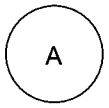
【0119】在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (IV'-L) 化合物：



(IV'-L:)，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中：

各 Y^1 獨立地為 N 或 CH；

q_1 及 q_2各自為整數，且q_1 與 q_2 之和為 2 或 3；



為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，其各自獨立地視情況經一個或多個 R^n 取代，其中 R^n 選自由 -N(R^x)(R^y)、-OH、CN、鹵基、C_{1-4} 烷基及 C_{1-4} 鹵代烷基所組成之群組；

[X] 不存在，或為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，其各自獨立地視情況經一個或多個 -OH 或 C_{1--6} 烷基取代；

[Y] 不存在，或為 C_{3-6} 環烷基、C_{1-6} 伸烷基、C_{2-6} 伸烯基或 C_{2-6} 伸炔基，其各自獨立地視情況經一個或多個選自由 C_{1-6} 烷基及鹵基所組成之群組的取代基取代；

[Z] 不存在或為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基；且

R^1 為：

(a) -C≡C-R^a，其中

(i) R^a 為 C_{1-6} 烷基，其中 R^a 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 R^b 取代，其中各 R^b獨立地為 3 至 15 員雜環基、-O-(3 至 15 員雜環基)、C_{1-6} 烷氧基、-OH、-CN、鹵基或 $-N(R^x)(R^y)$，其中

R^b 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c取代，並且 R^b 的 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH 取代，或

(ii) R^a 為 C_{3-10} 環烷基，其中 R^a 之 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個 R^c 取代，或

(iii) R^a 為 3 至 15 員雜環基，其中 R^a的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，或

(iv) R^a 為 5 至 20 員雜芳基，其中 R^a 之 5 至 20 員雜芳基視情況經一個或多個 R^c 取代，

其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、$-S(O)_2-(C_{1-6}$ 烷基)、C_{3-10} 環烷基、C_{6-10} 芳基、3 至 15員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-O-(C_{6-10} 芳基)、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、$-C(O)-C_{1-6}$ 烷氧基、$-C(O)-N(R^x)(R^y)$ 或 $-N(R^x)(R^y)$，其中

R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷氧基或 3 至 15 員雜環基取代，

R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，

R^c 的 C_{6-10} 芳基視情況經一個或多個 -CN 取代，

R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 $-C(O)-C_{1-6}$ 烷基取代，或

(b) $-(CH_2)_n-R^g$，其中

n 為 1 至 6 之整數，且

R^g 為 $-N(R^x)(R^y)$ 或 -OH；

其中

$-C(O)N(R^x)(R^y)$ 及 $-N(R^x)(R^y)$ 的 R^x 及 R^y 彼此獨立且在每次出現時獨立為 H、$-C(O)-(CH_2)_p-N(R^p)(R^q)$、$-C(O)-R^s$、5 至 20 員雜環、5 至 20 員雜芳基或 C_{1-6} 烷基，其中

p 為 1 至 6 之整數，

R^p 及 R^q 彼此獨立並且在每次出現時獨立地為 H 或 C_{1-6} 烷基，

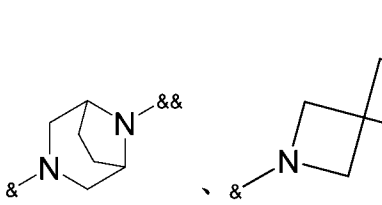
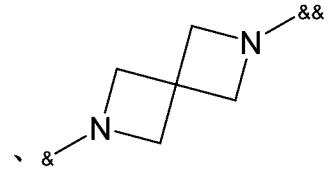
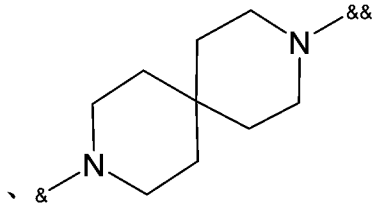
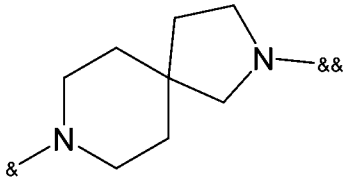
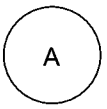
R^s 為 5 至 20 員雜環，視情況經一個或多個選自由 C_{1-4} 烷基、C_{3-8} 環烷基及 $-C(O)-C_{1-6}$ 烷基所組成之群組的取代基取代，

R^x 或 R^y 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、3 至 15 員雜環基或 -C(O)-(3 至 15 員雜環基) 取代，且

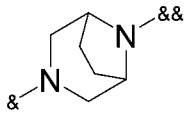
R^x 或 R^y 的 5 至 20 員雜環視情況經一個或多個側氧基取代，或

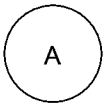
(c) $-C{=}C-R^d$，其中 R^d 為 C_{1-6} 烷基，其中 R^d 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 R^e 取代，其中各 R^e 獨立地為 3 至 15 員雜環基，其中 R^e 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^f 取代，其中各 R^f 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基或 $-C(O)-C_{1-6}$ 烷氧基。

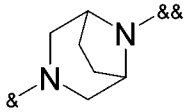
【0120】在式 (IV'-L) 的一些實施例中，[Y] 不存在。在式 (IV'-L) 的一些實施例中，[X] 不存在。在式 (IV'-L) 的一些實施例中，[X] 選自由

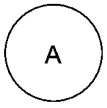

、

、

及

所組成之群組，其中 & 表示與


的接附點，且 && 表示與分子其餘部分的接附點。在式 (IV'-L) 的一些實施例中，[X] 為



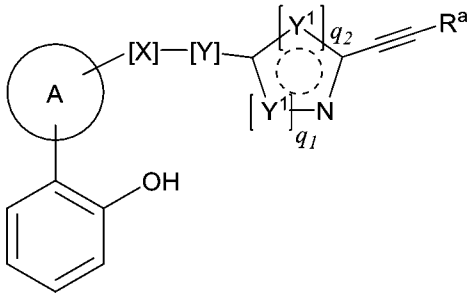
，其中 & 表示與 

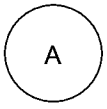
的接附點並且 && 表示與分子其餘部分的接附點。在式 (IV'-L) 的一些實施例中，[X] 為 

，其中 & 表示與 

的接附點並且 && 表示與分子其餘部分的接附點，並且 [Y] 不存在。在式 (IV'-L) 的一些實施例中，q_1 為 0 並且q_2 為 2。在式 (IV'-L) 的一些實施例中，q_1 為 2 並且q_2 為 1。在式 (IV'-L) 的一些實施例中，q_1 為 1 並且q_2 為 1。在式 (IV'-L) 的一些實施例中，q_1 為 1 並且q_2 為 2。在式 (IV'-L) 的一些實施例中，q_1 為 2 並且q_2 為 1。在式 (IV'-L) 的一些實施例中，q_1 為 0 並且q_2 為 3。在式 (IV'-L) 的一些實施例中，q_1 為 3 並且q_2 為 0。

【0121】 在實施例中，本文所提供者為一種式 (IV') 化合物，其中該化合物具有式 (IV'-L1)：

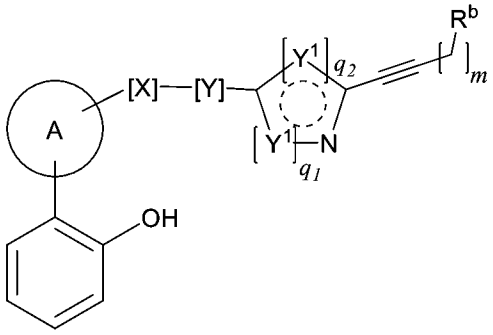


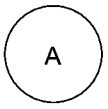
(IV'-L1)，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中各 Y^1 獨立地為 N 或 CH，q_1 及 q_2 各自為整數並且 q_1 與 q_2 之和為 2 或 3，並且 

、[X]、[Y] 及 R^a 如上文或本文其他地方對於式 (IV') 化合物所定義。在式 (IV'-L1) 的一些實施例中，R^a 為視情況經一個或多個 R^c 取代的 3 至 15 員雜環。在式 (IV'-L1) 的一些實施例中，R^a 為單環 3 至 15 員雜環。在式 (IV'-L1) 的一些實施例中，R^a 為稠合雙環 3 至 15 員雜環。在式 (IV'-L1) 的一些實施例中，R^a 為橋聯雙環 3 至 15 員雜環。在式 (IV'-L1) 的一些實施例中，R^a 為螺 3 至 15 員雜環。在式 (IV'-L1) 的一些實施

例中，R^a 為視情況經一個或多個 R^c 取代的 4 至 12 員雜環。在式 (IV'-L1) 的一些實施例中，R^a 為單環 4 至 12 員雜環。在式 (IV'-L1) 的一些實施例中，R^a 為稠合雙環 4 至 12 員雜環。在式 (IV'-L1) 的一些實施例中，R^a 為橋聯雙環 4 至 12 員雜環。在式 (IV'-L1) 的一些實施例中，R^a 為螺 4 至 12 員雜環。

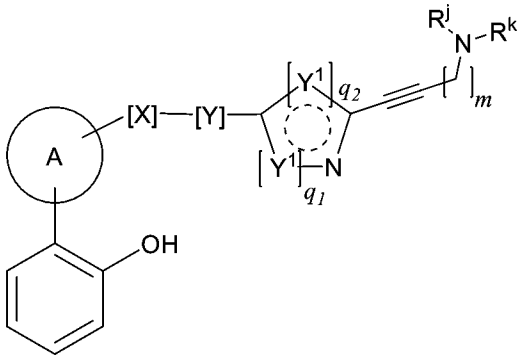
【0122】在實施例中，本文所提供者為一種式 (IV') 化合物，其中該化合物具有式 (IV'-L2)：

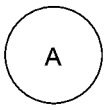


(IV'-L2)，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中各 Y^1 獨立地為 N 或 CH，q_1 及 q_2 各自為整數並且 q_1 與 q_2 之和為 2 或 3，m 為 1 或 2，並且 

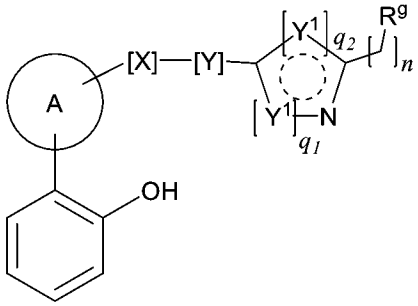
、[X]、[Y] 及 R^b 如上文或本文其他地方對於式 (IV') 化合物所定義。在式 (IV'-L2) 的一些實施例中，m 為 1。在式 (IV'-L2) 的一些實施例中，m 為 2。在式 (IV'-L2) 的一些實施例中，R^b 為視情況經一個或多個 R^c 取代的 3 至 15 員雜環。在式 (IV'-L2) 的一些實施例中，R^b 為單環 3 至 15 員雜環。在式 (IV'-L2) 的一些實施例中，R^b 為稠合雙環 3 至 15 員雜環。在式 (IV'-L2) 的一些實施例中，R^b 為橋聯雙環 3 至 15 員雜環。在式 (IV'-L2) 的一些實施例中，R^b 為螺 3 至 15 員雜環。在式 (IV'-L2) 的一些實施例中，R^b 為視情況經一個或多個 R^c 取代的 4 至 12 員雜環。在式 (IV'-L2) 的一些實施例中，R^b 為單環 4 至 12 員雜環。在式 (IV'-L2) 的一些實施例中，R^b 為稠合雙環 4 至 12 員雜環。在式 (IV'-L2) 的一些實施例中，R^b 為橋聯雙環 4 至 12 員雜環。在式 (IV'-L2) 的一些實施例中，R^b 為螺 4 至 12 員雜環。

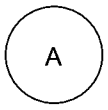
【0123】在實施例中，本文所提供者為一種式 (IV') 化合物，其中該化合物具有式 (IV'-L3)：



(IV'-L3)，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中各 Y^1 獨立地為 N 或 CH，q_1 及 q_2 各自為整數並且 q_1 與 q_2 之和為 2 或 3，m 為 0、1 或 2，R^j 及 R^k 與它們所接附的 N 原子一起形成視情況經一個或多個 R^c 取代的 3 至 15 員雜環，並且  、[X] 及 [Y] 如上文或本文其他地方對於式 (IV') 化合物所定義。在式 (IV'-L3) 的一些實施例中，m 為 0。在式 (IV'-L3) 的一些實施例中，m 為 1。在式 (IV'-L3) 的一些實施例中，m 為 2。在式 (IV'-L3) 的一些實施例中，R^j 及 R^k 與它們所接附的 N 原子一起形成視情況經一個或多個 R^c 取代的 4 至 12 員雜環

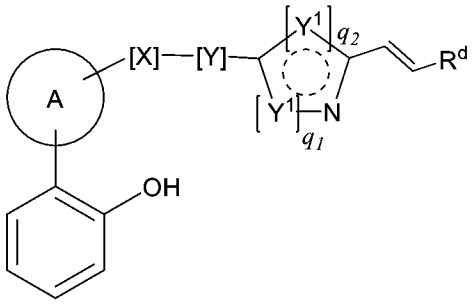
【0124】在實施例中，本文所提供者為一種式 (IV') 化合物，其中該化合物具有式 (IV'-L4)：

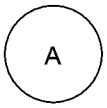


(IV'-L4)，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中各 Y^1 獨立地為 N 或 CH，q_1 及 q_2 各自為整數並且 q_1 與 q_2 之和為 2 或 3，並且  、[X]、[Y]、n 及 R^g 如上文或本文其他地方對於式 (IV') 化合物所定義。在式 (IV'-L4) 的一些實施例中，n 為

1、2、3、4、5 或 6。在式 (IV'-L4) 的一些實施例中，R^g 為 -N(R^x)(R^y)。在式 (IV'-L4) 的一些實施例中，R^g 為 -OH。

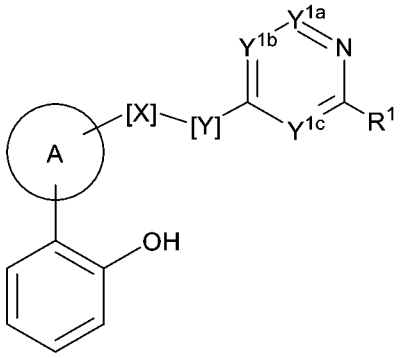
【0125】在實施例中，本文所提供者為一種式 (IV') 化合物，其中該化合物具有式 (IV'-L5)：

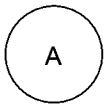


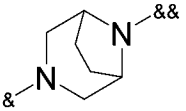
(IV'-L5)，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中各 Y^1 獨立地為 N 或 CH，q_1 及 q_2 各自為整數並且 q_1 與 q_2 之和為 2 或 3，並且 

、[X]、[Y] 及 R^d 如上文或本文其他地方對於式 (IV') 化合物所定義。

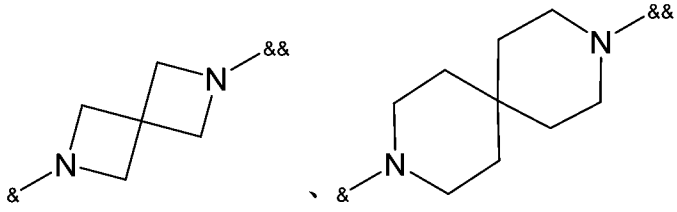
【0126】在實施例中，本文所提供者為一種式 (IV') 化合物，其中該化合物具有式 (IV'-M)：



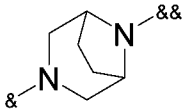
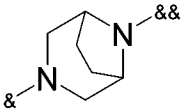
(IV'-M)，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 Y^{1a}、Y^{1b}及 Y^{1c} 中之每一者獨立地為 N 或 CH，並且 

、[X]、[Y] 及 R^1 如上文或本文其他地方對於式 (IV') 化合物所定義。在式 (IV'-M) 的一些實施例中，[Y] 不存在。在式 (IV'-M) 的一些實施例中，[X] 不存在。在式 (IV'-M) 的一些實施例中，[X] 選自由 

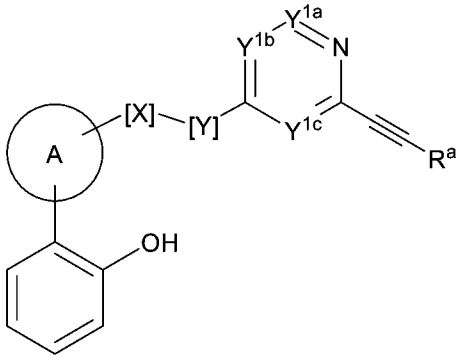
、



及所組成之群組，其中 & 表示與 A 的接附點，且 && 表示與分子其餘部分的接附點。

在式 (IV'-m) 的一些實施例中，[X] 為  ，其中 & 表示與 A 的接附點並且 && 表示與分子其餘部分的接附點。在式 (IV'-M) 的一些實施例中，[X] 為  ，其中 & 表示與 A 的接附點並且 && 表示與分子其餘部分的接附點，並且 [Y] 不存在。在式 (IV'-M) 的一些實施例中，Y^{1a} 及 Y^{1b} 各自為 CH。在式 (IV'-M) 的一些實施例中，Y^{1a} 為 N，Y^{1b}為 CH，並且 Y^{1c} 為 CH。在式 (IV'-M) 的一些實施例中，Y^{1a} 為 CH，Y^{1b} 為 N，並且 Y^{1c} 為 CH。在式 (IV'-M) 的一些實施例中，Y^{1a} 為 CH，Y^{1b} 為 CH，並且 Y^{1c} 為 N。在式 (IV'-M) 的一些實施例中中，Y^{1a}、Y^{1b} 及 Y^{1c} 為 CH。

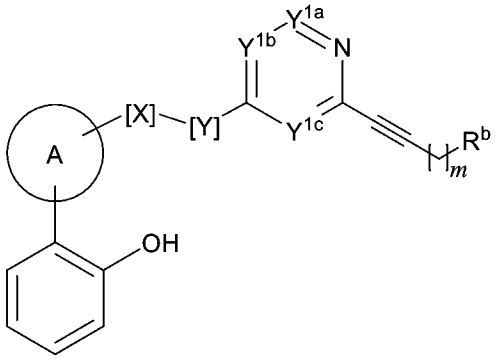
【0127】 在實施例中，本文所提供者為一種式 (IV') 化合物，其中該化合物具有式 (IV'-M1)：

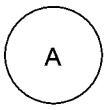


(IV'-M1)，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 Y^{1a}、Y^{1b}及 Y^{1c} 中之每一者獨立地為 N 或 CH，並且 A、[X]、[Y] 及 R^a 如上文或本文其他地方對於式 (IV') 化合物所定義。在式 (IV'-M1) 的一些實施例中，R^a 為視情況經一個或多個 R^c 取代

的 3 至 15 員雜環。在式 (IV'-M1) 的一些實施例中，R^a 為視情況經一個或多個 R^c 取代的 4 至 12 員雜環。在式 (IV'-M1) 的一些實施例中，R^a 為單環 3 至 15 員雜環。在式 (IV'-M1) 的一些實施例中，R^a 為稠合雙環 3 至 15 員雜環。在式 (IV'-M1) 的一些實施例中，R^a 為橋聯雙環 3 至 15 員雜環。在式 (IV'-M1) 的一些實施例中，R^a 為螺 3 至 15 員雜環。

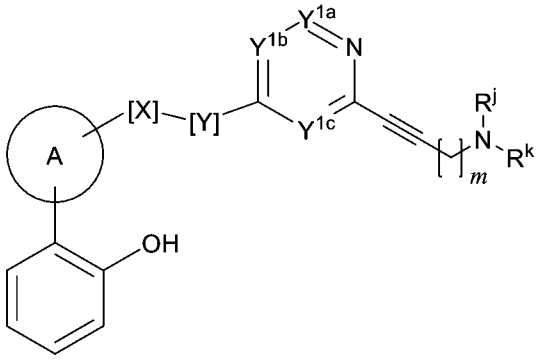
【0128】 在實施例中，本文所提供者為一種式 (IV') 化合物，其中該化合物具有式 (IV'-M2)：

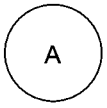


(IV'-M2)，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 Y^{1a}、Y^{1b}及 Y^{1c} 中之每一者獨立地為 N 或 CH，m 為 1 或 2，並且 

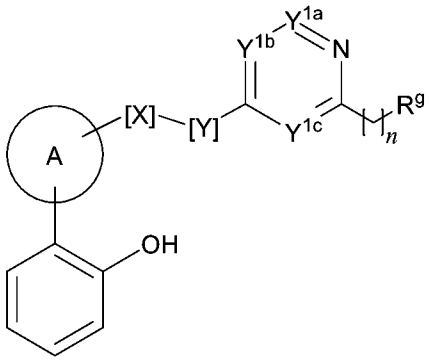
、[X]、[Y] 及 R^b 如上文或本文其他地方對於式 (IV') 化合物所定義。在式 (IV'-M2) 的一些實施例中，m 為 1。在式 (IV'-M2) 的一些實施例中，m 為 2。在式 (IV'-M2) 的一些實施例中，R^b 為 3 至 15 員雜環。在式 (IV'-M2) 的一些實施例中，R^b 為 4 至 12 員雜環。在式 (IV'-M2) 的一些實施例中，R^b 為單環 3 至 15 員雜環。在式 (IV'-M2) 的一些實施例中，R^b 為稠合雙環 3 至 15 員雜環。在式 (IV'-M2) 的一些實施例中，R^b 為橋聯雙環 3 至 15 員雜環。在式 (IV'-M2) 的一些實施例中，R^b 為螺 3 至 15 員雜環。

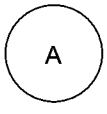
【0129】 在實施例中，本文所提供者為一種式 (IV') 化合物，其中該化合物具有式 (IV'-M3)：



(IV'-M3)，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 Y^{1a}、Y^{1b} 及 Y^{1c} 中之每一者獨立地為 N 或 CH，m 為 0、1 或 2，R^j 及 R^k 與它們所接附的 N 原子一起形成視情況經一個或多個 R^c 取代之 3 至 15 員雜環，並且  、[X] 及 [Y] 如上文或本文其他地方對式 (IV') 化合物所定義。在式 (IV'-M3) 的一些實施例中，m 為 0。在式 (IV'-M3) 的一些實施例中，m 為 1。在式 (IV'-M3) 的一些實施例中，m 為 2。在式 (IV'-M3) 的一些實施例中，R^j 及 R^k 與它們所接附的 N 原子一起形成視情況經一個或多個 R^c 取代的 4 至 12 員雜環。

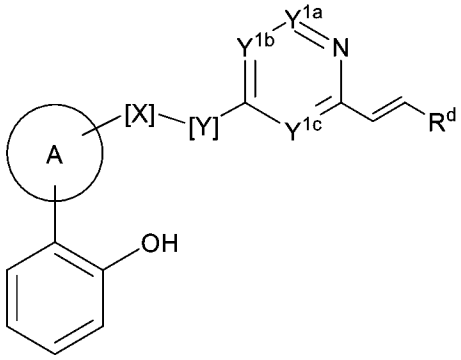
【0130】 在實施例中，本文所提供者為一種式 (IV') 化合物，其中該化合物具有式 (IV'-M4)：

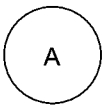


(IV'-M4)，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 Y^{1a}、Y^{1b}及 Y^{1c} 中之每一者獨立地為 N 或 CH，並且  、[X]、[Y]、n 及 R^g 如上文或本文其他地方對於式 (IV') 化合物所定義。在式 (IV'-M4) 的一些實施例中，n 為 1、2、3、4、5 或 6。在式

(IV'-M4) 的一些實施例中，R^g 為 -N(R^x)(R^y)。在式 (IV'-M4) 的一些實施例中，R^g 為 -OH。

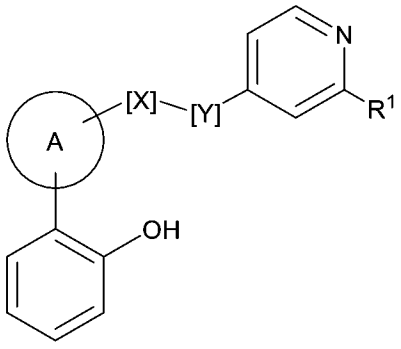
【0131】在實施例中，本文所提供者為一種式 (IV') 化合物，其中該化合物具有式 (IV'-M5)：

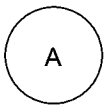


(IV'-M5)，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 Y^{1a}、Y^{1b}及 Y^{1c} 中之每一者獨立地為 N 或 CH，並且 

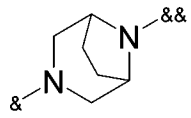
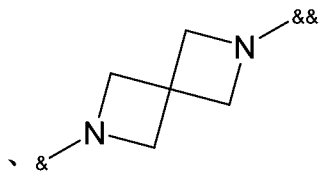
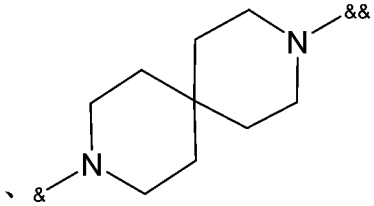
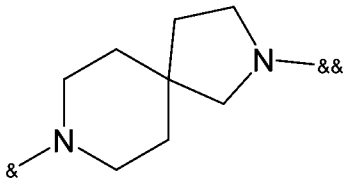
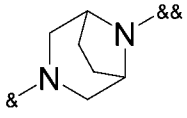
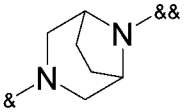
、[X]、[Y] 及 R^d 如上文或本文其他地方對於式 (IV') 化合物所定義。

【0132】在實施例中，本文所提供者為一種式 (IV') 化合物，其中該化合物具有式 (IV'-N)：

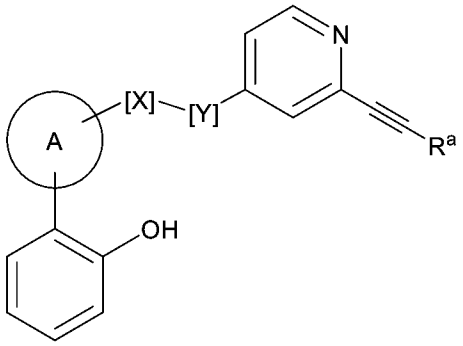


(IV'-N) 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 

、[X]、[Y] 及 R^1 如上文或本文其他地方對於式 (IV') 化合物所定義。在式 (IV'-N) 的一些實施例中，[Y] 不存在。在式 (IV'-N) 的一些實施例中，[X] 不存在。在式 (IV'-N) 的一些實施例中，[X] 選

自由  、  、  及  所組成之群組，其中 & 表示與 A 的接附點，且 && 表示與分子其餘部分的接附點。在式 (IV'-N) 的一些實施例中，[X] 為  ，其中 & 表示與 A 的接附點並且 && 表示與分子其餘部分的接附點。在式 (IV'-N) 的一些實施例中，[X] 為  ，其中 & 表示與 A 的接附點並且 && 表示與分子其餘部分的接附點，並且 [Y] 不存在。

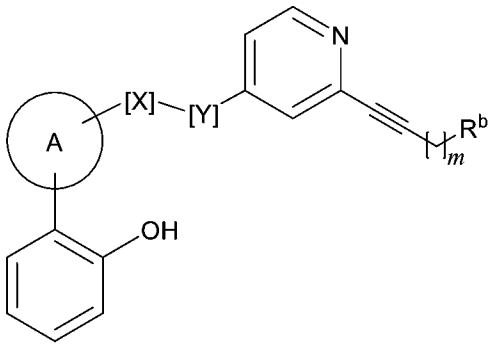
【0133】在實施例中，本文所提供者為一種式 (IV') 化合物，其中該化合物具有式 (IV'-N1)：

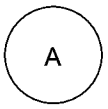


(IV'-N1) 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 A、[X]、[Y] 及 R^a 如上文或本文其他地方對於式 (IV') 化合物所定義。在式 (IV'-N1) 的一些實施例中，R^a 為視情況經一個或多個 R^c 取代的 3 至 15 員雜環。在式 (IV'-N1) 的一些實施例中，R^a 為單環 3 至 15 員雜環。在式 (IV'-N1) 的一些實施例中，R^a 為稠合雙環 3 至 15 員雜環。在式 (IV'-N1) 的一些實施例中，R^a 為橋聯雙環 3 至 15 員雜環。在式 (IV'-N1) 的一些實施例中，R^a 為螺 3 至 15 員雜環。在式 (IV'-N1) 的一些實施例

中，R^a 為視情況經一個或多個 R^c 取代的 4 至 12 員雜環。在式 (IV'-N1) 的一些實施例中，R^a 為單環 4 至 12 員雜環。在式 (IV'-N1) 的一些實施例中，R^a 為稠合雙環 4 至 12 員雜環。在式 (IV'-N1) 的一些實施例中，R^a 為橋聯雙環 4 至 12 員雜環。在式 (IV'-N1) 的一些實施例中，R^a 為螺 4 至 12 員雜環。

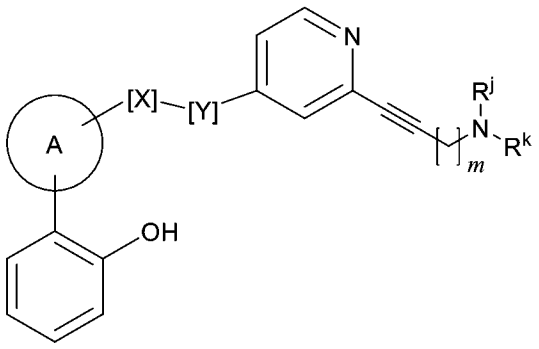
【0134】在實施例中，本文所提供者為一種式 (IV') 化合物，其中該化合物具有式 (IV'-N2)：



(IV'-N2) 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 m 為 1 或 2，並且 

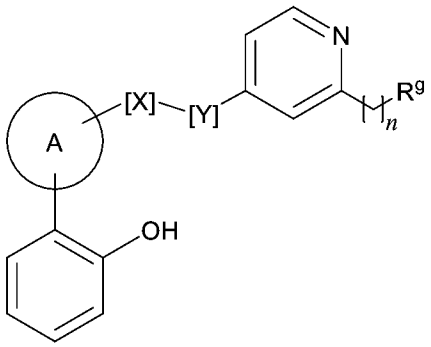
、[X]、[Y] 及 R^b 如上文或本文其他地方對於式 (IV') 化合物所定義。在式 (IV'-N2) 的一些實施例中，m 為 1。在式 (IV'-N2) 的一些實施例中，m 為 2。在式 (IV'-N2) 的一些實施例中，R^b 為 3 至 15 員雜環。在式 (IV'-N2) 的一些實施例中，R^b 為單環 3 至 15 員雜環。在式 (IV'-N2) 的一些實施例中，R^b 為稠合雙環 3 至 15 員雜環。在式 (IV'-N2) 的一些實施例中，R^b 為橋聯雙環 3 至 15 員雜環。在式 (IV'-N2) 的一些實施例中，R^b 為螺 3 至 15 員雜環。在式 (IV'-N2) 的一些實施例中，R^b 為 4 至 12 員雜環。在式 (IV'-N2) 的一些實施例中，R^b 為單環 4 至 12 員雜環。在式 (IV'-N2) 的一些實施例中，R^b 為稠合雙環 4 至 12 員雜環。在式 (IV'-N2) 的一些實施例中，R^b 為橋聯雙環 4 至 12 員雜環。在式 (IV'-N2) 的一些實施例中，R^b 為螺 4 至 12 員雜環。

【0135】在實施例中，本文所提供者為一種式 (IV') 化合物，其中該化合物具有式 (IV'-N3)：



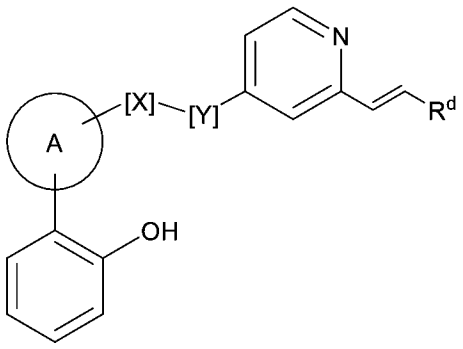
(IV'-N3)，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 *m* 為 0、1 或 2，R^j 及 R^k 與它們所接附的 N 原子一起形成視情況經一個或多個 R^c 取代之 3 至 15 員雜環，並且 A、[X] 及 [Y] 如上文或本文其他地方對式 (IV') 化合物所定義。在式 (IV'-N3) 的一些實施例中，*m* 為 0。在式 (IV'-N3) 的一些實施例中，*m* 為 1。在式 (IV'-N3) 的一些實施例中，*m* 為 2。在式 (IV'-N3) 的一些實施例中，R^j 及 R^k 與它們所接附的 N 原子一起形成視情況經一個或多個 R^c 取代的 4 至 12 員雜環。

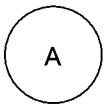
【0136】 在實施例中，本文所提供者為一種式 (IV') 化合物，其中該化合物具有式 (IV'-N4)：

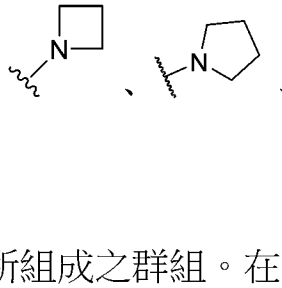
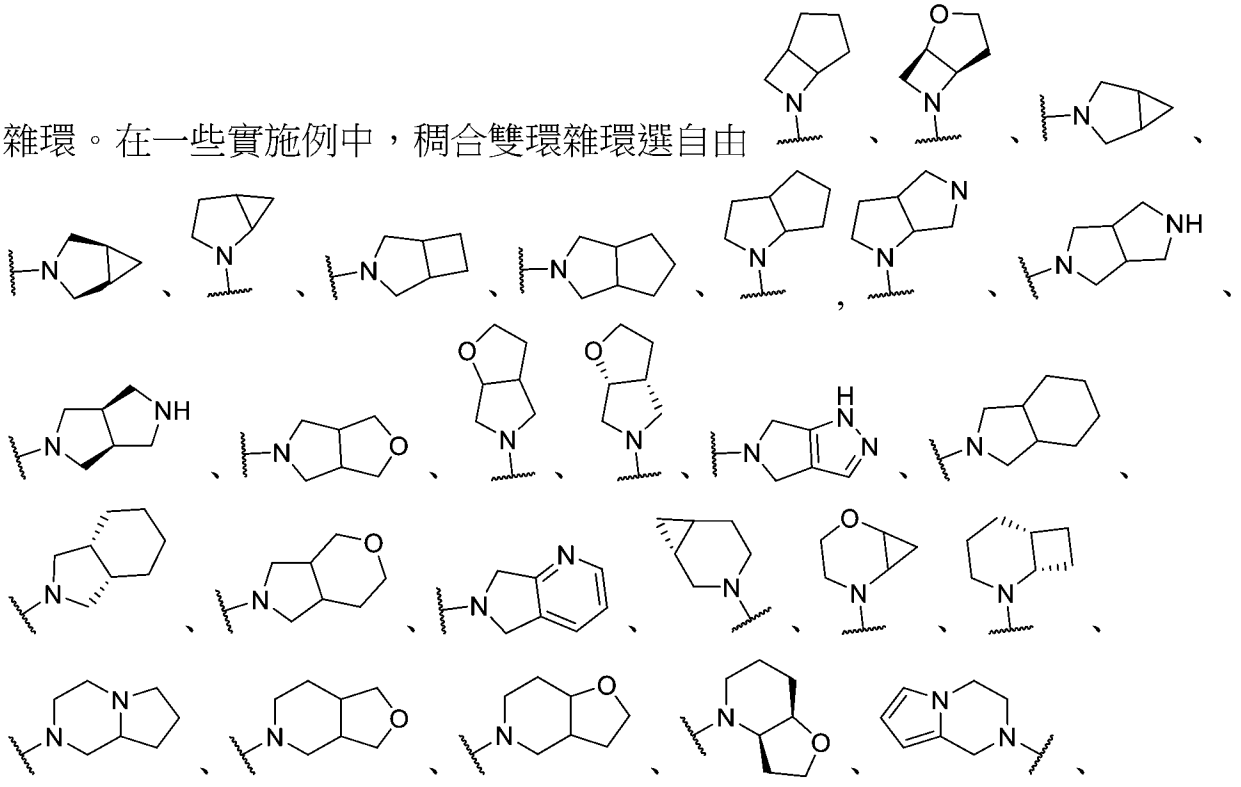


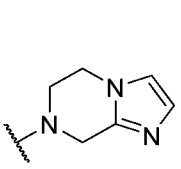
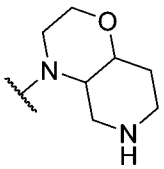
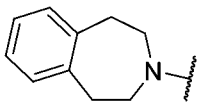
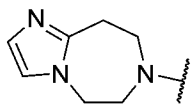
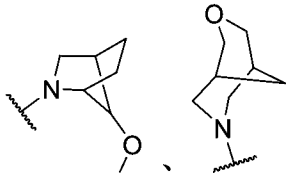
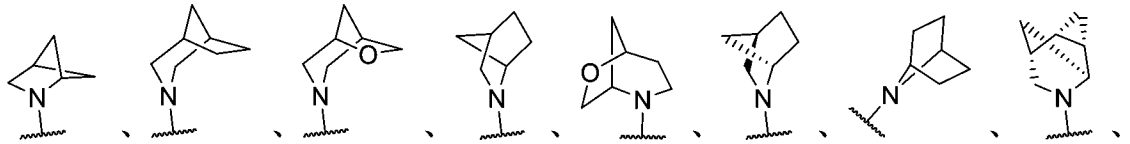
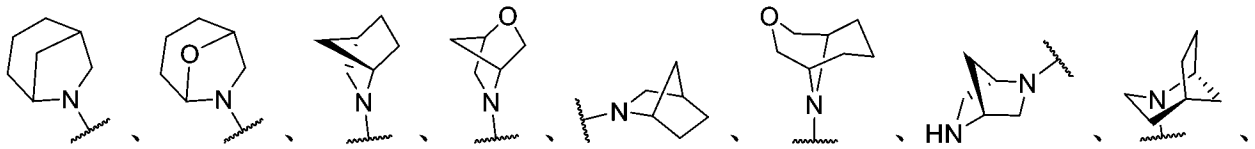
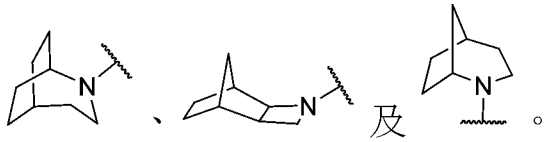
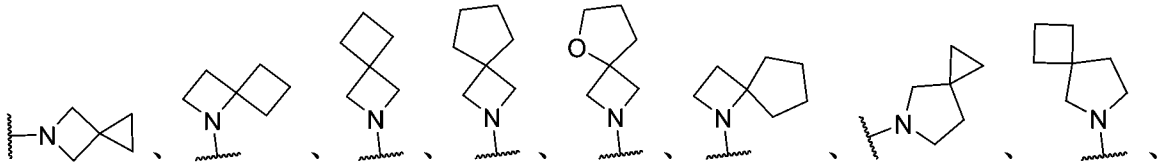
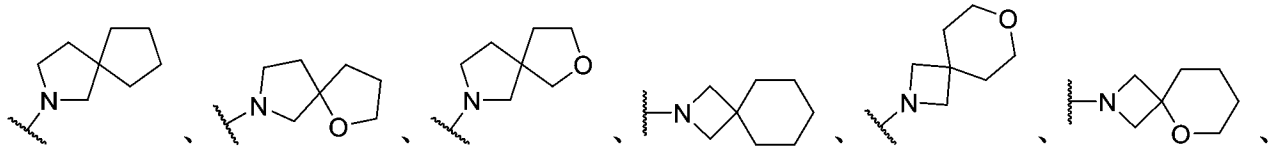
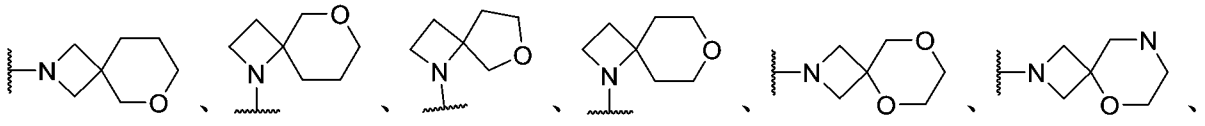
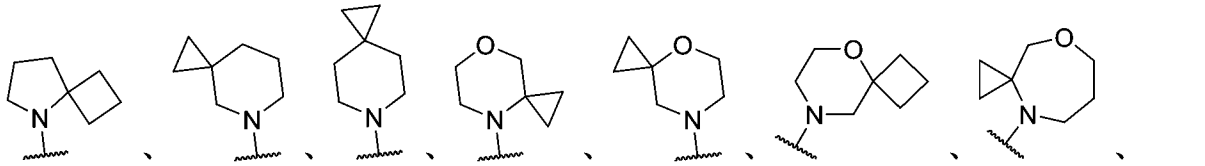
(IV'-N4) 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 A、[X]、[Y]、*n* 及 R^g 中之每一者如上文或本文其他地方對於式 (IV') 化合物所定義。在式 (IV'-N4) 的一些實施例中，*n* 為 1、2、3、4、5 或 6。在式 (IV'-N4) 的一些實施例中，R^g 為 -$N(R^x)(R^y)$。在式 (IV'-N4) 的一些實施例中，R^g 為 -OH。

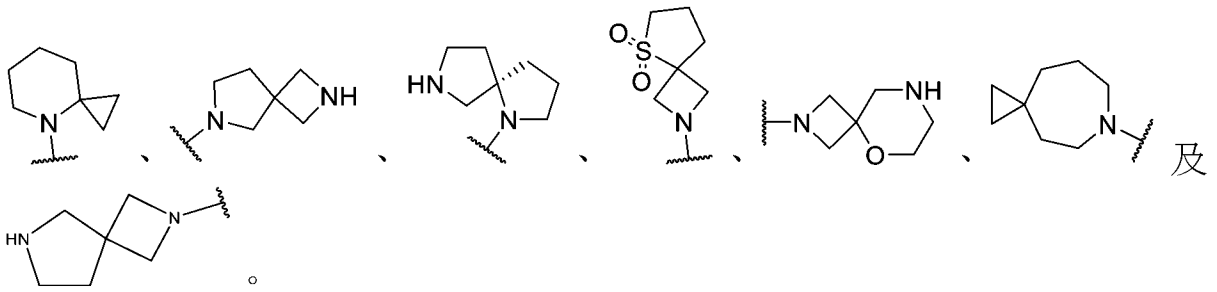
【0137】 在實施例中，本文所提供者為一種式 (IV') 化合物，其中該化合物具有式 (IV'-N5)：



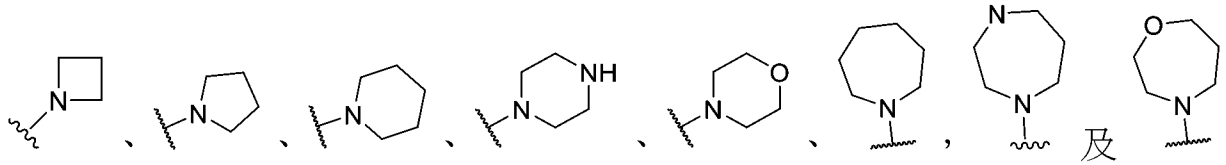
(IV'-N5) 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中  、[X]、[Y] 及 R^d 中之每一者如上文或本文其他地方對於式 (IV') 化合物所定義。

【0138】 在式 (IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-N)、(IV'-N1) 或 (IV'-N2) 化合物或其任何適用的子式的一些實施例中，R^b 為單環雜環。在一些實施例中，單環雜環選自由  所組成之群組。在一些實施例中，R^b 為稠合雙環雜環。在一些實施例中，R^b 為稠合雙環 4 至 12 員雜環。在一些實施例中，稠合雙環雜環選自由 

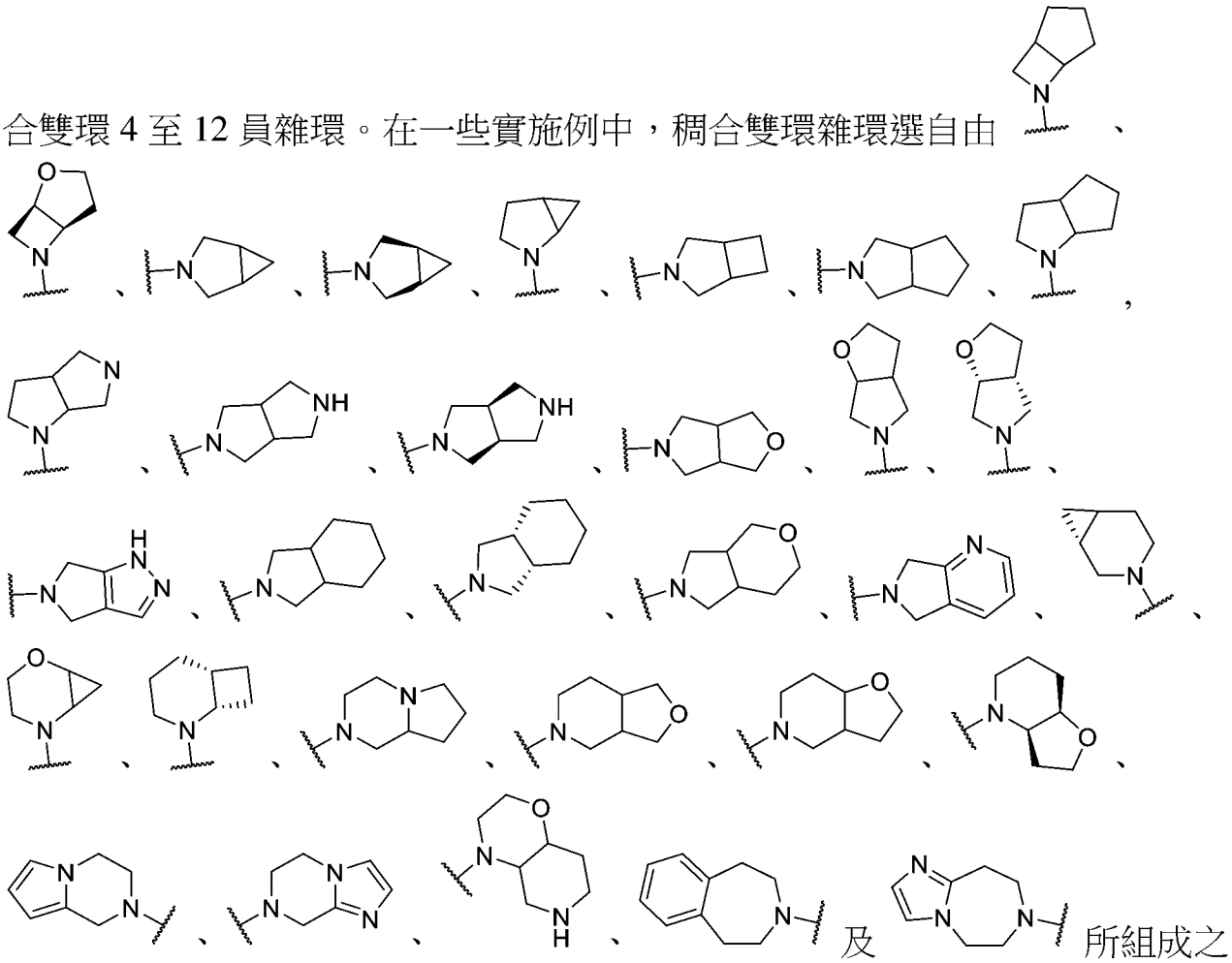
 、  、  及  所組成之群組。在一些實施例中，R^b 為橋聯雜環。在一些實施例中，R^b 為橋聯 4 至 12 員雜環。在一些實施例中，橋聯雜環選自由以下所組成之群組：  、  、  、  及。在一些實施例中，R^b 為螺雜環。在一些實施例中，R^b 為螺 4 至 12 員雜環。在一些實施例中，螺雜環選自由以下所組成之群組：  、  、  、  。



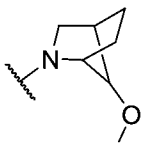
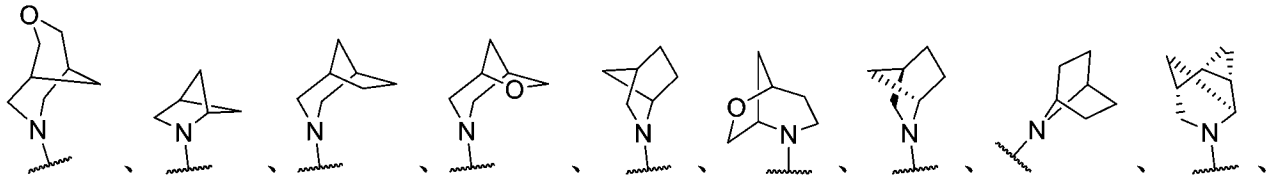
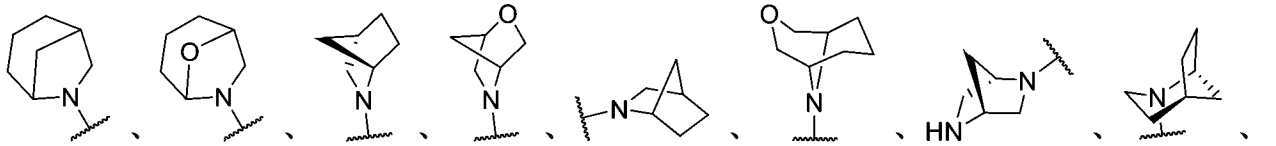
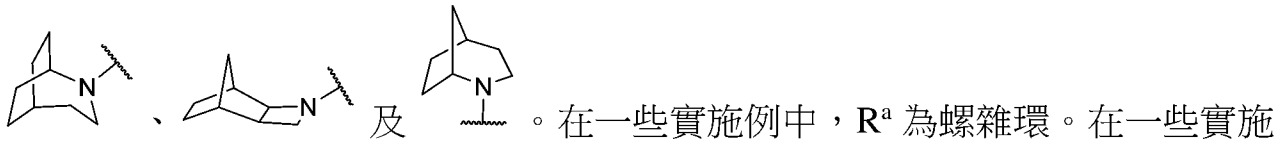
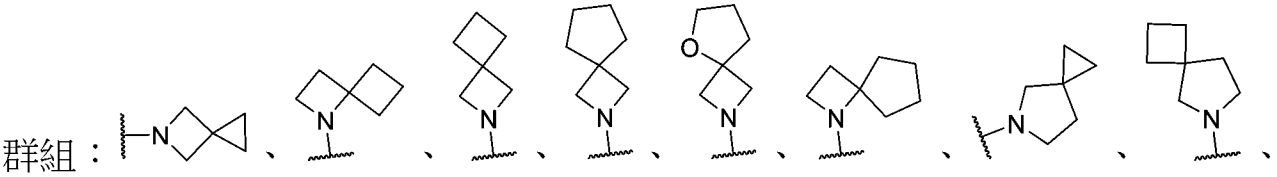
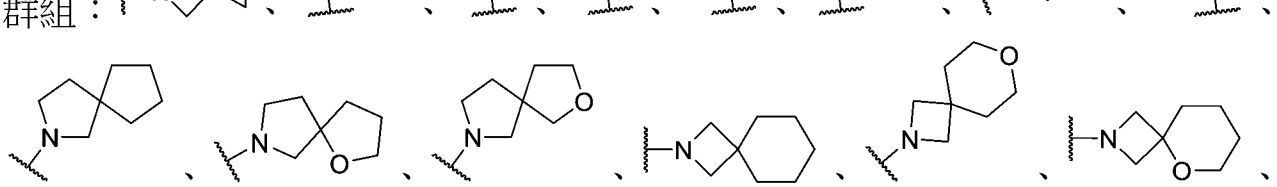
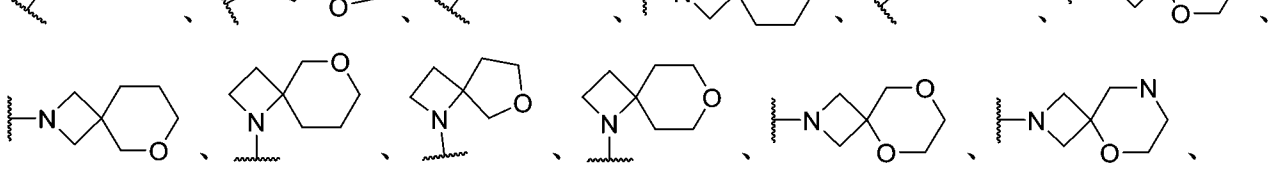
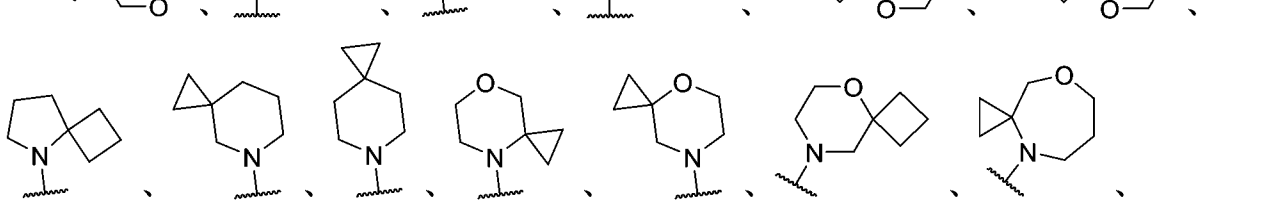
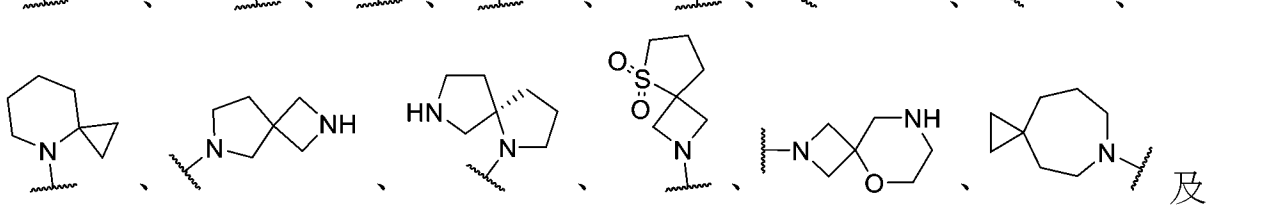
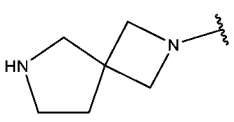
【0139】在式 (IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-N) 或 (IV'-N1) 化合物的一些實施例中或其任何適用的子式，R^a 為單環雜環。在一些實施例中，R^a 為單環 4 至 12 員雜環。在一些實施例中，單環雜環選自由



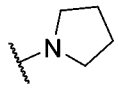
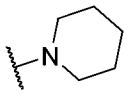
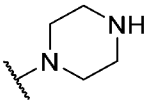
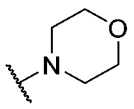
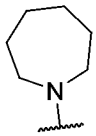
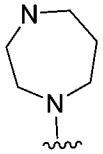
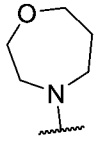
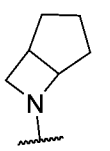
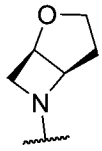
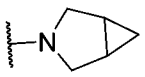
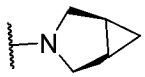
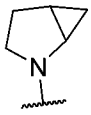
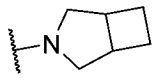
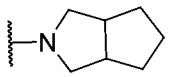
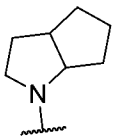
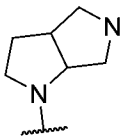
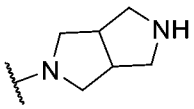
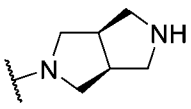
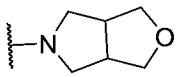
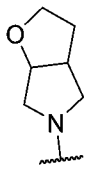
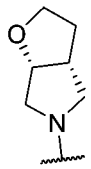
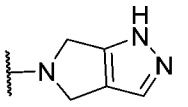
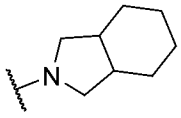
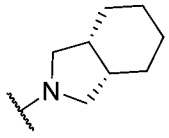
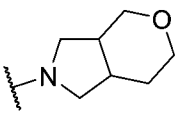
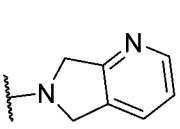
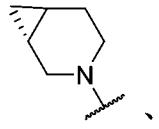
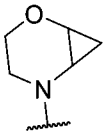
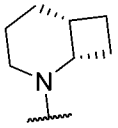
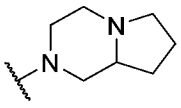
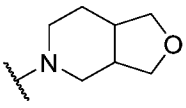
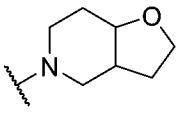
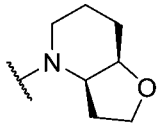
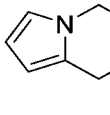
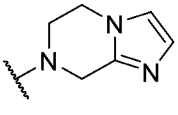
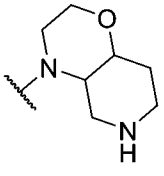
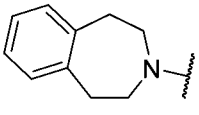
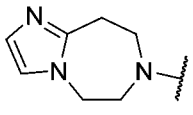
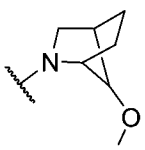
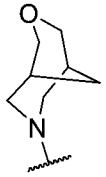
所組成之群組。在一些實施例中，R^a 為稠合雙環雜環。在一些實施例中，R^a 為稠合雙環 4 至 12 員雜環。在一些實施例中，稠合雙環雜環選自由

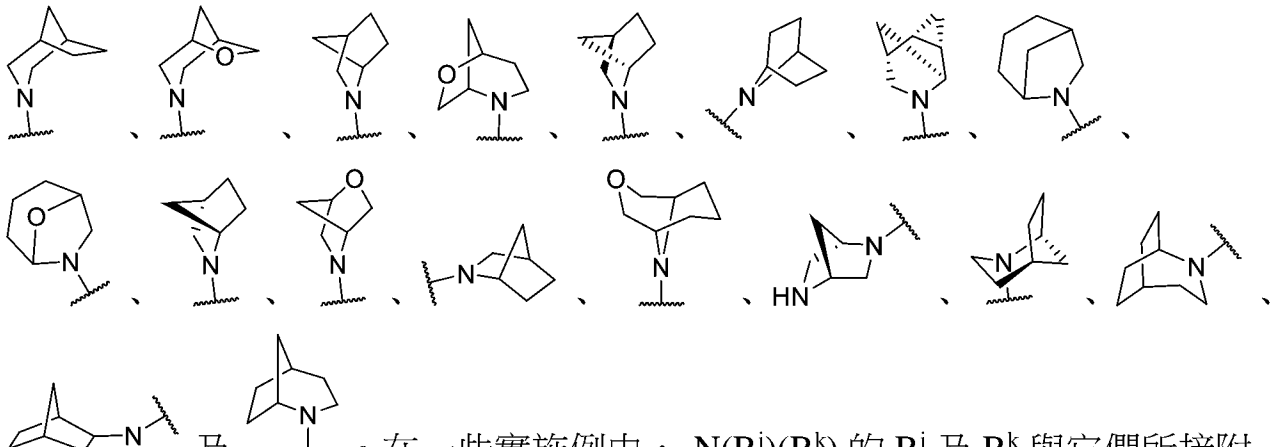


所組成之群組。在一些實施例中，R^a 為橋聯雜環。在一些實施例中，R^a 為橋聯 4 至 12

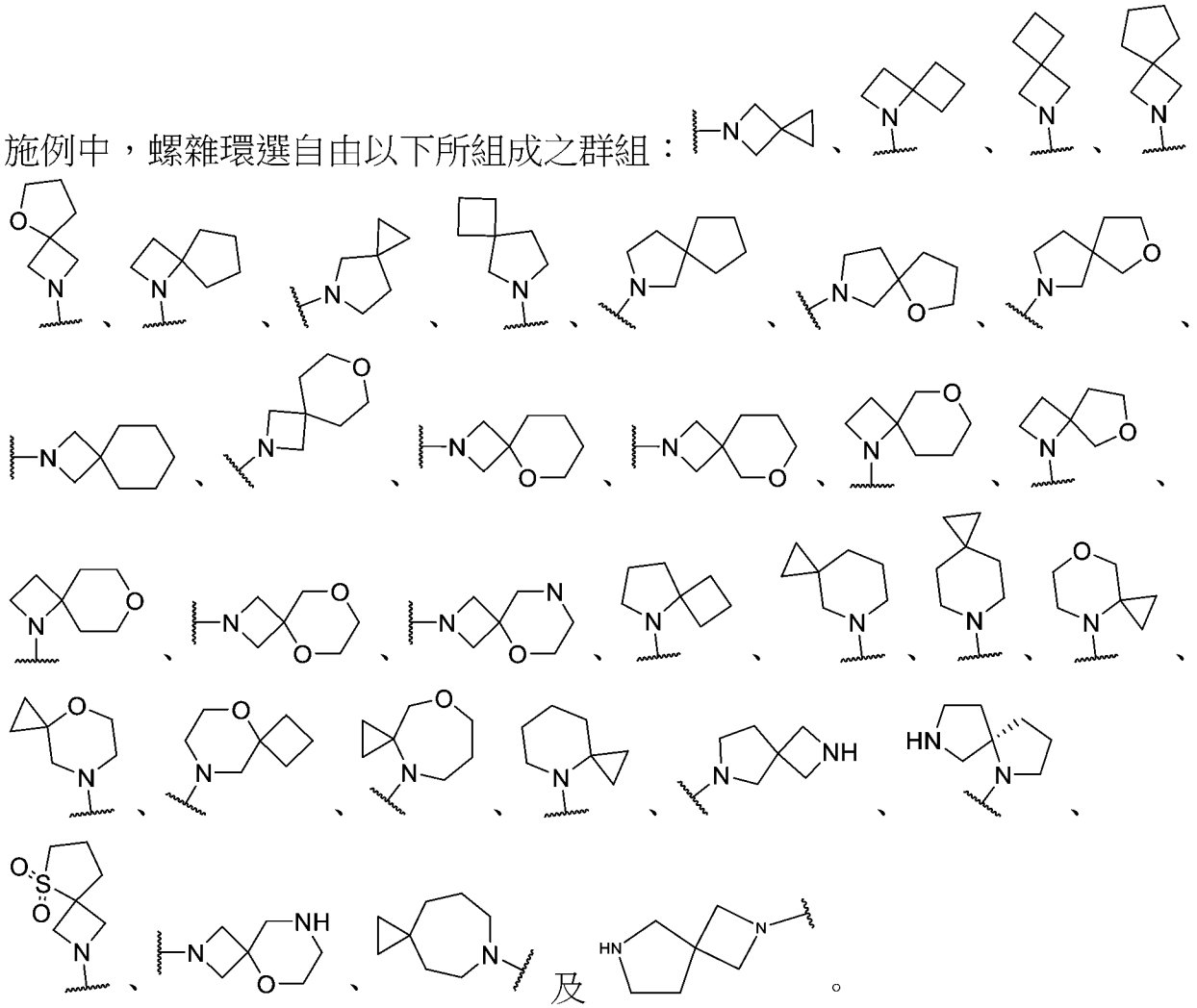
員雜環。在一些實施例中，橋聯雜環選自由以下所組成之群組：  、  、  、  及。在一些實施例中，R^a 為螺雜環。在一些實施例中，R^a 為螺 4 至 12 員雜環。在一些實施例中，螺雜環選自由以下所組成之群組：  、  、  、  、  及  。

【0140】在式 (IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-N) 或 (IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3) 化合物

或任何其適用的子式的一些實施例中，-N(R^j)(R^k) 的 R^j 及 R^k，連同它們所接附之 N 原子一起形成 4 至 12 員單環雜環，視情況經一個或多個 R^c 取代。在一些實施例中，單環雜環選自由  、  、  、  、  、  、  及  所組成之群組。在一些實施例中，-N(R^j)(R^k) 的 R^j 及 R^k，連同它們所接附的 N 原子一起形成視情況一個或多個 R^c 取代的 4 至 12 員稠合雙環雜環。在一些實施例中，稠合雙環雜環選自由  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  及  所組成之群組。在一些實施例中，-N(R^j)(R^k) 的 R^j 及 R^k 連同它們所接附之 N 原子一起形成視情況經一個或多個 R^c 取代的 4 至 12 員橋聯雙環雜環。在一些實施例中，橋聯雜環選自由以下所組成之群組：  、  、  、



及 。在一些實施例中，-N(R^j)(R^k) 的 R^j 及 R^k 與它們所接附的 N 原子一起形成視情況經一個或多個 R^c 取代的 4 至 12 員螺雜環。在一些實施例中，螺雜環選自由以下所組成之群組：



【0141】在實施例中，R^a 為視情況經一個或多個 R^c 取代的 3 至 15 員雜環。在實施例中，R^a 為視情況經一個或多個選自由以下所組成之群組的取代基取代之 3 至 15 員雜環：-OH、-CN、-F、側氧基、$-CH_3$、$-CH_2CH_3$、$-CH_2CN$、$-CH_2OH$、$-CH_2F$、$-CHF_2$、$-CF_3$、$-O-CH_3$、$-CH_2-O-CH_3$、$-C(O)-O-CH_3$、-C(O)-

$NH(CH_3)$、$S(O)_2$-(CH_3)、-NH_2、環丙基、味啉基、呋喃及苯基，其中苯基視情況進一步經 CN 取代。在實施例中，R^a 為視情況經一個或多個選自由以下所組成之群組的取代基取代之 4 至 12 員雜環：-OH、-CN、-F、側氧基、-CH_3、-CH_2CH_3、-CH_2CN、-CH_2OH、-CH_2F、-CHF_2、-CF_3、-O-CH_3、-CH_2-O-CH_3、-C(O)-O-CH_3、-C(O)-$NH(CH_3)$、$S(O)_2$-(CH_3)、-NH_2、環丙基、味啉基、呋喃及苯基，其中苯基視情況進一步經 CN 取代。

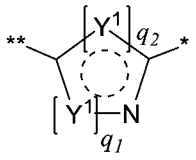
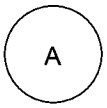
【0142】在實施例中，R^b 為視情況經一個或多個 R^c 取代的 3 至 15 員雜環。在實施例中，R^b 為視情況經一個或多個選自由以下所組成之群組的取代基取代之 3 至 15 員雜環：-OH、-CN、-F、側氧基、-CH_3、-CH_2CH_3、-CH_2CN、-CH_2OH、-CH_2F、-CHF_2、-CF_3、-O-CH_3、-CH_2-O-CH_3、-C(O)-O-CH_3、-C(O)-$NH(CH_3)$、$S(O)_2$-(CH_3)、-NH_2、環丙基、味啉基、呋喃及苯基，其中苯基視情況進一步經 CN 取代。在實施例中，R^b 為視情況經一個或多個選自由以下所組成之群組的取代基取代之 4 至 12 員雜環：-OH、-CN、-F、側氧基、-CH_3、-CH_2CH_3、-CH_2CN、-CH_2OH、-CH_2F、-CHF_2、-CF_3、-O-CH_3、-CH_2-O-CH_3、-C(O)-O-CH_3、-C(O)-$NH(CH_3)$、$S(O)_2$-(CH_3)、-NH_2、環丙基、味啉基、呋喃及苯基，其中苯基視情況進一步經 CN 取代。

【0143】在一些實施例中，R^a 為視情況經至少一個 R^c 取代的 3 至 15 員雜環。在一些實施例中，R^a 為經一個 R^b 取代的 C_{1-6} 烷基，其中 R^b 為視情況經至少一個 R^c 取代的 3 至 15 員雜環。在一些實施例中，R^a 或 R^b 的 3 至 15 員雜環為 -$N(R^j)(R^k)$，其中 -$N(R^j)(R^k)$ 的 R^j 及 R^k，連同它們所接附的 N 原子一起形成 4 至 12 員雜環。

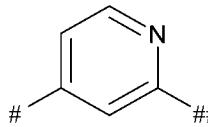
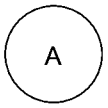
【0144】在實施例中，R^b 為 -$N(R^j)(R^k)$。在實施例中，R^a 為 -$N(R^j)(R^k)$。在實施例中，-$N(R^j)(R^k)$ 的 R^j 及 R^k 連同它們所接附的 N 原子一起形成視情況經一個或多個 R^c 取代的 3 至 15 員雜環。在實施例中，-$N(R^j)(R^k)$ 的 R^j 及 R^k 連

同它們所接附的 N 原子一起形成視情況經一個或多個 R^c 取代的 4 至 12 員雜環。在實施例中，$-N(R^j)(R^k)$ 的 R^j 及 R^k 與它們所接附的 N 原子一起形成 4 至 12 員未經取代的雜環。在實施例中，$-N(R^j)(R^k)$ 的 R^j 及 R^k 與它們所接附的 N 原子一起形成經 1、2、3、4、5 或 6 個 R^c 取代的 4 至 12 員雜環。在實施例中，$-N(R^j)(R^k)$ 的 R^j 及 R^k 與它們所接附的 N 原子一起形成經 1、2 或 3 個 R^c 取代的 4 至 12 員雜環。

【0145】在實施例中，$-N(R^j)(R^k)$ 的 R^j 及 R^k 與它們所接附的 N 原子一起形成視情況經 R^c 取代的 3 至 15 員雜環，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、C_{3-10} 環烷基、3 至 15 員雜環基、5 至 20 員雜芳基，-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、$-C(O)-C_{1-6}$ 烷氧基、$-C(O)-N(R^x)(R^y)$ 或 $-N(R^x)(R^y)$，其中 R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵素、C_{1-6} 烷氧基或 3 至 15 員雜環基取代，R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，並且 R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 $-C(O)-C_{1-6}$ 烷基取代。在實施例中，$-N(R^j)(R^k)$ 的 R^j 及 R^k 與它們所接附的 N 原子一起形成 3 至 15 員雜環，其視情況經 -OH、-CN、-F、-側氧基、$-CH_3$、$-CH_2CH_3$、$-CH_2CN$、$-CH_2OH$、$-CH_2F$、$-CHF_2$、$-CF_3$、$-O-CH_3$、$-CH_2-O-CH_3$、$-C(O)-O-CH_3$、$-C(O)-NH(CH_3)$、$S(O)_2-(CH_3)$、$-NH_2$、環丙基、味啉基、呋喃或苯基取代，其中苯基視情況進一步經 CN 取代。在實施例中，$-N(R^j)(R^k)$ 的 R^j 及 R^k 與它們所接附的 N 原子一起形成 4 至 12 員雜環，其視情況經 -OH、-CN、-F、-側氧基、$-CH_3$、$-CH_2CH_3$、$-CH_2CN$、$-CH_2OH$、$-CH_2F$、$-CHF_2$、$-CF_3$、$-O-CH_3$、$-CH_2-O-CH_3$、$-C(O)-O-CH_3$、$-C(O)-NH(CH_3)$、$S(O)_2-(CH_3)$、$-NH_2$、環丙基、味啉基、呋喃或苯基取代，其中苯基視情況進一步經 CN 取代。

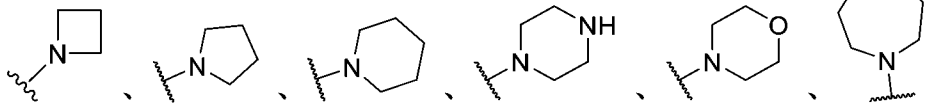
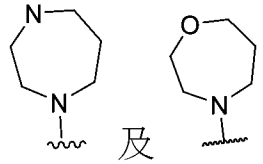
【0146】在一些實施例中，所提供者為式 (IV') 化合物或其立體異構物或互變異構物或其醫藥上可接受之鹽，其中 [Z] 為  ，其中各 Y^1 獨立地為 N 或 CH，並且 q_1 及 q_2 各自為整數，且 q_1 與 q_2 之和為 2 或 3，其中 * 表示與 R^1 的接附點，且 ** 表示與 [Y] 的接附點，或者，若 [Y] 不存在，則 ** 表示與 [X] 的接附點，或者，若 [X] 及 [Y] 不存在，則 ** 表示與 

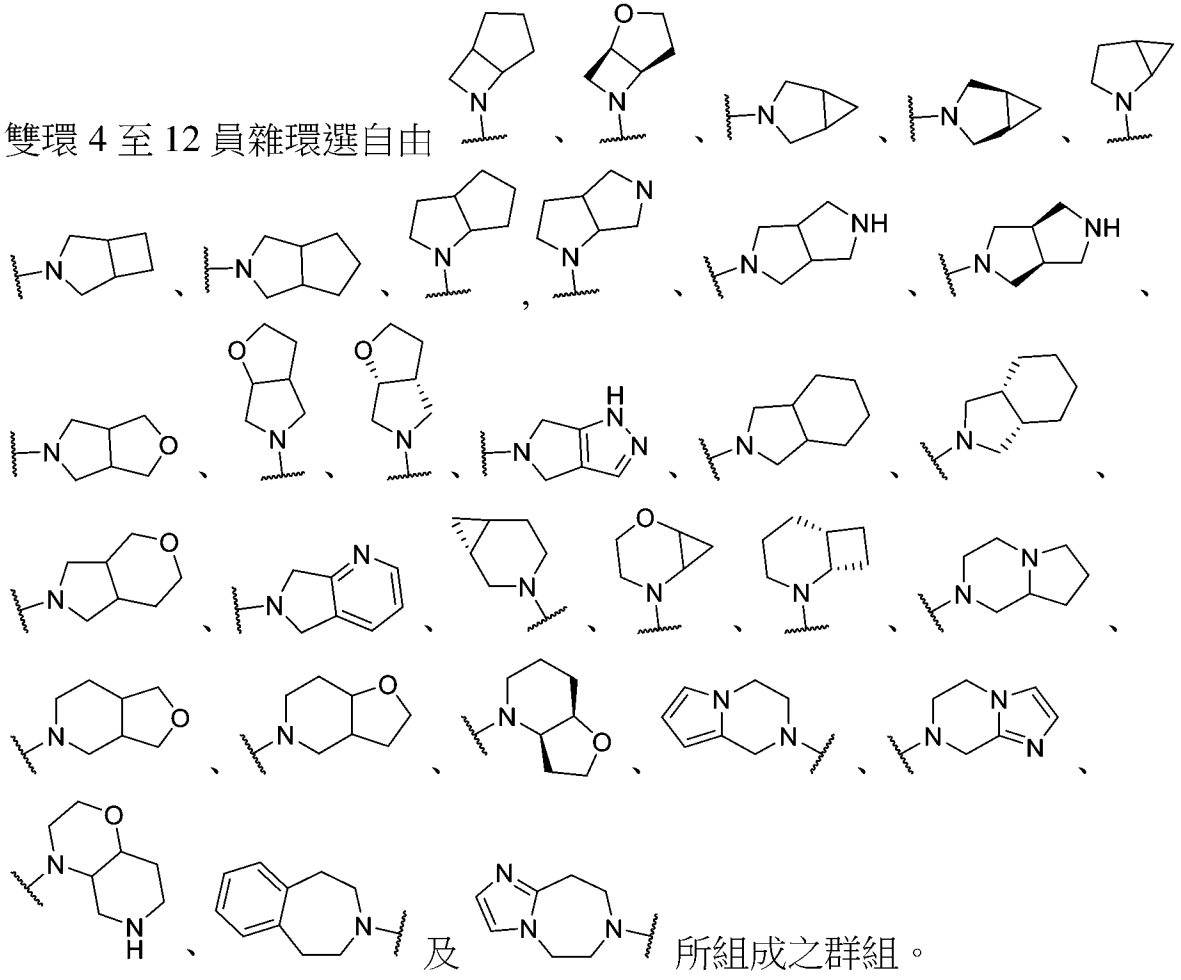
的接附點。在一些實施例中，所提供者為式 (IV') 或 (IV'-L) 化合物、或其立體異構物或互變異構物、或其醫藥上可接受之鹽，其中各 Y^1 為 CH，並且 q_1 與 q_2 之和為 3。

【0147】在一些實施例中，所提供者為式 (IV') 或 (IV'-L) 化合物、或其立體異構物或互變異構物、或其醫藥上可接受之鹽，其中 [Z] 為  ，其中 ## 表示與 R^1 的接附點，並且 # 表示與 [Y] 的接附點，或者，若 [Y] 不存在，則 # 表示與 [X] 的接附點，或者，若 [X] 及 [Y] 不存在，則 # 表示與 

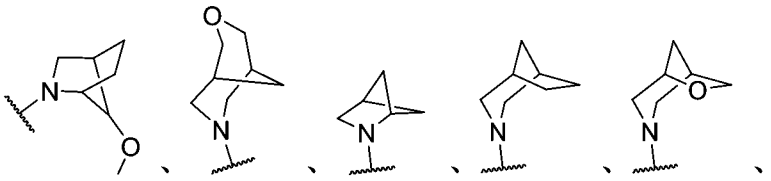
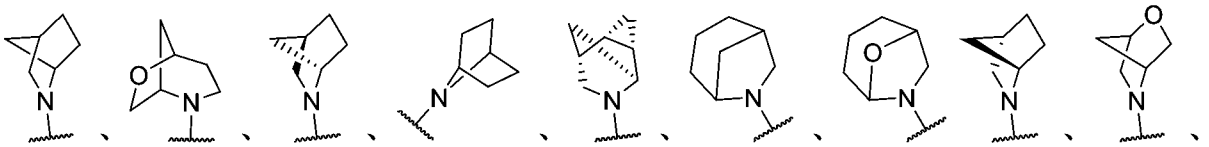
的接附點。在一些實施例中，所提供者為式 (IV') 或 (IV'-L) 化合物、或其立體異構物或互變異構物、或其醫藥上可接受之鹽，其中各 [Y] 不存在。

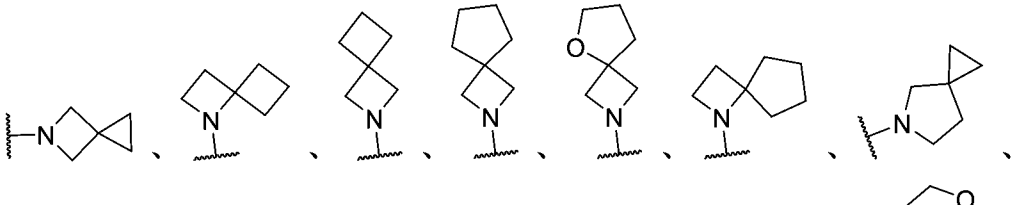
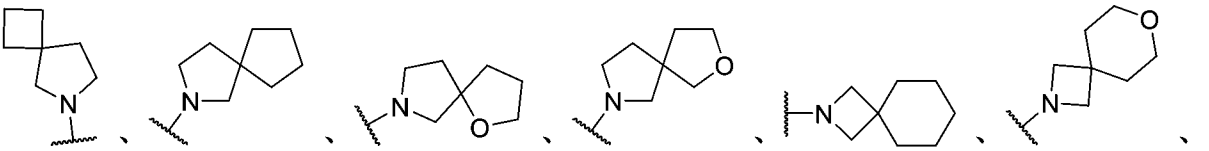
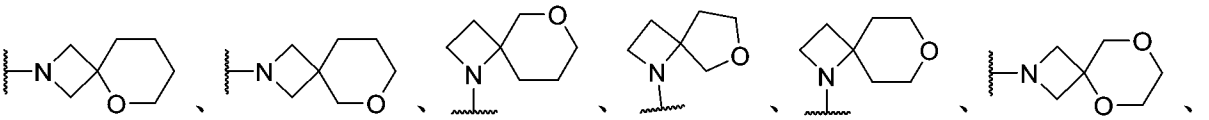
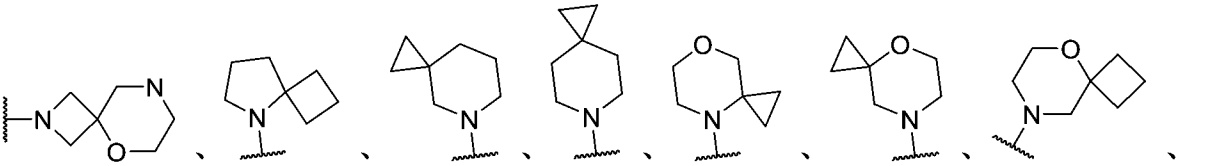
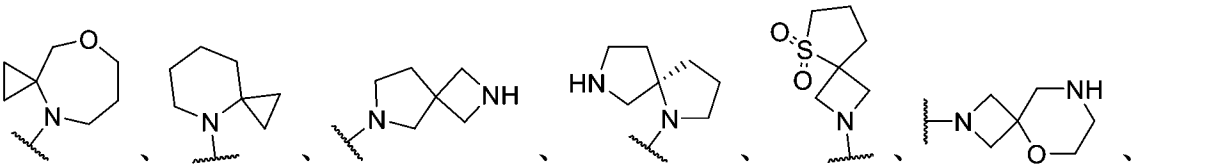
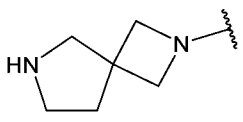
【0148】在一些實施例中，所提供者為式 (IV') 或 (IV'-L) 化合物、或其立體異構物或互變異構物、或其醫藥上可接受之鹽，其中 R^1 為 $-C\equiv C-R^a$。在一些實施例中，所提供者為式 (IV')、(IV'-L1)、(IV'-M1) 或 (IV'-N1) 化合物，其中 R^a 的 C_{1-6} 烷基經 $-N(R^j)(R^k)$ 取代，其中 $-N(R^j)(R^k)$ 的 R^j 及 R^k 與它們所接附的 N 原子一起形成 4 至 12 員雜環，其中4 至 12 員雜環視情況經至少一個 R^c 取代。

【0149】在一些實施例中，所提供者為式 (IV')、(IV'-L2)、(IV'-M2) 或 (IV'-N2) 化合物，其中 R^b 為單環 4 至 12 員雜環。在一些實施例中，單環 4 至 12 員雜環選自由  、  及 所組成之群組。

【0150】在一些實施例中，所提供者為式 (IV')、(IV'-L2)、(IV'-M2) 或 (IV'-N2) 化合物，其中 R^b 為稠合雙環 4 至 12 員雜環。在一些實施例中，稠合雙環 4 至 12 員雜環選自由  、、 及 所組成之群組。

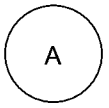
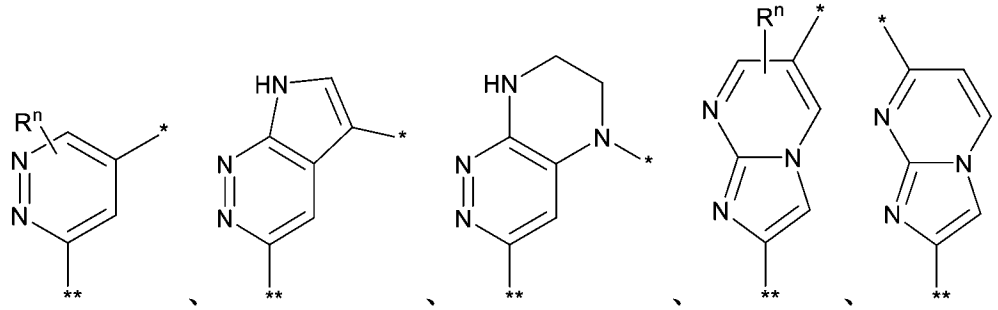
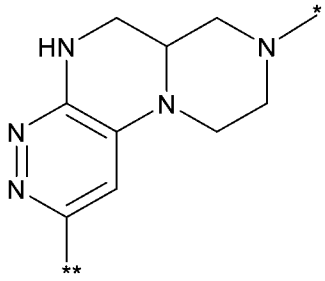
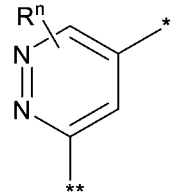
【0151】在一些實施例中，所提供者為式 (IV')、(IV'-L2)、(IV'-M2) 或 (IV'-N2) 化合物，其中 R^b 為橋聯雙環 4 至 12 員雜環。在一些實施例中，橋聯

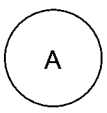
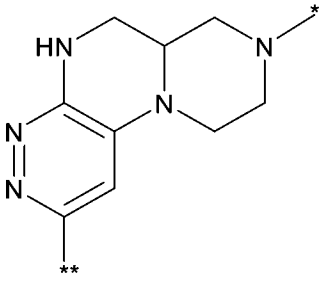
雙環 4 至 12 員雜環選自由    及 所組成之群組。

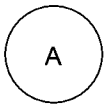
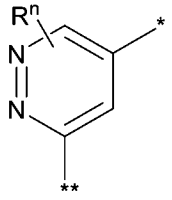
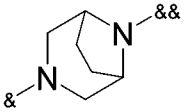
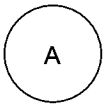
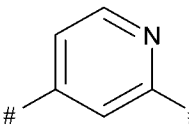
【0152】在一些實施例中，所提供者為式 (IV')、(IV'-L2)、(IV'-M2) 或 (IV'-N2) 化合物，其中 R^b 為螺 4 至 12 員雜環。在一些實施例中，螺 4 至 12 員雜環選自由      及  所組成之群組。

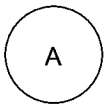
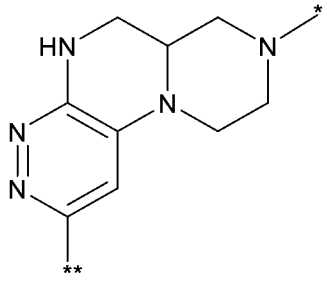
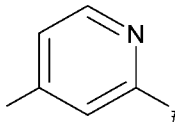
【0153】在一些實施例中，R^b 的 4 至 12 員雜環經一個、兩個、三個或四個 R^c 取代。在一些實施例中，R^b 的 4 至 12 員雜環為經取代的一個、兩個、三

個或四個選自由氟、-OH、側氧基、甲基、甲醇、環丙基、甲氧基、乙氧基及 -CF_3 所組成之群組的取代基。

【0154】在一些實施例中，所提供者為式 (IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4) 或 (IV'-N5)，或其立體異構物或互變異構物，或其醫藥上可接受之鹽，其中  選自由  及  所組成之群組，其中 R^n 為 -NH_2，並且其中 * 表示點與 [X] 的接附點，或者，若 [X] 不存在，則 * 表示與 [Y] 的接附點，或者，若 [X] 及 [Y] 不存在，則 * 表示與 [Z] 的接附點，並且 ** 表示與分子其餘部分的接附點。在一些實施例中，所提供者為式 (IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4) 或 (IV'-N5)，或其立體異構物或互變異構物，或其醫藥上可接受之鹽，其中 為  ，其中 R^n 為 NH_2，其中 * 表示點與 [X] 的接附點，或者，若 [X] 不存在，則 * 表

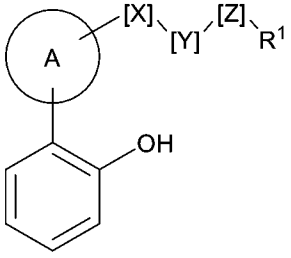
示與 [Y] 的接附點，或者，若 [X] 及 [Y] 不存在，則 * 表示與 [Z] 的接附點，並且 ** 表示與分子其餘部分的接附點。在一些實施例中，所提供者為式 (IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4) 或 (IV'-N5)，或其立體異構物或互變異構物，或其醫藥上可接受之鹽，其中  為  ，並且 [X] 不存在，其中 * 表示與 [Y] 的接附點，或者，若 [Y] 不存在，則 * 表示與 [Z] 的接附點，並且 ** 表示與分子其餘部分的接附點。

【0155】在一些實施例中，所提供者為式 (IV') 化合物或其任何適用的子式，或其立體異構物或互變異構物，或其醫藥上可接受之鹽，其中  為  ，R^n 為 NH_2，其中 * 表示與 [X] 的接附點，且 ** 表示與分子其餘部分的接附點，[X] 為  ，其中 & 表示與  的接附點，且 && 表示與分子其餘部分的接附點，[Y] 不存在，[Z] 為  ，其中 ## 表示與 R^1 的接附點，且 # 表示與 [X] 的接附點，並且 R^1 為 -C≡C-R^a，其中 R^a 的 C_{1-6} 烷基經一個 R^b 取代，其中 R^b 為 -N(R^j)(R^k)，其中 -N(R^j)(R^k) 的 R^j 及 R^k 與它們所接附的 N 原子一起形成 4 至 12 員雜環，其中 4 至 12 員雜環視情況經至少一個 R^c 取代。

【0156】在一些實施例中，所提供者為式 (IV') 化合物或其任何適用的子式，或其立體異構物或互變異構物，或其醫藥上可接受之鹽，其中  為  ，其中 * 表示與 [Z] 的接附點，且 ** 表示與分子其餘部分的接附點，[X] 不存在，[Y] 不存在，[Z] 為  ，其中 ## 表示與 R^1 的接附點，且 # 表示與 [X] 的接附點，並且 R^1 為 -C≡C-R^a，其中 R^a 的 C_{1-6} 烷基經一個 R^b 取代，其中 R^b 為 -N(R^j)(R^k)，其中 -N(R^j)(R^k) 的 R^j 及 R^k 與它們所接附的 N 原子一起形成 4 至 12 員雜環，其中 4 至 12 員雜環視情況經至少一個 R^c 取代。

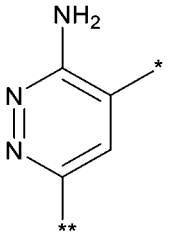
【0157】在式 (IV') 或任何適用的子式的一些實施例中，其中 R^1 為 -C≡C-R^a 且 R^a 選自由以下所組成之群組：視情況經一個或多個 R^c 取代的 C_{3-10} 環烷基、視情況經一個或多個 R^c取代的 3 至 15 員雜環基或視情況經一個或多個 R^c 取代的 5 至 20 員雜芳基，R^c 為 R^z，其中 R^z 在每次出現時獨立地為 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、-N(R^x)(R^y) 或 -C(O)-N(R^x)(R^y)。在一些實施例中，式 (IV') 化合物為式 (I') 化合物。

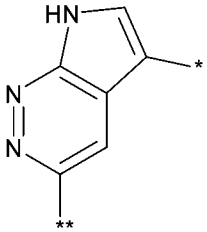
【0158】在一個態樣中，本揭露涉及式 (I') 化合物：

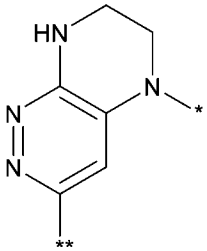


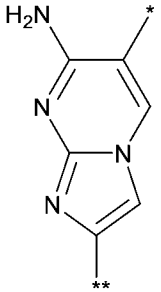
(I')，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中：

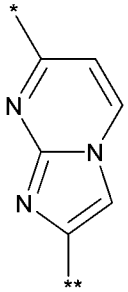
A 選自由以下所組成之群組：

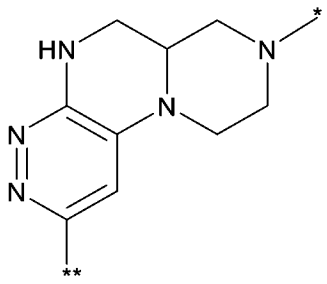
(a)  ；

(b)  ；

(c)  ；

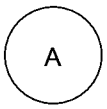
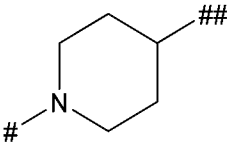
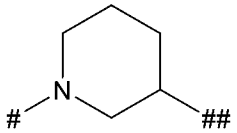
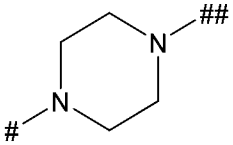
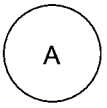
(d)  ；

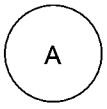
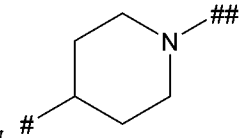
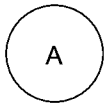
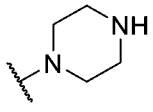
(e)  ；以及

(f)  ，其中，對於 (a) 至 (f)，* 表示與 [X] 的接附點，或者，若 [X] 不存在，則 * 表示與 [Y] 的接附點，或者，若 [X] 及 [Y] 不存在，則 * 表示與 [Z] 的接附點，並且 ** 表示與分子其餘部分的接附點；

且其中：

(i) [X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，

條件是，當  為 (a) 時，則 [X] 不為  、  、  ，其中 # 表示與  的接附點，且 ## 表示與 R^1 的接附點，並且

條件是，當  為 (f) 且 [X] 為  時，其中 # 表示與  的接附點，且 ## 表示與 R^1 的接附點，則當 R^1 為 $-(CH_2)_n-R^g$ 時，R^g 不為 OH 或  ，

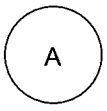
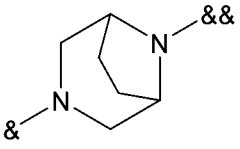
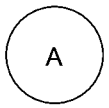
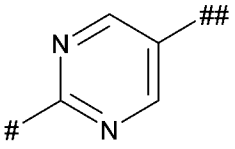
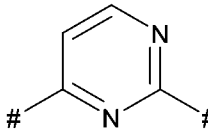
[Y] 不存在，且

[Z] 不存在；或

(ii) [X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，其中 [X] 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 -OH 或 C_{1-6} 烷基取代，

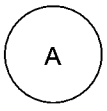
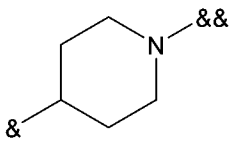
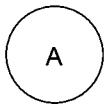
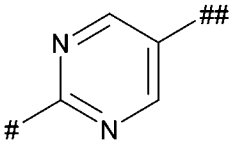
[Y] 不存在，且

[Z] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，

條件是，當  為 (a)，[X] 為  ，其中 & 表示與  的接附點且 && 表示與 [Z] 的接附點，且 [Z] 為  或  時，其中 # 表示與 [X] 的接附點且 ## 表示與 R^1 的接附點，則

(a-i) 當 R^1 為 -C≡C-R^a 並且 R^a 為經 N(R^x)(R^y) 取代的 C_{1-6} 烷基時，R^x 及 R^y 不為 H 或 C_{1-6} 烷基，並且

(a-ii) 當 R^1 為 -$(CH_2)_n$-R^g 且 R^g 為 N(R^x)(R^y)，則 R^x 及 R^y 不為 H 或 C_{1-6} 烷基，且

條件是，當  為 (b)，[X] 為  ，其中 & 表示與  的接附點且 && 表示與 [Z] 的接附點，且 [Z] 為  時，其中 # 表示與 [X] 的接附點且 ## 表示與 R^1 的接附點，則

(a-i) 當 R^1 為 -C≡C-R^a 並且 R^a 為經 N(R^x)(R^y) 取代的 C_{1-6} 烷基時，R^x 及 R^y 不為 H 或 C_{1-6} 烷基，並且

(a-ii) 當 R^1 為 -$(CH_2)_n$-R^g 且 R^g 為 N(R^x)(R^y)，則 R^x 及 R^y 不為 H 或 C_{1-6} 烷基；或者

(iii) [X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，

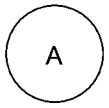
[Y] 為亞甲基，其中 [Y] 的亞甲基視情況經一個或多個甲基基團取代，且

[Z] 為 3 至 15 員雜環基；或

(iv) [X] 不存在，

[Y] 為伸乙烯基，其中 [Y] 的伸乙烯基視情況經一個或多個鹵基取代，且

[Z] 為 5 至 20 員雜芳基，

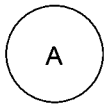
條件是， 

為 (a)、(b)、(d)、或 (e)；或

(v) [X] 不存在，

[Y] 為伸乙炔基，且

[Z] 為 5 至 20 員雜芳基，

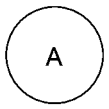
條件是， 

為 (a)、(b)、(d)、或 (e)；或

(vi) [X] 不存在，

[Y] 為環丙基或環丁基，且

[Z] 為 5 至 20 員雜芳基，

條件是， 

為 (a)、(b)、(d)、或 (e)；或

(vii)[X] 不存在，

[Y] 不存在，且

[Z] 為 5 至 20 員雜芳基；且

R^1 為：

(a) $-C\equiv C-R^a$，其中

(i) R^a 為 C_{1-6} 烷基，其中 R^a 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 R^b 取代，其中各 R^b 獨立地為 3 至 15 員雜環基、-O-(3 至 15 員雜環基)、C_{1-6} 烷氧基、-OH、-CN、鹵基或 $-N(R^x)(R^y)$，其中

R^b的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、$-S(O)_2-(C_{1-6}$ 烷基)、C_{3-10} 環烷基、C_{6-10} 芳基、3 至 15員雜環基、5 至 20 員雜芳基、$-O-(C_{6-10}$ 芳基)、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、$-C(O)-C_{1-6}$ 烷氧基、$-C(O)-N(R^x)(R^y)$ 或 $-N(R^x)(R^y)$，其中

R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷氧基或 3 至 15 員雜環基取代，

R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，

R^c 的 C_{6-10} 芳基視情況經一個或多個 -CN 取代，

R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 $-C(O)-C_{1-6}$ 烷基取代，且

R^b 的 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH 取代，或

(ii) R^a 為 C_{3-10} 環烷基，其中 R^a 之 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個 R^z 取代，或

(iii) R^a 為 3 至 15 員雜環基，其中 R^a的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^z 取代，或

(iv) R^a 為 5 至 20 員雜芳基，其中 R^a 之 5 至 20 員雜芳基視情況經一個或多個 R^z 取代，或

(b) $-(CH_2)_n-R^g$，其中

n 為 1 至 6 之整數，且

R^g 為 $-N(R^x)(R^y)$ 或 -OH；

R^z 在每次出現時獨立地為 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、$-N(R^x)(R^y)$ 或 $-C(O)-N(R^x)(R^y)$；且

-C(O)N(R^x)(R^y) 及 -N(R^x)(R^y) 的 R^x 及 R^y 彼此獨立且在每次出現時獨立為 H、-C(O)-$(CH_2)_p$-N(R^p)(R^q)、-C(O)-R^s、5 至 20 員雜環、5 至 20 員雜芳基或 C_{1-6} 烷基，其中

p 為 1 至 6 之整數，

R^p 及 R^q 彼此獨立並且在每次出現時獨立地為 H 或 C_{1-6} 烷基，

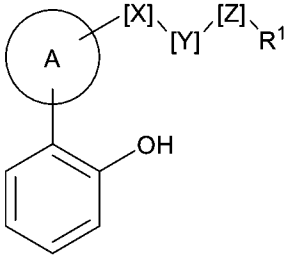
R^s 為 5 至 20 員雜環，視情況經一個或多個選自由 C_{1-4} 烷基、C_{3-8} 環烷基及 -C(O)-C_{1-6} 烷基所組成之群組的取代基取代，

R^x 或 R^y 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、3 至 15 員雜環基或 -C(O)-(3 至 15 員雜環基) 取代，且

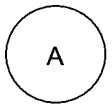
R^x 或 R^y 的 5 至 20 員雜環視情況經一個或多個側氧基取代，或

(c) -C=C-R^d，其中 R^d 為 C_{1-6} 烷基，其中 R^d 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 R^e 取代，其中各 R^e 獨立地為 3 至 15 員雜環基，其中 R^e 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^f 取代，其中各 R^f 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基或 -C(O)-C_{1-6} 烷氧基。

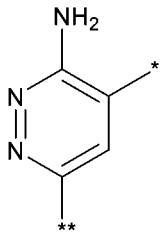
【0159】在一個方面，本揭示涉及式 (I) 化合物：

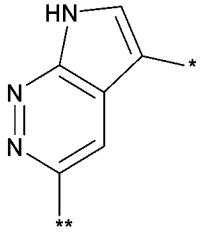


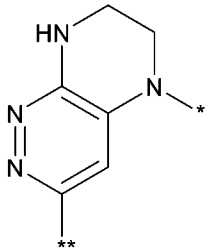
(I)，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中：

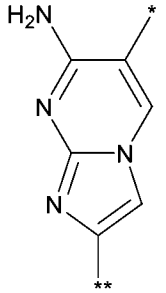


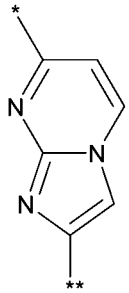
選自由以下所組成之群組：

(a)  ;

(b)  ;

(c)  ;

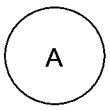
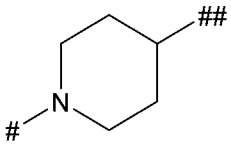
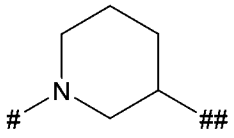
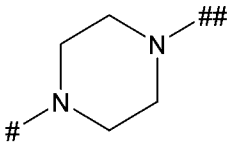
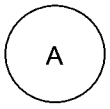
(d)  ；以及

(e)  ，

其中，對於 (a) 至 (e)，* 表示與 [X] 的接附點，或者，若 [X] 不存在，* 表示與 [Y] 的接附點且 ** 表示與分子其餘部分的接附點；

且其中：

(i) [X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，

條件是，當  為 (a) 時，則 [X] 不為  、  、  ，其中 # 表示與  的接附點，且 ## 表示與 R^1 的接附點，

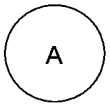
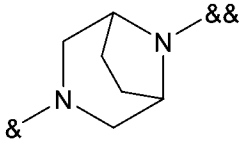
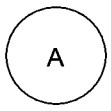
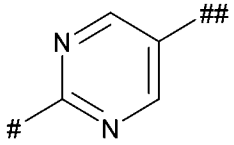
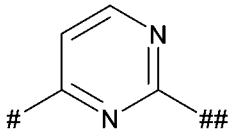
[Y] 不存在，且

[Z] 不存在；或

(ii) [X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，其中 [X] 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 -OH 或 C_{1-6} 烷基取代，

[Y] 不存在，且

[Z] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，

條件是，若  是 (a) 且 [X] 是  ，其中 & 表示與  的接附點且 && 表示與 [Z] 的接附點，則 [Z] 不是  或  ，其中 # 表示與 [X] 的接附點且 ## 表示與 R^1 的接附點；或

(iii) [X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，

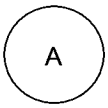
[Y] 為亞甲基，其中 [Y] 的亞甲基視情況經一個或多個甲基基團取代，且

[Z] 為 3 至 15 員雜環基；或

(iv) [X] 不存在，

[Y] 為伸乙烯基，其中 [Y] 的伸乙烯基視情況經一個或多個鹵基取代，且

[Z] 為 5 至 20 員雜芳基，

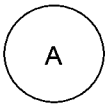
條件是， 

為 (a)、(b)、(d)、或 (e)；或

(v) [X] 不存在，

[Y] 為伸乙炔基，且

[Z] 為 5 至 20 員雜芳基，

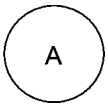
條件是， 

為 (a)、(b)、(d)、或 (e)；或

(vi) [X] 不存在，

[Y] 為環丙基或環丁基，且

[Z] 為 5 至 20 員雜芳基，

條件是， 

為 (a)、(b)、(d)、或 (e)；且

R^1 為：

(a) $-C\equiv C-R^a$，其中

(i) R^a 為 C_{1-6} 烷基，其中 R^a 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 R^b 取代，其中各 R^b獨立地為 3 至 15 員雜環基、-O-(3 至 15 員雜環基)、C_{1-6} 烷氧基、-OH、-CN、鹵基或 $-N(R^x)(R^y)$，其中

R^b的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、C_{3-10} 環烷基、3 至15員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、$-C(O)-C_{1-6}$ 烷氧基、$C(O)-N(R^x)(R^y)$ 或 $-N(R^x)(R^y)$，其中

R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷氧基或 3 至 15 員雜環基取代，

R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，且

R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 -C(O)-C_{1-6} 烷基取代，且

R^b 的 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH 取代，或

(ii) R^a 為 C_{3-10} 環烷基，其中 R^a 之 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個 R^z 取代，或

(iii) R^a 為 3 至 15 員雜環基，其中 R^a的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^z 取代，或

(iv) R^a 為 5 至 20 員雜芳基，其中 R^a 之 5 至 20 員雜芳基視情況經一個或多個 R^z 取代，或

(b) -$(CH_2)_n$-R^g，其中

n 為 1 至 6 之整數，且

R^g 為 -N(R^x)(R^y) 或 -OH；

其中

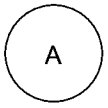
R^z 在每次出現時獨立地為 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、-N(R^x)(R^y) 或 -C(O)-N(R^x)(R^y)；且

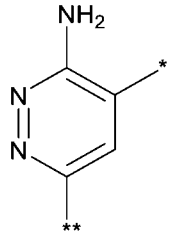
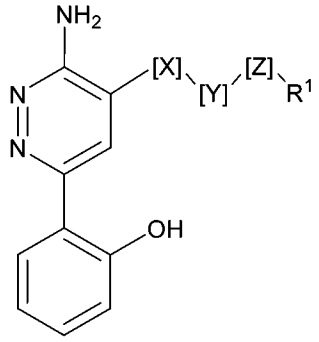
-C(O)N(R^x)(R^y) 及 -N(R^x)(R^y) 的 R^x 及 R^y 彼此獨立且在每次出現時獨立為 H、-C(O)-$(CH_2)_p$-N(R^p)(R^q)、5 至 20 員雜芳基或 C_{1-6} 烷基，其中

p 為 1 至 6 之整數，

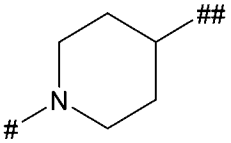
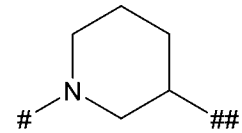
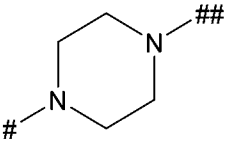
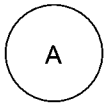
R^p 及 R^q 彼此獨立並且在每次出現時獨立地為 H 或 C_{1-6} 烷基，且

R^x 或 R^y 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、3 至 15 員雜環基或 -C(O)-(3 至 15 員雜環基) 取代。

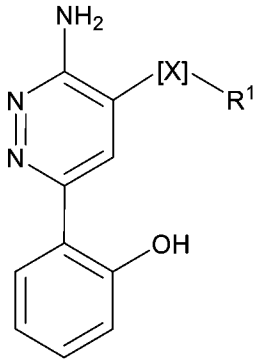
【0160】在一些實施例中，本文所提供者為式 (I) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中  為

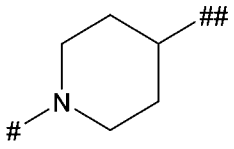
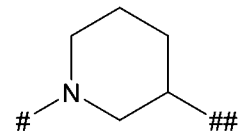
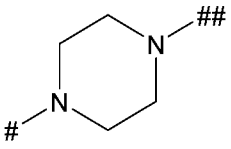
，使得該化合物為式 (I-A) 化合物： (I-A) 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。

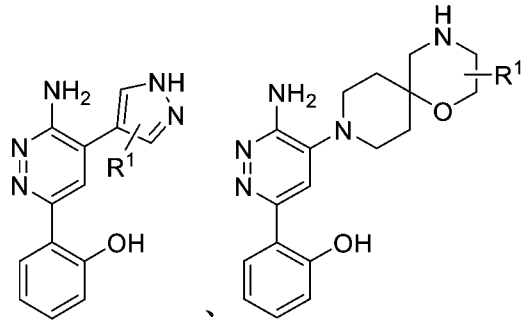
【0161】 在式 (I-A) 的一些實施例中，[X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，條件是[X]不是  、  或  ，其中 # 表示與  的接附點，且 ## 表示與 R^1的接附點；[Y] 不存在；並且 [Z] 不存在。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。

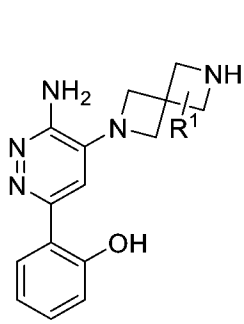
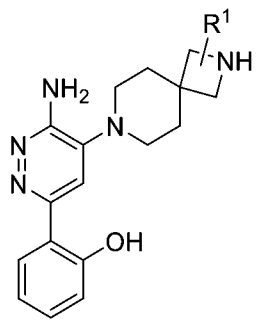
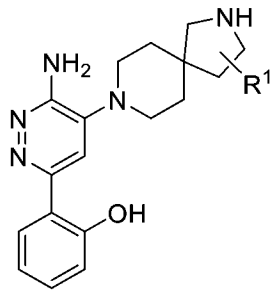
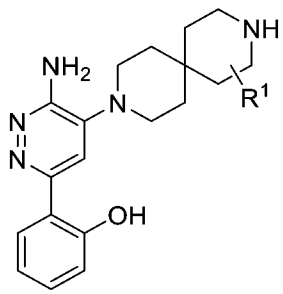
【0162】 在一些實施例中，本文所提供者為式 (I) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該化合物具有式 (I-A1)：



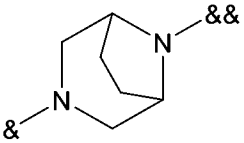
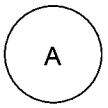
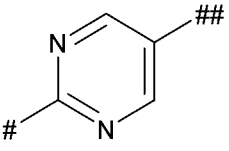
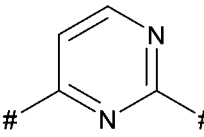
(I-A1)，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 [X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，條件是

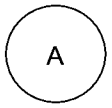
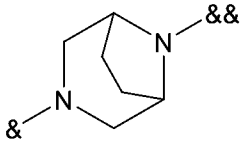
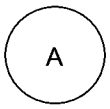
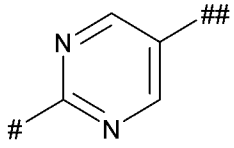
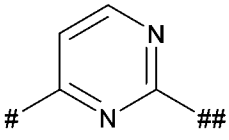
[X] 不為  、  或  ，其中 # 表示與 A 的接附點，並且 ## 表示與 R^1 的接附點。在前述的一些實施例中，[X] 為 3 至 15 員雜環基。在一些實施例中，[X] 為 3 至 12 員雜環基。在一些實施例中，[X] 為雙環雜環基。在一些實施例中，[X] 為螺。在一些實施例中，[X] 為 5 至 20 員雜芳基。在一些實施例中，[X] 為 5 至 10 員雜芳基。在一些實施例中，[X] 為 5 至 6 員雜芳基。在一些實施例中，[X] 為 5 員雜芳基。在一些實施例中，[X] 為單環雜芳基。在一些實施例中，[X] 不為單環雜環基。在一些實施例中，[X] 為橋聯雜環基。在一些實施例中，[X] 包含至少兩個環狀雜原子。在一些實施例中，[X] 包含至少一個環狀 N 原子。在一些實施例中，[X] 包含至少兩個環狀 N 原子。在一些變異體中，本文提供的實施例亦適用於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例，其中[X]、[Y]、[Z] 及 R^1 如上文或本文其他地方對於式 (I) 化合物所定義。在另一變異體中，式 (I-A1) 的 [X]、[Y]、[Z] 及 R^1 如對於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽或其任何變異體或實施例所定義。

【0163】 在一些實施例中，本文所提供者為式 (I)、(I-A) 或 (I-A1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該化合物係選自由以下所組成之群組：  、、

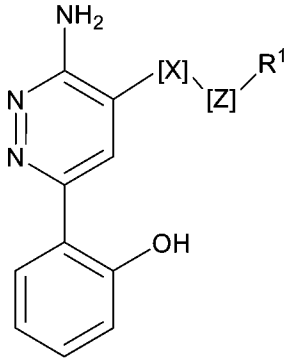

、 
、 
、及 
，

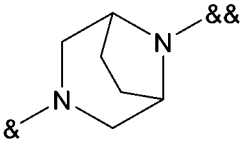
或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。在一些變異體中，R^1 如上文或本文其他地方對於式 (I)、(I-A) 或 (I-A1) 化合物所定義。在另一個變異體中，式 (I)、(I-A) 或 (I-A1) 的 R^1 如對於式 (I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例所定義。

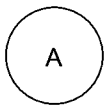
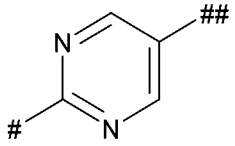
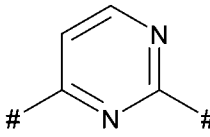
【0164】在一些實施例中，本文所提供者為式 (I-A) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 [X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，其中 [X] 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 -OH 或 $C_{1\text{-}6}$ 烷基取代；[Y] 不存在；且 [Z] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，條件是當 [X] 為  時，其中 & 表示與  的接附點，且 && 表示 [Z] 的接附點，且 [Z] 為  或  ，其中 # 表示與 [X] 的接附點，且 ## 表示與 R^1 的接附點，則當 R^1 為 $-C\equiv C-R^a$ 並且 R^a 為經 $N(R^x)(R^y)$ 取代的 $C_{1\text{-}6}$ 烷基時，R^x 及 R^y 不為 H 或 $C_{1\text{-}6}$ 烷基，且當 R^1 為 $-(CH_2)_n-R^g$ 且 R^g 為 $N(R^x)(R^y)$ 時，則 R^x 及 R^y 不為 H 或 $C_{1\text{-}6}$ 烷基。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。

【0165】在一些實施例中，本文所提供者為式 (I-A) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 [X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，其中 [X] 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 -OH 或 C_{1-6} 烷基取代；[Y] 不存在；且 [Z] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，條件是當  是 (a) 並且 [X] 為  時，其中 & 表示與  的接附點且 && 表示與 [Z] 的接附點，則 [Z] 不為  或  ，其中 # 表示與 [X] 的接附點且 ## 表示與 R^1 的接附點；在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。

【0166】在一些實施例中，本文所提供者為式 (I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該化合物具有式 (I-A2)：

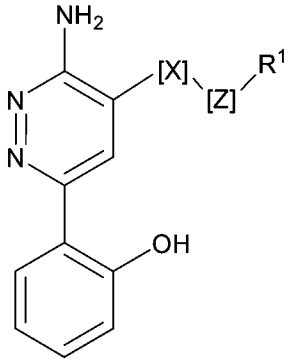


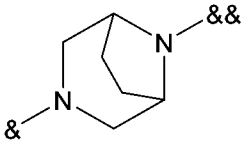
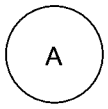
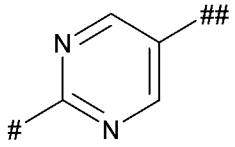
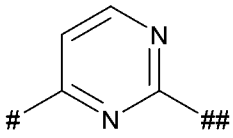
(I-A2)，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 [X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，其中 [X] 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 -OH 或 C_{1-6} 烷基取代；且 [Z] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，條件是當 [X] 為  時，其中

& 表示與  的接附點，且 && 表示 [Z] 的接附點，且 [Z] 為  或  ，其中 # 表示與 [X] 的接附點，且 ## 表示與 R^1 的接附點，則當 R^1 為 -C≡C-R^a並且 R^a 為經 N(R^x)(R^y) 取代的 C_{1-6} 烷基時，R^x 及 R^y 不為 H 或 C_{1-6} 烷基，且當 R^1 為 -$(CH_2)_n$-R^g 且 R^g 為 N(R^x)(R^y) 時，則 R^x 及 R^y 不為 H 或 C_{1-6} 烷基。在一些實施例中，[X] 為 3 至 15 員雜環基，其中 [X] 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個-OH 或 C_{1-6} 烷基取代。在一些實施例中，[X] 為 3 至 10 員雜環基，其中 [X] 的 3 至 10 員雜環基視情況經一個或多個-OH 或 C_{1-6} 烷基取代。在一些實施例中，[X] 為 3 至 8 員雜環基，其中 [X] 的 3 至 8 員雜環基視情況經一個或多個-OH 或 C_{1-6} 烷基取代。在一些實施例中，[X] 為 6 至 8 員雜環基，其中 [X] 的 6 至 8 員雜環基視情況經一個或多個-OH 或 C_{1-6} 烷基取代。在一些實施例中，[X] 為 6 至 8 員雜環基，其中 [X] 的 6 至 8 員雜環基視情況經一個或多個 -OH 取代。在一些實施例中，[X] 的 6 至 8 員雜環基未經取代。在一些實施例中，[X] 為單環雜環基。在一些實施例中，[X] 為橋聯雜環基。在一些實施例中，[X] 為 5 至 20 員雜芳基。在一些實施例中，[X] 為 5 至 10 員雜芳基。在一些實施例中，[X] 為 5 至 6 員雜芳基。在一些實施例中，[X] 為 5 員雜芳基。在一些實施例中，[Z] 為 3 至 15 員雜環基。在一些實施例中，[Z] 為 3 至 10 員雜環基。在一些實施例中，[Z] 為 5 至 6 員雜環基。在一些實施例中，[Z] 為 6 員雜環基。在一些實施例中，[Z] 為單環雜環基。在一些實施例中，[Z] 為 5 至 20 員雜芳基。在一些實施例中，[Z] 為 5 至 10 員雜芳基。在一些實施例中，[Z] 為 5 至 6 員雜芳基。在一些實施例中，[Z] 為 6 員雜芳基。在一些實施例中，[X] 為 3 至 15 員雜環基，其中 [X] 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個-OH 或 C_{1-6} 烷基取代，且 [Z] 為 5 至 20 員

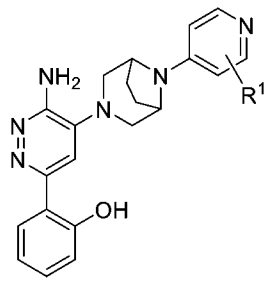
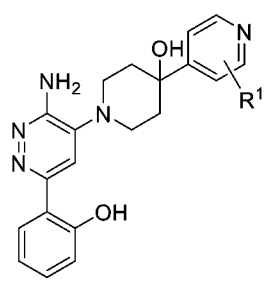
雜芳基。在一些實施例中，[X] 為 5 至 20 員雜芳基並且 [Z] 為 3 至 15 員雜環基。在一些實施例中，[X] 為 5 至 20 員雜芳基並且 [Z] 為 5 至 20 員雜芳基。在一些實施例中，[X] 包含至少一個環狀 N 原子。在一些實施例中，[Z] 為包含僅一個雜原子的 3 至 15 員雜環基。在一些實施例中，[Z] 包含 至少一個環狀 N 原子。在一些實施例中，[Z] 包含僅一個環狀 N 原子。

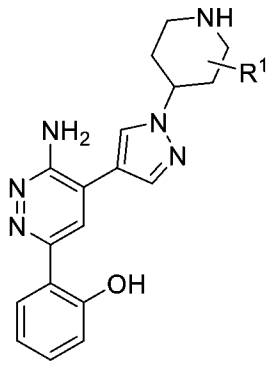
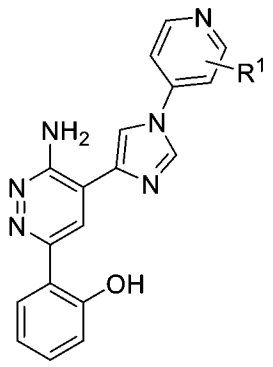
【0167】 在一些實施例中，本文所提供者為式 (I) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該化合物具有式 (I-A2)：



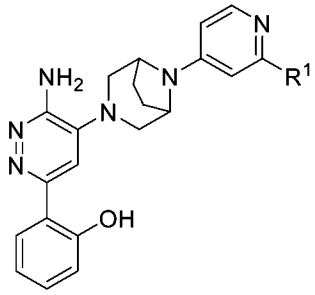
(I-A2)，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 [X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，其中 [X] 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 -OH 或 C_{1-6} 烷基取代；且 [Z] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，條件是當 [X] 為  時，其中 & 表示與  的接附點且 && 表示與 [Z] 的接附點，則 [Z] 不為  或  ，其中 # 表示與 [X] 的接附點且 ## 表示與 R^1 的接附點。在前述的一些實施例中，[X] 為 3 至 15 員雜環基，其中 [X] 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個-OH 或 C_{1-6} 烷基取代。在一些實施例中，[X] 為 3 至 10 員雜環基，其中 [X] 的 3 至 10 員雜環基視情況經一個或多個-OH 或

C_{1-6} 烷基取代。在一些實施例中，[X] 為 3 至 8 員雜環基，其中 [X] 的 3 至 8 員雜環基視情況經一個或多個-OH 或 C_{1-6} 烷基取代。在一些實施例中，[X] 為 6 至 8 員雜環基，其中 [X] 的 6 至 8 員雜環基視情況經一個或多個-OH 或 C_{1-6} 烷基取代。在一些實施例中，[X] 為 6 至 8 員雜環基，其中 [X] 的 6 至 8 員雜環基視情況經一個或多個 -OH 取代。在一些實施例中，[X] 的 6 至 8 員雜環基未經取代。在前述的一些實施例中，[X] 為單環雜環基。在前述的一些實施例中，[X] 為橋聯雜環基。在前述的一些實施例中，[X] 為 5 至 20 員雜芳基。在一些實施例中，[X] 為 5 至 10 員雜芳基。在一些實施例中，[X] 為 5 至 6 員雜芳基。在一些實施例中，[X] 為 5 員雜芳基。在前述的一些實施例中，[Z] 為 3 至 15 員雜環基。在一些實施例中，[Z] 為 3 至 10 員雜環基。在一些實施例中，[Z] 為 5 至 6 員雜環基。在一些實施例中，[Z] 為 6 員雜環基。在前述的一些實施例中，[Z] 為單環雜環基。在一些實施例中，[Z] 為 5 至 20 員雜芳基。在一些實施例中，[Z] 為 5 至 10 員雜芳基。在一些實施例中，[Z] 為 5 至 6 員雜芳基。在一些實施例中，[Z] 為 6 員雜芳基。在前述的一些實施例中，[X] 為 3 至 15 員雜環基，其中 [X] 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個-OH 或 C_{1-6} 烷基取代，且 [Z] 為 5 至 20 員雜芳基。在一些實施例中，[X] 為 5 至 20 員雜芳基並且 [Z] 為 3 至 15 員雜環基。在一些實施例中，[X] 為 5 至 20 員雜芳基並且 [Z] 為 5 至 20 員雜芳基。

【0168】在一些實施例中，本文所提供者為式 (I)、(I-A) 或 (I-A2) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該化合物係選自由以下所組成之群組：  、  、

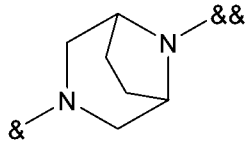



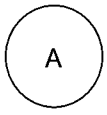
及 ，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。在一個實施例中，式 (I)、(I-A) 或 (I-A2) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽為

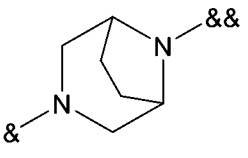


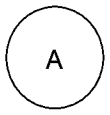
，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。在一些變異體中，R^1 如上文或本文其他地方對於式 (I)、(I-A) 或 (I-A2) 化合物所定義。在另一個變異體中，式 (I)、(I-A) 或 (I-A2) 的 R^1 如對於式 (I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例所定義。

【0169】 在一些實施例中，本文所提供者為式 (I)、(I-A) 或 (I-A2) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 [X] 及 [Z] 的 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基各自包含至少一個環狀 N 原子。在一些實施例中，[X] 為含有至少一個環狀 N 原子的 3 至 15 員雜環基，並且 [Z] 為含有僅一個環狀 N 原子的 5 至 20 員雜芳基。在一些實施例中，[X] 為



，其中 & 表示與  的接附點並且 && 表示與 [Z] 的接附點，且 [Z] 為包含僅一個環狀 N 原子的 5 至 20 員雜芳基。在一些實施例中，

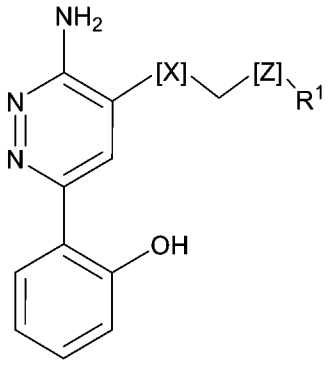
[X] 為 

，其中 & 表示與 

的接附點並且 && 表示與 [Z] 的接附點，且 [Z] 為含有僅一個環狀 N 原子的 5 至 6 員雜芳基。在一些變異體中，R^1 如上文或本文其他地方對於式 (I)、(I-A) 或 (I-A2) 化合物所定義。在另一個變異體中，式 (I)、(I-A) 或 (I-A2) 的 R^1 如對於式 (I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例所定義。

【0170】在一些實施例中，本文所提供者為式 (I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 [X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，[Y] 為亞甲基，其中 [Y] 的亞甲基視情況經一個或多個甲基基團取代，且 [Z] 為 3 至 15 員雜環基。在一些實施例中，本文所提供者為式 (I) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 [X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，[Y] 為亞甲基，其中 [Y] 的亞甲基視情況經一個或多個甲基基團取代，且 [Z] 為 3 至 15 員雜環基。

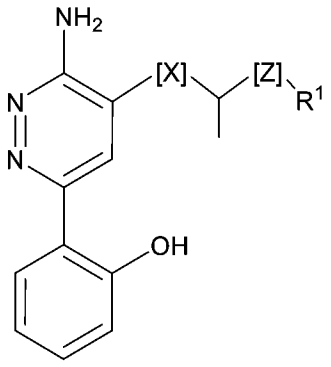
【0171】在一些實施例中，本文所提供者為式 (I) 或 (I-A) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該化合物具有式 (I-A3)：



(I-A3)，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 [X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，且

[Z] 為 3 至 15 員雜環基。在一些變異體中，本文提供的實施例亦適用於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例，其中[X]、[Z] 及 R^1 如上文或本文其他地方對於式 (I) 化合物所定義。在另一變異體中，式 (I-A3) 的 [X]、[Z] 及 R^1 如對於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽或其任何變異體或實施例所定義。

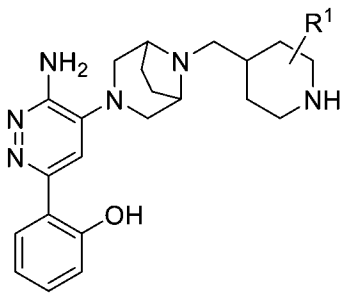
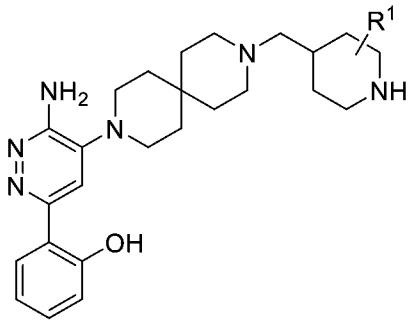
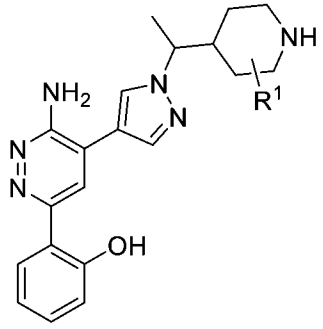
【0172】 在一些實施例中，本文所提供者為式 (I) 或 (I-A) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該化合物具有式 (I-A4)：



(I-A4)，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 [X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，且 [Z] 為 3 至 15 員雜環基。在一些變異體中，本文提供的實施例亦適用於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例，其中[X]、[Z] 及 R^1 如上文或本文其他地方對於式 (I) 化合物所定義。在另一變異體中，式 (I-A4) 的 [X]、[Z] 及 R^1 如對於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽或其任何變異體或實施例所定義。

【0173】 在前述的一些實施例中，本文所提供者為式 (I-A3) 或 (I-A4) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 [X] 為 3 至 15 員雜環基。在一些實施例中，[X] 為 3 至 12 員雜環基。在一

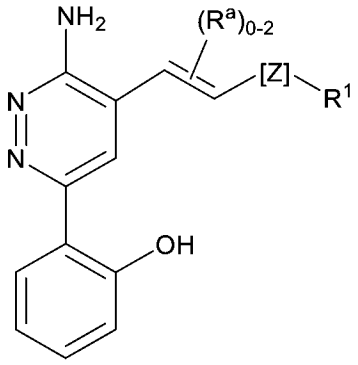
些實施例中，[X] 為 6 至 12 員雜環基。在一些實施例中，[X] 為 8 至 12 員雜環基。在前述的一些實施例中，[Z] 為 3 至 10 員雜環基。在一些實施例中，[Z] 為 5 至 6 員雜環基。在一些實施例中，[Z] 為 6 員雜環基。在前述的一些實施例中，本文所提供者為式 (I-A3) 或 (I-A4) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 [X] 為 3 至 15 員雜環基且 [Z] 為 3 至 15 員雜環基。在一些實施例中，[X] 為 5 至 20 員雜芳基並且 [Z] 為 3 至 15 員雜環基。在一些變異體中，本文提供的實施例亦適用於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例，其中[X]、[Z] 及 R^1 如上文或本文其他地方對於式 (I) 化合物所定義。在另一變異體中，式 (I-A4) 的 [X]、[Z] 及 R^1 如對於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽或其任何變異體或實施例所定義。

【0174】 在一些實施例中，本文所提供者為式 (I) 或 (I-A) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該化合物係選自由以下所組成之群組：  、  、  及，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。在一些變異體中，R^1 如上文或本文其他地方對於式 (I) 或 (I-A)

化合物所定義。在另一個變異體中，式 (I) 或 (I-A) 的 R^1 如對於式 (I') 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例所定義。

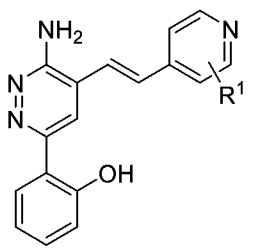
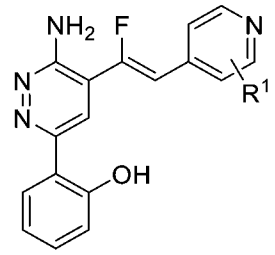
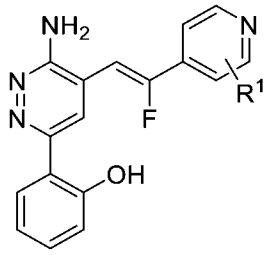
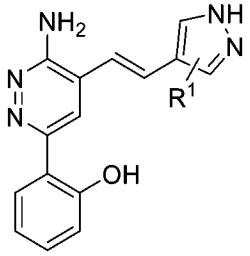
【0175】 在一些實施例中，本文所提供者為式 (I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 [X] 不存在，[Y] 為伸乙基，其中 [Y] 的伸乙基視情況經一個或多個鹵基取代，且 [Z] 為 5 至 20 員雜芳基。在一些實施例中，本文所提供者為式 (I) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 [X] 不存在，[Y] 為伸乙基，其中 [Y] 的伸乙基視情況經一個或多個鹵基取代，且 [Z] 為 5 至 20 員雜芳基。

【0176】 在一些實施例中，本文所提供者為式 (I) 或 (I-A) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該化合物具有式 (I-A5)：



(I-A5)，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 [Y] 為伸乙基，其中 [Y] 的伸乙基視情況經一個或兩個 R^a 取代，其中各 R^a 為鹵基，且 [Z] 為 5 至 20 員雜芳基。在前述的一些實施例中，[Y] 為 未經取代的伸乙基。在一些實施例中，[Y] 為經兩個鹵基取代的伸乙基。在一些實施例中，[Y] 為經一個個鹵基取代的伸乙基。在前述的一些實施例中，鹵基為氟基。在前述的一些實施例中，[Z] 為 5 至 10 員雜芳基。在一些實施例中，[Z] 為 5 至 6 員雜芳基。在一些實施例中，[Z] 為 5 員雜

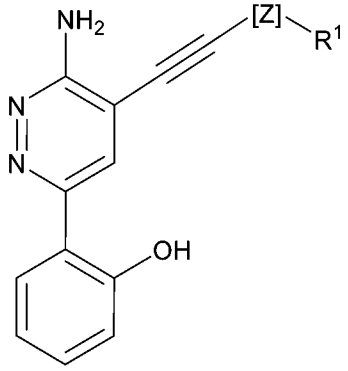
芳基。在一些實施例中，[Z] 為 6 員雜芳基。在一些變異體中，本文提供的實施例亦適用於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例，其中 [Z]、R^a 及 R^1 如上文或本文其他地方對於式 (I) 化合物所定義。在另一變異體中，式 (I-A5) 的 [Z]、R^a 及 R^1 如對於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽或其任何變異體或實施例所定義。

【0177】 在一些實施例中，本文所提供者為式 (I)、(I-A) 或 (I-A5) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該化合物係選自由以下所組成之群組：  、  、  及  ，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。在一些變異體中，本文提供的實施例亦適用於式 (I-A5) 化合物或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例，其中 R^1 如上文或本文其他地方對於式 (I') 或式 (I) 化合物所定義。在一些變異體中，R^1 如上文或本文其他地方對於式 (I)、(I-A) 或 (I-A3) 化合物所定義。在另一個變異體中，式 (I)、(I-A) 或 (I-A3) 的 R^1 如對於式 (I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例所定義。

【0178】 在一個實施例中，本文所提供者為式 (I') 或 (I-A) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 [X] 不存

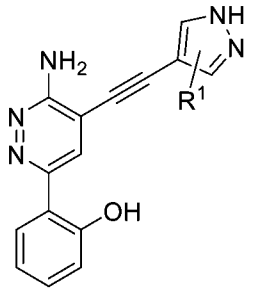
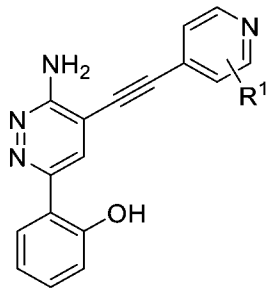
在，[Y] 為伸乙炔基，且 [Z] 為 5 至 20 員雜芳基。在一個實施例中，本文所提供者為式 (I) 或 (I-A) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 [X] 不存在，[Y] 為伸乙炔基，且 [Z] 為 5 至 20 員雜芳基。

【0179】 在一些實施例中，本文所提供者為式 (I) 或 (I-A) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該化合物具有式：



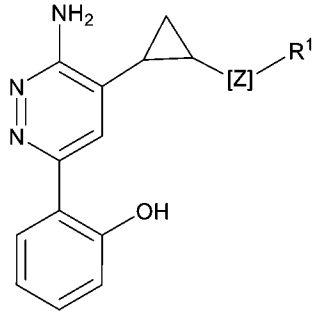
(I-A6)，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 [Z] 為 5 至 20 員雜芳基。在前述的一些實施例中，[Z] 為 5 至 10 員雜芳基。在一些實施例中，[Z] 為 5 至 6 員雜芳基。在一些實施例中，[Z] 為 5 員雜芳基。在一些實施例中，[Z] 為 6 員雜芳基。在一些變異體中，本文提供的實施例亦適用於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例，其中[Z] 及 R^1 如上文或本文其他地方對於式 (I) 化合物所定義。在另一變異體中，式 (I-A6) 的 [Z] 及 R^1 如對於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽或其任何變異體或實施例所定義。

【0180】 在一些實施例中，本文所提供者為式 (I)、(I-A) 或 (I-A6) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中

該化合物係選自由以下所組成之群組：  及  ，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。在一些變異體中，R^1 如上文或本文其他地方對於式 (I)、(I-A) 或 (I-A6) 化合物所定義。在另一個變異體中，式 (I)、(I-A) 或 (I-A6) 的 R^1 如對於式 (I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例所定義。

【0181】 在一些實施例中，本文所提供者為式 (I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 [X] 不存在，[Y] 為環丙基，且 [Z] 為 5 至 20 員雜芳基。在一些實施例中，本文所提供者為式 (I) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 [X] 不存在，[Y] 為環丙基或環丁基，且 [Z] 為 5 至 20 員雜芳基。

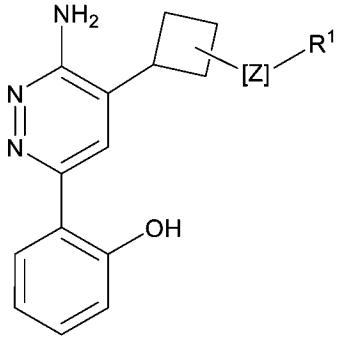
【0182】 在一些實施例中，本文所提供者為式 (I) 或 (I-A) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該化合物具有式 (I-A7)：



(I-A7)，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 [Z] 為 5 至 20 員雜芳基。在一些變異體中，本文提

供的實施例亦適用於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例，其中[Z] 及 R^1 如上文或本文其他地方對於式 (I) 化合物所定義。在另一變異體中，式 (I-A7) 的 [Z] 及 R^1 如對於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽或其任何變異體或實施例所定義。

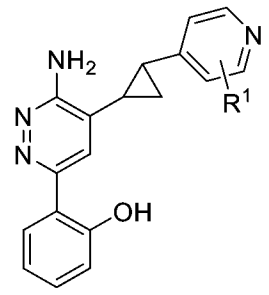
【0183】 在一些實施例中，本文所提供者為式 (I) 或 (I-A) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該化合物具有式 (I-A8)：

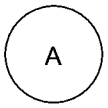


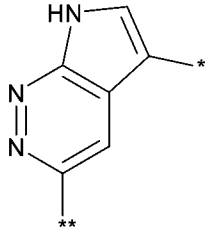
(I-A8)，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 [Z] 為 5 至 20 員雜芳基。在一些變異體中，本文提供的實施例亦適用於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例，其中[Z] 及 R^1 如上文或本文其他地方對於式 (I) 化合物所定義。在另一變異體中，式 (I-A8) 的 [Z] 及 R^1 如對於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽或其任何變異體或實施例所定義。

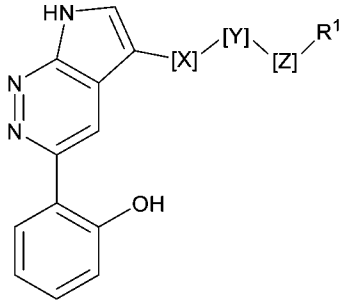
【0184】 在前述的一些實施例中，[Z] 為 5 至 10 員雜芳基。在一些實施例中，[Z] 為 5 至 6 員雜芳基。在一些實施例中，[Z] 為 5 員雜芳基。在一些實施例中，[Z] 為 6 員雜芳基。

【0185】 在一些實施例中，本文所提供者為式 (I)、(I-A) 或 (I-A7) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中

該化合物為  ，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。在一些變異體中，R^1 如上文或本文其他地方對於式 (I)、(I-A) 或 (I-A7) 化合物所定義。在另一個變異體中，式 (I)、(I-A) 或 (I-A7) 的 R^1 如對於式 (I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例所定義。

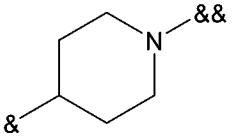
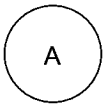
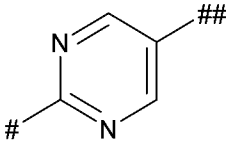
【0186】在一些實施例中，本文所提供者為式 (I) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 

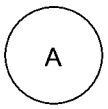
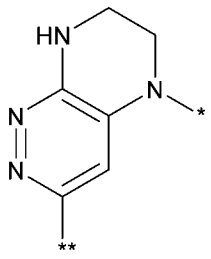
為  ，使得該化合物具有式 (I-B)：

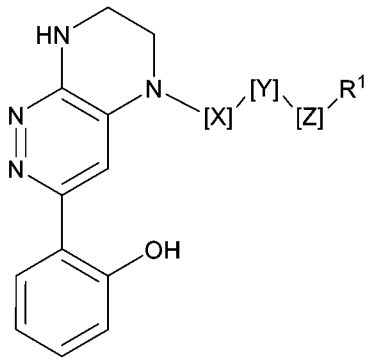


(I-B) 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。在一些變異體中，本文提供的實施例亦適用於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例，其中[X]、[Y]、[Z] 及 R^1 如上文或本文其他地方對於式 (I) 化合物所定義。在另一變異體中，式 (I-B) 的 [X]、[Y]、[Z] 及 R^1 如對於式 (I') 化

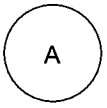
合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽或其任何變異體或實施例所定義。

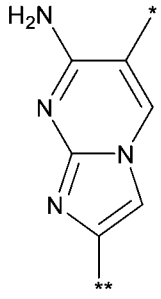
【0187】在一些實施例中，本文所提供者為式 (I-B) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 [X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，其中 [X] 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 -OH 或 C_{1-6} 烷基取代；[Y] 不存在；且 [Z] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，條件是當 [X] 為  時，其中 & 表示與  的接附點，且 && 表示 [Z] 的接附點，且 [Z] 為  ，其中 # 表示與 [X] 的接附點，且 ## 表示與 R^1 的接附點，則當 R^1 為 $-C\equiv C-R^a$ 並且 R^a 為經 $N(R^x)(R^y)$ 取代的 C_{1-6} 烷基時，R^x 及 R^y 不為 H 或 C_{1-6} 烷基，且當 R^1 為 $-(CH_2)_n-R^g$ 且 R^g 為 $N(R^x)(R^y)$ 時，則 R^x 及 R^y 不為 H 或 C_{1-6} 烷基。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。

【0188】在一些實施例中，本文所提供者為式 (I) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中  為  ，使得該化合物具有式 (I-C)：

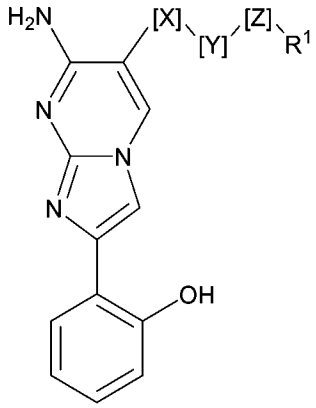


(I-C) 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。在一些變異體中，本文提供的實施例亦適用於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例，其中[X]、[Y]、[Z] 及 R^1 如上文或本文其他地方對於式 (I) 化合物所定義。在另一變異體中，式 (I-C) 的 [X]、[Y]、[Z] 及 R^1 如對於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽或其任何變異體或實施例所定義。

【0189】 在一些實施例中，本文所提供者為式 (I) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中  為

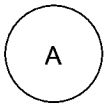


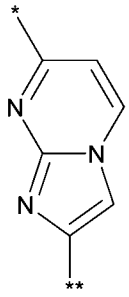
，使得式 (I) 化合物為式 (I-D) 化合物：

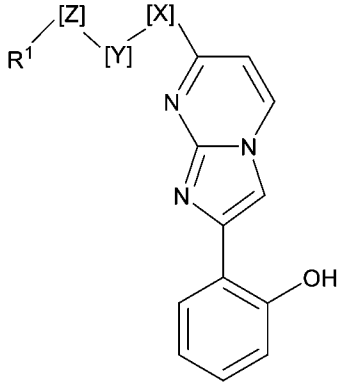


(I-D) 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。在一些變異體中，本文提供的實施例亦適用於式 (I') 化合物或

其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例，其中[X]、[Y]、[Z] 及 R^1 如上文或本文其他地方對於式 (I) 化合物所定義。在另一變異體中，式 (I-D) 的 [X]、[Y]、[Z] 及 R^1 如對於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽或其任何變異體或實施例所定義。

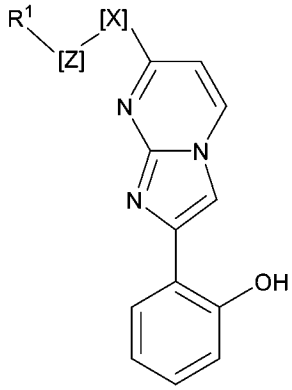
【0190】 在一些實施例中，本文所提供者為式 (I) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 

為 
，使得式 (I) 化合物為式 (I-E) 化合物：

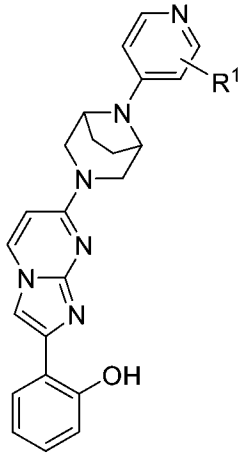


(I-E) 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。在一些變異體中，本文提供的實施例亦適用於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例，其中[X]、[Y]、[Z] 及 R^1 如上文或本文其他地方對於式 (I) 化合物所定義。在另一變異體中，式 (I-E) 的 [X]、[Y]、[Z] 及 R^1 如對於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽或其任何變異體或實施例所定義。

【0191】在式 (I-E) 的一些實施例中，[X] 為 3 至 15 員雜環基；[Y] 不存在；且 [Z] 為 5 至 20 員雜芳基。在一些實施例中，本文所提供者為式 (I-E) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該化合物具有式 (I-E1)：

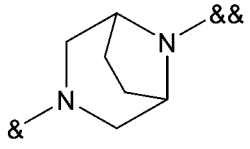


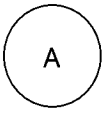
(I-E1)，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 [X] 為 3 至 15 員雜環基且 [Z] 為 5 至 20 員雜芳基。在前述的一些實施例中，[X] 為 3 至 10 員雜環基。在前述的一些實施例中，[X] 為 6 至 8 員雜環基。在一些實施例中，[X] 為 8 員雜環基。在前述的一些實施例中，[Z] 為 5 至 10 員雜芳基。在一些實施例中，[Z] 為 5 至 6 員雜芳基。在一些實施例中，[Z] 為 6 員雜芳基。在前述的一些實施例中，本文所提供者為式 (I)、(I-E) 或 (I-E1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該化合物為

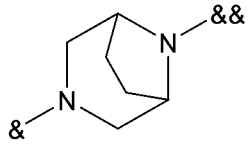


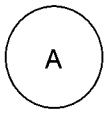
，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。在一些變異體中，本文提供的實施例亦適用於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例，其中[X]、[Y]、[Z] 及 R^1 如上文

或本文其他地方對於式 (I) 化合物所定義。在另一變異體中，式 (I-E1) 的 [X]、[Y]、[Z] 及 R^1 如對於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽或其任何變異體或實施例所定義。

【0192】 在一些實施例中，本文所提供者為式 (I)、(I-E) 或 (I-E1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 [X] 及 [Z] 的 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基各自包含至少一個環狀 N 原子。在一些實施例中，[X] 為包含至少一個環狀 N 原子的雜環基，並且 [Z] 為包含僅一個環狀 N 原子的雜芳基。在一些實施例中，[X] 為 

，其中 & 表示與 

的接附點並且 && 表示與 [Z] 的接附點，且 [Z] 為含有僅一個環狀 N 原子的 5 至 20 員雜芳基。在一些實施例中，[X] 為 

，其中 & 表示與 

的接附點並且 && 表示與 [Z] 的接附點，且 [Z] 為含有僅一個環狀 N 原子的 5 至 6 員雜芳基。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。在一些變異體中，[X]、[Z] 及 R^1 如上文或本文其他地方對於式 (I)、(I-E) 或 (I-E1) 化合物所定義。在另一變異體中，式 (I)、(I-E) 或 (I-E1) 的 [X]、[Z] 及 R^1 如對於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽或其任何變異體或實施例所定義。

【0193】 在實施例中，本文所提供者為式 (I')、(I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-

E)、(I-E1) 或 (I-I)，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^1 為 -C≡C-R^a，其中

(a) R^a 為 C_{1-6} 烷基，其中 R^a 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 R^b 取代，其中各 R^b 獨立地為 3 至 15 員雜環基、-O-(3 至 15 員雜環基)、C_{1-6} 烷氧基、-OH 或 -N(R^x)(R^y)，其中 R^b 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基，-$S(O)_2$-(C_{1-6} 烷基)、C_{3-10} 環烷基、C_{6-10} 芳基、3 至 15 員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-O-(C_{6-10} 芳基)、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、-C(O)-C_{1-6} 烷氧基、-C(O)-N(R^x)(R^y) 或 -N(R^x)(R^y)，其中 R^b 的 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷氧基或 3 至 15 員雜環基取代，R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，R^c 的 C_{6-10} 芳基視情況經一個或多個 -CN 取代，R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 -C(O)-C_{1-6} 烷基取代，並且 R^b 的 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH 取代，或

(b) R^a 為視情況經一個或多個 R^z 取代的 C_{3-10} 環烷基，或

(c) R^a 為視情況經一個或多個 R^z 取代的 3 至 15 員雜環基，或

(d) R^a 為視情況經一個或多個 R^z 取代的 5 至 20 員雜芳基，

其中 R^z 在每次出現時獨立地為 C_{1-6} 烷基或 -N(R^x)(R^y)；且

-N(R^x)(R^y) 的 R^x 及 R^y 彼此獨立且在每次出現時獨立地為 H、-C(O)-$(CH_2)_p$-N(R^p)(R^q)、-C(O)-R^s、5 至 20 員雜環、5 至 20 員雜芳基或 C_{1-6} 烷基，其中 p 為 1 至 6 的整數，R^p 及 R^q 彼此獨立且在每次出現時獨立地為 H 或 C_{1-6} 烷基，R^s 為 5 至 20 員雜環，其視情況經一個或多個選自由 C_{1-4} 烷基、C_{3-8} 環烷基及 -C(O)-C_{1-6} 烷基所組成之群組的取代基取代，R^x 或 R^y 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、3 至 15 員雜環基或 -C(O)-(3 至 15 員雜

環基) 取代，並且 R^x 或 R^y 的 5 至 20 員雜環視情況經一個或多個側氧基取代。

【0194】在實施例中，本文所提供者為式 (I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I -A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E) 或 (I-E1)，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^1 為 -C≡C-R^a，其中

(a) R^a 為 C_{1-6} 烷基，其中 R^a 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 R^b取代，其中各 R^b 獨立地為 3 至 15 員雜環基、-O-(3 至 15 員雜環基)、C_{1-6} 烷氧基、-OH 或-N(R^x)(R^y)，其中 R^b 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為側氧基或 -N(R^x)(R^y)，並且其中 R^b 的 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH 取代，或

(b) R^a 為視情況經一個或多個 R^z 取代的 C_{3-10} 環烷基，或

(c) R^a 為視情況經一個或多個 R^z 取代的 3 至 15 員雜環基，或

(d) R^a 為視情況經一個或多個 R^z 取代的 5 至 20 員雜芳基，

其中 R^z 在每次出現時獨立地為 C_{1-6} 烷基或 -N(R^x)(R^y)；且

-N(R^x)(R^y) 的 R^x 及 R^y 彼此獨立且在每次出現時獨立地為 H 或 C_{1-6} 烷基，其中 R^x 或 R^y 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH 取代。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。在實施例中，R^1 為 -$(CH_2)_n$-R^g，其中，

n 為 1 至 6 之整數，且

R^g 為 -N(R^x)(R^y) 或 –OH，其中 -N(R^x)(R^y) 的 R^x 及 R^y 彼此獨立且在每次出現時獨立地為 -C(O)-R^s、5 至 20 員雜環、5 至 20 員雜芳基，其中 R^s

為 5 至 20 員雜環，其視情況經一個或多個選自由 C_{1-4} 烷基、C_{3-8} 環烷基及 -C(O)-C_{1-6} 烷基所組成之群組的取代基取代。

【0195】 在實施例中，R^1 為 $-(CH_2)_n-R^g$，其中

n 為 1 至 6 之整數，且

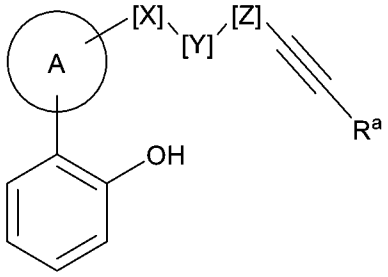
R^g 為 $-N(R^x)(R^y)$，其中 $-N(R^x)(R^y)$ 的 R^x 及 R^y 彼此獨立且在每次出現時獨立地為 H、$-C(O)-CH_2-NH_2$ 或 C_{1-6} 烷基。

【0196】 在實施例中，本文所提供者為式 (I')、(I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E) 或 (I-E1)，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^1 為 $-C\equiv C-R^a$。在實施例中，本文所提供者為式 (I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E) 或 (I-E1)，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^1 為 $-C\equiv C-R^a$。

【0197】 在實施例中，本文所提供者為式 (I')、(I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E) 或 (I-E1)，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^1 為 $-(CH_2)_n-R^g$。在實施例中，本文所提供者為式 (I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I -A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E) 或 (I-E1)，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^1 為 $-(CH_2)_n-R^g$。

【0198】 在實施例中，R^1 為 $-C=C-R^d$，其中 R^d 為 C_{1-6} 烷基，其中 R^d 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 R^e 取代，其中各 R^e 獨立地為 3 至 15 員雜環基，其中 R^e 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^f 取代，其中各 R^f 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基或 -C(O)-C_{1-6} 烷氧基。

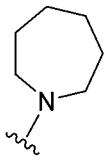
【0199】在實施例中，本文所提供者為式 (I) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^1 為 -C≡C-R^a，使得該化合物具有式 (I-F)：

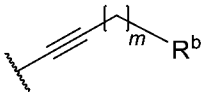


(I-F) 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。在一些變異體中，本文提供的實施例亦適用於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例，其中[X]、[Y]、[Z] 及 R^1 如上文或本文其他地方對於式 (I) 化合物所定義。在另一變異體中，式 (I-F) 的 [X]、[Y]、[Z] 及 R^1 如對於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽或其任何變異體或實施例所定義。

【0200】在實施例中，本文所提供者為式 (I-F) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 為 C_{1-6} 烷基，其中 R^a 之 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 R^b 取代。在前述實施例中，R^a 為 C_{1-4} 烷基，其中 R^a 之 C_{1-4} 烷基視情況經一個或多個 R^b 取代。在實施例中，R^a 為 C_{1-3} 烷基，其中 R^a 之 C_{1-3} 烷基視情況經一個或多個 R^b 取代。在實施例中，R^a 為乙基，其中 R^a 之乙基視情況經一個或多個 R^b 取代。在實施例中，R^a 為乙基，其中 R^a 之乙基視情況經一個 R^b 取代。在實施例中，R^a 為甲基，其中 R^a 之甲基視情況經一個或多個 R^b 取代。在實施例中，R^a 為甲基，其中 R^a 之甲基視情況經一個 R^b 取代。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。

【0201】在實施例中，$-R^a-R^b$ 為 $-C_{1-2}$ 烷基-(4 至 6 員雜環基)。在實施例中，$-R^a-R^b$ 為 $-C_{1-2}$ 烷基-[$N(R^x)(R^y)$]，其中 R^x 為 H 或 C_{1-2} 烷基，並且 R^y 為 $-C_{1-2}$ 烷基-OH。在實施例中，$-R^a-R^b$ 為 $-C_{1-2}$ 烷基-C_{1-2} 烷氧基-OH。

【0202】在實施例中，$-R^a-R^b$ 為 $-C_{1-2}$ 烷基-(7 員雜環基)。在實施例中，R^b 為  。

【0203】在實施例中，R^1 為  ，其中 *m* 為 0 至 6 的整數，且 R^b 為 3 至 15 員雜環基，-O-(3 至 15 員雜環基)、C_{1-6} 烷氧基、-OH、-CN、鹵基或 $-N(R^x)(R^y)$，其中

R^b 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、C_{3-10} 環烷基、3 至 15員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、-C(O)-C_{1-6} 烷氧基、$C(O)-N(R^x)(R^y)$ 或 $-N(R^x)(R^y)$，其中

R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷氧基或 3 至 15 員雜環基取代，

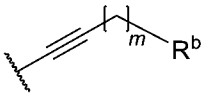
R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，且

R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 -C(O)-C_{1-6} 烷基取代，且

R^b 的 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 OH 取代，其中

$-C(O)N(R^x)(R^y)$ 及 $-N(R^x)(R^y)$ 的 R^x 及 R^y 彼此獨立且在每次出現時獨立地為 H、$-C(O)-CH_2-NH_2$、5 至 20 員雜芳基或 C_{1-6} 烷基，其中 R^x 或 R^y 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、3 至 15 員雜環基或 -C(O)-(3 至 15 員雜環基) 取代。

【0204】在實施例中，R^1 為



，其中 *m* 為 0 至 6 的整數，且 R^b 為 3 至 15 員雜環基，-O-(3 至 15 員雜環基)、C_{1-6} 烷氧基、-OH、-CN、鹵基或-$N(R^x)(R^y)$，R^b 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、-$S(O)_2$-(C_{1-6} 烷基)、C_{3-10} 環烷基、C_{6-10} 芳基、3 至 15 員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-O-(C_{6-10} 芳基)、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、-C(O)-C_{1-6} 烷氧基、-C(O)-$N(R^x)(R^y)$ 或 -$N(R^x)(R^y)$，其中

R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷氧基或 3 至 15 員雜環基取代，

R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，

R^c 的 C_{6-10} 芳基視情況經一個或多個 -CN 取代，

R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 -C(O)-C_{1-6} 烷基取代，且

R^b 的 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH 取代，其中

-C(O)$N(R^x)(R^y)$ 及 -$N(R^x)(R^y)$ 的 R^x 及 R^y 彼此獨立且在每次出現時獨立地為 H、-C(O)-CH_2-NH_2、5 至 20 員雜芳基或 C_{1-6} 烷基，其中 R^x 或 R^y 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、3 至 15 員雜環基或 -C(O)-(3 至 15 員雜環基) 取代。

【0205】在實施例中，*m* 為 0 且 R^b 為 3 至 15 員雜環基、-O-(3 至 15 員雜環基)、C_{1-6} 烷氧基、-OH、-CN、鹵基或 -$N(R^x)(R^y)$，其中 R^b 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、C_{3-10} 環烷基、3 至 15 員雜環基、5 至 20 員雜芳

基、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、-C(O)-C_{1-6} 烷氧基、-C(O)-N(R^x)(R^y) 或-N(R^x)(R^y)，其中 R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷氧基或 3 至 15 員雜環基取代，R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，並且 R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或-C(O)-C_{1-6} 烷基取代，R^b 的 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 OH 取代，其中 -C(O)N(R^x)(R^y) 及 -N(R^x)(R^y) 的 R^x 及 R^y 彼此獨立且在每次出現時獨立地為 H、-C(O)-CH_2-NH_2、5 至 20 員雜芳基或 C_{1-6} 烷基，其中 R^x 或 R^y 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、3 至 15 員雜環基或 -C(O)-(3 至 15 員雜環基) 取代。

【0206】 在實施例中 ，*m* 為 0 且 R^b 為 3 至 15 員雜環基、-O-(3 至 15 員雜環基)、C_{1-6} 烷氧基、-OH、-CN、鹵基或 -N(R^x)(R^y)，其中 R^b 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、-S(O)$_2$-(C_{1-6} 烷基)、C_{3-10} 環烷基、C_{6-10} 芳基、3 至 15 員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-O-(C_{6-10} 芳基)、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、-C(O)-C_{1-6} 烷氧基、-C(O)-N(R^x)(R^y) 或 -N(R^x)(R^y)，其中 R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷氧基或 3 至 15 員雜環基取代，R^c 的 $_{3-10}$ 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，R^c 的 C_{6-10} 芳基視情況經一個或多個 -CN 取代，R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 -C(O)-C_{1-6} 烷基取代，並且 R^b 的 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH 取代，其中 -C(O)N(R^x)(R^y) 及 -N(R^x)(R^y) 的 R^x 及 R^y 彼此獨立且在每次出現時獨立地為 H、-C(O)-CH_2-NH_2、5 至 20 員雜芳基或 C_{1-6} 烷基，其中 R^x 或 R^y 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、3 至 15 員雜環基或 -C(O)-(3 至 15 員雜環基) 取代。

【0207】 在實施例中，*m* 為 1 至 6 的整數，且 R^b 為 3 至 15 員雜環基、-O-(3 至 15 員雜環基)、C_{1-6} 烷氧基、-OH、-CN、鹵基或 -N(R^x)(R^y)，其中 R^b 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-

CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、C_{3-10} 環烷基、3 至 15 員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、-C(O)-C_{1-6} 烷氧基、-C(O)-$N(R^x)(R^y)$ 或 -$N(R^x)(R^y)$，其中 R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷氧基或 3 至 15 員雜環基取代，R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，並且 R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 -C(O)-C_{1-6} 烷基取代，並且 R^b 的 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 OH 取代，其中 -C(O)$N(R^x)(R^y)$ 及 -$N(R^x)(R^y)$ 的 R^x 及 R^y 彼此獨立且在每次出現時獨立地為 H、-C(O)-CH_2-NH_2、5 至 20 員雜芳基或 C_{1-6} 烷基，其中 R^x 或 R^y 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、3 至 15 員雜環基或 -C(O)-(3 至 15 員雜環基) 取代。在實施例中，*m* 為 1 至 6 的整數並且 R^b 為 3 至 15 員雜環基，其中 R^b 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代。

【0208】 在實施例中，*m* 為 1 至 6 的整數且 R^b 為 3 至 15 員雜環基、-O-(3 至 15 員雜環基)、C_{1-6} 烷氧基、-OH、-CN、鹵基或 -$N(R^x)(R^y)$，其中 R^b 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、-$S(O)_2$-(C_{1-6} 烷基)、C_{3-10} 環烷基、C_{6-10} 芳基、3 至 15 員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-O-(C_{6-10} 芳基)、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、-C(O)-C_{1-6} 烷氧基、-C(O)-$N(R^x)(R^y)$ 或 -$N(R^x)(R^y)$，其中 R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷氧基或 3 至 15 員雜環基取代，R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，R^c 的 C_{6-10} 芳基視情況經一個或多個 -CN 取代，R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 -C(O)-C_{1-6} 烷基取代，並且 R^b 的 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH 取代，其中 -C(O)$N(R^x)(R^y)$ 及 -$N(R^x)(R^y)$ 的 R^x 及 R^y 彼此獨立且在每次出現時獨立地為 H、-C(O)-CH_2-NH_2、5 至 20 員雜芳基或 C_{1-6} 烷基，其中 R^x 或 R^y 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、3 至 15 員雜環基或 -C(O)-(3 至 15 員雜環基) 取代。

在實施例中，*m* 為 1 至 6 的整數並且 R^b 為 3 至 15 員雜環基，其中 R^b 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代。

【0209】在實施例中，*m* 為 1 並且 R^b 為 3 至 15 員雜環基、-O-(3 至 15 員雜環基)、C_{1-6} 烷氧基、-OH、-CN、鹵基或 $-N(R^x)(R^y)$，其中 R^b 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、C_{3-10} 環烷基、3 至 15 員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、$-C(O)-C_{1-6}$ 烷氧基、$-C(O)-N(R^x)(R^y)$ 或 $-N(R^x)(R^y)$，其中 R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷氧基或 3 至 15 員雜環基取代，R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，並且 R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 $-C(O)-C_{1-6}$ 烷基取代，並且 R^b 的 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 OH 取代，其中 $-C(O)N(R^x)(R^y)$ 及 $-N(R^x)(R^y)$ 的 R^x 及 R^y彼此獨立且在每次出現時獨立地為 H、$-C(O)-CH_2-NH_2$、5 至 20 員雜芳基或 C_{1-6} 烷基，其中 R^x 或 R^y 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、3 至 15 員雜環基或 -C(O)-(3 至 15 員雜環基) 取代。在實施例中，*m* 為 1 並且 R^b 為 3 至 15 員雜環基，其中 R^b 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代。

【0210】在實施例中，*m* 為 1 並且 R^b 為 3 至 15 員雜環基、-O-(3 至 15 員雜環基)、C_{1-6} 烷氧基、-OH、-CN、鹵基或 $-N(R^x)(R^y)$，其中 R^b 的3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、$-S(O)_2-(C_{1-6}$ 烷基)、C_{3-10} 環烷基，C_{6-10} 芳基、3 至 15 員雜環基、5 至 20 員雜芳基、$-O-(C_{6-10}$ 芳基)、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、$-C(O)-C_{1-6}$ 烷氧基、$-C(O)-N(R^x)(R^y)$ 或 $-N(R^x)(R^y)$，其中 R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷氧基或 3 至 15 員雜環基取代，R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，R^c 的 C_{6-10} 芳基視情況經一個或

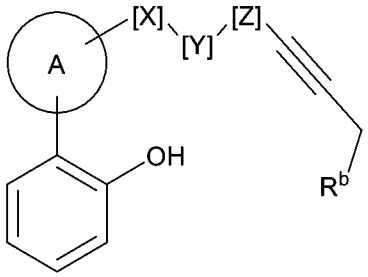
多個 -CN 取代，R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 -C(O)-C_{1-6} 烷基取代，並且 R^b 的 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH 取代，其中 -C(O)N(R^x)(R^y) 及 -N(R^x)(R^y) 的 R^x 及 R^y 彼此獨立且在每次出現時獨立地為 H、-C(O)-CH_2-NH_2、5 至 20 員雜芳基或 C_{1-6} 烷基，其中 R^x 或 R^y 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、3 至 15 員雜環基或 -C(O)-(3 至 15 員雜環基) 取代，或 -C(O)N(R^x)(R^y) 及 -N(R^x)(R^y) 的 R^x 及 R^y 與它們所接附的 N 原子一起形成 4 至 12 員雜環，其中 4 至 12 員雜環視情況經至少一個選自由鹵基、-OH、側氧基、視情況經一個或多個 -OH 取代的 C_{1-4} 烷基、C_{3-7} 環烷基、C_{1-4} 烷氧基、C_{1-4} 鹵代烷基及 -C(O)-N(R^h)(R^i) 所組成之群組的取代基取代，其中 R^h 及 R^i 各自獨立地選自由 H 及 C_1-C_4 烷基所組成之群組，其中 R^h 或 R^i 的 C_1-C_4 烷基獨立地視情況經一個或多個 -OH 取代。在實施例中，*m* 為 1 並且 R^b 為 3 至 15 員雜環基，其中 R^b 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代。

【0211】 在實施例中，*m* 為 2 並且 R^b 為 3 至 15 員雜環基、-O-(3 至 15 員雜環基)、C_{1-6} 烷氧基、-OH、-CN、鹵基或 -N(R^x)(R^y)，其中 R^b 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、C_{3-10} 環烷基、3 至 15 員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、-C(O)-C_{1-6} 烷氧基、-C(O)-N(R^x)(R^y) 或 -N(R^x)(R^y)，其中 R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷氧基或 3 至 15 員雜環基取代，R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，並且 R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 -C(O)-C_{1-6} 烷基取代，並且 R^b 的 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 OH 取代，其中 -C(O)N(R^x)(R^y) 及 -N(R^x)(R^y) 的 R^x 及 R^y彼此獨立且在每次出現時獨立地為 H、-C(O)-CH_2-NH_2、5 至 20 員雜芳基或 C_{1-6} 烷基，其中 R^x 或 R^y 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、3 至 15 員雜環基或 -C(O)-(3 至 15 員雜環基) 取代。在實

施例中，*m* 為 2 並且 R^b 為 3 至 15 員雜環基，其中 R^b 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代。

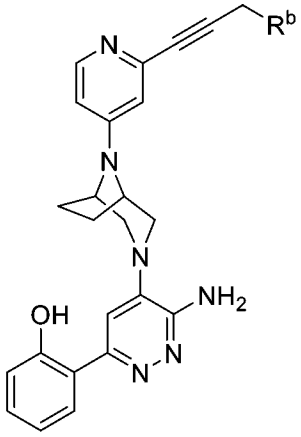
【0212】在實施例中，*m* 為 2 且 R^b 為 3 至 15 員雜環基、-O-(3 至 15 員雜環基)、C_{1-6} 烷氧基、-OH、-CN、鹵基或 $-N(R^x)(R^y)$，其中 R^b 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、$-S(O)_2-(C_{1-6}$ 烷基)、C_{3-10} 環烷基、C_{6-10} 芳基、3 至 15 員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-O-(C_{6-10} 芳基)、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、$-C(O)-C_{1-6}$ 烷氧基、$-C(O)-N(R^x)(R^y)$ 或 $-N(R^x)(R^y)$，其中 R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷氧基或 3 至 15 員雜環基取代，R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，R^c 的 C_{6-10} 芳基視情況經一個或多個 -CN 取代，R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 $-C(O)-C_{1-6}$ 烷基取代，並且 R^b 的 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH 取代，其中 $-C(O)N(R^x)(R^y)$ 及 $-N(R^x)(R^y)$ 的 R^x 及 R^y 彼此獨立且在每次出現時獨立地為 H、$-C(O)-CH_2-NH_2$、5 至 20 員雜芳基或 C_{1-6} 烷基，其中 R^x 或 R^y 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、3 至 15 員雜環基或 -C(O)-(3 至 15 員雜環基) 取代。在實施例中，*m* 為 2 並且 R^b 為 3 至 15 員雜環基，其中 R^b 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代。

【0213】在實施例中，本文所提供者為式 (I-F) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 為甲基，其中 R^a 的甲基經一個 R^b 取代，使得式 (I-F) 化合物為式 (I-F1) 化合物：



(I-F1) 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。在一些變異體中，本文提供的實施例亦適用於式 (I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例，其中 [X]、[Y]、[Z] 及 R^b 如上文或本文其他地方對於式 (I) 化合物所定義。在另一變異體中，式 (I-F1) 的 [X]、[Y]、[Z] 及 R^b 如對於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽或其任何變異體或實施例所定義。

【0214】 在一些實施例中，本文所提供者為式 (I)、(I-A) 或 (I-A2) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 為甲基，其中 R^a 的甲基經一個 R^b 取代，使得該化合物具有式 (I-A9)：



(I-A9) 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。在一些變異體中，R^b 如上文或本文其他地方對於式 (I)、(I-A)、(I-A2) 或 (I-A9) 化合物所定義。在另一個變異體中，式 (I)、(I-A)、(I-A2) 或 (I-A9) 的 R^b 如對於式

(I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例所定義。

【0215】 在實施例中，本文所提供者為式 (I) 化合物，諸如式 (I)、(I-F)、(I-F1) 或 (I-A9) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為 3 至 15 員雜環基，其中 R^b 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、C_{3-10} 環烷基、3 至 15 員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、-C(O)-C_{1-6} 烷氧基、-C(O)-N(R^x)(R^y) 或 -N(R^x)(R^y)，其中 R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基或 C_{1-6} 烷氧基取代，R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，並且 R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 -C(O)-C_{1-6} 烷基取代。在實施例中，本文所提供者為式 (I) 化合物，諸如式 (I)、(I-F)、(I-F1) 或 (I-A9) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為 3 至 15 員雜環基，其中 R^b 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、-S(O)$_2$-(C_{1-6} 烷基)、C_{3-10} 環烷基、C_{6-10} 芳基、3 至 15 員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-O-(C_{6-10} 芳基)、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、-C(O)-C_{1-6} 烷氧基、-C(O)-N(R^x)(R^y) 或 -N(R^x)(R^y)，其中 R^c 的C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基或 C_{1-6} 烷氧基取代，R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，R^c 的 C_{6-10} 芳基視情況經一個或多個 -CN 取代，R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基 或 -C(O)-C_{1-6} 烷基取代，並且 R^b 的 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH 取代。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。

【0216】在實施例中，本文所提供者為式 (I)、(I-F)、(I-F1) 或 (I-A9) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為 4 至 10 員雜環基，其中 R^b 的 4 至 10 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、C_{3-10} 環烷基、3 至 15 員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、-C(O)-C_{1-6} 烷氧基、-C(O)-N(R^x)(R^y) 或 -N(R^x)(R^y)，其中 R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基或 C_{1-6} 烷氧基取代，R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，並且 R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 -C(O)-C_{1-6} 烷基取代。

【0217】在實施例中，本文所提供者為式 (I)、(I-F)、(I-F1) 或 (I-A9) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為 4 至 10 員雜環基，其中 R^b 的 4 至 10 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、-S(O)$_2$-(C_{1-6} 烷基)、C_{3-10} 環烷基、C_{6-10} 芳基、3 至 15 員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-O-(C_{6-10} 芳基)、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、-C(O)-C_{1-6} 烷氧基、-C(O)-N(R^x)(R^y) 或 -N(R^x)(R^y)，其中 R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基或 C_{1-6} 烷氧基取代，R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，R^c 的 C_{6-10} 芳基視情況經一個或多個 -CN 取代，R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 -C(O)-C_{1-6} 烷基取代，並且 R^b 的 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH 取代。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。在一些變異體中，R^b 及 R^c 如上文或本文其他地方對於式 (I)、(I-F)、(I-F1) 或 (I-A9) 化合物所定義。在另一個變異體中，式 (I)、(I-F)、(I-F1) 或 (I-A9) 的 R^b 及 R^c 如對於

式 (I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例所定義。

【0218】在實施例中，本文所提供者為式 (I)、(I-F)、(I-F1) 或 (I-A9) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為 5 至 6 員雜環基，其中 R^b 的 5 至 6 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、C_{3-10} 環烷基、3 至 15 員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、-C(O)-C_{1-6} 烷氧基、-C(O)-N(R^x)(R^y) 或 -N(R^x)(R^y)，其中 R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基或 C_{1-6} 烷氧基取代，R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，並且 R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 -C(O)-C_{1-6} 烷基取代。

【0219】在實施例中，本文所提供者為式 (I)、(I-F)、(I-F1) 或 (I-A9) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為 5 至 6 員雜環基，其中 R^b 的 5 至 6 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、-S(O)$_2$-(C_{1-6} 烷基)、C_{3-10} 環烷基、C_{6-10} 芳基、3 至 15 員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-O-(C_{6-10} 芳基)、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、-C(O)-C_{1-6} 烷氧基、-C(O)-N(R^x)(R^y) 或 -N(R^x)(R^y)，其中 R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基或 C_{1-6} 烷氧基取代，R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，R^c 的 C_{6-10} 芳基視情況經一個或多個 -CN 取代，R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 -C(O)-C_{1-6} 烷基取代，並且 R^b 的 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH 取代。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。

【0220】在實施例中，本文所提供者為式 (I')、(I-F)、(I-F1) 或 (I-A9) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為 5 至 6 員雜環基，其中 R^b 的 5 至 6 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為側氧基或 $-N(R^x)(R^y)$。在實施例中，各 R^c 獨立地為側氧基或 $-NH_2$。在實施例中，各 R^c 為側氧基。在實施例中，各 R^c 為 $-NH_2$。在實施例中，本文所提供者為式 (I)、(I-F)、(I-F1) 或 (I-A9) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為 5 至 6 員雜環基，其中 R^b 的 5 至 6 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為側氧基或 $-N(R^x)(R^y)$。在實施例中，各 R^c 獨立地為側氧基或 $-NH_2$。在實施例中，各 R^c 為側氧基。在實施例中，各 R^c 為 $-NH_2$。

【0221】在實施例中，本文所提供者為式 (I)、(I-F)、(I-F1) 或 (I-A9) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為飽和 5 至 6 員雜環基，其中 R^b 的飽和 5 至 6 員雜環基包含至少一個環狀 N 原子，且視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、C_{3-10} 環烷基、3 至 15 員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、$-C(O)-C_{1-6}$ 烷氧基、$-C(O)-N(R^x)(R^y)$ 或 $-N(R^x)(R^y)$，其中 R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基或 C_{1-6} 烷氧基取代，R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，並且 R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 $-C(O)-C_{1-6}$ 烷基取代。

【0222】在實施例中，本文所提供者為式 (I)、(I-F)、(I-F1) 或 (I-A9) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為飽和 5 至 6 員雜環基，其中 R^b 的飽和 5 至 6 員雜環基包含至少一個環狀 N 原子，且視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、$-S(O)_2-(C_{1-6}$ 烷基)、C_{3-10} 環烷基、C_{6-10} 芳

基、3 至 15 員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-O-(C_{6-10} 芳基)、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、-C(O)-C_{1-6} 烷氧基、-C(O)-N(R^x)(R^y) 或 -N(R^x)(R^y)，其中 R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基或 C_{1-6} 烷氧基取代，R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，R^c 的 C_{6-10} 芳基視情況經一個或多個 -CN 取代，R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 -C(O)-C_{1-6} 烷基取代，並且 R^b 的 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH 取代。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。

【0223】 在實施例中，本文所提供者為式 (I')、(I-F)、(I-F1) 或 (I-A9) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為飽和 5 至 6 員雜環基，其中 R^b 的飽和 5 至 6 員雜環基包含至少一個環狀 N 原子，並且視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為側氧基或 -N(R^x)(R^y)。在實施例中，各 R^c 獨立地為側氧基或 -NH_2。在實施例中，各 R^c 為側氧基。在實施例中，各 R^c 為 -NH_2。在實施例中，本文所提供者為式 (I)、(I-F)、(I-F1) 或 (I-A9) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為飽和 5 至 6 員雜環基，其中 R^b 的飽和 5 至 6 員雜環基包含至少一個環狀 N 原子，且視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為側氧基或 -N(R^x)(R^y)。在實施例中，各 R^c 獨立地為側氧基或 -NH_2。在實施例中，各 R^c 為側氧基。在實施例中，各 R^c 為 -NH_2。

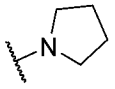
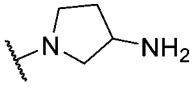
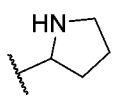
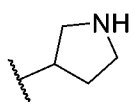
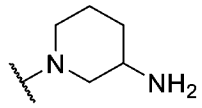
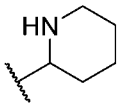
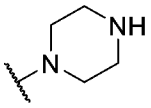
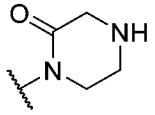
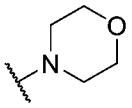
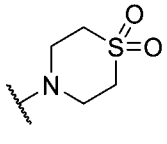
【0224】 在實施例中，本文所提供者為式 (I)、(I-F)、(I-F1) 或 (I-A9) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為吡咯啶基、哌啶基、哌啡基、味啉基或硫代味啉基，其中 R^b 的吡咯啶基、哌啶基、哌啡基、味啉基或硫代味啉基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、C_{3-10} 環

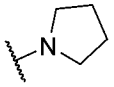
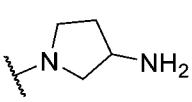
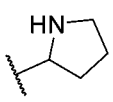
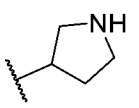
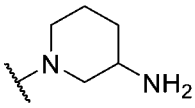
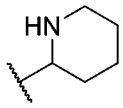
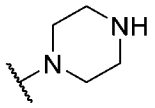
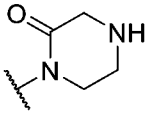
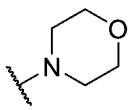
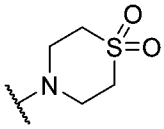
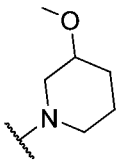
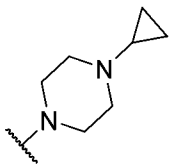
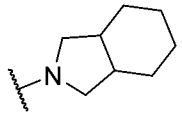
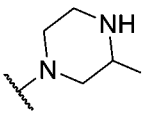
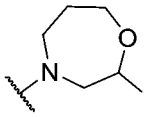
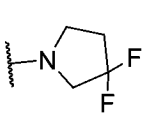
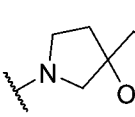
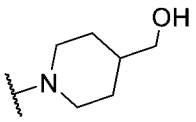
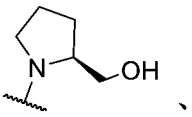
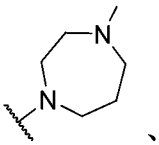
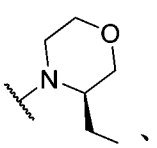
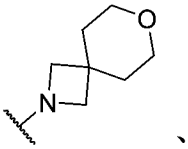
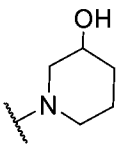
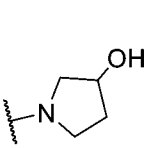
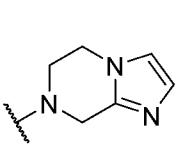
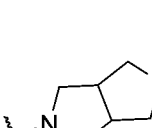
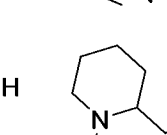
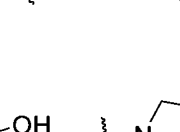
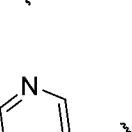
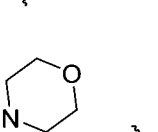
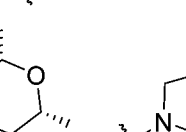
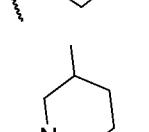
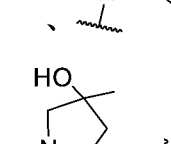
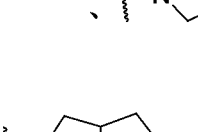
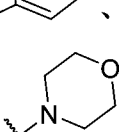
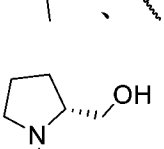
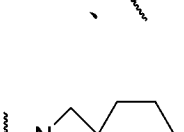
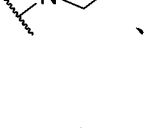
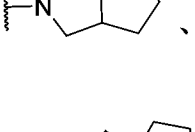
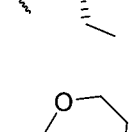
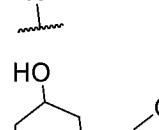
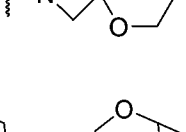
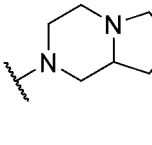
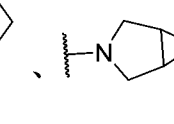
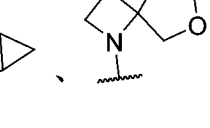
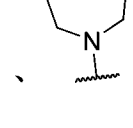
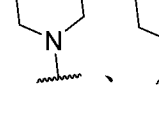
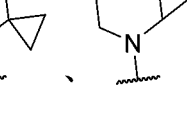
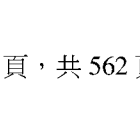
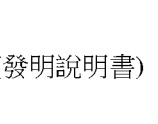
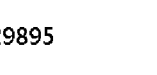
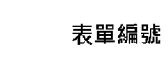
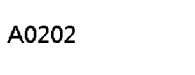
烷基、3 至 15 員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、-C(O)-C_{1-6} 烷氧基、-C(O)-N(R^x)(R^y) 或 -N(R^x)(R^y)，其中 R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基或 C_{1-6} 烷氧基取代，R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，並且 R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 -C(O)-C_{1-6} 烷基取代。

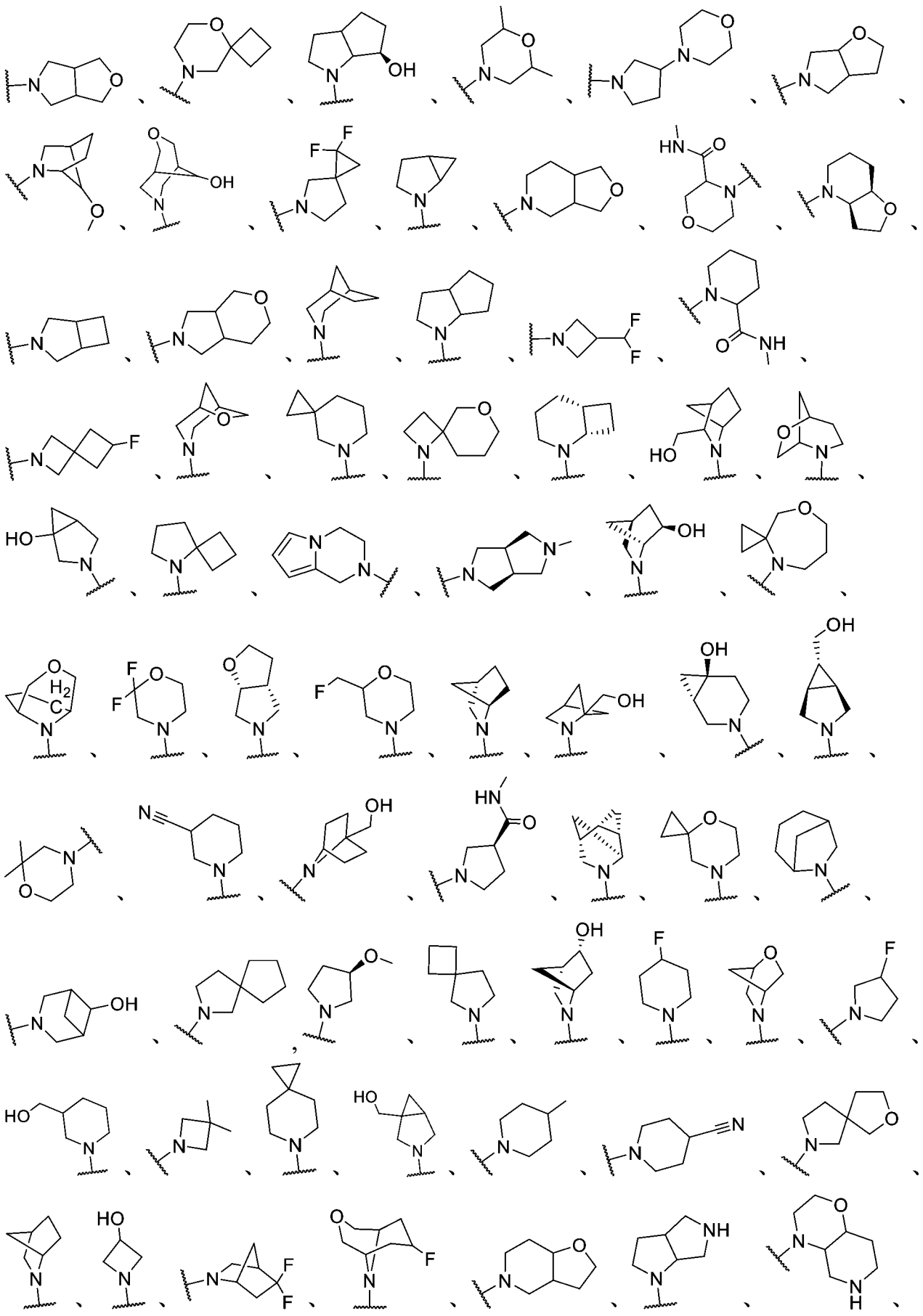
【0225】 在實施例中，本文所提供者為式 (I)、(I-F)、(I-F1) 或 (I-A9) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為吡咯啶基、哌啶基、哌啡基、味啉基或硫代味啉基，其中 R^b 的吡咯啶基、哌啶基、哌啡基、味啉基或硫代味啉基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、-$S(O)_2$-(C_{1-6} 烷基)、C_{3-10} 環烷基、C_{6-10} 芳基、3 至 15 員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-O-(C_{6-10} 芳基)、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、-C(O)-C_{1-6} 烷氧基、-C(O)-N(R^x)(R^y) 或 -N(R^x)(R^y)，其中 R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基或 C_{1-6} 烷氧基取代，R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，R^c 的 C_{6-10} 芳基視情況經一個或多個 -CN 取代，R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 -C(O)-C_{1-6} 烷基取代，並且 R^b 的 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH 取代。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。

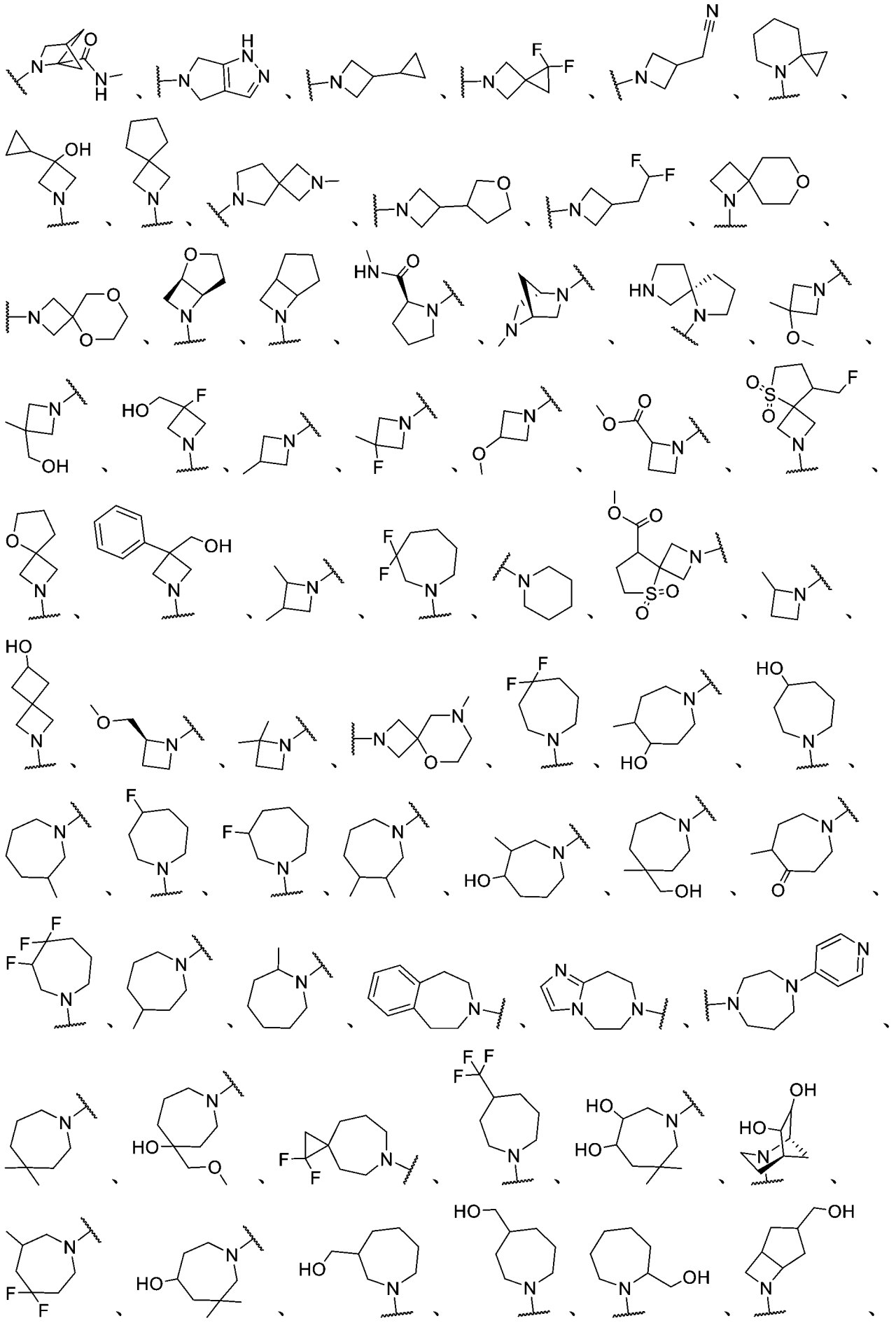
【0226】 在實施例中，本文所提供者為式 (I)、(I-F)、(I-F1) 或 (I-A9) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為吡咯啶基、哌啶基、哌啡基、味啉基或硫代味啉基，其中 R^b 的吡咯啶基、哌啶基、哌啡基、味啉基或硫代味啉基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為側氧基或 -N(R^x)(R^y)。在實施例中，各 R^c 獨立地為側氧基或 -

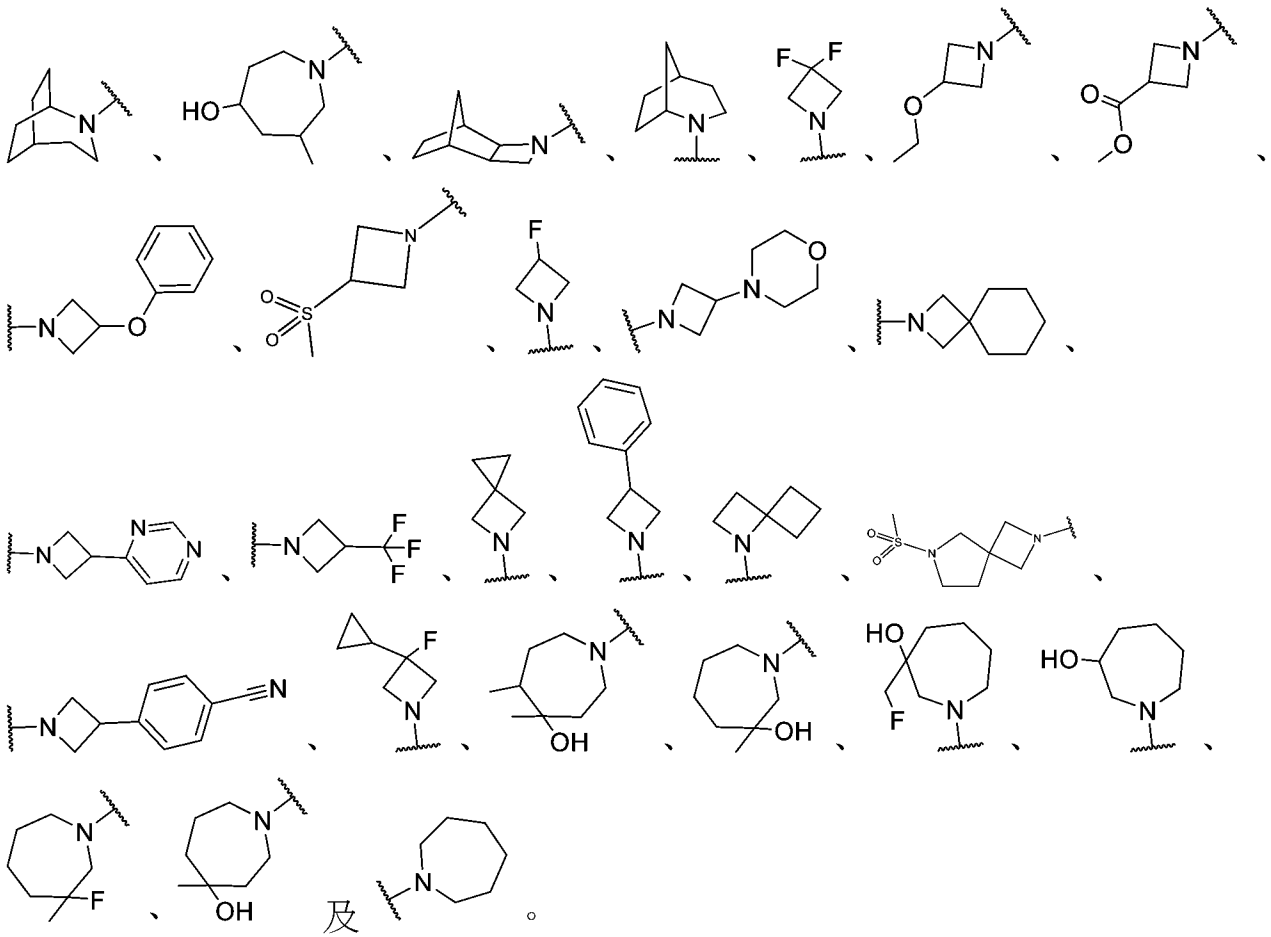
NH_2。在實施例中，各 R^c 為側氧基。在實施例中，各 R^c 為 $-NH_2$。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。

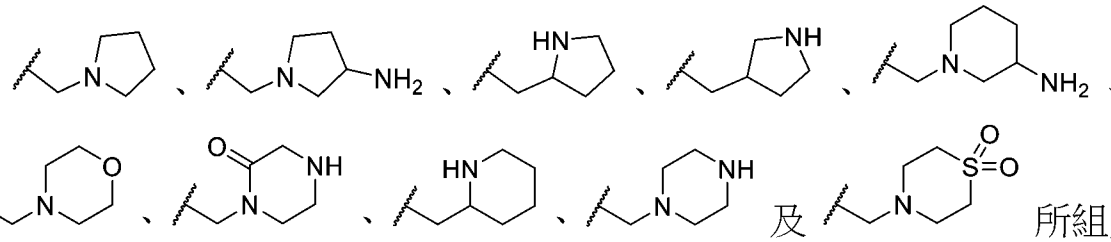
【0227】在前述的實施例中，R^b 選自由  、  、  、  、  、  、  、  、  及  所組成之群組。

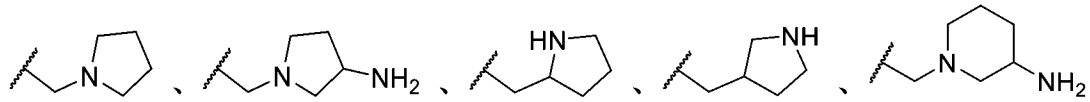
【0228】在前述的實施例中，R^b 選自由以下所組成之群組：  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、 、 、  、  、  、 、  、  、  、 、 、 、 、 、 、 、 、 、

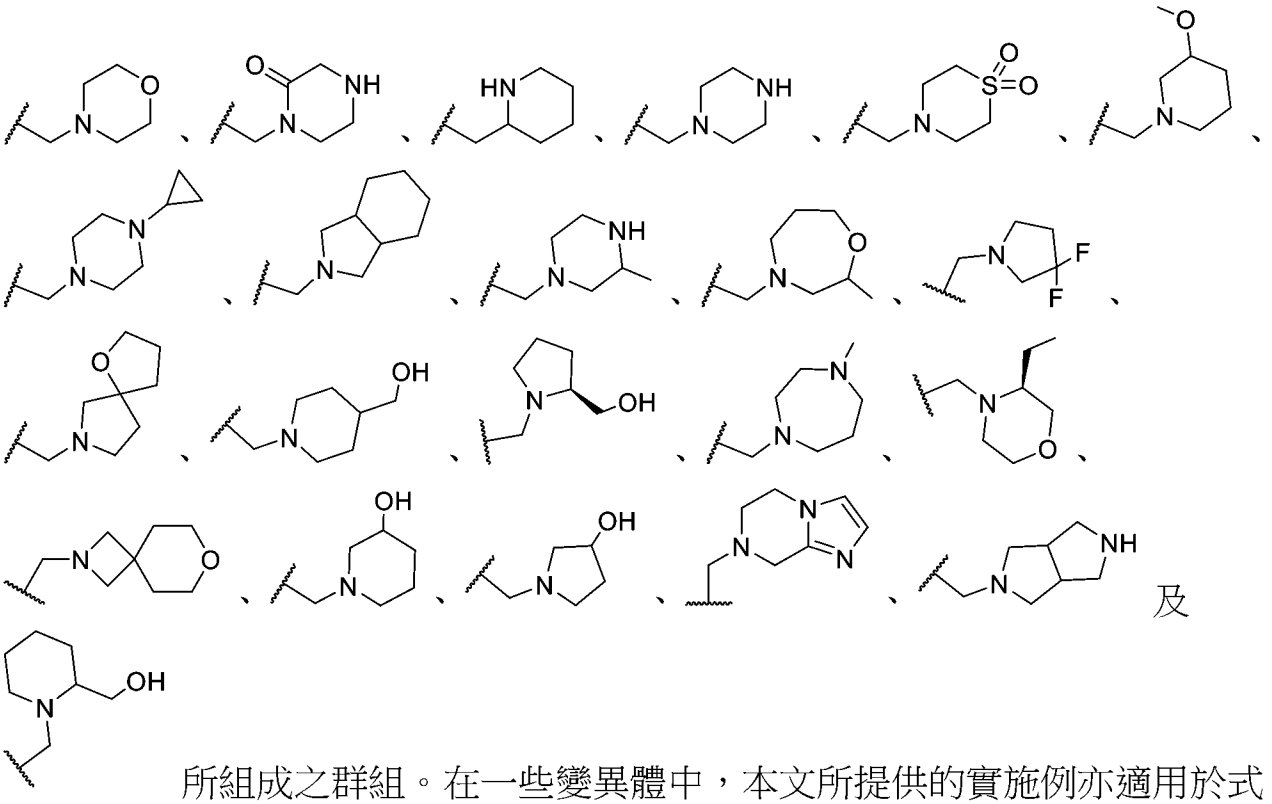




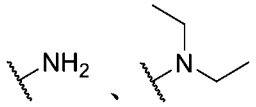
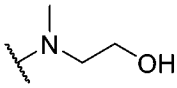
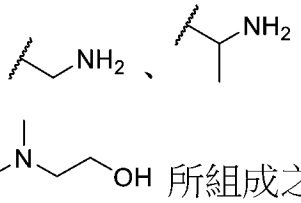


【0229】在前述的實施例中，本文所提供者為式 (I) 或 (I-F) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 選自由  所組成之群組。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。

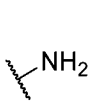
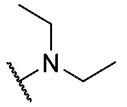
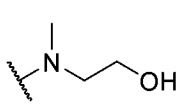
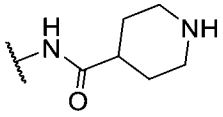
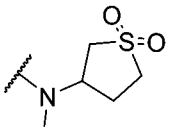
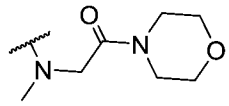
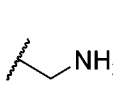
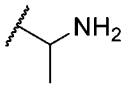
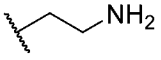
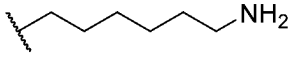
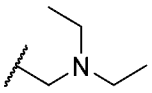
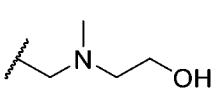
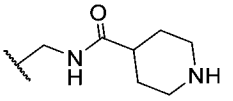
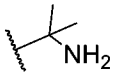
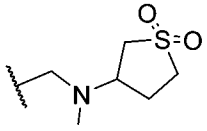
【0230】在前述的實施例中，本文所提供者為式 (I) 或 (I-F) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 選自由 

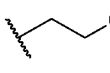
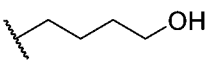


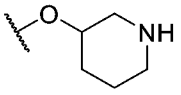
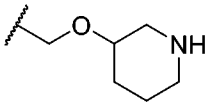
所組成之群組。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。

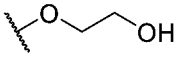
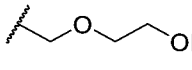
【0231】在一些實施例中，本文所提供者為式 (I)、(I-A) 或(I-A1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為 -N(R^x)(R^y)。在實施例中，R^b 為 -N(R^x)(R^y)，其中 R^x 及 R^y 各自獨立地為 H 或 C_{1-6} 烷基，其中 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH 取代。在實施例中，R^b 係選自由以下所組成之群組：  及  。在前述的實施例中，本文所提供者為式 (I) 或 (I-F) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 選自由  所組成之群組。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (I') 化合物，或其立體異構物

或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。

【0232】在一些實施例中，本文所提供者為式 (I)、(I-A) 或(I-A1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為 -N(R^x)(R^y)。在實施例中，R^b 為 -N(R^x)(R^y)，其中 R^x 及 R^y 各自獨立地為 H 或 C_{1-6} 烷基，其中 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH 取代。在實施例中，R^b 選自由以下所組成之群組：  、  、  、  、  及  。在前述的實施例中，本文所提供者為式 (I) 或 (I-F) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 選自由  、  、  、  、  、  、  、  及  所組成之群組。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。

【0233】在實施例中，本文所提供者為式 (I)、(I-F)、(I-F1) 或 (I-A9) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為 -OH。在實施例中，本文所提供者為式 (I) 或 (I-F) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 為  或  。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。

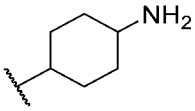
【0234】在實施例中，本文所提供者為式 (I)、(I-F)、(I-F1) 或 (I-A9) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為 -O-(3 至 15 員雜環基)。在實施例中，R^b 為 -O-(4 至 10 員雜環基)。在實施例中，R^b 為 -O-(4 至 6 員雜環基)。在實施例中，R^b 為 -O-(5 至 6 員雜環基)。在實施例中，R^b 為 -O-(6 員雜環基)。在實施例中，-O-(6 員雜環基) 的 6 員雜環基為飽和的並且包含至少一個環狀 N 原子。在實施例中，R^b 為 -O-(哌啶基)。在實施例中，在實施例中，R^b 為  。在實施例中，本文所提供者為式 (I) 或 (I-F) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 為  。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。

【0235】在實施例中，本文所提供者為式 (I)、(I-F)、(I-F1) 或 (I-A9) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為 C_{1-6} 烷氧基，其中 R^b 之 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH 取代。在實施例中，R^b 為 C_{1-4} 烷氧基，其中 R^b 之 C_{1-4} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH 取代。在實施例中，R^b 為 C_{1-3} 烷氧基，其中 R^b 之 C_{1-3} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH 取代。在實施例中，在實施例中，R^b 為 C_{1-2} 烷氧基，其中 R^b 之 C_{1-2} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH 取代。在實施例中，R^b 為乙氧基，其中 R^b 之乙氧基視情況經一個或多個 -OH 取代。在實施例中，R^b 為  。在實施例中，本文所提供者為式 (I) 或 (I-F) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 為  。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。

【0236】在實施例中，本文所提供者為式 (I)、(I-F)、(I-F1) 或 (I-A9) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^c 為 -S(O)$_2$-(C_{1-6} 烷基)。在實施例中，本文所提供者為式 (I)、(I-F)、(I-F1) 或 (I-A9) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^c 為 -C_{6-10} 芳基，其中 R^c 之 C_{6-10} 芳基視情況經一個或多個 -CN 取代。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。

【0237】在實施例中，本文所提供者為式 (I) 或 (I-F) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一項的醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 為 C_{3-10} 環烷基，其中 R^a 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個 R^z 取代，其中 R^z 為 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、-N(R^x) (R^y) 或 -C(O)-N(R^x)(R^y)。在實施例中，R^a 為 C_{3-6} 環烷基，其中 R^a 之 C_{3-6} 環烷基視情況經一個或多個 R^z 取代。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。

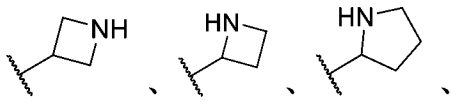
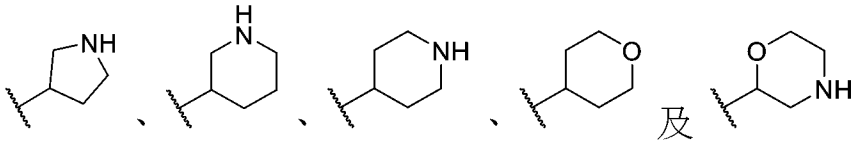
【0238】在實施例中，本文所提供者為式 (I) 或 (I-F) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 為 C_{4-6} 環烷基，其中 R^a 之 C_{4-6} 環烷基視情況經一個或多個 R^z 取代。在實施例中，R^a 為飽和 C_{4-6} 環烷基，其中 R^a 之 飽和 C_{4-6} 環烷基視情況經一個或多個 R^z 取代。在實施例中，R^a 為環己基，其中 R^a 之環己基視情況經一個或多個 R^z 取代。在實施例中，本文所提供者為式 (I) 或 (I-F) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 為 C_{4-6} 環烷基，其中 R^a 之 C_{4-6} 環烷基視情況經一個或多個 -NH_2 取代。在實施例中，R^a 為 C_{4-6} 環烷基，其中 R^a

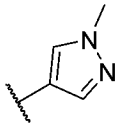
之 C_{4-6} 環烷基視情況經一個或多個 $-NH_2$ 取代。在實施例中，R^a 為環己基，其中 R^a 之環己基視情況經一個或多個 $-NH_2$ 取代。在實施例中，R^a 為  。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。

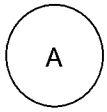
【0239】在實施例中，本文所提供者為式 (I) 或 (I-F) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一項的醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 為 3 至 15 員雜環基，其中 R^a 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^z 取代，其中 R^z 為 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、$-N(R^x)(R^y)$ 或 $-C(O)-N(R^x)(R^y)$。在實施例中，R^a 為 3 至 10 員雜環基，其中 R^a的 3 至 10 員雜環基視情況經一個或多個 R^z 取代。在實施例中，R^a 為 3 至 6 員雜環基，其中 R^a的 3 至 6 員雜環基視情況經一個或多個 R^z 取代。在實施例中，R^a 為 4 至 6 員雜環基，其中 R^a的 4 至 6 員雜環基視情況經一個或多個 R^z 取代。在實施例中，R^a 為 5 至 6 員雜環基，其中 R^a的 5 至 6 員雜環基視情況經一個或多個 R^z 取代。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。

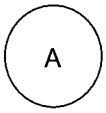
【0240】在實施例中，R^a 為 3 至 15 員雜環基，其中 R^a 的 3 至 15 員雜環基為未經取代的。在實施例中，R^a 為 4 至 6 員雜環基，其中 R^a 的 4 至 6 員雜環基為未經取代的。在實施例中，R^a 為 飽和 4 至 6 員雜環基，其中 R^a 的飽和 4 至 6 員雜環基為未經取代的。在實施例中，R^a 包含至少一個環狀 N 原子或至少一個環狀 O 原子。在實施例中，R^a 為氮雜環丁烷基、吡咯啶基、哌啶基、四氫-2H-哌喃基或味啉基，其中 R^a 的氮雜環丁烷基、吡咯啶基、哌啶基、四氫-2H-哌喃基或味啉基獨立地視情況經一個或多個 R^z 取代。在實施例中，R^a 的

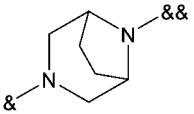
氮雜環丁烷基、吡咯啶基、哌啶基、四氫-2H-哌喃基或味啉基為未經取代的。

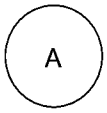
在實施例中，R^a 選自由以下所組成之群組：  、  及。

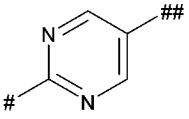
【0241】在實施例中，本文所提供者為式 (I) 或 (I-F) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一項的醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 為 5 至 20 員雜芳基，其中 R^a 的 5 至 20 員雜芳基視情況經一個或多個 R^a 取代，其中 R^z 為 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、$-N(R^x)(R^y)$ 或 $-C(O)-N(R^x)(R^y)$。在實施例中，R^a 為 5 至 10 員雜芳基，其中 R^a 的 5 至 10 員雜芳基視情況經一個或多個 R^z 取代。在實施例中，R^a 為 5 至 6 員雜芳基，其中 R^a 的 5 至 6 員雜芳基視情況經一個或多個 R^z 取代。在實施例中，R^a 為 5 員雜芳基，其中 R^a 的 5 員雜芳基視情況經一個或多個 R^z 取代。在實施例中，R^a 為 5 至 6 員雜芳基，其中 R^a 之 5 至 6 員雜芳基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基取代。在實施例中，R^a 為 5 員雜芳基，其中 R^a 之 5 員雜芳基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基取代。在實施例中，R^a 為 5 員雜芳基，其中 R^a 的 5 員雜芳基包含至少一個環狀 N 原子並且視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基取代。在實施例中，R^a 為 5 員雜芳基，其中 R^a 的 5 員雜芳基視情況經一個或多個甲基取代。在實施例中，R^a 為吡唑基，其中 R^a 之吡唑基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基取代。在實施例中，R^a 為吡唑基，其中 R^a 之吡唑基視情況經一個或多個甲基取代。在實施例中，R^a 為  。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。

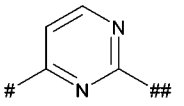
【0242】在一些實施例中，R^a 為 $-(CH_2)_n-R^g$ 並且 R^g 為–OH。在一些實施例中，本文所提供者為式 (I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1) 或 (I-I) 化合物，其中 R^g 為 -OH。在一些實施例中， 

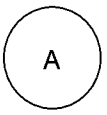
為 (a) 並且 R^g 為 -OH。在一些實施例中， 

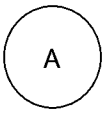
為 (a)，[X] 為 

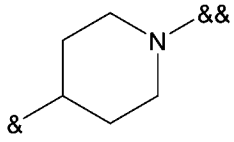
，其中 & 表示與 

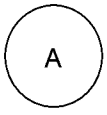
的接附點且 && 表示與 [Z] 的接附點，並且 [Z] 不為 

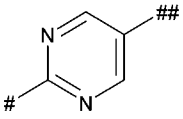
或 

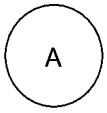
，其中 # 表示與 [X] 的接附點且 ## 表示與 R^1 的接附點，R^g 為 –OH。在一些實施例中， 

為 (b) 並且 R^g 為 -OH。在一些實施例中， 

為 (b)，[X] 為 

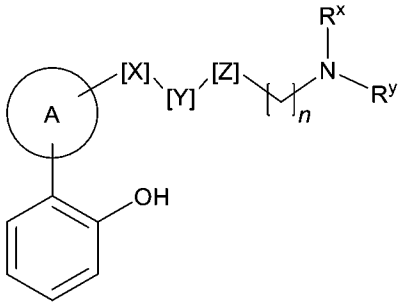
，其中 & 表示與 

的接附點且 && 表示與 [Z] 的接附點，並且 [Z] 為 

，其中 # 表示與 [X] 的接附點且 ## 表示與 R^1 的接附點，R^g 為 –OH。在一些實施例中， 

選自 (c)-(f) 並且 R^g 為 -OH。

【0243】在實施例中，本文所提供者為式 (I) 化合物，諸如式 (I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E) 或 (I-E1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^1 為 $-(CH_2)_n-R^g$，其中 n 為 1 至 6 的整數，並且 R^g 為 $-N(R^x)(R^y)$ 或 -OH。在前述的實施例中，R^g 為 $-N(R^x)(R^y)$，使得式 (I) 化合物為式 (I-G) 化合物：

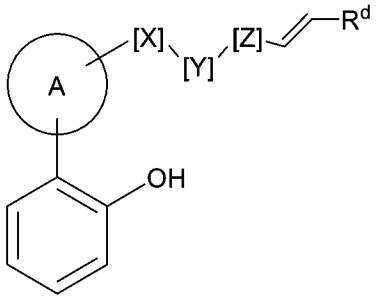


(I-G) 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。在一些變異體中，本文提供的實施例亦適用於式 (I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例，其中 [X]、[Y]、[Z]、R^x 及 R^y 如上文或本文其他地方對於式 (I) 化合物所定義。在另一變異體中，式 (I-G) 的 [X]、[Y]、[Z]、R^x 及 R^y 如對於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽或其任何變異體或實施例所定義。

【0244】 在實施例中，本文所提供者為式 (I) 或 (I-G) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一項的醫藥上可接受之鹽，其中 R^x 及 R^y 二者皆為 H。在實施例中，R^x 及 R^y 中的一者為 H 並且 R^x 及 R^y 中的另一者為 -C(O)-CH_2-NH_2。在前述的實施例中，*n* 為 1 至 5、1 至 4、1 至 3 或 1 至 2 的整數。在實施例中，*n* 為 2 至 6、3 至 6、4 至 6 或 5 至 6 的整數。在實施例中，*n* 為 2 至 4 的整數。在實施例中，*n* 為 6。在實施例中，*n* 為 5。在實施例中，*n* 為 4。在實施例中，*n* 為 3。在實施例中，*n* 為 2。在實施例中，*n* 為 1。在實施例中，R^1 為 -$(CH_2)_3$-NH_2。在實施例中，R^1 為 -$(CH_2)_3$-NH-C(O)-CH_2-NH_2。在實施例中，R^1 為 -$(CH_2)_6$-NH_2。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。

【0245】 在實施例中，本文所提供者為式 (I')，諸如式 (I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E) 或 (I-E1)，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上

可接受之鹽，其中 R^1 為 -C=C-R^d。在實施例中，R^d為 C_{1-6} 烷基，其中 R^d 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 R^e 取代，使得式 (I) 化合物為式 (I-H) 化合物：

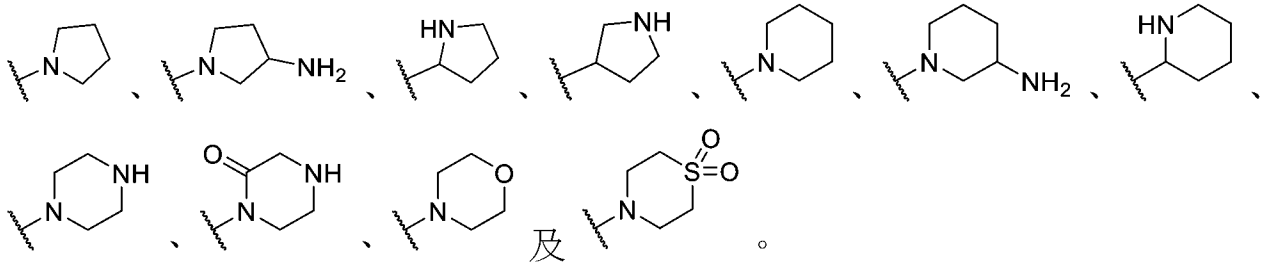


(I-H) 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 [X]、[Y]、[Z] 及 R^d 如上文或本文其他地方對於式 (I') 化合物所定義。

【0246】 在本文提供的實施例中，為式 (I') 化合物，諸如式 (I) 或 (I-H) 化合物，其中 R^1 為 -C=C-R^d，其中 R^d 為 C_{1-6} 烷基，其中 R^d 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 R^e 取代，其中各 R^e 獨立地為 3 至 15 員雜環基，其中 R^e 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^f 取代，其中各 R^f 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基或 -C(O)-C_{1-6} 烷氧基。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。

【0247】 在實施例中，R^1 為 -C≡C-R^a，其中 R^a 為 C_{1-6} 烷基。在實施例中，R^1 為 -C≡C-R^a，其中 R^a 為經一個或多個 R^b 取代的亞甲基。在實施例中，R^1 為 -C≡C-R^a，其中 R^a 為經一個或多個 R^b 取代的伸乙基。在實施例中，R^1 為 -C≡C-R^a，其中 R^a 為經一個 R^b 取代的 C_{1-6} 烷基。在實施例中，R^1 為 -C≡C-R^a，其中 R^a 為經一個 R^b 取代的 C_{1-6} 烷基，其中 R^b 為 3 至 15 員雜環基，其中 R^b 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代。在實施例中，R^1 為 -C≡C-R^a，其中 R^a 為經一個 R^b 取代的亞甲基，其中 R^b 為 3 至 15 員雜環基，其中 R^b 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代。在實施例中，R^1 為 -C≡C-R^a，其中 R^a 為經 R^b 取代的 C_{1-6} 烷基，其中 R^b 為 3 至 15 員雜環基，其中 R^b 的

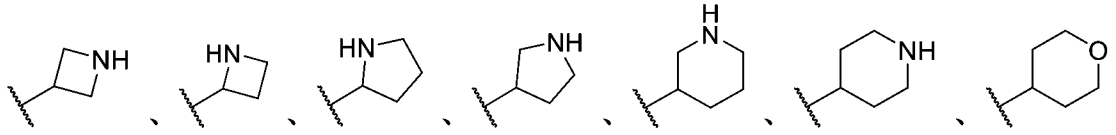
3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個選自由以下所組成之群組的 R^c 取代：



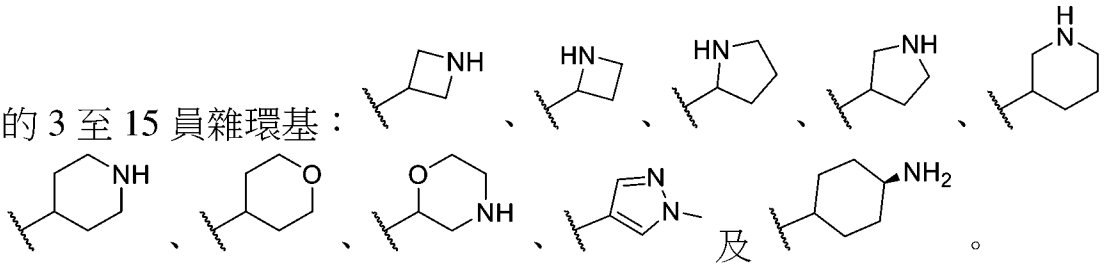
【0248】在實施例中，R^1 為 -C≡C-R^a，其中 R^a 為經一個 R^b 取代的 C_{1-6} 烷基，其中 R^b 為 -N(R^x)(R^y)。在實施例中，R^1 為 -C≡C-R^a，其中 R^a 為經一個 R^b 取代的 C_{1-6} 烷基，其中 R^b 為 -N(R^x)(R^y)，其中 -N(R^x)(R^y) 的 R^x 及 R^y 彼此獨立並且在每次出現時獨立地為氫或 C_{1-6} 烷基，其中 R^x 或 R^y 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH 取代。

【0249】在實施例中，R^1 為 -C≡C-R^a，其中 R^a 為 C_{3-10} 環烷基、3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，其中 R^a 的 C_{3-10} 環烷基、3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基獨立地視情況經一個或多個 R^z 取代。

【0250】在實施例中，R^1 為 -C≡C-R^a，其中 R^a 為 3 至 15 員雜環基。在實施例中，R^1 為 -C≡C-R^a，其中 R^a 為選自由以下所組成之群組的 3 至 15 員雜環基：



。在實施例中，R^1 為 -C≡C-R^a，其中 R^a 為選自由以下所組成之群組的 3 至 15 員雜環基：



【0251】在實施例中，R^1 為 -$(CH_2)_n$-R^g，其中 n 為 1 至 6 的整數，R^g 為 -N(R^x)(R^y)，其中 -N(R^x)(R^y) 的 R^x 及 R^y 各自為氫。

【0252】在實施例中，

(i) R^1 為 -C≡C-R^a，其中

(a) R^a 為 C_{1-6} 烷基，其中 R^a 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 R^b 取代，其中各 R^b 獨立地為 3 至 15 員雜環基、-O-(3 至 15 員雜環基)、C_{1-6} 烷氧基、-OH 或 -N(R^x)(R^y)，其中

R^b 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為側氧基、C_{1-6} 烷基或 -N(R^x)(R^y)，且其中

R^b 的 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH 取代，或

(b) R^a 為 C_{3-10} 環烷基，其中 R^a 之 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個 R^z 取代，或

(c) R^a 為 3 至 15 員雜環基，其中 R^a的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^z 取代，或

(d) R^a 為 5 至 20 員雜芳基，其中 R^a 之 5 至 20 員雜芳基視情況經一個或多個 R^z 取代，或

(ii) R^1 為 -$(CH_2)_n$-R^g，其中 *n*為 1 至 6 的整數，且 R^g 為 -N(R^x)(R^y)，

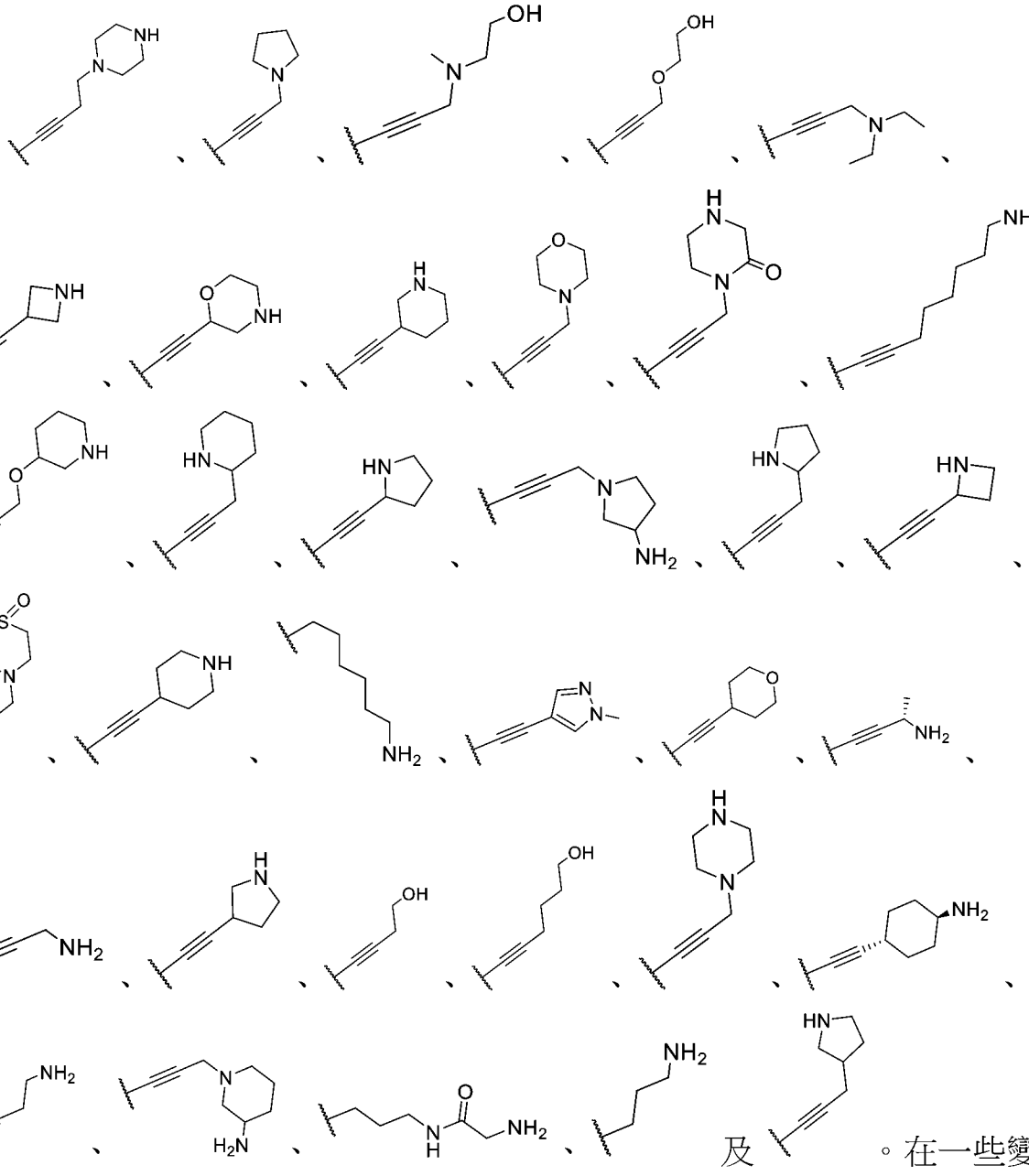
其中

各 R^z 在每次出現時獨立地為 C_{1-6} 烷基或 -N(R^x)(R^y)，且

-C(O)N(R^x)(R^y) 及 -N(R^x)(R^y) 的 R^x 及 R^y 彼此獨立且在每次出現時獨立地為 H、-C(O)-$(CH_2)_p$-N(R^p)(R^q)、-C(O)-R^s、5 至 20 員雜環、5 至 20 員雜芳基或 C_{1-6} 烷基，其中 *p* 為 1 至 6 的整數，且 R^p 及 R^q 彼此獨立且在每次出現時獨立地為 H 或 C_{1-6} 烷基，並且其中 R^s 為 5 至 20 員雜環，其視情況經一個或多個選自由 C_{1-4} 烷基、C_{3-8} 環烷基及 -C(O)-C_{1-6} 烷基所組成之群組的取代基取代，R^x 或 R^y 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、3 至 15 員

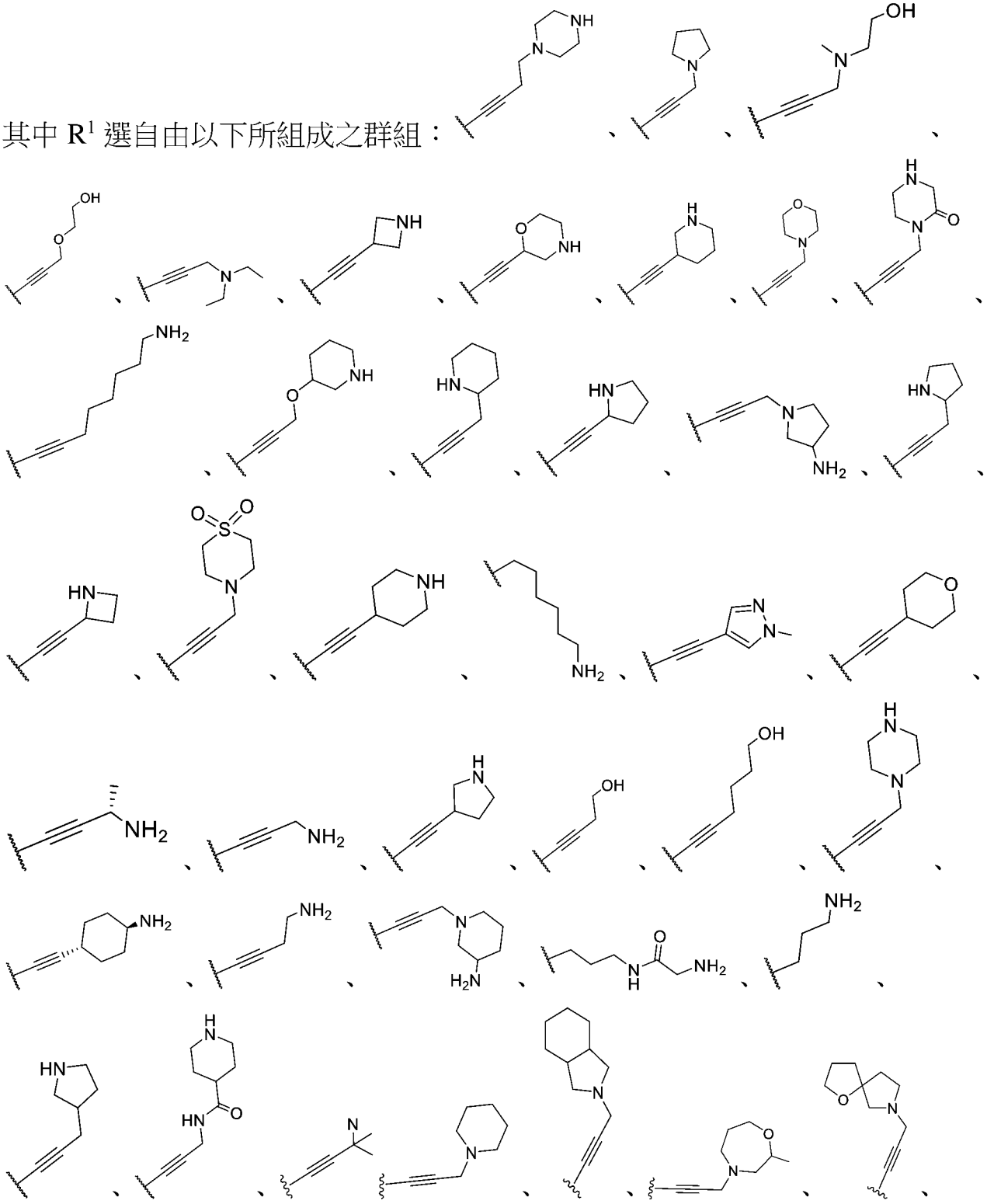
雜環基或 -C(O)-(3 至 15 員雜環基) 取代，並且 R^x 或 R^y 的 5 至 20 員雜環視情況經一個或多個側氧基取代。

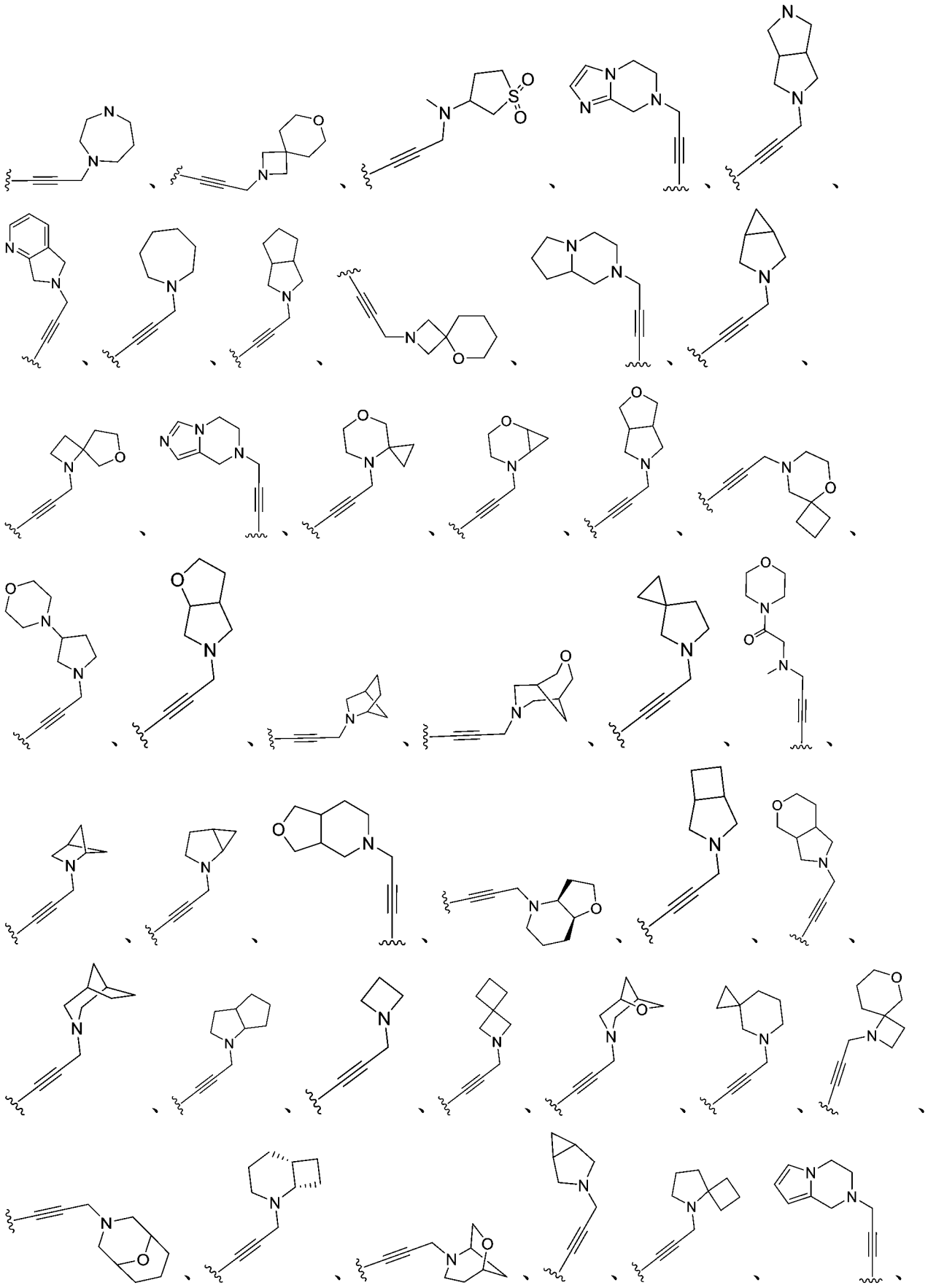
(iii) -C=C-R^d 取代，其中 R^d 為 C_{1-6} 烷基，其中 R^d 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 R^e 取代，其中各 R^e 獨立地為 3 至 15 員雜環基，其中 R^e 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^f 取代，其中各 R^f 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基或 -C(O)-C_{1-6} 烷氧基。

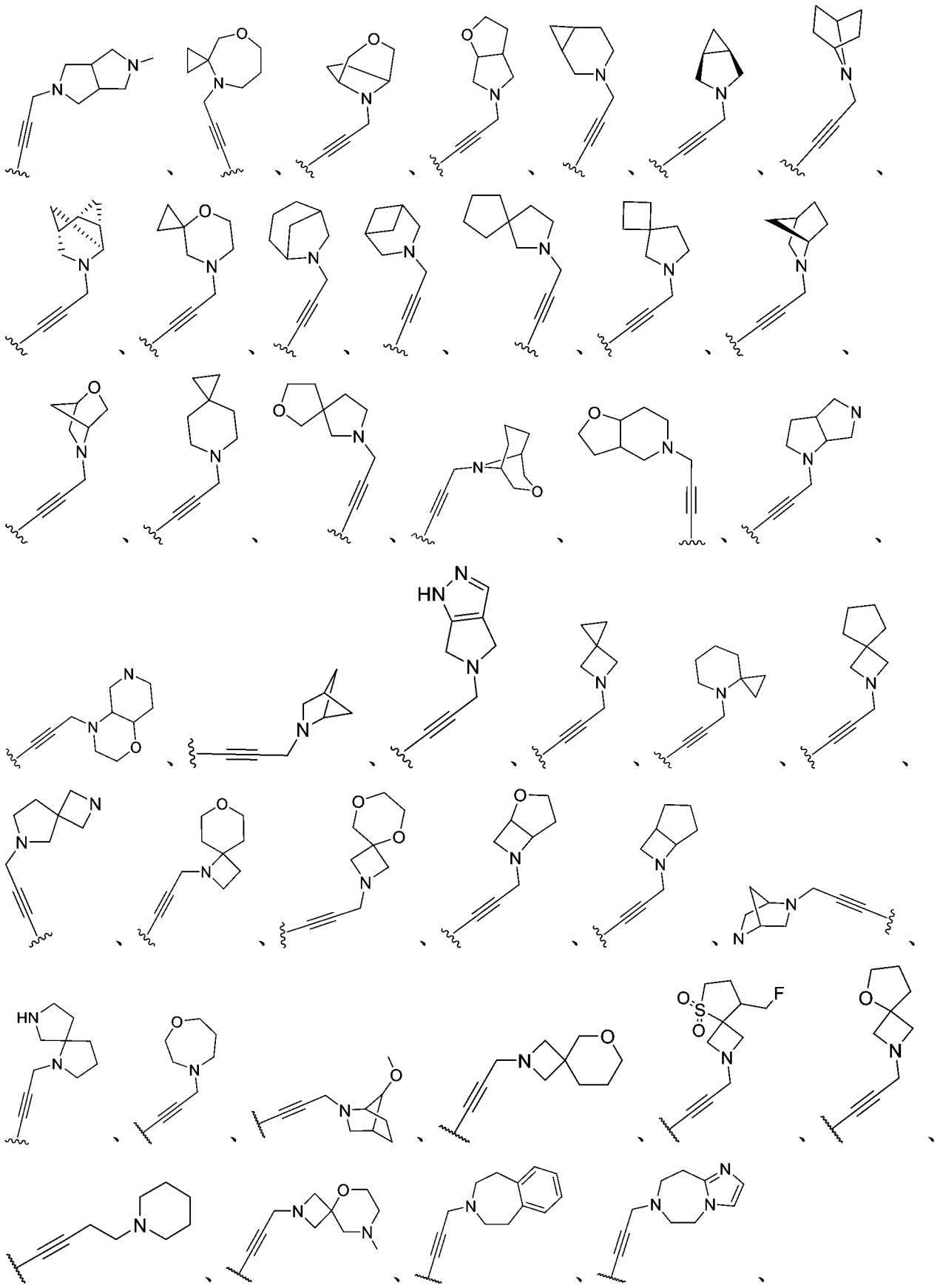
【0253】在實施例中，本文所提供者為式 (I) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述之醫藥上可接受之鹽，其中 R^1 選自由以下所組成之群組：  及。在一些變異體

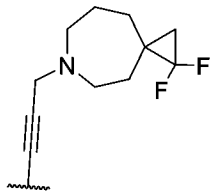
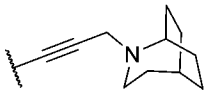
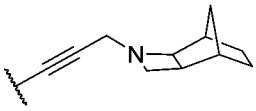
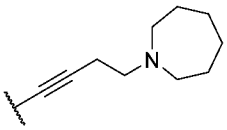
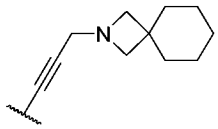
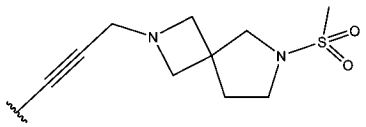
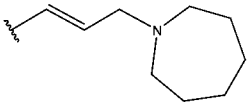
中，本文所提供的實施例亦適用於式 (I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。

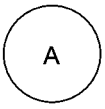
【0254】在實施例中，本文所提供者為式 (I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例，其中 R^1 選自由以下所組成之群組：

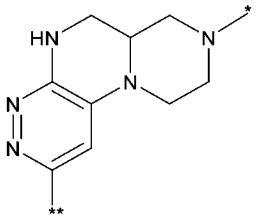


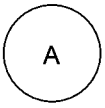


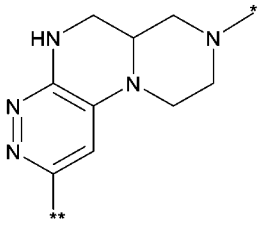


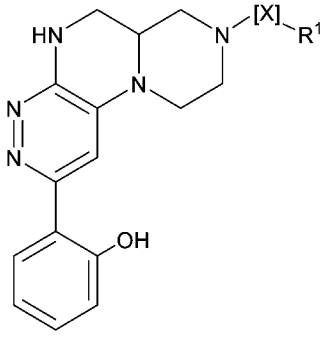

、 
、 
、 
、 
、 
及 
。

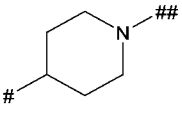
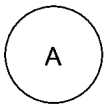
【0255】在實施例中，本文所提供者為式 (I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中  為 (f)


。

【0256】在實施例中，本文所提供者為式 (I') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中  為 (f)


。在實施例中，[X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，[Y] 不存在，[Z] 不存在，使得式 (I') 化合物為式 (I-I) 化合物：


(I-I) 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 [X] 及 R^1 如上文或本文其他地方對於式 (I') 化合物所定義。

【0257】在一些實施例中，本文所提供者為式 (I-I) 化合物，條件是當 [X] 為  時，其中 # 表示與  的接附點並且 ## 表示與 R^1 的接附點，則當 R^1 為 $-(CH_2)_n-R^g$時，R^g 不為 OH。

【0258】在本文的實施例中，為式 (I') 化合物，諸如式 (I') 或 (I-I) 化合物，其中 R^1 為：

(a) $-C\equiv C-R^a$，其中

(i) R^a 為 C_{1-6} 烷基，其中 R^a 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 R^b 取代，其中各 R^b獨立地為 3 至 15 員雜環基、-O-(3 至 15 員雜環基)、C_{1-6} 烷氧基、-OH、-CN、鹵基或 $-N(R^x)(R^y)$，其中

R^b的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、$-S(O)_2-$(C_{1-6} 烷基)、C_{3-10} 環烷基、C_{6-10} 芳基、3 至 15員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-O-(C_{6-10} 芳基)、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、$-C(O)-C_{1-6}$ 烷氧基、$-C(O)-N(R^x)(R^y)$ 或 $-N(R^x)(R^y)$，其中

R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷氧基或 3 至 15 員雜環基取代，

R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，

R^c 的 C_{6-10} 芳基視情況經一個或多個 -CN 取代，

R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 $-C(O)-C_{1-6}$ 烷基取代，且

R^b 的 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH 取代，或

(ii) R^a 為 C_{3-10} 環烷基，其中 R^a 之 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個 R^z 取代，或

(iii) R^a 為 3 至 15 員雜環基，其中 R^a的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^z 取代，或

(iv) R^a 為 5 至 20 員雜芳基，其中 R^a 之 5 至 20 員雜芳基視情況經一個或多個 R^z 取代，或

(b) $-(CH_2)_n-R^g$，其中

n 為 1 至 6 之整數，且

R^g 為 $-N(R^x)(R^y)$ 或 -OH；

R^z 在每次出現時獨立地為 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、$-N(R^x)(R^y)$ 或 $-C(O)-N(R^x)(R^y)$；且

$-C(O)N(R^x)(R^y)$ 及 $-N(R^x)(R^y)$ 的 R^x 及 R^y 彼此獨立且在每次出現時獨立為 H、$-C(O)-(CH_2)_p-N(R^p)(R^q)$、$-C(O)-R^s$、5 至 20 員雜環、5 至 20 員雜芳基或 C_{1-6} 烷基，其中

p 為 1 至 6 之整數，

R^p 及 R^q 彼此獨立並且在每次出現時獨立地為 H 或 C_{1-6} 烷基，

R^s 為 5 至 20 員雜環，視情況經一個或多個選自由 C_{1-4} 烷基、C_{3-8} 環烷基及 $-C(O)-C_{1-6}$ 烷基所組成之群組的取代基取代，

R^x 或 R^y 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、3 至 15 員雜環基或 -C(O)-(3 至 15 員雜環基) 取代，且

R^x 或 R^y 的 5 至 20 員雜環視情況經一個或多個側氧基取代，或 $-C(O)N(R^x)(R^y)$ 及 $-N(R^x)(R^y)$ 的 R^x 及 R^y 與它們所接附的 N 原子一起形成 4 至 12 員雜環，其中 4 至 12 員雜環視情況經至少一個選自由鹵基、-OH、側氧基、視情況經一個或多個 -OH 取代的 C_{1-4} 烷基、C_{3-7} 環烷基、C_{1-4} 烷氧基、C_{1-4} 鹵代烷基及 $-C(O)-N(R^h)(R^i)$ 所組成之群組的取代基取代，其中

R^h 及 R^i 各自獨立地選自由 H 及 C_1-C_4 烷基所組成之群組，其中R^h 或 R^i 的 C_1-C_4 烷基獨立地視情況經一個或多個 -OH 取代

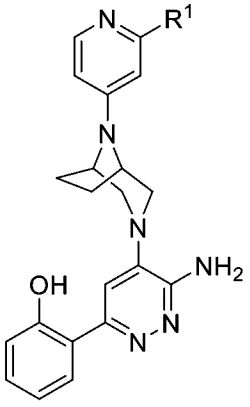
(c) -C=C-R^d，其中 R^d 為 C_{1-6} 烷基，其中 R^d 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 R^e 取代，其中各 R^e 獨立地為 3 至 15 員雜環基，其中 R^e 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^f 取代，其中各 R^f 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基或 -C(O)-C_{1-6} 烷氧基。

【0259】 在實施例中，本文為式 (I') 化合物，諸如式 (I') 或 (I-I) 化合物，其中 R^1 為：-C≡C-R^a，其中 R^a 為 C_{1-6} 烷基，其中 R^a 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 R^b 取代，其中各 R^b 獨立地為 3 至 15 員雜環基、-O-(3 至 15 員雜環基)、C_{1-6} 烷氧基、-OH、-CN、鹵基或 -N(R^x)(R^y)，其中 R^b 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基，-S(O)$_2$-(C_{1-6} 烷基)、C_{3-10} 環烷基、C_{6-10} 芳基、3 至 15 員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-O-(C_{6-10} 芳基)、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、-C(O)-C_{1-6} 烷氧基、-C(O)-N(R^x)(R^y) 或 -N(R^x)(R^y)，其中 R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷氧基、或 3 至 15 員雜環基取代，R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，R^c 的 C_{6-10} 芳基視情況經一個或多個 -CN 取代，R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 -C(O)-C_{1-6} 烷基取代，並且 R^b 的 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH 取代。

【0260】 在實施例中，本揭露涉及式 (I') 化合物，諸如式 (I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、

(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4) 或 (IV'-N5) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽選自由表 1 中的化合物所組成之群組。在實施例中，本揭露涉及式 (I) 化合物，諸如式 (I')、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1) 或 (I-G) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽選自由表 1 中的化合物所組成之群組。

【0261】在實施例中，所提供者為一種式 (II') 化合物



(II')，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中：

(i) R^1 為 -C≡C-R^a，其中

(a) R^a 為 C_{1-6} 烷基，其中 R^a 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 R^b 取代，其中各 R^b獨立地為 3 至 15 員雜環基、-O-(3 至 15 員雜環基)、C_{1-6} 烷氧基、-OH、-CN、鹵基或 -N(R^x)(R^y)，其中

R^b 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、-$S(O)_2$-(C_{1-6} 烷基)、C_{3-10} 環烷基、C_{6-10} 芳基、3 至 15員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-O-(C_{6-}

$_{10}$ 芳基)、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、-C(O)-C_{1-6} 烷氧基、-C(O)-N(R^x)(R^y) 或 -N(R^x)(R^y)，其中

R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷氧基或 3 至 15 員雜環基取代，

R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，

R^c 的 C_{6-10} 芳基視情況經一個或多個 -CN 取代，

R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 -C(O)-C_{1-6} 烷基取代，且

R^b 的 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH 取代，或

(b) R^a 為 C_{3-10} 環烷基，其中 R^a 之 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個 R^z 取代，或

(c) R^a 為 3 至 15 員雜環基，其中 R^a的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^z 取代，或

(d) R^a 為 5 至 20 員雜芳基，其中 R^a 之 5 至 20 員雜芳基視情況經一個或多個 R^z 取代，或

(ii) R^1 為 -$(CH_2)_n$-R^g，其中

R^g 為 -N(R^x)(R^y) 或 -OH，且

n 為 1 至 6 之整數；

其中

R^z 在每次出現時獨立地為 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、-N(R^x)(R^y) 或 -C(O)-N(R^x)(R^y)；且

-C(O)N(R^x)(R^y) 及 -N(R^x)(R^y) 的 R^x 及 R^y 彼此獨立且在每次出現時獨立為 H、-C(O)-$(CH_2)_p$-N(R^p)(R^q)、-C(O)-R^s、5 至 20 員雜環、5 至 20 員雜芳基或 C_{1-6} 烷基，其中

p 為 1 至 6 之整數，

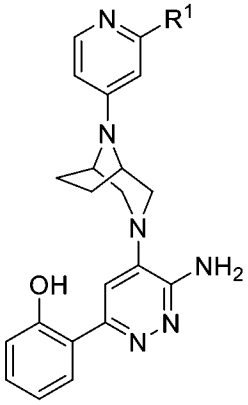
R^p 及 R^q 彼此獨立並且在每次出現時獨立地為 H 或 C_{1-6} 烷基，

R^s 為 5 至 20 員雜環，視情況經一個或多個選自由 C_{1-4} 烷基、C_{3-8} 環烷基及 -C(O)-C_{1-6} 烷基所組成之群組的取代基取代，

R^x 或 R^y 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、3 至 15 員雜環基或 -C(O)-(3 至 15 員雜環基) 取代，且

R^x 或 R^y 的 5 至 20 員雜環視情況經一個或多個側氧基。

【0262】在實施例中，所提供者為一種式 (II) 化合物：



(II)，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中：

R^1 為 -C≡C-R^a，其中

(a) R^a 為 C_{1-6} 烷基，其中 R^a 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 R^b 取代，其中各 R^b獨立地為 3 至 15 員雜環基、-O-(3 至 15 員雜環基)、C_{1-6} 烷氧基、-OH、-CN、鹵基或 -N(R^x)(R^y)，其中

R^b 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、C_{3-10} 環烷基、3 至 15員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、-C(O)-C_{1-6} 烷氧基、C(O)-N(R^x)(R^y) 或 -N(R^x)(R^y)，其中

R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷氧基或 3 至 15 員雜環基取代，

R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，且

R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 -C(O)-C_{1-6} 烷基取代，且

R^b 的 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 OH 取代，或

(b) R^a 為 C_{3-10} 環烷基，其中 R^a 之 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個 R^z 取代，或

(c) R^a 為 3 至 15 員雜環基，其中 R^a的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^z 取代，或

(d) R^a 為 5 至 20 員雜芳基，其中 R^a 之 5 至 20 員雜芳基視情況經一個或多個 R^z 取代，或

(ii) R^1 為 -$(CH_2)_n$-R^g，其中

n 為 1 至 6 之整數，且

R^g 為 -N(R^x)(R^y) 或 -OH，

其中

R^z 在每次出現時獨立地為 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、-N(R^x)(R^y) 或 -C(O)-N(R^x)(R^y)；且

-C(O)N(R^x)(R^y) 及 -N(R^x)(R^y) 的 R^x 及 R^y 彼此獨立且在每次出現時獨立為 H、-C(O)-$(CH_2)_p$-N(R^p)(R^q)、5 至 20 員雜芳基或 C_{1-6} 烷基，其中

p 為 1 至 6 之整數，

R^p 及 R^q 彼此獨立並且在每次出現時獨立地為 H 或 C_{1-6} 烷基，且

R^x 或 R^y 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、3 至 15 員雜環基或 -C(O)-(3 至 15 員雜環基) 取代。

【0263】在實施例中，R^1 為 -C≡C-R^a，其中

(a) R^a 為 C_{1-6} 烷基，其中 R^a 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 R^b取代，其中各 R^b 獨立地為 3 至 15 員雜環基、-O-(3 至 15 員雜環基)、C_{1-6} 烷氧基、-OH 或-N(R^x)(R^y)，其中 R^b 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為側氧基或 -N(R^x)(R^y)，並且其中 R^b 的 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH 取代，或

(b) R^a 為視情況經一個或多個 R^z 取代的 C_{3-10} 環烷基，或

(c) R^a 為視情況經一個或多個 R^z 取代的 3 至 15 員雜環基，或

(d) R^a 為視情況經一個或多個 R^z 取代的 5 至 20 員雜芳基，

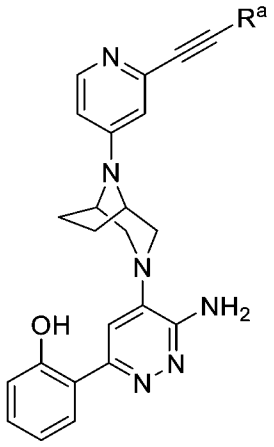
其中 R^z 在每次出現時獨立地為 C_{1-6} 烷基或 -N(R^x)(R^y)；且

-N(R^x)(R^y) 的 R^x 及 R^y 彼此獨立且在每次出現時獨立地為 H 或 C_{1-6} 烷基，其中 R^x 或 R^y 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH 取代。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (II') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。

【0264】在實施例中，R^1 為 -$(CH_2)_n$-R^g，其中 n 為 1 至 6 的整數，且 R^g 為 -N(R^x)(R^y)，其中 -N(R^x)(R^y) 的 R^x 及 R^y 彼此獨立且在每次出現時獨立地為 H、-C(O)-CH_2-NH_2 或 C_{1-6} 烷基。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (II') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。

【0265】在實施例中，本文所提供者為式 (II) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^1 為 -C≡C-R^a。在實施例中，本文所提供者為式 (II) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述

任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^1 為 -C≡C-R^a，使得式 (II) 化合物為式 (II-A) 化合物：



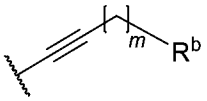
(II-A) 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (II') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。在實施例中，R^a 如上文或本文其他地方對於式 (II') 或式 (II) 化合物所定義。在一些變異體中，R^a 如上文或本文其他地方對於式 (II) 或 (II-A) 化合物所定義。在另一變異體中，式 (II) 或 (II-A) 的 R^a 如對式 (II') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例所定義。

【0266】 在實施例中，本文所提供者為式 (II) 或 式 (II-A) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 為 C_{1-6} 烷基，其中 R^a 之 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 R^b 取代。在實施例中，R^a 為 C_{1-4} 烷基，其中 R^a 之 C_{1-4} 烷基視情況經一個或多個 R^b 取代。在實施例中，R^a 為 C_{1-3} 烷基，其中 R^a 之 C_{1-3} 烷基視情況經一個或多個 R^b 取代。在實施例中，R^a 為乙基，其中 R^a 之乙基視情況經一個或多個 R^b 取代。在實施例中，R^a 為乙基，其中 R^a 之乙基視情況經一個 R^b 取代。在實施例中，R^a 為甲基，其中 R^a 之甲基視情況經一個或多個 R^b 取代。在實施例中，R^a 為甲基，其中 R^a 之甲基視情況經一個 R^b 取代。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (II')

化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。在實施例中，R^a 如上文或本文其他地方對於式 (II') 或式 (II) 化合物所定義。

【0267】在實施例中，$-R^a-R^b$ 為 $-C_{1-2}$ 烷基-(4 至 6 員雜環基)。在實施例中，$-R^a-R^b$ 為 $-C_{1-2}$ 烷基-[$N(R^x)(R^y)$]，其中 R^x 為 H 或 C_{1-2} 烷基，並且 R^y 為 $-C_{1-2}$ 烷基-OH。在實施例中，$-R^a-R^b$ 為 $-C_{1-2}$ 烷基-C_{1-2} 烷氧基-OH。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (II') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。在實施例中，$-R^a-R^b$ 如上文或本文其他地方對於式 (II') 或式 (II) 化合物所定義。

【0268】在實施例中，R^1 為



，其中 *m* 為 0 至 6 的整數，且 R^b 為 3 至 15 員雜環基，-O-(3 至 15 員雜環基)、C_{1-6} 烷氧基、-OH、-CN、鹵基或 $-N(R^x)(R^y)$，其中

R^b 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、C_{3-10} 環烷基、3 至 15員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、$-C(O)-C_{1-6}$ 烷氧基、$C(O)-N(R^x)(R^y)$ 或 $-N(R^x)(R^y)$，其中

R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷氧基或 3 至 15 員雜環基取代，

R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，

R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 $-C(O)-C_{1-6}$ 烷基取代，且

R^b 的 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH 取代，其中

-C(O)N(R^x)(R^y) 及 -N(R^x)(R^y) 的 R^x 及 R^y 彼此獨立且在每次出現時獨立地為 H、-C(O)-CH_2-NH_2、5 至 20 員雜芳基或 C_{1-6} 烷基，其中 R^x 或 R^y 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、3 至 15 員雜環基或 -C(O)-(3 至 15 員雜環基) 取代。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (II') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。在實施例中，R^1 如本文或本文其他地方對於式 (II') 或式 (II) 化合物所定義。

【0269】在實施例中，*m* 為 0 且 R^b 為 3 至 15 員雜環基、-O-(3 至 15 員雜環基)、C_{1-6} 烷氧基、-OH、-CN、鹵基或 -N(R^x)(R^y)，其中 R^b 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、C_{3-10} 環烷基、3 至 15 員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、-C(O)-C_{1-6} 烷氧基、-C(O)-N(R^x)(R^y) 或 -N(R^x)(R^y)，其中 R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷氧基或 3 至 15 員雜環基取代，R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，並且 R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 -C(O)-C_{1-6} 烷基取代，R^b 的 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH 取代，其中 -C(O)N(R^x)(R^y) 及 -N(R^x)(R^y) 的 R^x 及 R^y 彼此獨立且在每次出現時獨立地為 H、-C(O)-CH_2-NH_2、5 至 20 員雜芳基或 C_{1-6} 烷基，其中 R^x 或 R^y 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、3 至 15 員雜環基或 -C(O)-(3 至 15 員雜環基) 取代。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (II') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。在實施例中，*m* 及 R^b 如上文或本文其他地方對於式 (II') 或式 (II) 化合物所定義。

【0270】在實施例中，*m* 為 1 至 6 的整數，且 R^b 為 3 至 15 員雜環基、-O-(3 至 15 員雜環基)、C_{1-6} 烷氧基、-OH、-CN、鹵基或 -N(R^x)(R^y)，其中 R^b 的

3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、C_{3-10} 環烷基、3 至 15 員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、-C(O)-C_{1-6} 烷氧基、-C(O)-$N(R^x)(R^y)$ 或 -$N(R^x)(R^y)$，其中 R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷氧基或 3 至 15 員雜環基取代，R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，並且 R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 -C(O)-C_{1-6} 烷基取代，並且 R^b 的 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH 取代，其中 -C(O)$N(R^x)(R^y)$ 及 -$N(R^x)(R^y)$ 的 R^x 及 R^y 彼此獨立且在每次出現時獨立地為 H、-C(O)-CH_2-NH_2、5 至 20 員雜芳基或 C_{1-6} 烷基，其中 R^x 或 R^y 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、3 至 15 員雜環基或 -C(O)-(3 至 15 員雜環基) 取代。在實施例中，*m* 為 1 至 6 的整數並且 R^b 為 3 至 15 員雜環基，其中 R^b 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (II') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。在實施例中，*m* 及 R^b 如上文或本文其他地方對於式 (II') 或式 (II) 化合物所定義。

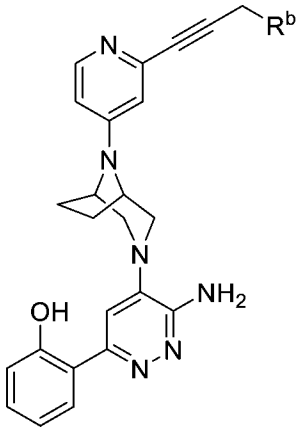
【0271】 在實施例中，*m* 為 1 並且 R^b 為 3 至 15 員雜環基、-O-(3 至 15 員雜環基)、C_{1-6} 烷氧基、-OH、-CN、鹵基或 -$N(R^x)(R^y)$，其中 R^b 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、C_{3-10} 環烷基、3 至 15 員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、-C(O)-C_{1-6} 烷氧基、-C(O)-$N(R^x)(R^y)$ 或 -$N(R^x)(R^y)$，其中 R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷氧基或 3 至 15 員雜環基取代，R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，並且 R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 -C(O)-C_{1-6} 烷基取代，並且 R^b 的 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH 取代，其中 -

C(O)N(R^x)(R^y) 及 -N(R^x)(R^y) 的 R^x 及 R^y彼此獨立且在每次出現時獨立地為 H、-C(O)-CH_2-NH_2、5 至 20 員雜芳基或 C_{1-6} 烷基，其中 R^x 或 R^y 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、3 至 15 員雜環基或 -C(O)-(3 至 15 員雜環基) 取代。在實施例中，*m* 為 1 並且 R^b 為 3 至 15 員雜環基，其中 R^b 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (II') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。在實施例中，*m* 及 R^b 如上文或本文其他地方對於式 (II') 或式 (II) 化合物所定義。

【0272】 在實施例中，*m* 為 2 並且 R^b 為 3 至 15 員雜環基、-O-(3 至 15 員雜環基)、C_{1-6} 烷氧基、-OH、-CN、鹵基或 -N(R^x)(R^y)，其中 R^b 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、C_{3-10} 環烷基、3 至 15 員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、-C(O)-C_{1-6} 烷氧基、-C(O)-N(R^x)(R^y) 或 -N(R^x)(R^y)，其中 R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷氧基或 3 至 15 員雜環基取代，R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，並且 R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 -C(O)-C_{1-6} 烷基取代，並且 R^b 的 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH 取代，其中 -C(O)N(R^x)(R^y) 及 -N(R^x)(R^y) 的 R^x 及 R^y彼此獨立且在每次出現時獨立地為 H、-C(O)-CH_2-NH_2、5 至 20 員雜芳基或 C_{1-6} 烷基，其中 R^x 或 R^y 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、3 至 15 員雜環基或 -C(O)-(3 至 15 員雜環基) 取代。在實施例中，*m* 為 2 並且 R^b 為 3 至 15 員雜環基，其中 R^b 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (II') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之

鹽，或其任何變異體或實施例。在實施例中，*m* 及 R^b 如上文或本文其他地方對於式 (II') 或式 (II) 化合物所定義。

【0273】在實施例中，本文所提供者為式 (II-A) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 為甲基，其中 R^a 的甲基經一個 R^b 取代，使得式 (II-A) 化合物為式 (II-A1) 化合物：



(II-A1) 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (II') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。在實施例中，R^b 如本文或本文其他地方對於式 (II') 或式 (II) 化合物所定義。在一些變異體中，R^b 如上文或本文其他地方對於式 (II-A) 或 (II-A1) 化合物所定義。在另一變異體中，式 (II-A) 或 (II-A1) 的 R^b 如對於式 (II') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽或其任何變異體或實施例所定義。

【0274】在實施例中，本文所提供者為式 (II) 化合物，諸如式 (II-A) 或 (II-A1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為 3 至 15 員雜環基，其中 R^b 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、C_{3-10} 環烷基、3 至 15 員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、-C(O)-C_{1-6} 烷氧基、-C(O)-N(R^x)(R^y) 或 -N(R^x)(R^y)，其中 R^c 的

C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基或 C_{1-6} 烷氧基取代，R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，並且 R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 -C(O)-C_{1-6} 烷基取代。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (II') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。在實施例中，R^b 如本文或本文其他地方對於式 (II') 或式 (II) 化合物所定義。

【0275】 在實施例中，本文所提供者為式 (II)、(II-A) 或 (II-A1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為 4 至 10 員雜環基，其中 R^b 的 4 至 10 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、C_{3-10} 環烷基、3 至 15 員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、-C(O)-C_{1-6} 烷氧基、-C(O)-N(R^x)(R^y) 或 -N(R^x)(R^y)，其中 R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基或 C_{1-6} 烷氧基取代，R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，並且 R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 -C(O)-C_{1-6} 烷基取代。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (II') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。在實施例中，R^b 如本文或本文其他地方對於式 (II') 或式 (II) 化合物所定義。

【0276】 在實施例中，本文所提供者為式 (II)、(II-A) 或 (II-A1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為 5 至 6 員雜環基，其中 R^b 的 5 至 6 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、C_{3-10} 環烷基、3 至 15 員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、-C(O)-C_{1-6} 烷氧基、-C(O)-N(R^x)(R^y) 或 -N(R^x)(R^y)，其中 R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經

一個或多個 -OH、-CN、鹵基或 C_{1-6} 烷氧基取代，R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，並且 R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 -C(O)-C_{1-6} 烷基取代。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (II') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。在實施例中，R^b 如本文或本文其他地方對於式 (II') 或式 (II) 化合物所定義。

【0277】 在實施例中，本文所提供者為式 (II)、(II-A) 或 (II-A1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為 5 至 6 員雜環基，其中 R^b 的 5 至 6 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為側氧基或 -N(R^x)(R^y)。在實施例中，各 R^c 獨立地為側氧基或 -NH_2。在實施例中，各 R^c 為側氧基。在實施例中，各 R^c 為 -NH_2。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (II') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。在實施例中，R^b 如本文或本文其他地方對於式 (II') 或式 (II) 化合物所定義。

【0278】 在實施例中，本文所提供者為式 (II)、(II-A) 或 (II-A1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為飽和 5 至 6 員雜環基，其中 R^b 的飽和 5 至 6 員雜環基包含至少一個環狀 N 原子，且視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、C_{3-10} 環烷基、3 至 15 員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、-C(O)-C_{1-6} 烷氧基、-C(O)-N(R^x)(R^y) 或 -N(R^x)(R^y)，其中 R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基或 C_{1-6} 烷氧基取代，R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，並且 R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 -C(O)-C_{1-6} 烷基取代。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (II') 化合物，或其立體異構物或互變異構

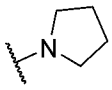
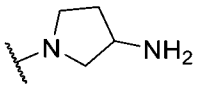
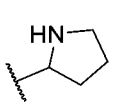
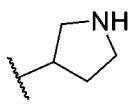
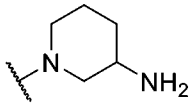
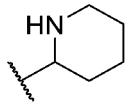
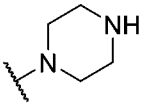
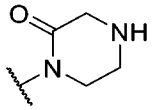
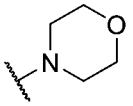
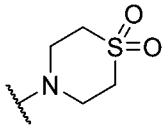
物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。在實施例中，R^b 如本文或本文其他地方對於式 (II') 或式 (II) 化合物所定義。

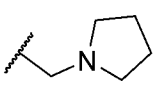
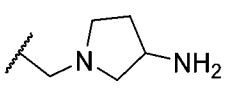
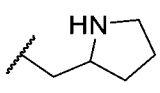
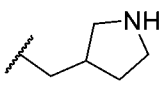
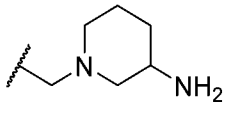
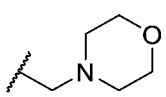
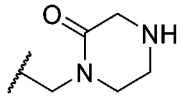
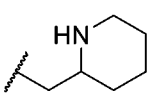
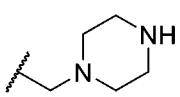
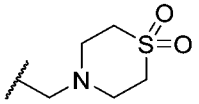
【0279】 在實施例中，本文所提供者為式 (II)、(II-A) 或 (II-A1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為飽和 5 至 6 員雜環基，其中 R^b 的飽和 5 至 6 員雜環基包含至少一個環狀 N 原子，且視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為側氧基或 -$N(R^x)(R^y)$。在實施例中，各 R^c 獨立地為側氧基或 -NH_2。在實施例中，各 R^c 為側氧基。在實施例中，各 R^c 為 -NH_2。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (II') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。在實施例中，R^b 如本文或本文其他地方對於式 (II') 或式 (II) 化合物所定義。

【0280】 在實施例中，本文所提供者為式 (II)、(II-A) 或 (II-A1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為吡咯啶基、哌啶基、哌啡基、味啉基或硫代味啉基，其中 R^b 的吡咯啶基、哌啶基、哌啡基、味啉基或硫代味啉基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、C_{3-10} 環烷基、3 至 15 員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、-C(O)-C_{1-6} 烷氧基、-C(O)-$N(R^x)(R^y)$ 或 -$N(R^x)(R^y)$，其中 R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基或 C_{1-6} 烷氧基取代，R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，並且 R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 -C(O)-C_{1-6} 烷基取代。在一些變異體中，本文提供的實施例亦適用於式 (II') 化合物或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例，其中 R^b 及 R^c 如上文或本文其他地方對於式 (II) 化合物所定義。在另一個變異體中，式 (II)、(II-A) 或 (II-A1) 的 R^b 及 R^c 如對於式 (II') 化

合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例所定義。

【0281】在實施例中，本文所提供者為式 (II)、(II-A) 或 (II-A1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為吡咯啶基、哌啶基、哌啡基、味啉基或硫代味啉基，其中 R^b 的吡咯啶基、哌啶基、哌啡基、味啉基或硫代味啉基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為側氧基或 $-N(R^x)(R^y)$。在實施例中，各 R^c 獨立地為側氧基或 $-NH_2$。在實施例中，各 R^c 為側氧基。在實施例中，各 R^c 為 $-NH_2$。在一些變異體中，本文提供的實施例亦適用於式 (II') 化合物或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例，其中 R^b 及 R^c 如上文或本文其他地方對於式 (II) 化合物所定義。在另一個變異體中，式 (II)、(II-A) 或 (II-A1) 的 R^b 及 R^c 如對於式 (II') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例所定義。

【0282】在前述的實施例中，R^b 選自由  、  、  、  、  、  、  、  、  及  所組成之群組。

【0283】在前述的實施例中，本文所提供者為式 (II) 或 (II-A) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 選自由  、  、  、  、  、  、  、  、  及  所組成之群

組。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (II') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。在實施例中，R^a 如上文或本文其他地方對於式 (II') 或式 (II) 化合物所定義。

【0284】 在實施例中，本文所提供者為式 (II)、(II-A) 或 (II-A1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為 9 至 10 員雜環，其中 R^b 的 9 至 10 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、C_{3-10} 環烷基、3 至 15 員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、-C(O)-C_{1-6} 烷氧基、-C(O)-N(R^x)(R^y) 或 -N(R^x)(R^y)，其中 R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基或 C_{1-6} 烷氧基取代，R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，並且 R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 -C(O)-C_{1-6} 烷基取代。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (II') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。

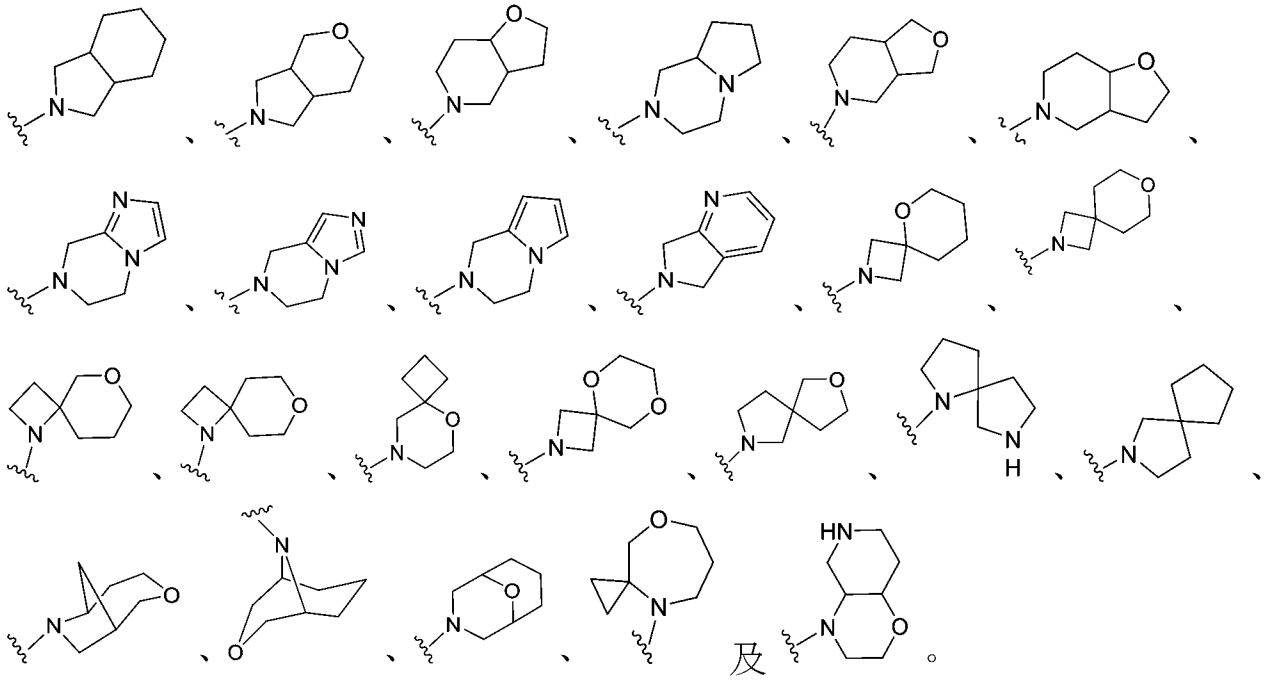
【0285】 在實施例中，本文所提供者為式 (II)、(II-A) 或 (II-A1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為 9 至 10 員雜環，其中 R^b 的 9 至 10 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 –OH、-C_{1-2} 烷基。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (II') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。

【0286】 在實施例中，本文所提供者為式 (II)、(II-A) 或 (II-A1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為 9 至 10 員雜環，其中 R^b 的 9 至 10 員雜環基包含至少一個環狀 N 原子，且

視情況經一個或多個 Rc 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、C_{3-10} 環烷基、3 至 15 員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、-C(O)-C_{1-6} 烷氧基、-C(O)-N(R^x)(R^y) 或 -N(R^x)(R^y)，其中 R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基或 C_{1-6} 烷氧基取代，R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，並且 R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 -C(O)-C_{1-6} 烷基取代。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (II') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。

【0287】 在實施例中，本文所提供者為式 (II)、(II-A) 或 (II-A1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為 9 至 10 員雜環，其中 R^b 的 9 至 10 員雜環基包含至少一個環狀 N 原子，且視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 –OH、-C_{1-2} 烷基。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (II') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。

【0288】 在前述的實施例中，R^b 為選自由以下所組成之群組的雜環：



【0289】在實施例中，本文所提供者為式 (II)、(II-A) 或 (II-A1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為 7 至 8 員雜環，其中 R^b 的 7 至 8 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、C_{3-10} 環烷基、3 至 15 員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、-C(O)-C_{1-6} 烷氧基、-C(O)-N(R^x)(R^y) 或 -N(R^x)(R^y)，其中 R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基或 C_{1-6} 烷氧基取代，R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，並且 R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 -C(O)-C_{1-6} 烷基取代。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (II') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。

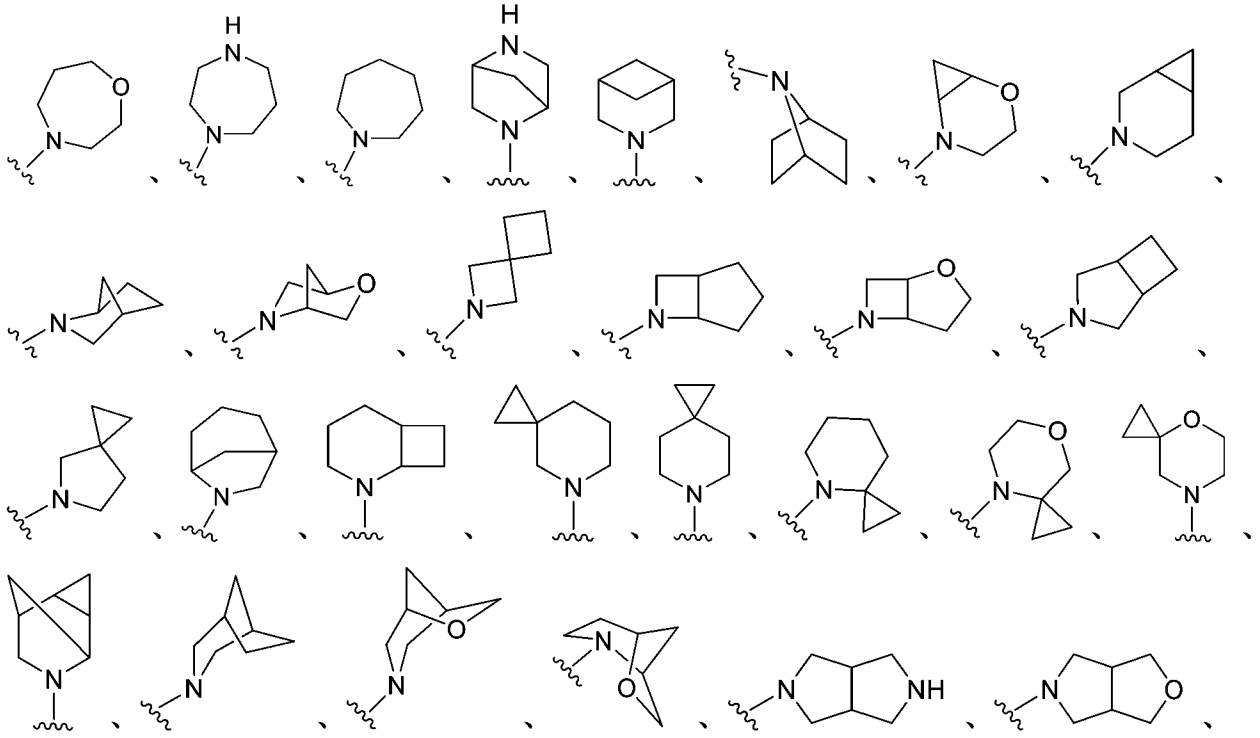
【0290】在實施例中，本文所提供者為式 (II)、(II-A) 或 (II-A1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為 7 至 8 員雜環，其中 R^b 的 7 至 8 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 –OH、鹵基、-C1-2 烷基、-C1-2 烷氧基、-C_{1-5} 環烷基，其中 C_{1-2} 烷基視情況經一個或多個鹵基取代。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (II') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。

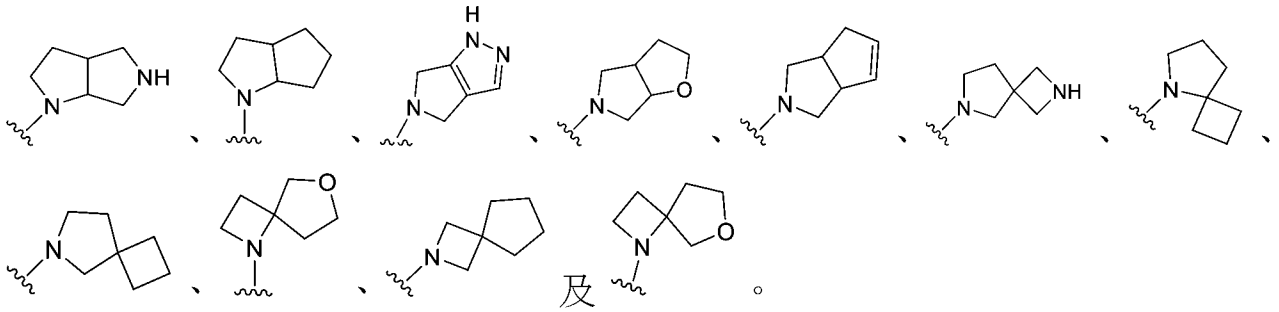
【0291】在實施例中，本文所提供者為式 (II)、(II-A) 或 (II-A1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為 7 至 8 員雜環，其中 R^b 的 7 至 8 員雜環基包含至少一個環狀 N 原子，且視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、C_{3-10} 環烷基、3 至 15 員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、-C(O)-C_{1-6} 烷氧基、-C(O)-N(R^x)(R^y) 或 -N(R^x)(R^y)，其

中 R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基或 C_{1-6} 烷氧基取代，R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，並且 R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 -C(O)-C_{1-6} 烷基取代。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (II') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。

【0292】 在實施例中，本文所提供者為式 (II)、(II-A) 或 (II-A1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為 7 至 8 員雜環，其中 R^b 的 7 至 8 員雜環基包含至少一個 N 原子，並且視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 –OH、鹵基、-C_{1-2} 烷基、-C_{1-2} 烷氧基、-C_{1-5} 環烷基，其中 C_{1-2} 烷基視情況經一個或多個鹵基取代。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (II') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。

【0293】 在實施例中，R^b 為選自由以下所組成之群組的雜環：





【0294】在實施例中，本文所提供者為式 (II)、(II-A) 或 (II-A1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為 4 員雜環基，其中 R^b 的 4 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、C_{3-10} 環烷基、3 至 15 員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、-C(O)-C_{1-6} 烷氧基、-C(O)-N(R^x)(R^y) 或 -N(R^x)(R^y)，其中 R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基或 C_{1-6} 烷氧基取代，R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，並且 R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 -C(O)-C_{1-6} 烷基取代。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (II') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。

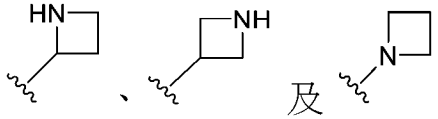
【0295】在實施例中，本文所提供者為式 (II)、(II-A) 或 (II-A1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為 4 員雜環，其中 R^b 的 4 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、C_{1-2} 烷基、C_{3-5} 環烷基、3 至 5 員雜環，其中 C_{1-2} 烷基視情況經-鹵基、-CN 取代。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (II') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。

【0296】在實施例中，本文所提供者為式 (II)、(II-A) 或 (II-A1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b

為 4 員雜環，其中 R^b 的 4 員雜環基包含至少一個環狀 N 原子，且視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、C_{3-10} 環烷基、3 至 15 員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、-C(O)-C_{1-6} 烷氧基、-C(O)-N(R^x)(R^y) 或 -N(R^x)(R^y)，其中 R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基或 C_{1-6} 烷氧基取代，R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，並且 R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 -C(O)-C_{1-6} 烷基取代。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (II') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。

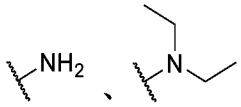
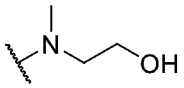
【0297】 在實施例中，本文所提供者為式 (II)、(II-A) 或 (II-A1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為 4 員雜環，其中 R^b 的 4 員雜環基包含至少一個環狀 N 原子並且視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、C_{1-2} 烷基、C_{3-5} 環烷基、3 至 5 員雜環，其中 C_{1-2} 烷基視情況經-鹵基、-CN 取代。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (II') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。

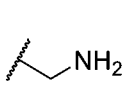
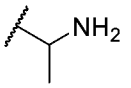
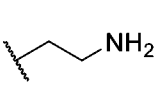
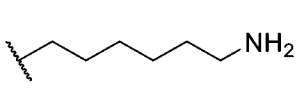
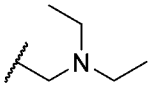
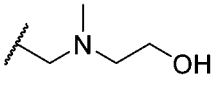
【0298】 在前述的實施例中，R^b 為選自由以下所組成之群組的雜環：

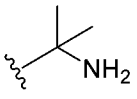


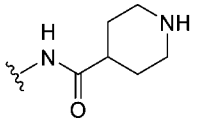
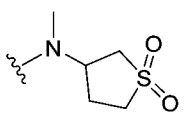
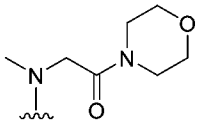
、 及 。

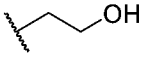
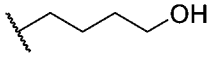
【0299】 在一些實施例中，本文所提供者為式 (II)、(II-A) 或 (II-A1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為 -N(R^x)(R^y)。在實施例中，R^b 為 -N(R^x)(R^y)，其中 R^x 及 R^y 各自獨立地為

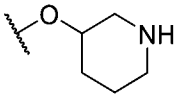
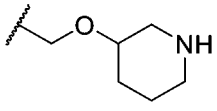
H 或 C_{1-6} 烷基，其中 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH 取代。在實施例中，R^b 係選自由以下所組成之群組：  、及  。

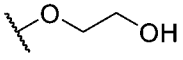
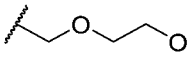
【0300】在前述的實施例中，本文所提供者為式 (II) 或 (II-A) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 選自由  、  、  、  、  及  所組成之群組。在實施例中，R^b 如上文對於式 (II) 化合物所定義。在實施例中，R^a 如上文對於式 (II) 化合物所定義。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (II') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。在實施例中，R^b 及 R^a 如上文或本文其他地方對於式 (II') 化合物所定義。

【0301】在實施例中，R^1 為 $-C\equiv C-R^a$，其中 R^a 為 C_{1-6} 烷基，其中 R^a 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 R^b 取代，其中各 R^b 獨立地為 C_{1-6} 烷基、$-NH_2$。在實施例中，R^a 為  。

【0302】在實施例中，本文所提供者為式 (II)、式 (II)、(II-A) 或 (II-A1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為 $-N(R^x)(R^y)$。在實施例中，R^b 為 $-N(R^x)(R^y)$，其中 R^x 及 R^y 各自獨立地為 -H、C_{1-6} 烷基或 3 至 6 員雜環，其中各 C_{1-6} 烷基視情況經 -側氧基、3 至 6 員雜環取代。在實施例中，R^b 係選自由以下所組成之群組：  、  及  。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (II') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。

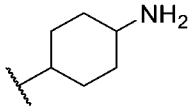
【0303】在實施例中，本文所提供者為式 (II)、(II-A) 或 (II-A1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為 -OH。在實施例中，本文所提供者為式 (II) 或 (II-A) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 為  或  。在實施例中，R^b 如上文對於式 (II) 化合物所定義。在實施例中，R^a 如上文對於式 (II) 化合物所定義。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (II') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。在實施例中，R^b 及 R^a 如上文或本文其他地方對於式 (II') 化合物所定義。

【0304】在實施例中，本文所提供者為式 (II)、(II-A) 或 (II-A1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為 -O-(3 至 15 員雜環基)。在實施例中，R^b 為 -O-(4 至 10 員雜環基)。在實施例中，R^b 為 -O-(4 至 6 員雜環基)。在實施例中，R^b 為 -O-(5 至 6 員雜環基)。在實施例中，R^b 為 -O-(6 員雜環基)。在實施例中，-O-(6 員雜環基) 的 6 員雜環基為飽和的並且包含至少一個環狀 N 原子。在實施例中，R^b 為 -O-(哌啶基)。在實施例中，在實施例中，R^b 為  。在實施例中，本文所提供者為式 (II) 或 (II-A) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 為  。在實施例中，R^b 如上文對於式 (II) 化合物所定義。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (II') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。在實施例中，R^b 及 R^a 如上文或本文其他地方對於式 (II') 化合物所定義。

【0305】在實施例中，本文所提供者為式 (II)、(II-A) 或 (II-A1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為 C_{1-6} 烷氧基，其中 R^b 之 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH 取代。在實施例中，R^b 為 C_{1-4} 烷氧基，其中 R^b 之 C_{1-4} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH 取代。在實施例中，R^b 為 C_{1-3} 烷氧基，其中 R^b 之 C_{1-3} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH 取代。在實施例中，R^b 為 C_{1-2} 烷氧基，其中 R^b 之 C_{1-2} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH 取代。在實施例中，R^b 為乙氧基，其中 R^b 之乙氧基視情況經一個或多個 -OH 取代。在實施例中，R^b 為  。在實施例中，本文所提供者為式 (II) 或 (II-A) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 為  。在實施例中，R^b 如上文對於式 (II) 化合物所定義。在實施例中，R^a 如上文對於式 (II) 化合物所定義。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (II') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。在實施例中，R^b 及 R^a 如上文或本文其他地方對於式 (II') 化合物所定義。

【0306】在實施例中，本文所提供者為式 (II) 或 (II-A) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一項的醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 為 C_{3-10} 環烷基，其中 R^a 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個 R^z 取代，其中 R^z 為 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、$-N(R^x)(R^y)$ 或 $-C(O)-N(R^x)(R^y)$。在實施例中，R^a 為 C_{3-6} 環烷基，其中 R^a 之 C_{3-6} 環烷基視情況經一個或多個 R^z 取代。在實施例中，R^a 如上文對於式 (II) 化合物所定義。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (II') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。在實施例中，R^a 如上文或本文其他地方對於式 (II') 化合物所定義。

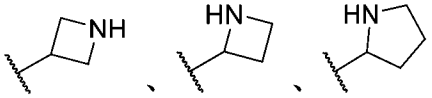
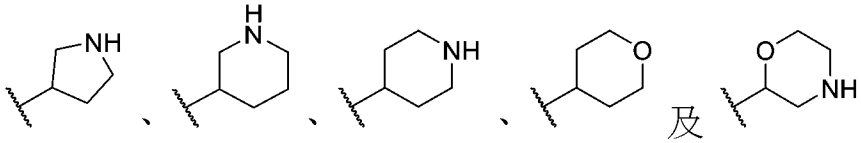
【0307】在實施例中，本文所提供者為式 (II) 或 (II-A) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 為 C_{4-6} 環烷基，其中 R^a 之 C_{4-6} 環烷基視情況經一個或多個 R^z 取代。在實施例中，R^a 為飽和 C_{4-6} 環烷基，其中 R^a 之飽和 C_{4-6} 環烷基視情況經一個或多個 R^z 取代。在實施例中，R^a 為環己基，其中 R^a 之環己基視情況經一個或多個 R^z 取代。在實施例中，本文所提供者為式 (II) 或 (II-A) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 為 C_{4-6} 環烷基，其中 R^a 之 C_{4-6} 環烷基視情況經一個或多個 $-NH_2$ 取代。在實施例中，R^a 為 C_{4-6} 環烷基，其中 R^a 之 C_{4-6} 環烷基視情況經一個或多個 $-NH_2$ 取代。在實施例中，R^a 為環己基，其中 R^a 之環己基視情況經一個或多個 $-NH_2$ 取代。在實施例中，R^a 為



。在實施例中，R^a 如上文對於式 (II) 化合物所定義。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (II') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。在實施例中，R^a 如上文或本文其他地方對於式 (II') 化合物所定義。

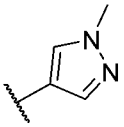
【0308】在實施例中，本文所提供者為式 (II) 或 (II-A) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一項的醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 為 3 至 15 員雜環基，其中 R^a 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^z 取代，其中 R^z 為 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、$-N(R^x)(R^y)$ 或 $-C(O)-N(R^x)(R^y)$。在實施例中，R^a 為 3 至 10 員雜環基，其中 R^a的 3 至 10 員雜環基視情況經一個或多個 R^z 取代。在實施例中，R^a 為 3 至 6 員雜環基，其中 R^a的 3 至 6 員雜環基視情況經一個或多個 R^z 取代。在實施例中，R^a 為 4 至 6 員雜環基，其中 R^a 的 4 至 6 員雜環基視情況經一個或多個 R^z 取代。在實施例中，R^a 為 5 至 6 員雜環基，其中 R^a的 5 至 6 員雜環基視情況經一個或多個 R^z 取代。在實施例

中，R^a 如上文對於式 (II) 化合物所定義。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (II') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。在實施例中，R^a 如上文或本文其他地方對於式 (II') 化合物所定義。

【0309】 在實施例中，R^a 為 3 至 15 員雜環基，其中 R^a 的 3 至 15 員雜環基為未經取代的。在實施例中，R^a 為 4 至 6 員雜環基，其中 R^a 的 4 至 6 員雜環基為未經取代的。在實施例中，R^a 為 飽和 4 至 6 員雜環基，其中 R^a 的飽和 4 至 6 員雜環基為未經取代的。在實施例中，R^a 包含至少一個環狀 N 原子或至少一個環狀 O 原子。在實施例中，R^a 為氮雜環丁烷基、吡咯啶基、哌啶基、四氫-2H-哌喃基或味啉基，其中 R^a 的氮雜環丁烷基、吡咯啶基、哌啶基、四氫-2H-哌喃基或味啉基獨立地視情況經一個或多個 R^z 取代。在實施例中，R^a 的氮雜環丁烷基、吡咯啶基、哌啶基、四氫-2H-哌喃基或味啉基為未經取代的。在實施例中，R^a 選自由以下所組成之群組：  、  及。在實施例中，R^a 如上文對於式 (II) 化合物所定義。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (II') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。在實施例中，R^a 如上文或本文其他地方對於式 (II') 化合物所定義。

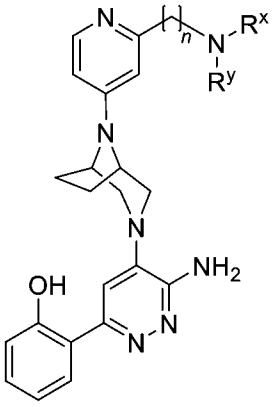
【0310】 在實施例中，本文所提供者為式 (II) 或 (II-A) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一項的醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 為 5 至 20 員雜芳基，其中 R^a 的 5 至 20 員雜芳基視情況經一個或多個 R^z 取代，其中 R^z 為 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、$-N(R^x)(R^y)$ 或 $-C(O)-N(R^x)(R^y)$。

在實施例中，R^a 為 5 至 10 員雜芳基，其中 R^a 的 5 至 10 員雜芳基視情況經一個或多個 R^z 取代。在實施例中，R^a 為 5 至 6 員雜芳基，其中 R^a 的 5 至 6 員雜芳基視情況經一個或多個 R^z 取代。在實施例中，R^a 為 5 員雜芳基，其中 R^a 的 5 員雜芳基視情況經一個或多個 R^z 取代。在實施例中，R^a 為 5 至 6 員雜芳基，其中 R^a 之 5 至 6 員雜芳基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基取代。在實施例中，R^a 為 5 員雜芳基，其中 R^a 之 5 員雜芳基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基取代。在實施例中，R^a 為 5 員雜芳基，其中 R^a 的 5 員雜芳基包含至少一個環狀 N 原子並且視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基取代。在實施例中，R^a 為 5 員雜芳基，其中 R^a 的 5 員雜芳基視情況經一個或多個甲基取代。在實施例中，R^a 為吡唑基，其中 R^a 之吡唑基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基取代。在實施例中，R^a 為吡唑基，其中 R^a 之吡唑基視情況經一個或多個甲基取代。在實施例中，R^a 為



。在實施例中，R^a 如上文對於式 (II) 化合物所定義。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (II') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。在實施例中，R^a 如上文或本文其他地方對於式 (II') 化合物所定義。

【0311】在實施例中，本文所提供者為式 (II) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^1 為 $-(CH_2)_n-R^g$，其中 n 為 1 至 6 的整數，並且 R^g 為 $-N(R^x)(R^y)$ 或 -OH。在前述的實施例中，R^g 為 $-N(R^x)(R^y)$，使得式 (II) 化合物為式 (II-B) 化合物：



(II-B) 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。

【0312】 在實施例中，R^1 如上文對於式 (II) 化合物所定義。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (II') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。在實施例中，R^1 如上文或本文其他地方對式 (II') 化合物所定義。

【0313】 在實施例中，本文所提供者為式 (II) 或 (II-B) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一項的醫藥上可接受之鹽，其中 R^x 及 R^y 二者皆為 H。在實施例中，R^x 及 R^y 中的一者為 H 並且 R^x 及 R^y 中的另一者為 -C(O)-CH_2-NH_2。在前述的實施例中，*n* 為 1 至 5、1 至 4、1 至 3 或 1 至 2 的整數。在實施例中，*n* 為 2 至 6、3 至 6、4 至 6 或 5 至 6 的整數。在實施例中，*n* 為 2 至 4 的整數。在實施例中，*n* 為 6。在實施例中，*n* 為 5。在實施例中，*n* 為 4。在實施例中，*n* 為 3。在實施例中，*n* 為 2。在實施例中，*n* 為 1。在實施例中，R^x 及 R^y 如上文對於式 (II) 化合物所定義。在實施例中，*n* 如上文對於式 (II) 化合物所定義。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (II') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。在實施例中，*n*、R^x 及 R^y 如上文或本文其他地方對於式 (II') 化合物所定義。

【0314】在實施例中，本文提供式 (II) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^1 為 $-(CH_2)_n-R^g$，其中 n 為 1 至 3 的整數，R^g 為 $-N(R^x)(R^y)$，其中 $-N(R^x)(R^y)$ 的 R^x 及 R^y 彼此獨立且在每次出現時獨立地為 H、$-C(O)-(CH_2)_p-N(R^p)(R^q)$、5 至 20 員雜芳基或 C_{1-6} 烷基，其中 p 為 1 至 6 的整數，並且 R^p 及 R^q 彼此獨立並且在每次出現時獨立地為 H 或 C_{1-6} 烷基，並且其中 R^x 或 R^y 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH 取代。在實施例中，R^1 如上文對於式 (II) 化合物所定義。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (II') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。在實施例中，R^1 如上文或本文其他地方對式 (II') 化合物所定義。

【0315】在實施例中，R^1 為 $-(CH_2)_n-R^g$，其中 n 為 3，並且 R^g 為 $-N(R^x)(R^y)$，其中 R^x 為 H，並且 R^y 為 $-C(O)-(CH_2)_p-N(R^p)(R^q)$，其中 p 為 1，並且 R^p 及 R^q 各自為 H。

【0316】在實施例中，R^1 為 $-(CH_2)_3-NH_2$。在實施例中，R^1 為 $-(CH_2)_6-NH_2$。在實施例中，R^1 為 $-(CH_2)_3-NH-C(O)-CH_2-NH_2$。

【0317】在實施例中，R^1 為 $-(CH_2)_n-R^g$，其中 n 為 1 至 6 的整數，R^g 為 $-N(R^x)(R^y)$，其中 $-N(R^x)(R^y)$ 的 R^x 及 R^y 各自為氫。

【0318】在實施例中，

(i) R^1 為 $-C\equiv C-R^a$，其中

(a) R^a 為 C_{1-6} 烷基，其中 R^a 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 R^b 取代，其中各 R^b 獨立地為 3 至 15 員雜環基、-O-(3 至 15 員雜環基)、C_{1-6} 烷氧基、-OH 或 $-N(R^x)(R^y)$，其中

R^b 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為側氧基、C_{1-6} 烷基或 $-N(R^x)(R^y)$，且其中

R^b 的 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH 取代，或

(b) R^a 為 C_{3-10} 環烷基，其中 R^a 之 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個 R^z 取代，或

(c) R^a 為 3 至 15 員雜環基，其中 R^a的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^z 取代，或

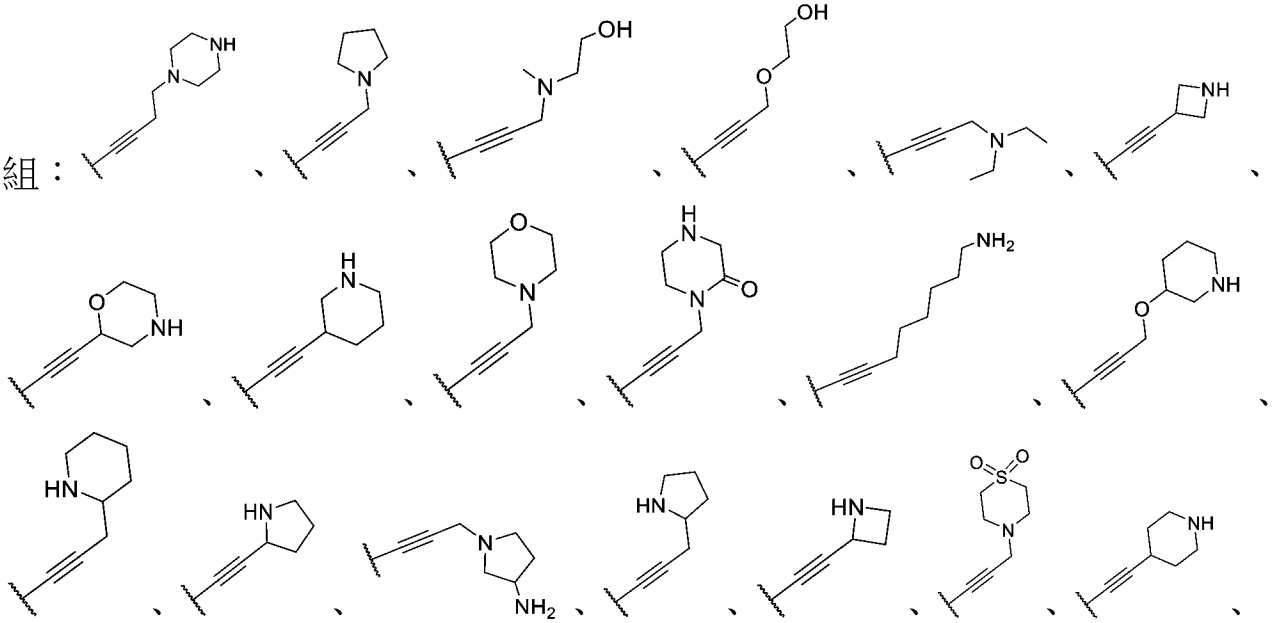
(d) R^a 為 5 至 20 員雜芳基，其中 R^a 之 5 至 20 員雜芳基視情況經一個或多個 R^z 取代，或

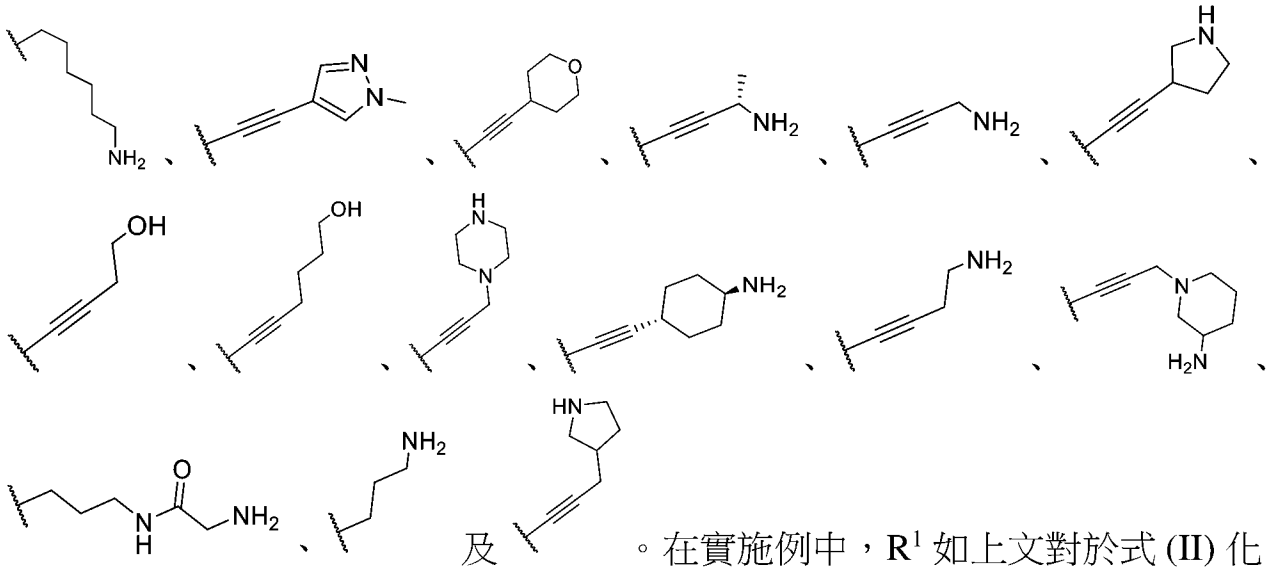
(ii) R^1 為 $-(CH_2)_n-R^g$，其中 n為 1 至 6 的整數，且 R^g 為 $-N(R^x)(R^y)$，其中

各 R^z 在每次出現時獨立地為 C_{1-6} 烷基或 $-N(R^x)(R^y)$，且

$-C(O)N(R^x)(R^y)$ 及 $-N(R^x)(R^y)$ 的 R^x 及 R^y 彼此獨立且在每次出現時獨立地為 H、$-C(O)-(CH_2)_p-N(R^p)(R^q)$、5 至 20 員雜芳基或 C_{1-6} 烷基，其中 p 是 1 至 6 的整數，並且 R^p 及 R^q 彼此獨立且在每次出現時獨立地為 H 或 C_{1-6} 烷基，其中 R^x 或 R^y 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH 取代。

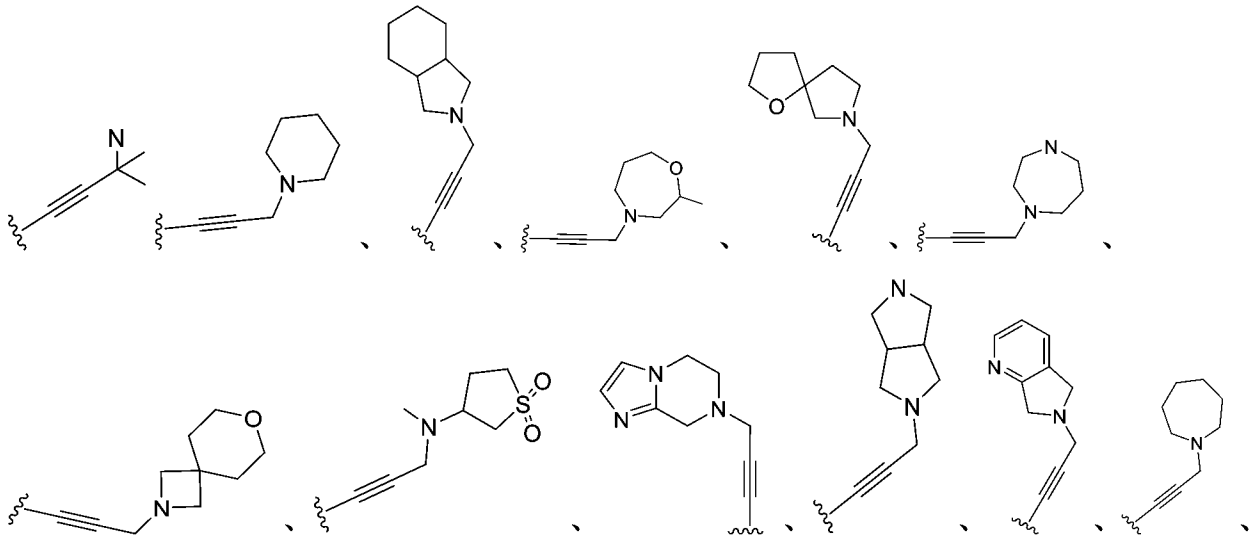
【0319】在實施例中，本文所提供者為式 (II) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述之醫藥上可接受之鹽，其中 R^1 選自由以下所組成之群組：

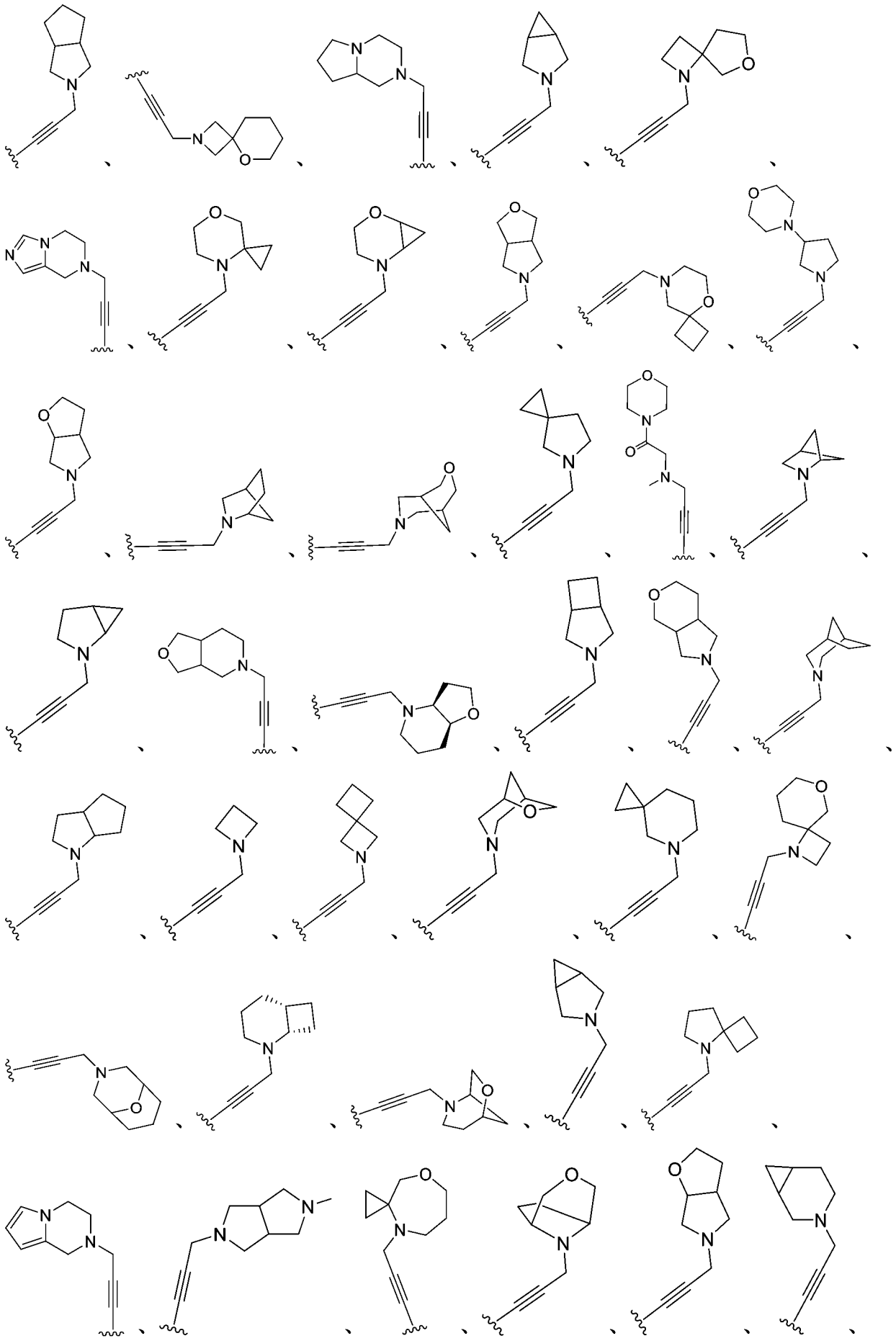


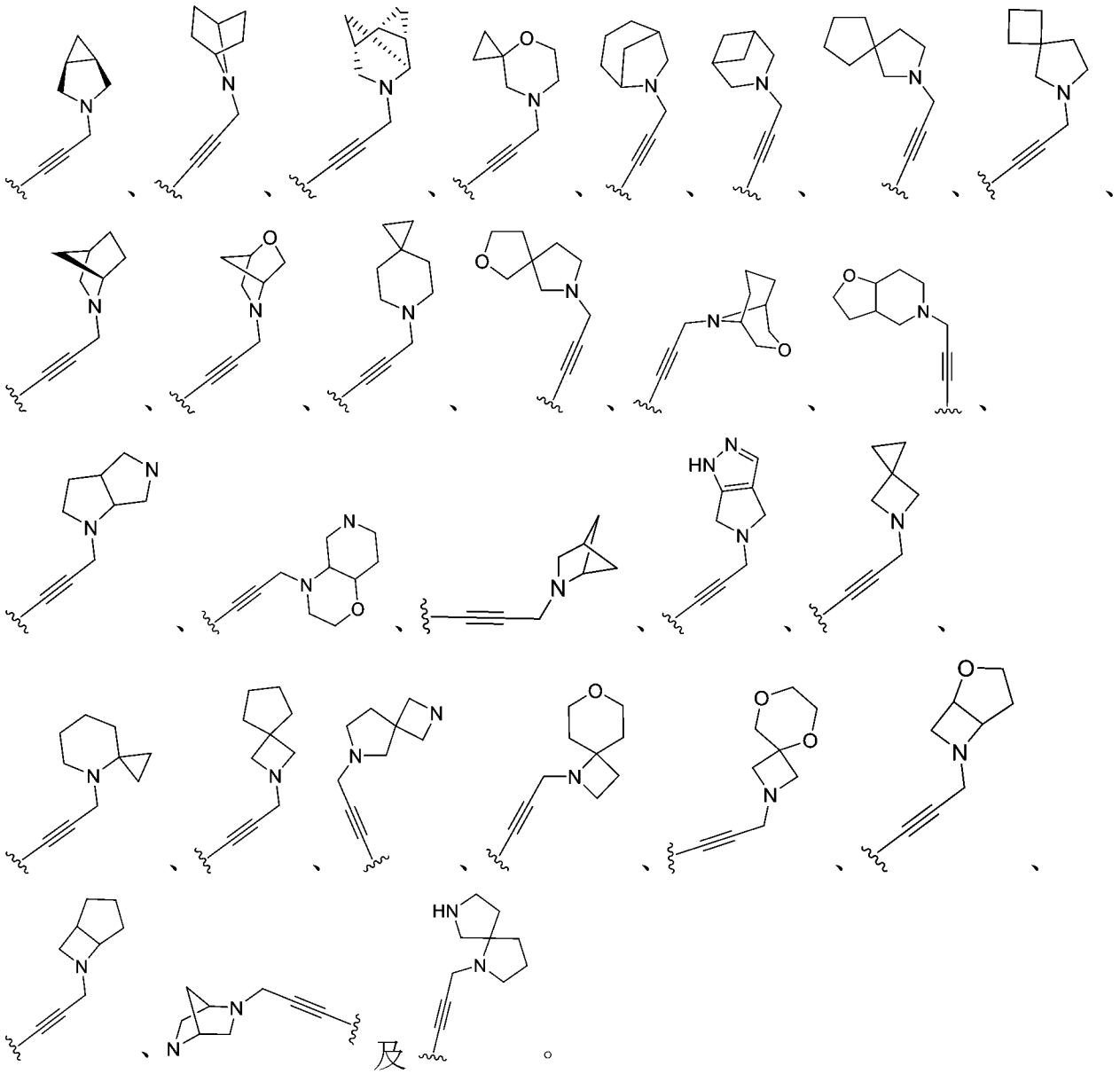


及 。在實施例中，R^1 如上文對於式 (II) 化合物所定義。在一些變異體中，本文所提供的實施例亦適用於式 (II') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或其任何變異體或實施例。在實施例中，R^1 如上文或本文其他地方對式 (II') 化合物所定義。

【0320】 在實施例中，R^1 選自由以下所組成之群組： 、

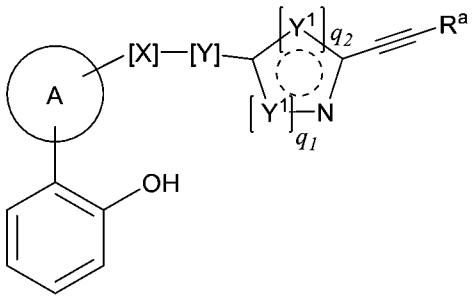


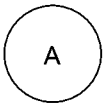
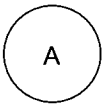




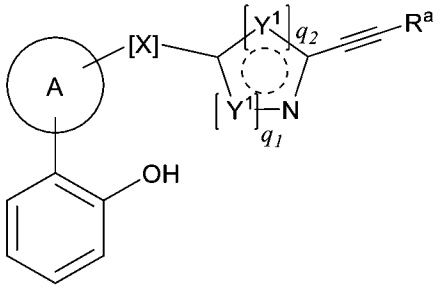
【0321】在實施例中，本文所提供者為式 (I') 或 (I) 化合物，其任何適用的子式，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 [Z] 為 5 至 20 員雜芳基。在實施例中，[Z] 為包含至少一個氮雜原子之 5 至 20 員雜芳基。在實施例中，[Z] 為吡啶基。

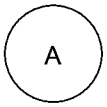
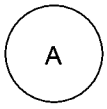
【0322】在一些實施例中，本文所提供者為一種式 (I') 化合物，其中該化合物具有式 (I-J)：



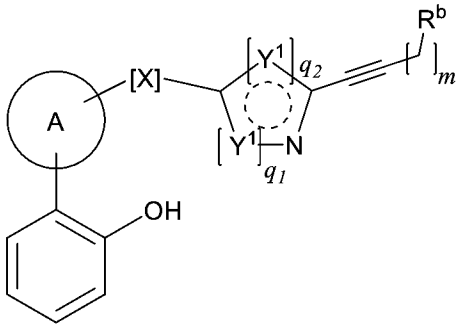
(I-J)，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中各 Y^1 獨立地為 N 或 CH，並且 q_1 及 q_2 各自為整數，且 q_1 與 q_2 之和為 2 或 3，並且  、[X]、[Y] 及 R^a 如上文或本文其他地方對於式 (I) 化合物所定義。在另一變異體中，式 (I-J) 的  、[X]、[Y] 及 R^a 如對於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽所定義。

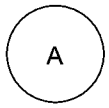
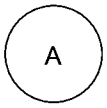
【0323】 在一些實施例中，本文所提供者為一種式 (I') 化合物，其中該化合物具有式 (I-J1)：



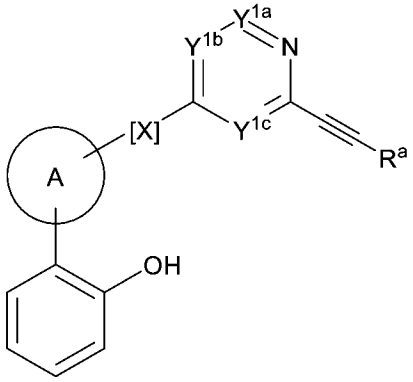
(I-J1)，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中各 Y^1 獨立地為 N 或 CH，並且 q_1 及 q_2 各自為整數並且 q_1 與 q_2 之和為 2 或 3，並且  、[X] 及 R^a 如上文或本文其他地方對於式 (I) 化合物所定義。在另一變異體中，式 (I-J1) 的  、[X] 及 R^a 如對於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽所定義。在式 (I-J1) 的一些實施例中，[X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基。

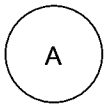
【0324】在一些實施例中，本文所提供者為一種式 (I') 化合物，其中該化合物具有式 (I-J2)：

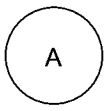


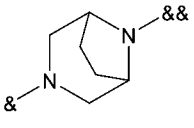
(I-J2)，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中各 Y^1 獨立地為 N 或 CH，q_1 及 q_2 各自為整數，並且 q_1 與 q_2 之和為 2 或 3，且 m為 1 或 2，並且  、[X] 及 R^b 如上文或本文其他地方對式 (I) 化合物所定義。在另一變異體中，式 (I-J2) 的  、[X] 及 R^1 如對於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽所定義。在式 (I-J2) 的一些實施例中，[X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基。

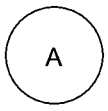
【0325】在一些實施例中，本文所提供者為一種式 (I') 化合物，其中該化合物具有式 (I-J3)：



(I-J3)，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 Y^{1a}、Y^{1b} 及 Y^{1c} 中的各者獨立地為 N 或 CH，並且  、[X] 及 R^a 如上文或本文其他地方對於式 (I) 化合物所定義。

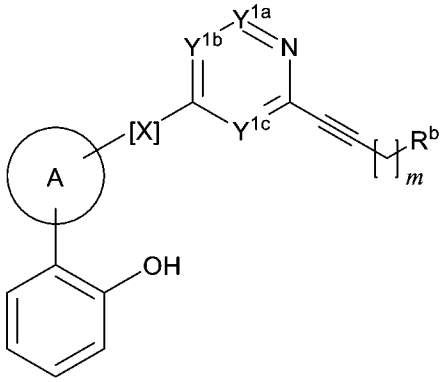
在另一變異體中，式 (I-J3) 的 

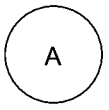
、[X] 及 R^a 如對於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽所定義。在式 (I-J3) 的一些實施例中，[X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基。在式 (I-J3) 的一些實施例中，Y^{1a} 及 Y^{1b} 各自為 CH。在式 (I-J3) 的一些實施例中，Y^{1a} 為 CH 並且 Y^{1b} 為 N。在式 (I-J3) 的一些實施例中，Y^{1a}、Y^{1b} 及 Y^{1c} 中的至少一者為 CH。在式 (I-J3) 的一些實施例中，[X] 為 

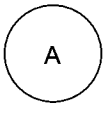
，其中 & 表示與 

的接附點並且 && 表示與分子其餘部分的接附點。在實施例中，Y^{1a} 及 Y^{1b} 各自為 CH。在實施例中，Y^{1a} 為 CH 並且 Y^{1b} 為 N。

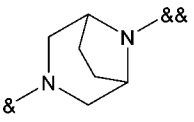
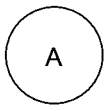
【0326】在一些實施例中，本文所提供者為一種式 (I') 化合物，其中該化合物具有式 (I-J4)：



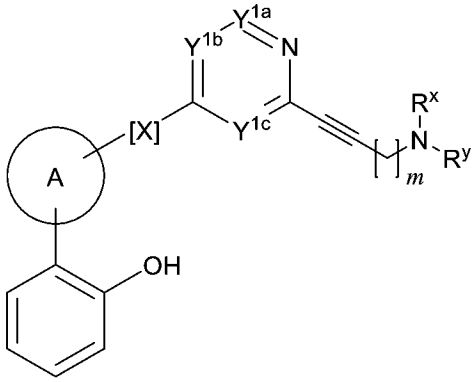
(I-J4)，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 Y^{1a}、Y^{1b}及 Y^{1c} 中之每一者獨立地為 N 或 CH，*m* 為 1 或 2，並且 

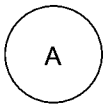
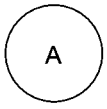
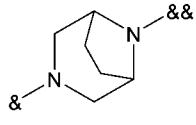
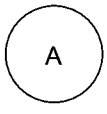
、[X] 及 R^b 如上文或本文其他地方對於式 (I) 化合物所定義。在另一變異體中，式 (I-J4) 的 

、[X] 及 R^b 如對於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽所定義。在式 (I-J4) 的一些實施例中，[X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基。在式 (I-J4) 的一些實施例中，Y^{1a} 及 Y^{1b} 各自為 CH。在式 (I-J4) 的一些實施例中，

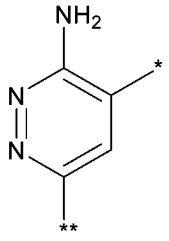
Y^{1a} 為 CH 並且 Y^{1b} 為 N。在式 (I-J4) 的一些實施例中，Y^{1a}、Y^{1b} 及 Y^{1c} 中的至少一者為 CH。在式 (I-J4) 的一些實施例中，[X] 為  ，其中 & 表示與  的接附點並且 && 表示與分子其餘部分的接附點。

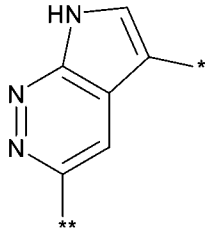
【0327】在一些實施例中，本文所提供者為一種式 (I') 化合物，其中該化合物具有式 (I-J5)：

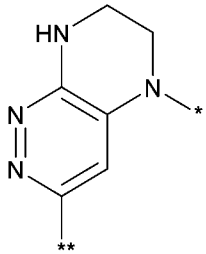


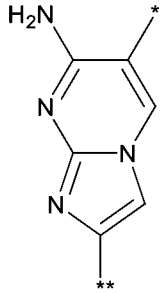
(I-J5)，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 Y^{1a}、Y^{1b}及 Y^{1c} 中之每一者獨立地為 N 或 CH，m 為 1 或 2，並且  、[X]、R^x 及 R^y 如上文或本文其他地方對於式 (I) 化合物所定義。在另一變異體中，式 (I-J4) 的  、[X]、R^x 及 R^y 如對於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽所定義。在式 (I-J5) 的一些實施例中，[X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基。在式 (I-J5) 的一些實施例中，Y^{1a} 及 Y^{1b} 各自為 CH。在式 (I-J5) 的一些實施例中，Y^{1a} 為 CH 並且 Y^{1b} 為 N。在式 (I-J5) 的一些實施例中，Y^{1a}、Y^{1b} 及 Y^{1c} 中的至少一者為 CH。在式 (I-J5) 的一些實施例中，[X] 為  ，其中 & 表示與  的接附點並且 && 表示與分子其餘部分的接附點。在式 (I-J5) 的一些實施例中，m 為 1。在式 (I-J5) 的一些實施例中，m 為 2。

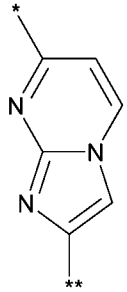
【0328】在式 (I-J5) 的一些實施例中，A 選自由以下所組成之群組：

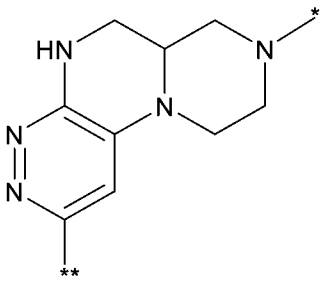
(a)  ；

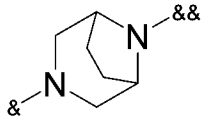
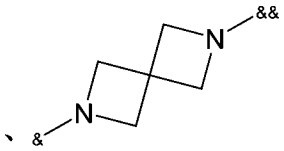
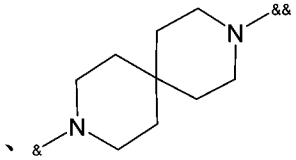
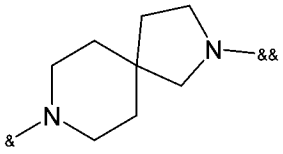
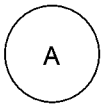
(b)  ；

(c)  ；

(d)  ；

(e)  ；以及

(f)  ，其中，對於 (a) 至 (f)，* 表示與 [X] 的接附點，或者，若 [X] 不存在，* 表示與苯酚的接附點且 ** 表示與分子其餘部分的接附點；

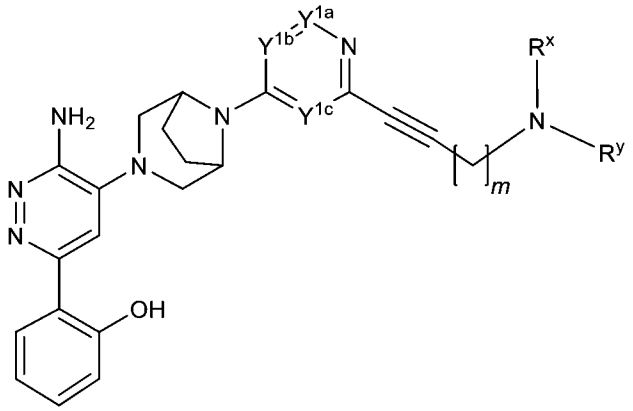
[X] 不存在或選自  、  、  及  ，其中 & 表示與  的接附點並且 && 表示與分子其餘部分的接附點；

Y^{1a}、X^{1b} 及 X^{1c} 各自獨立地為 CH 或 N，其中 X_1、X_2 及 X_3 中之至少一者為 CH；

m 為 1 或 2；且

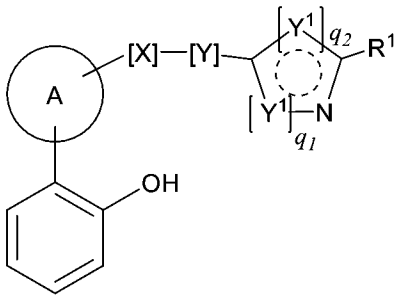
R^x 及 R^y 各自獨立地為氫或視情況經一個或多個羥基取代的 C_1-C_{10} 烷基，或 R^x 及 R^y 與它們所接附的 N 原子一起形成 4 至 12 員雜環，其中 4 至 10 員雜環視情況經至少一個選自鹵素、羥基、側氧基、視情況經一個或多個 -OH 取代的 C_1-C_4 烷基、C_3-C_7 環烷基、C_1-C_4 烷氧基及 C_1-C_4 鹵代烷基以及-C(O)-N(R^h)(R^i) 的取代基取代，其中 R^h 及 R^i 各自獨立地選自氫及 C_1-C_4 烷基組成，其中該 C_1-C_4 烷基進一步視情況經一個或多個羥基取代。

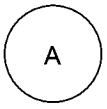
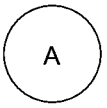
【0329】 在一些實施例中，本文所提供者為一種式 (I') 化合物，其中該化合物具有式 (I-J6)：



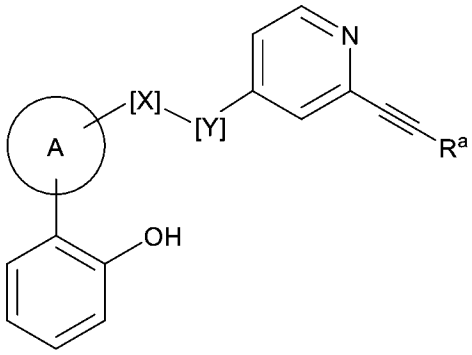
(I-J6)，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 Y^{1a}、Y^{1b}及 Y^{1c} 中之每一者獨立地為 N 或 CH，*m* 為 1 或 2，並且 R^x 及 R^y 如上文或本文其他地方對於式 (I) 化合物所定義。在另一變異體中式 (I-J6) 的 R^x 及 R^y 如對於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽所定義。在式 (I-J6) 化合物的一些實施例中，Y^{1a}、Y^{1b} 及 Y^{1c} 各自獨立地為 CH 或 N，其中 Y^{1a}、Y^{1b} 及 Y^{1c} 中的至少一者為CH，*m* 為 1 或 2，並且 R^x 及 R^y 各自獨立地為氫或視情況經一個或多個羥基取代的 C_1-C_{10} 烷基，或 R^x及 R^y，與各自所接附的 N 原子一起形成 4 至 12 員雜環，其中 4 至 10 員雜環視情況經至少一個選自鹵素、羥基、側氧基、C_1-C_4 烷基、C_3-C_7 環烷基、C_1-C_4 烷氧基及 C_1-C_4 鹵代烷基及 -C(O)-N(R^i)(R^h) 的取代基取代，其中 R^i 及 R^h 各自獨立地選自氫及 C_1-C_4 烷基，其中該 C_1-C_4 烷基進一步視情況經一個或多個羥基取代。在實施例中，Y^{1a} 及 Y^{1b} 各自為 CH。在實施例中，Y^{1a} 為 CH 並且 Y^{1b} 為 N。在實施例中，*m* 為 1。在實施例中，*m* 為 2。

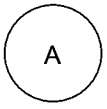
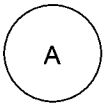
【0330】 在一些實施例中，本文所提供者為一種式 (I') 化合物，其中該化合物具有式 (I-J7)：



(I-J7)，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中各 Y^1 獨立地為 N 或 CH，並且 q_1 及 q_2 各自為整數並且 q_1 與 q_2 之和為 2 或 3，並且  、[X]、[Y] 及 R^1 如上文或本文其他地方對於式 (I) 化合物所定義。在另一變異體中，式 (I-J7) 的  、[X]、[Y] 及 R^1 如對於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽所定義。

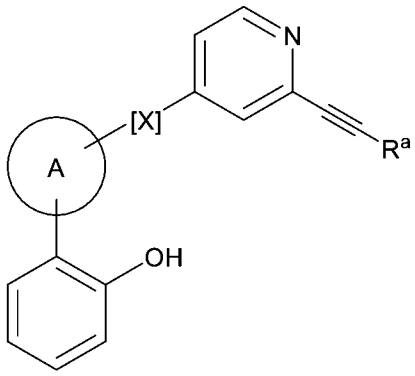
【0331】 在一些實施例中，本文所提供者為一種式 (I') 化合物，其中該化合物具有式 (I-K)：

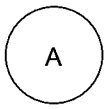
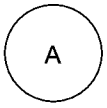
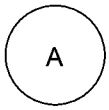
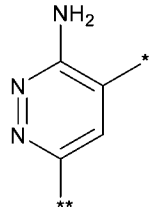
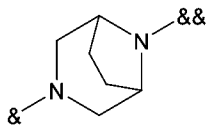
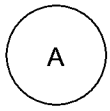
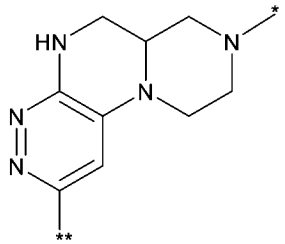


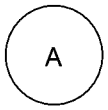
(I-K) 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中  、[X]、[Y] 及 R^a 如上文或本文其他地方對於式 (I) 化合物所定義。在另一變異體中，式 (I-K) 的  、[X]、[Y] 及 R^a 如對於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽所定義。在式 (I-K) 的一些實施例中，[X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基。在式 (I-K) 的一些實施例中，[Y] 不存在。在式 (I-J) 的一些實施例中，[X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基。在式 (I-J) 的一些實施例

中，[X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，其各自獨立地包含至少一個氮雜原子。在式 (I-J) 的一些實施例中，[Y] 不存在且 [X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，其各自包含至少一個氮雜原子。在一些實施例中，[Y] 不存在並且 [X] 為包含至少 1 個氮雜原子的 3 至 15 員雜環基。在一些實施例中，[Y] 不存在並且 [X] 為包含至少 2 個氮雜原子的 3 至 15 員雜環基。

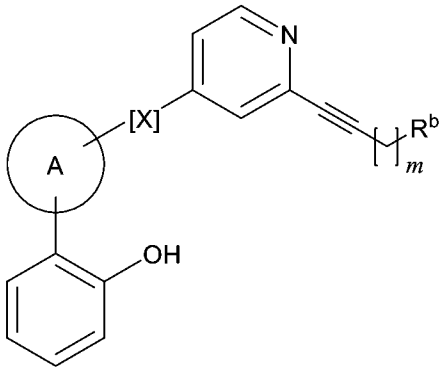
【0332】 在一些實施例中，本文所提供者為一種式 (I') 化合物，其中該化合物具有式 (I-K1)：

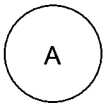
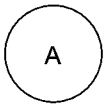


(I-K1) 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中  、[X] 及 R^a 如上文或本文其他地方對於式 (I) 化合物所定義。在另一變異體中，式 (I-K1) 的  、[X] 及 R^a 如對於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽所定義。在式 (I-K1) 的一些實施例中，[X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基。在式 (I-K1) 的一些實施例中，  為  並且 [X] 為  ，或  為  ，且 [X] 不存在，其中 * 表示與

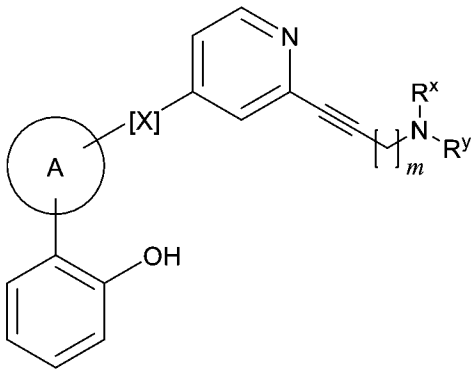
[X] 的接附點，或者，若 [X] 不存在，則* 表示與 [Y] 的接附點，或者若 [X] 及 [Y] 不存在，則 * 表示與 [Z] 的接附點，並且 ** 表示與分子其餘部分的接附點，其中 & 表示與  的接附點，並且 && 表示與分子其餘部分的接附點；並且 R^a 為 $-CH_2-R^b$，其中 R^b 為 4 至 9 員雜環，視情況經 -OH、鹵基、C_{1-2} 烷基或環丙基取代，其中各 C_{1-2} 烷基視情況經 -OH 或鹵基取代，或 R^a 為 6 員雜環。

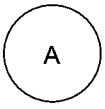
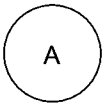
【0333】 在一些實施例中，本文所提供者為一種式 (I') 化合物，其中該化合物具有式 (I-K2)：



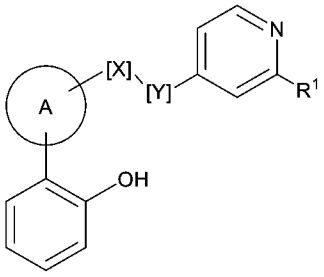
(I-K2) 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中  、[X] 及 R^b 如上文或本文其他地方對於式 (I) 化合物所定義。在另一變異體中，式 (I-K2) 的  、[X] 及 R^b 如對於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽所定義。在式 (I-K2) 的一些實施例中，[X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基。

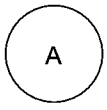
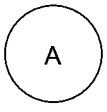
【0334】 在一些實施例中，本文所提供者為一種式 (I') 化合物，其中該化合物具有式 (I-K3)：



(I-K3) 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中  、[X]、R^x 及 R^y 如上文或本文其他地方對於式 (I) 化合物所定義。在另一變異體中，式 (I-K3) 的  、[X]、R^x 及 R^y 如對於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽所定義。在式 (I-K3) 的一些實施例中，[X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基。

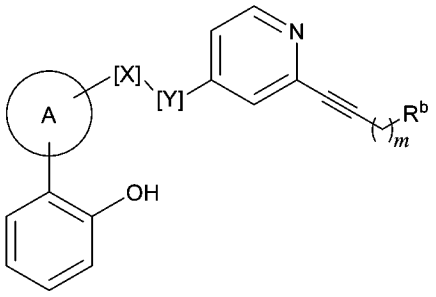
【0335】 在一些實施例中，本文所提供者為一種式 (I') 化合物，其中該化合物具有式 (I-K4)：

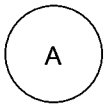
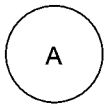
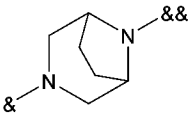
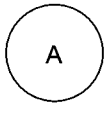


(I-K4) 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中  、[X]、[Y] 及 R^1 如上文或本文其他地方對於式 (I) 化合物所定義。在另一變異體中，式 (I-K4) 的  、[X]、[Y] 及 R^1 如對於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽所定義。在式 (I-K4) 的一些實施例中，[Y] 不存在。在式 (I-K4) 的一些實施例中，[X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基。在式 (I-K4) 的一些實施例中，[X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，其各自獨立地包含至少

一個氮雜原子。在式 (I-K4) 的一些實施例中，[Y] 不存在且 [X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，其各自包含至少一個氮雜原子。在一些實施例中，[Y] 不存在並且 [X] 為包含至少 1 個氮雜原子的 3 至 15 員雜環基。在一些實施例中，[Y] 不存在並且 [X] 為包含至少 2 個氮雜原子的 3 至 15 員雜環基。

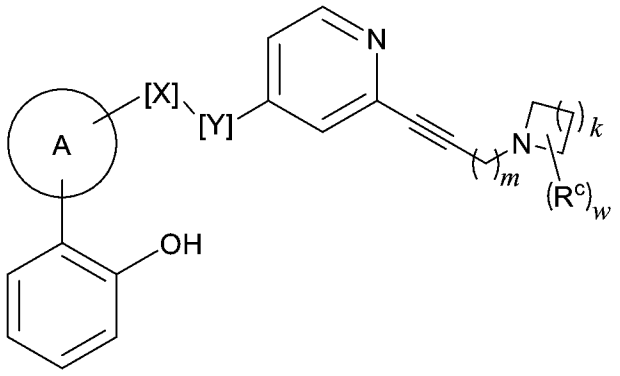
【0336】 在一些實施例中，本文所提供者為一種式 (I') 化合物，其中該化合物具有式 (I-K5)：

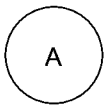


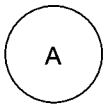
(I-K5) 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 m 為 1 或 2，並且  、[X]、[Y] 及 R^b 如上文或本文其他地方對於式 (I) 化合物所定義。在另一變異體中，式 (I-K5) 的  、[X]、[Y] 及 R^c 如對於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽所定義。在式 (I-K5) 的一些實施例中，[Y] 不存在。在式 (I-K5) 的一些實施例中，[X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基。在式 (I-K5) 的一些實施例中，[X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，其各自獨立地包含至少一個氮雜原子。在式 (I-K5) 的一些實施例中，[Y] 不存在且 [X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，其各自包含至少一個氮雜原子。在式 (I-K5) 的一些實施例中，[Y] 不存在並且 [X] 為包含至少 1 個氮雜原子的 3 至 15 員雜環基。在式 (I-K5) 的一些實施例中，[Y] 不存在並且 [X] 為包含至少 2 個氮雜原子的 3 至 15 員雜環基。在式 (I-K5) 的一些實施例中，[Y] 不存在並且 [X] 為  ，其中 & 表示與  的接附點並且 &&

表示與分子其餘部分的接附點。在式 (I-K5) 的一些實施例中，R^b 為包含至少一個 N 的單環雜環基，其視情況經一個或多個 R^c 取代。在式 (I-K5) 的一些實施例中，R^b 為包含至少一個 N 的多環雜環基，其視情況經一個或多個 R^c 取代。在式 (I-K5) 的一些實施例中，R^b 為包含至少一個 N 的稠合多環雜環基，其視情況經一個或多個 R^c 取代。在式 (I-K5) 的一些實施例中，R^b 為包含至少一個 N 的螺環多環雜環基，其視情況經一個或多個 R^c 取代。

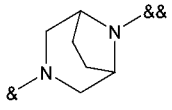
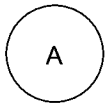
【0337】 在一些實施例中，本文所提供者為一種式 (I') 化合物，其中該化合物具有式 (I-K6)：



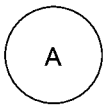
(I-K6)，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 m 為 1 或 2，k 為 1 至 4 的整數，w 為 0 至 12 的整數，並且 

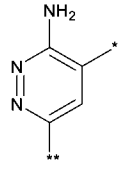
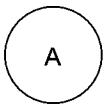
、[X]、[Y] 及 R^c 如上文或本文其他地方對於式 (I) 化合物所定義。在另一變異體中，式 (I-K6) 的 

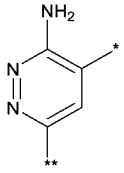
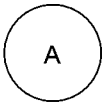
、[X]、[Y] 及 R^c 如對於式 (I') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽所定義。在式 (I-K6) 的一些實施例中，[Y] 不存在。在式 (I-K6) 的一些實施例中，[X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基。在式 (I-K6) 的一些實施例中，[X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，其各自獨立地包含至少一個氮雜原子。在式 (I-K6) 的一些實施例中，[Y] 不存在且 [X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，其各自包含至少一個氮雜原子。在式 (I-K6) 的一些實施例中，[Y] 不存在並且 [X] 為包含至少 1 個氮雜原子的 3 至 15 員雜環

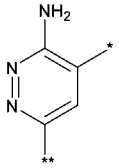
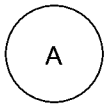
基。在式 (I-K6) 的一些實施例中，[Y] 不存在並且 [X] 為包含至少 2 個氮雜原子的 3 至 15 員雜環基。在式 (I-K6) 的一些實施例中，[Y] 不存在並且 [X] 為  ，其中 & 表示與 

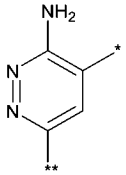
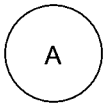
的接附點並且 && 表示與分子其餘部分的接附點。在一些實施例中，*w* 為 0。在一些實施例中，*w* 為 1。在一些實施例中，*w* 為 2。在一些實施例中，*w* 為 3。在一些實施例中，*w* 為 1 至 12、1 至 10、1 至 8、1 至 6或 1 至 4 的整數。在一些實施例中，*k* 為 4。在一些實施例中，*k* 為 3。在一些實施例中，*k* 為 2。在一些實施例中，*k* 為 1。在一些實施例中，*k* 為 4 並且 *w* 為 0 至 3 之整數。在一些實施例中，*k* 為 4，*m* 為 1，並且 *w* 為 0 至 3 之整數。

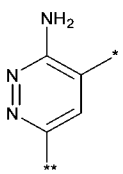
【0338】 在實施例中，所提供者為式 (I') 或 (I) 化合物，其任何適用的子式，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 

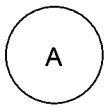
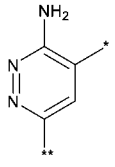
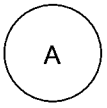
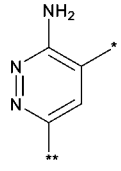
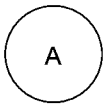
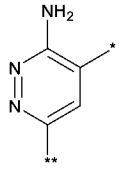
為  ，並且 [Z] 為包含至少一個氮雜原子的 5 至 20 員雜芳基。在實施例中， 

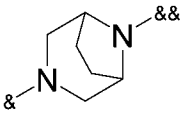
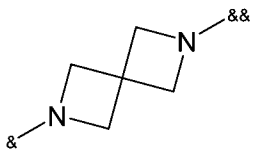
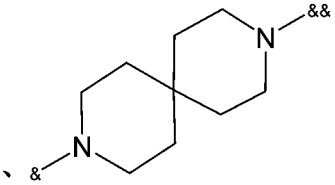
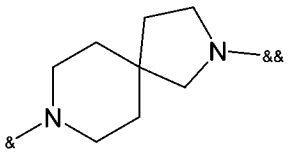
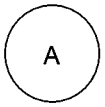
為  ，並且 [Z] 為吡啶基。在實施例中， 

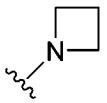
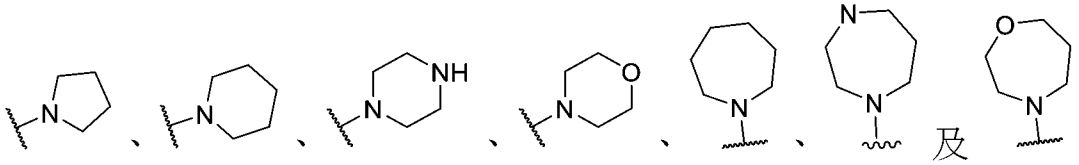
為  ，[Z] 為吡啶基，並且 [X] 為 3 至 15 員雜環基。在實施例中， 

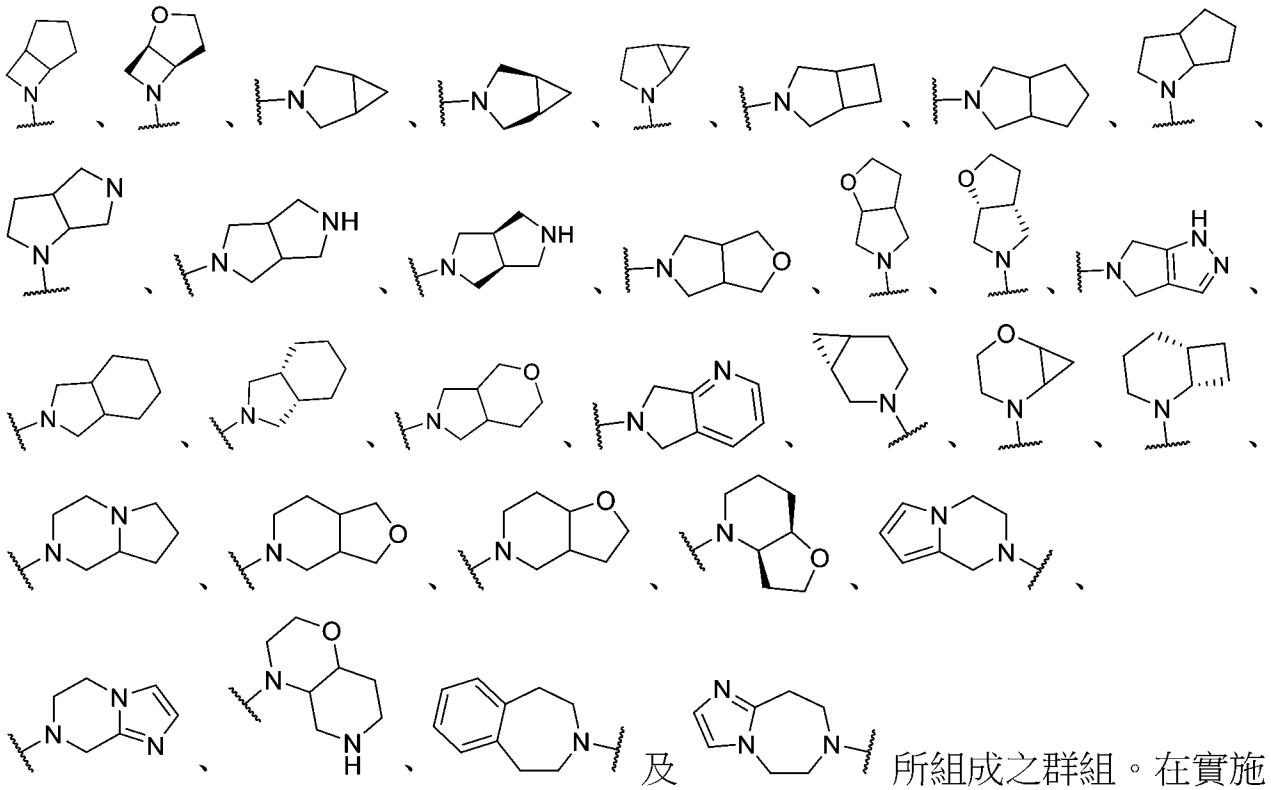
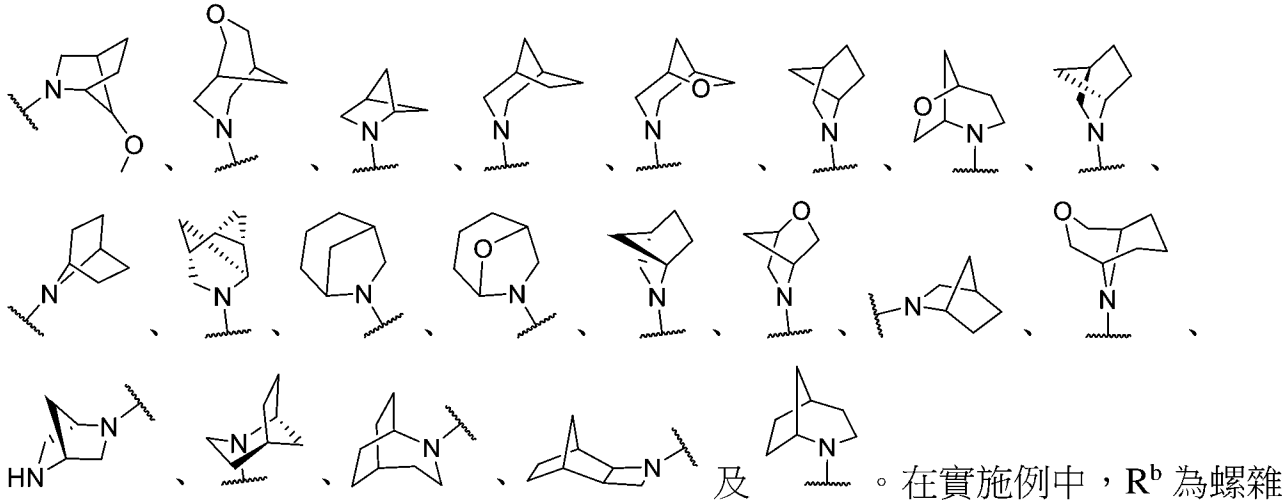
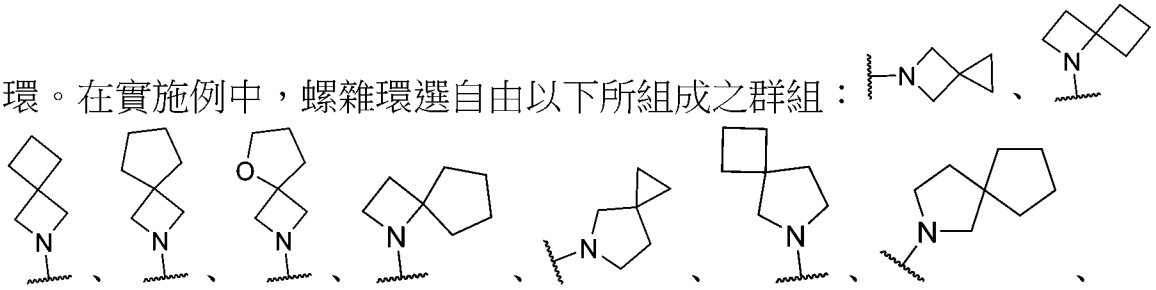
為  ，[Z] 為吡啶基，並且 [X] 為 5 至 20 員雜芳基。在實施例中， 

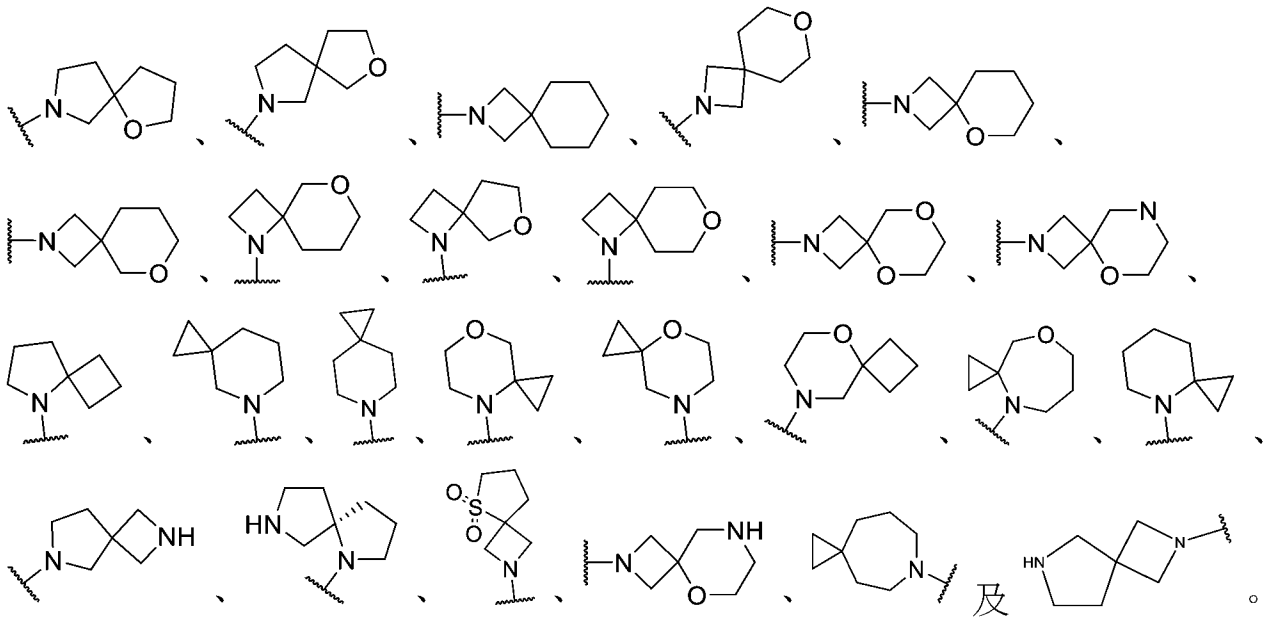
為  ，[Z] 為吡啶基，並且 [X] 為包含至少一個氮雜原子的 3 至 15 員雜環

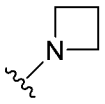
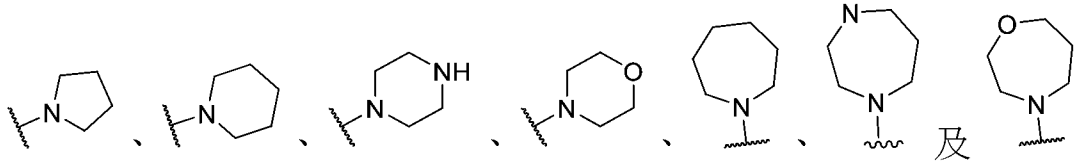
基。在實施例中，  為  ，[Z] 為吡啶基，並且 [X] 為包含至少兩個氮雜原子的 3 至 15 員雜環基。在實施例中，  為  ，[Z] 為吡啶基，並且 [X] 為包含至少一個氮雜原子的 5 至 20 員雜芳基。在實施例中，  為  ，[Z] 為吡啶基，並且 [X] 為包含至少兩個氮雜原子的 5 至 20 員雜芳基。

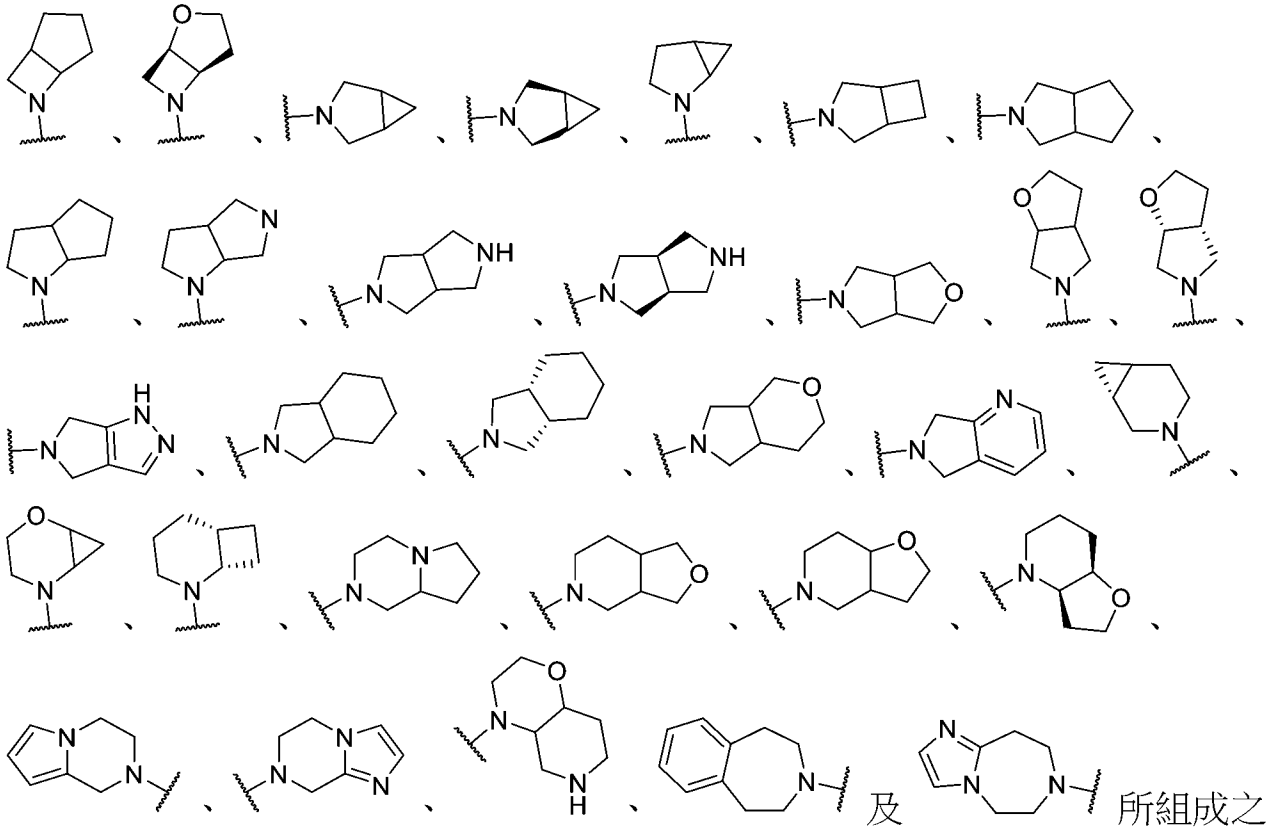
【0339】在式 (I')、(I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4) 或 (IV'-N5) 化合物的一些實施例中，[X] 不存在或選自  、  、  及  ，其中 & 表示與  的接附點，並且 && 表示與分子其餘部分的接附點。

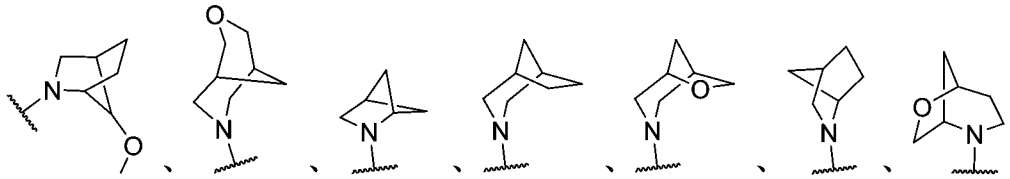
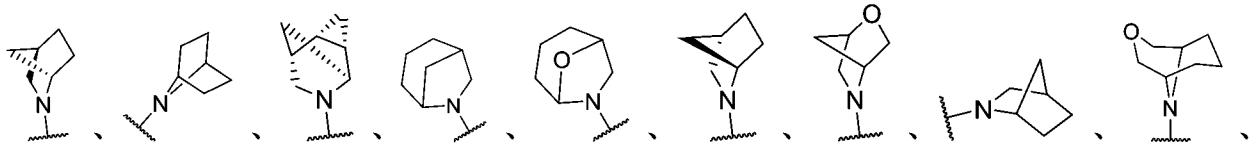
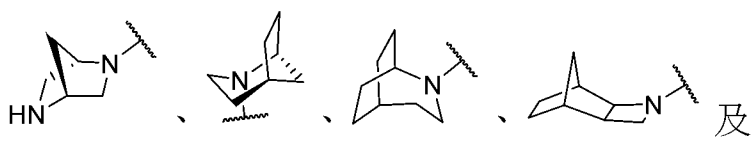
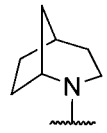
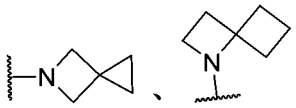
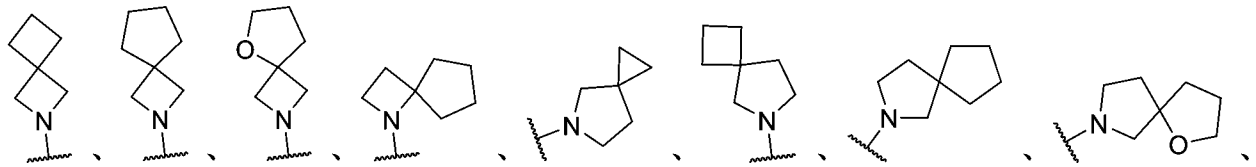
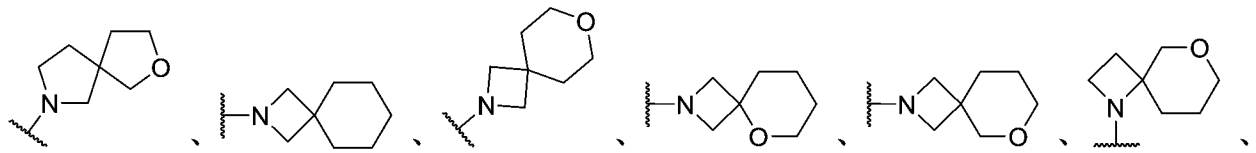
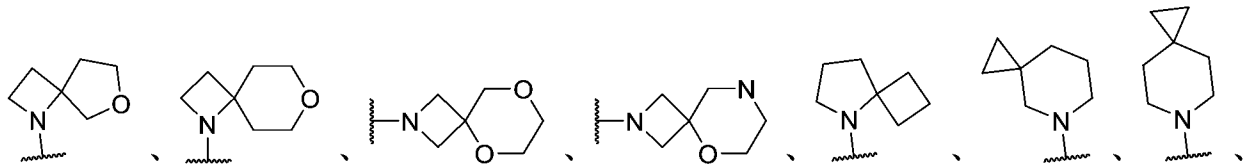
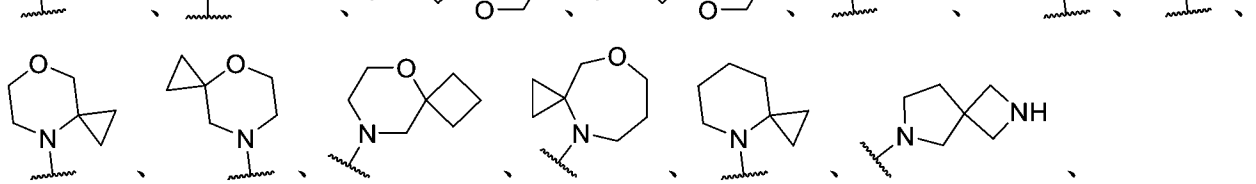
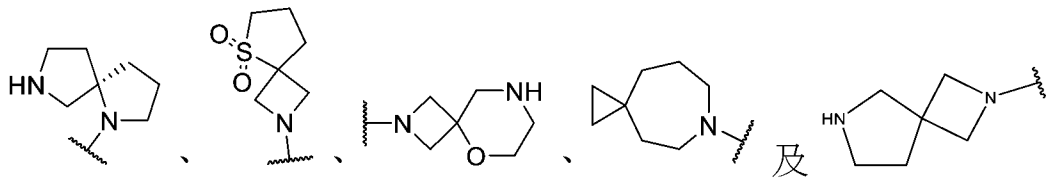
【0340】在式 (I')、(I)、(I-J)、(I-K) 及其任何適用子式的化合物的一些實施例中，R^b 為單環雜環。在一些實施例中，單環雜環選自由  、  及所組成之群

組。在一些實施例中，R^b 為稠合雙環雜環。在實施例中，稠合雙環雜環選自由  及所組成之群組。在實施例中，R^b 為橋聯雜環。在實施例中，橋聯雜環選自由以下所組成之群組：  及。在實施例中，R^b 為螺雜環。在實施例中，螺雜環選自由以下所組成之群組： 



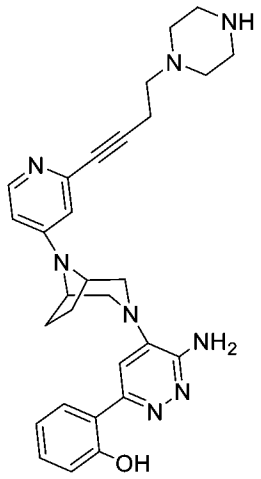
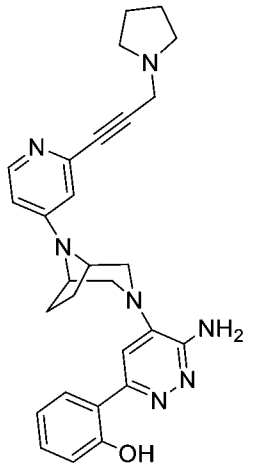
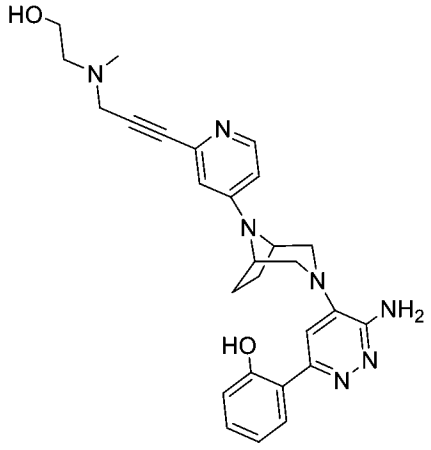
【0341】在式 (I')、(I)、(I-J)、(I-K) 及其任何適用子式的化合物的一些實施例中，R^a 為單環雜環。在一些實施例中，單環雜環選自由  、  及 所組成之群組。在一些實施例中，R^a 為稠合雙環雜環。在實施例中，稠合雙環雜環選自由

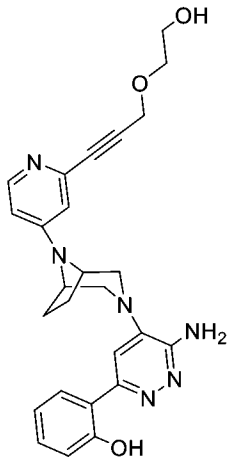
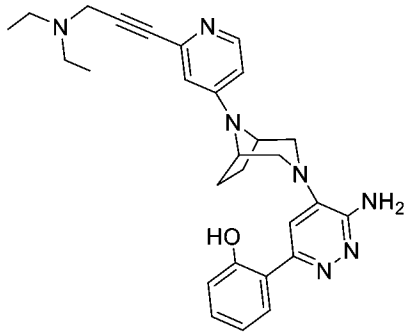
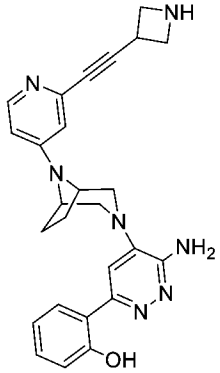
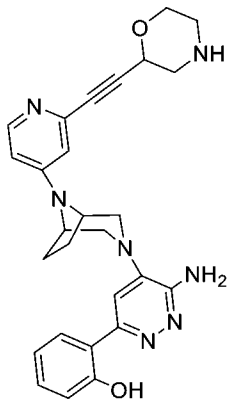


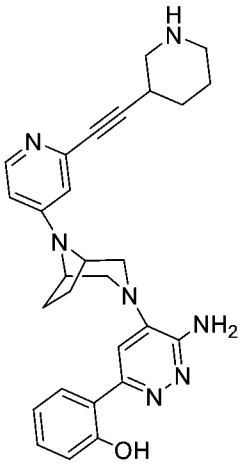
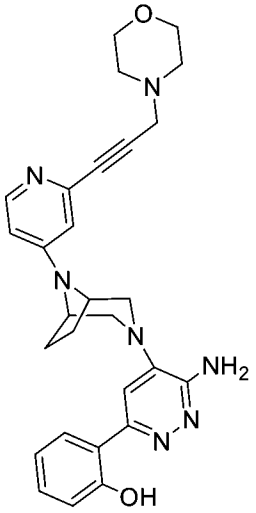
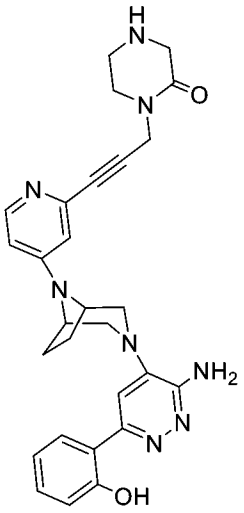
群組。在實施例中，R^a 為橋聯雜環。在實施例中，橋聯雜環選自由以下所組成之群組：  、  、  及  。在實施例中，R^a 為螺雜環。在實施例中，螺雜環選自由以下所組成之群組：  、  、  、  、  及  。

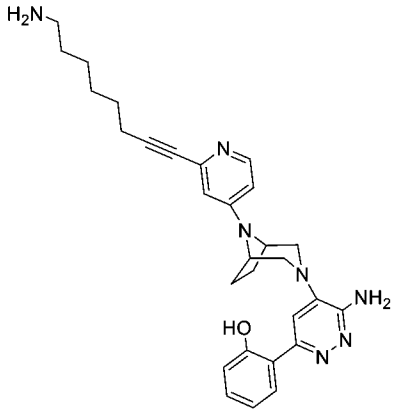
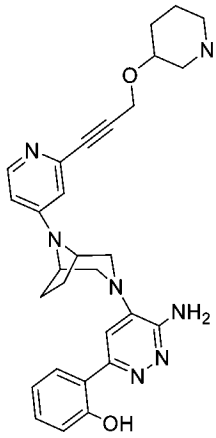
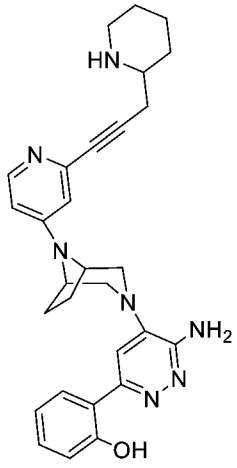
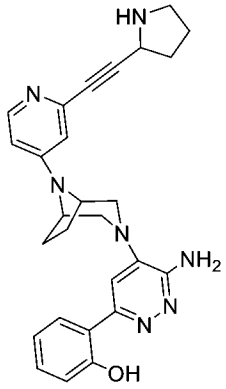
【0342】在實施例中，本揭露涉及式 (I)、(I')、(II) 或 (II') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽選自由表 1 中的化合物所組成之群組。

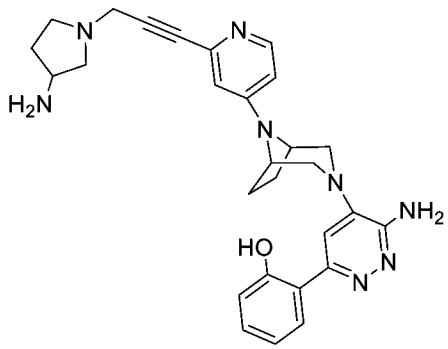
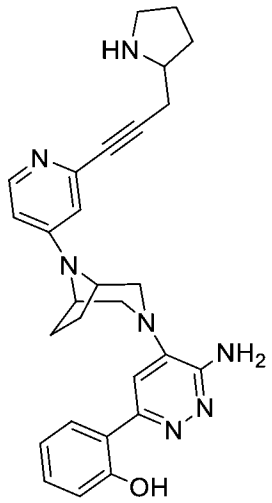
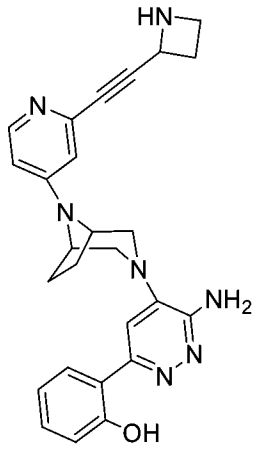
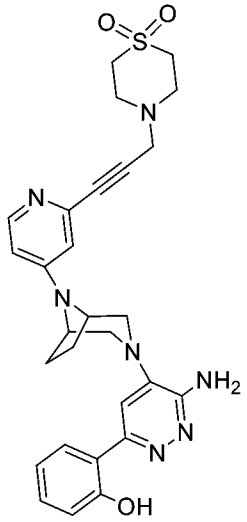
【0343】表 1.

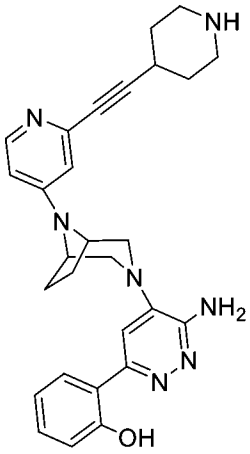
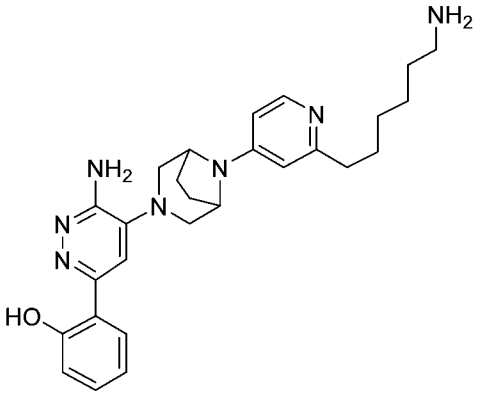
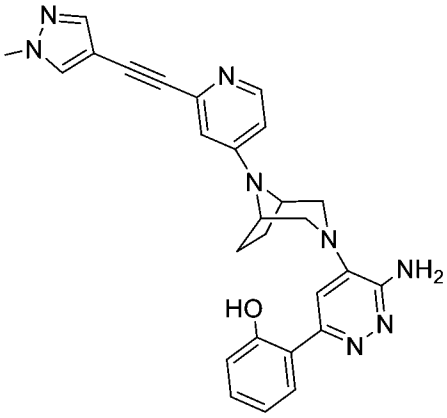
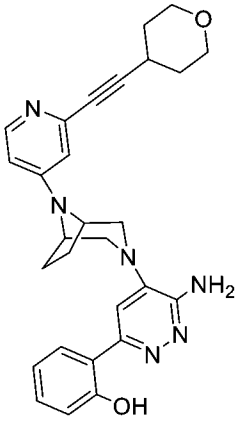
編號	結構	名稱
1		2-(6-胺基-5-(8-(2-(4-(哌啉-1-基)丁-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠啉-3-基)苯酚
2		2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-(吡咯啶-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠啉-3-基)苯酚
3		2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-((2-羥乙基)(甲基)胺基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠啉-3-基)苯酚

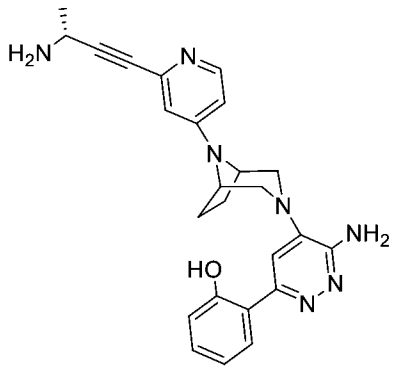
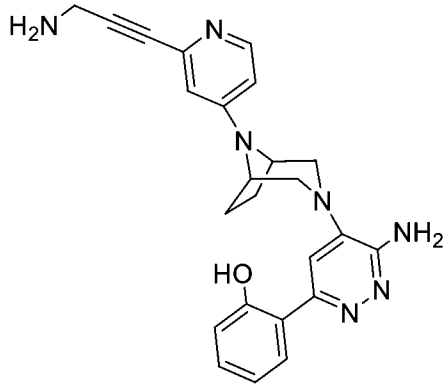
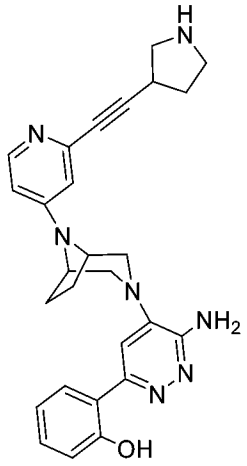
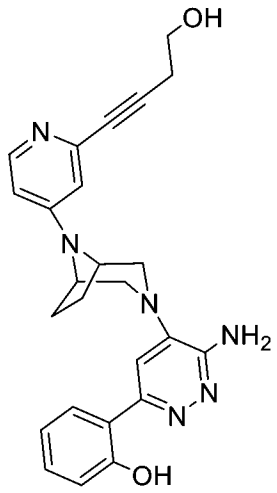
4		2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-(2-羥基乙氧基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠哄-3-基)苯酚
5		2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-(二乙胺基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠哄-3-基)苯酚
6		2-(6-胺基-5-(8-(2-(氮雜環丁烷-3-基乙炔基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠哄-3-基)苯酚
7		2-(6-胺基-5-(8-(2-(味啉-2-基乙炔基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠哄-3-基)苯酚

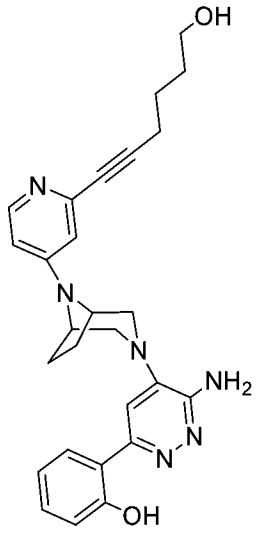
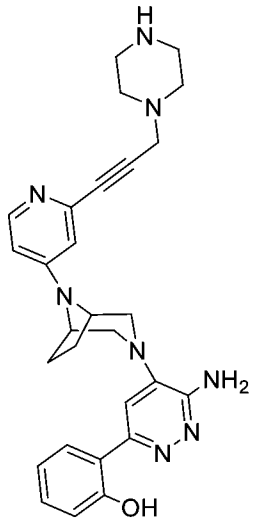
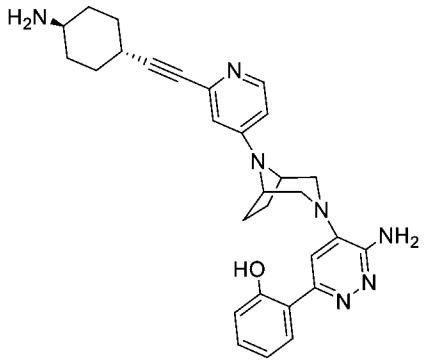
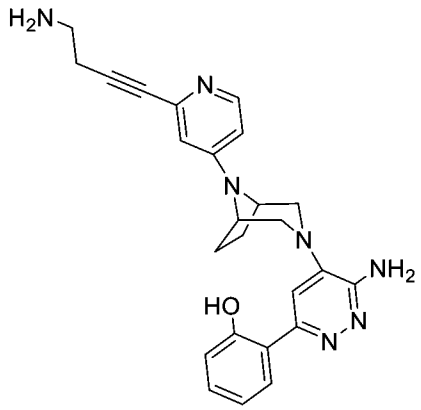
8		2-(6-胺基-5-(8-(2-(噠啶-3-基乙炔基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噻吩-3-基)苯酚
9		2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-味啉代丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-3-基)噻吩-3-基)苯酚
10		1-(3-(4-(3-(3-胺基-6-(2-羥基苯基)噻吩-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基)吡啶-2-基)丙-2-炔-1-基)哌啉-2-酮

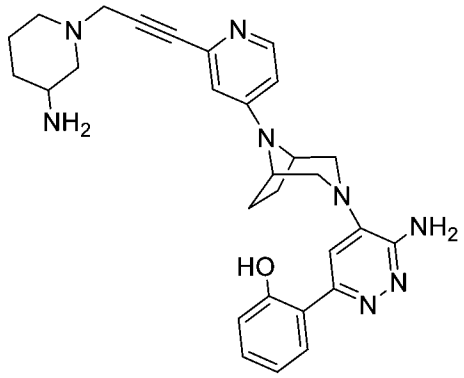
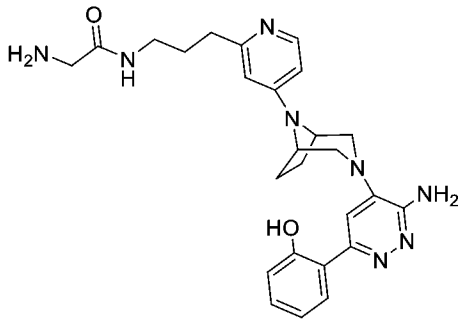
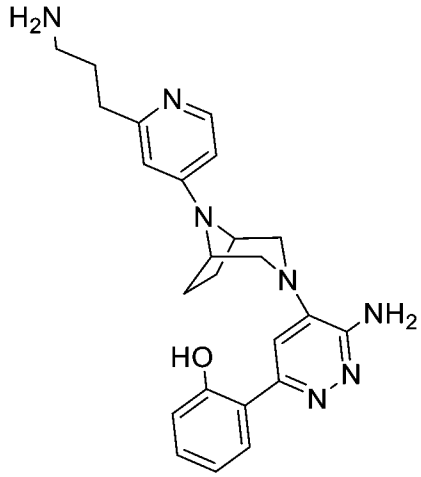
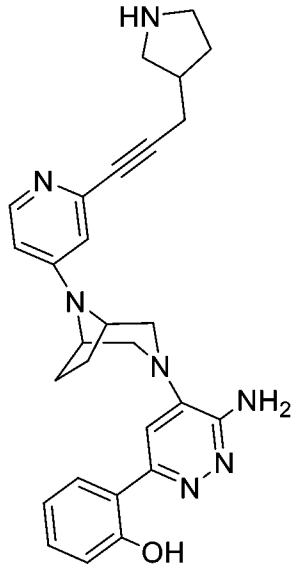
11		2-(6-胺基-5-(8-(2-(8-胺基辛-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠哄-3-基)苯酚
12		2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-(哌啶-3-基氧基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠哄-3-基)苯酚
13		2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-(哌啶-2-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠哄-3-基)苯酚
14		2-(6-胺基-5-(8-(2-(吡咯啶-2-基乙炔基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠哄-3-基)苯酚

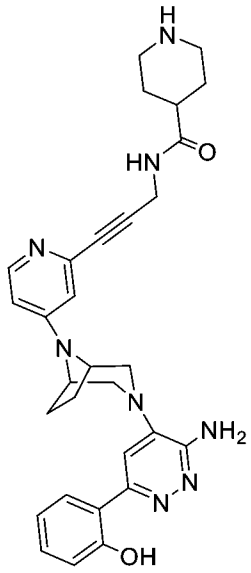
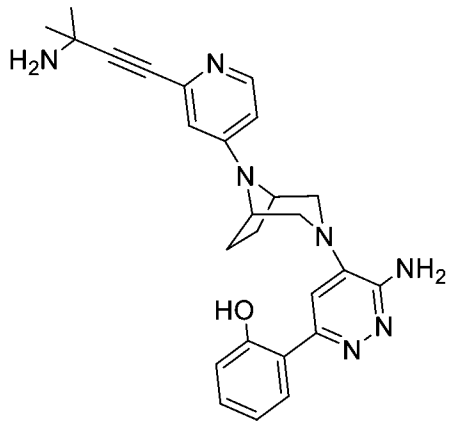
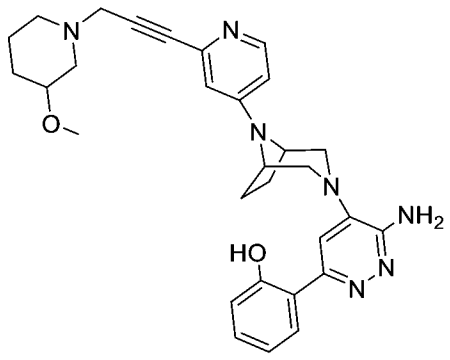
15		2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-(3-胺基吡咯啶-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚
16		2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-(吡咯啶-2-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚
17		2-(6-胺基-5-(8-(2-(氮雜環丁烷-2-基乙炔基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚
18		4-(3-(4-(3-(3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基)吡啶-2-基)丙-2-炔-1-基)硫代味啉 1,1-二氧化物

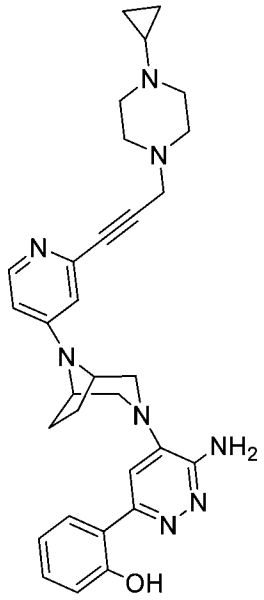
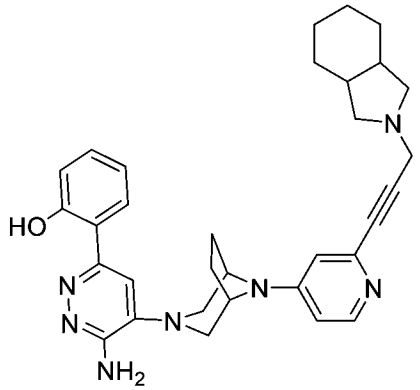
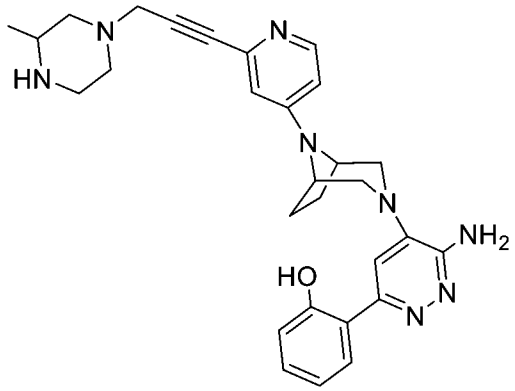
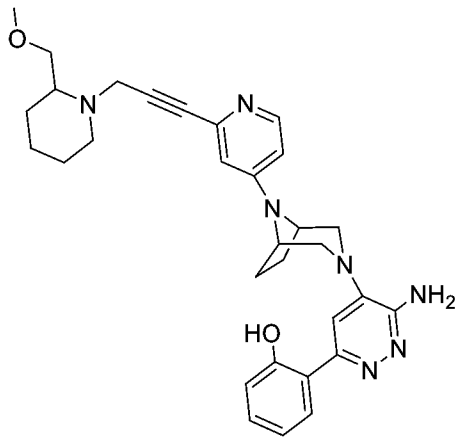
19		2-(6-胺基-5-(8-(2-(哌啶-4-基乙炔基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚
20		2-(6-胺基-5-(8-(2-(6-胺基己基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚
21		2-(6-胺基-5-(8-(2-((1-甲基-1H-吡唑-4-基)乙炔基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚
22		2-(6-胺基-5-(8-(2-((四氫-2H-哌喃-4-基)乙炔基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-3-基)噠呯-3-基)苯酚

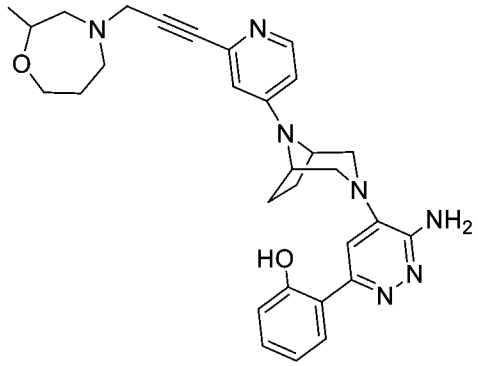
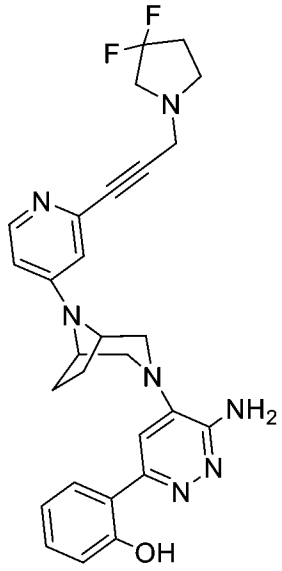
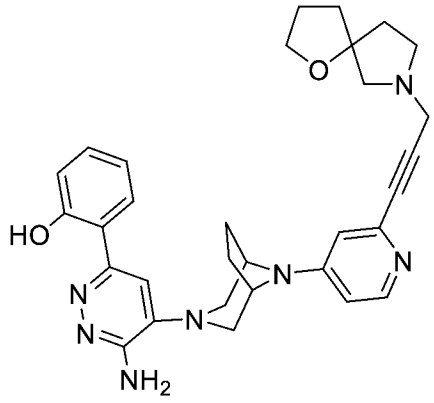
23		2-(6-胺基-5-(8-(2-((R)-3-胺基丁-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚
24		2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-胺基丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-3-基)噠呯-3-基)苯酚
25		2-(6-胺基-5-(8-(2-(吡咯啶-3-基乙炔基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚
26		2-(6-胺基-5-(8-(2-(4-羥基丁-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-3-基)噠呯-3-基)苯酚

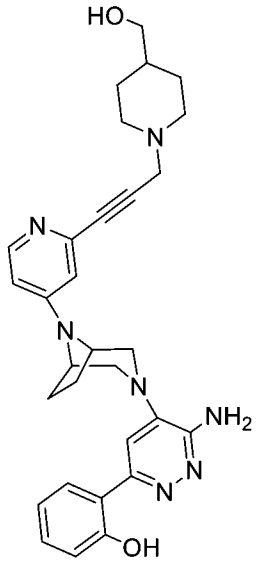
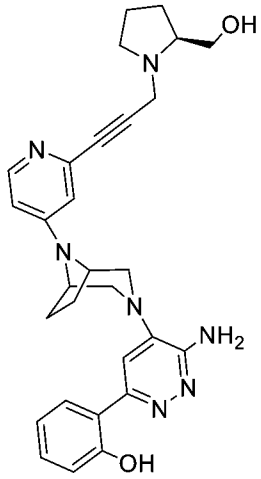
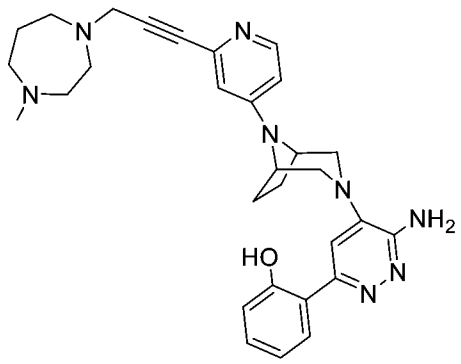
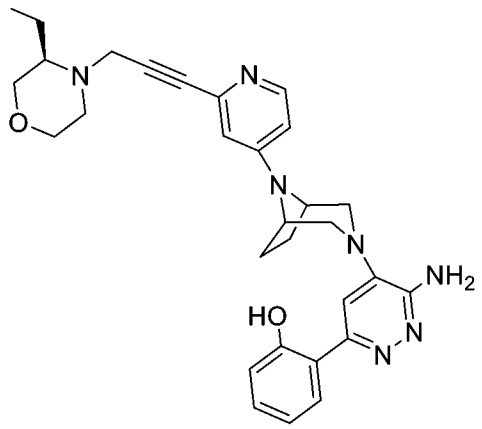
27		2-(6-胺基-5-(8-(2-(6-羥基己-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-3-基)噠呋-3-基)苯酚
28		2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-(哌呋-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呋-3-基)苯酚
29		2-(6-胺基-5-(8-(2-(((1r,4r)-4-胺基環己基)乙炔基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-3-基)噠呋-3-基)苯酚
30		2-(6-胺基-5-(8-(2-(4-胺基丁-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-3-基)噠呋-3-基)苯酚

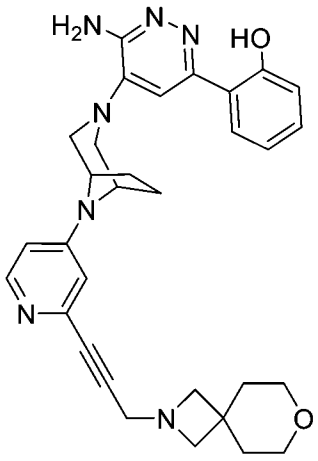
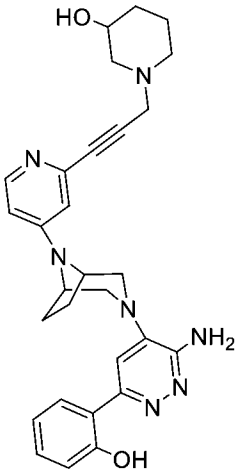
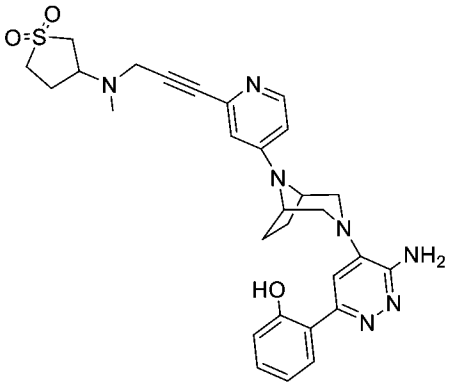
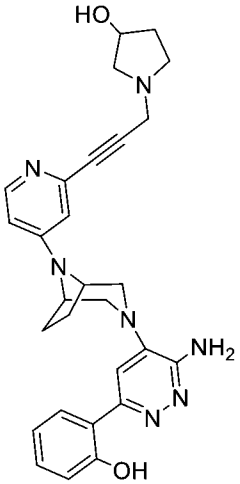
31		2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-(3-胺基哌啶-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠哄-3-基)苯酚
32		2-胺基-N-(3-(4-(3-(3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠哄-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-8-基)吡啶-2-基)丙基)乙醯胺
33		2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-胺基丙基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠哄-3-基)苯酚
34		2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-(吡咯啶-3-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠哄-3-基)苯酚

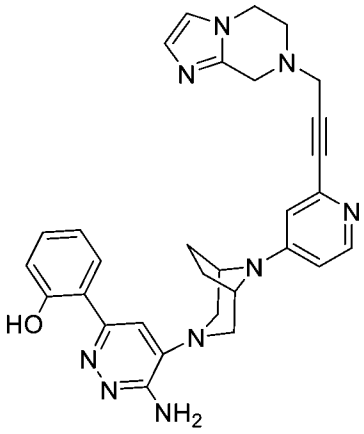
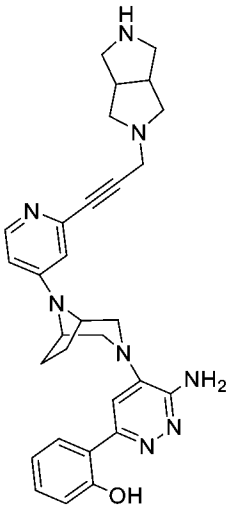
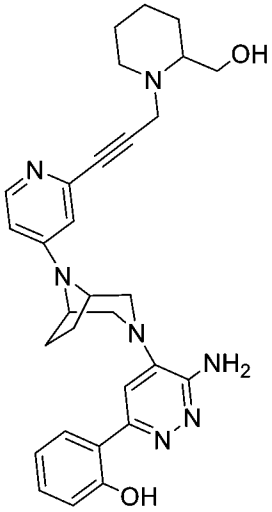
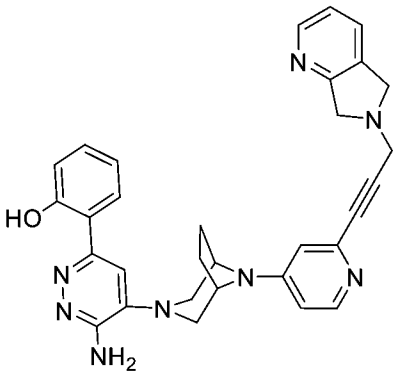
35		N-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠吡-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]哌啶-4-甲醯胺
36		2-[6-胺基-5-[8-[2-(3-胺基-3-甲基-丁-1-炔基)-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠吡-3-基]苯酚
37		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-甲氧基-1-哌啶基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠吡-3-基]苯酚

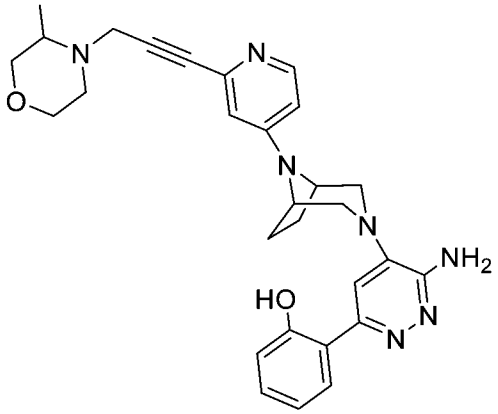
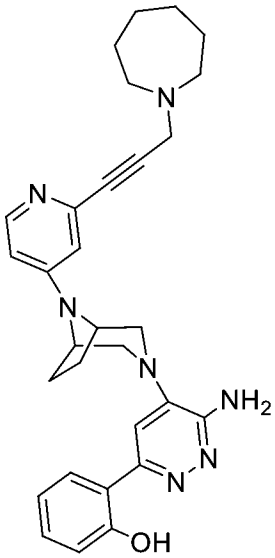
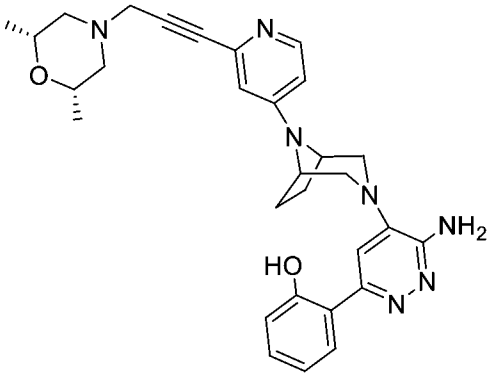
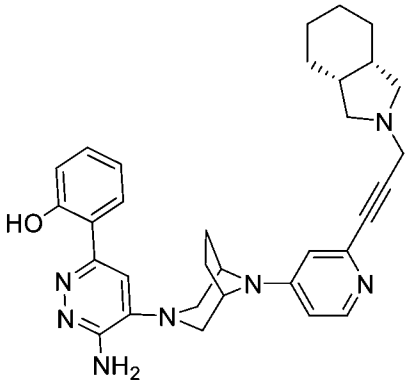
38		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(4-環丙基哌啡-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠啡-3-基]苯酚
39		2-[5-[8-[2-[3-(1,3,3a,4,5,6,7,7a-八氫異吲哚-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-3-基]-6-胺基-噠啡-3-基]苯酚
40		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-甲基哌啡-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠啡-3-基]苯酚
41		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[2-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠啡-3-基]苯酚

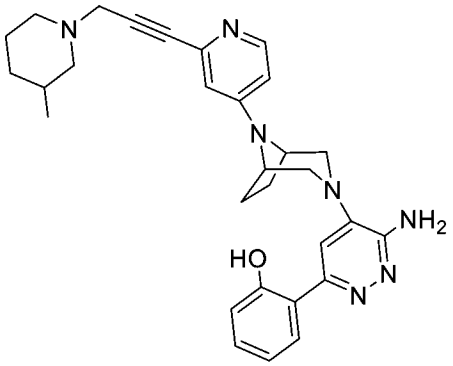
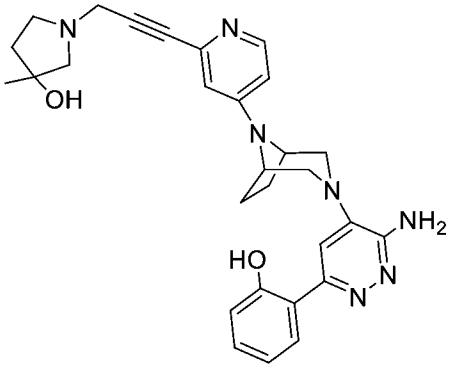
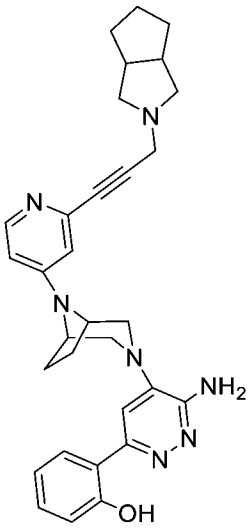
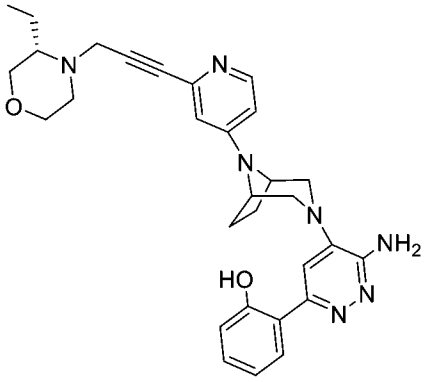
42		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-甲基-1,4-氧雜氮雜環庚烷-4-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
43		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3,3-二氟吡咯啶-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
44		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(1-氧雜-7-氮雜螺[4.4]壬-7-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚

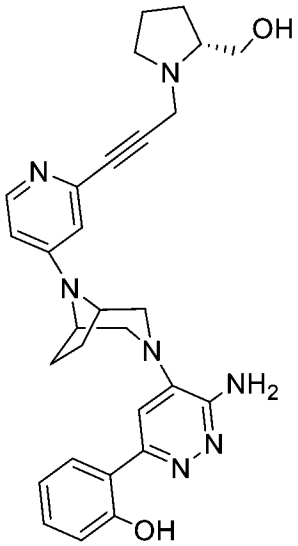
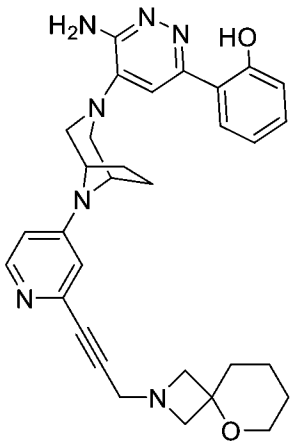
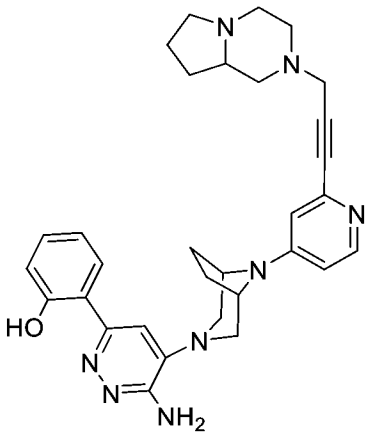
45		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[4-(羥甲基)-1-哌啶基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
46		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(2S)-2-(羥甲基)吡咯啶-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
47		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(4-甲基-1,4-二氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
48		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(3R)-3-乙基味啉-4-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚

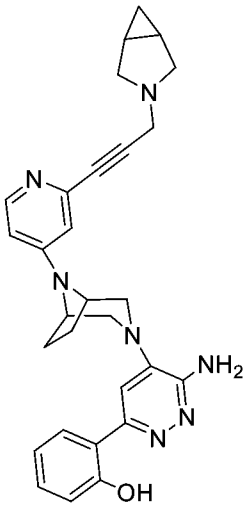
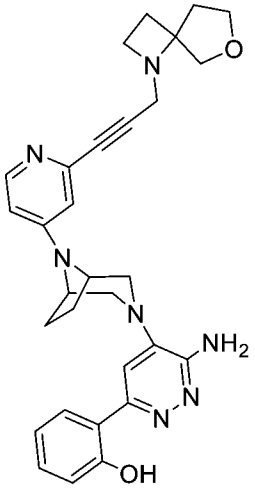
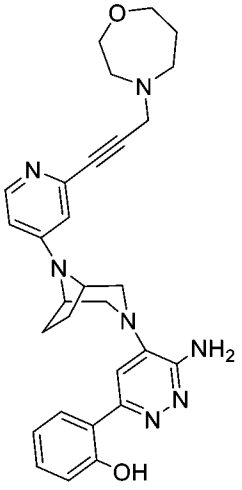
49		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(7-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚
50		1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]哌啶-3-醇
51		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(1,1-二側氧基硫雜環戊烷-3-基)-甲基-胺基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚
52		1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]吡咯啶-3-醇

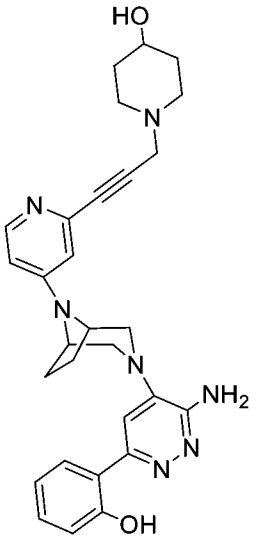
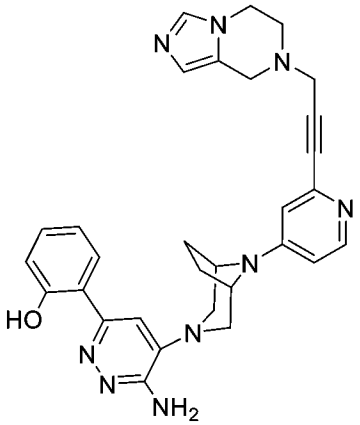
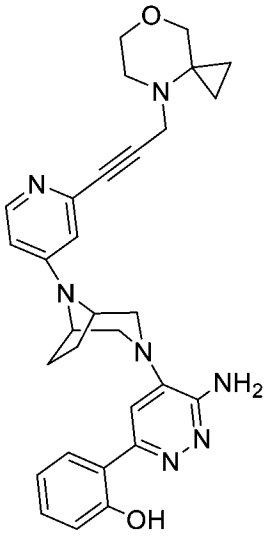
53		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(6,8-二氫-5H-咪唑並[1,2-a]吡啡-7-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠啡-3-基]苯酚
54		2-[5-[8-[2-[3-(2,3,3a,4,6,6a-六氫-1H-吡咯并[3,4-c]吡咯-5-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-胺基-噠啡-3-基]苯酚
55		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[2-(羥甲基)-1-哌啶基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠啡-3-基]苯酚
56		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(5,7-二氫吡咯并[3,4-b]吡啶-6-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠啡-3-基]苯酚

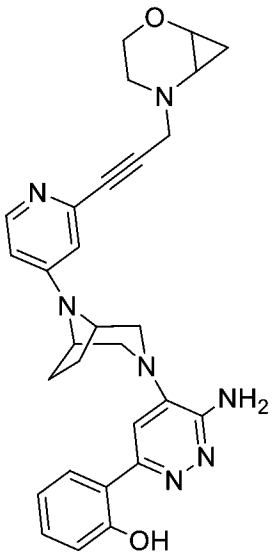
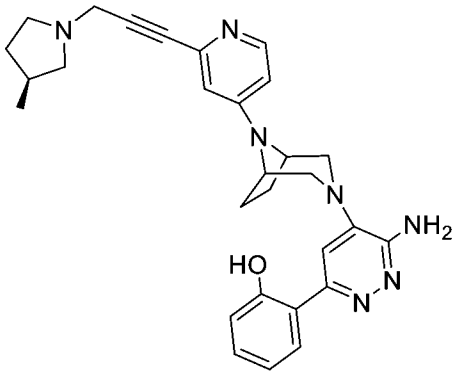
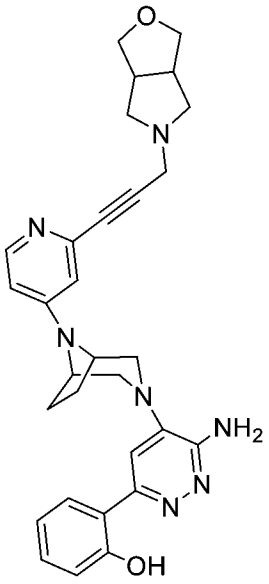
57		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-甲基味啉-4-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠哄-3-基]苯酚
58		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠哄-3-基]苯酚
59		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(2S,6R)-2,6-二甲基味啉-4-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠哄-3-基]苯酚
60		2-[5-[8-[2-[3-[(3aS,7aR)-1,3,3a,4,5,6,7,7a-八氫異吲哚-2-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-胺基-噠哄-3-基]苯酚

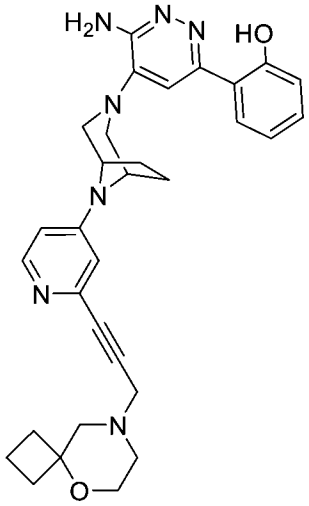
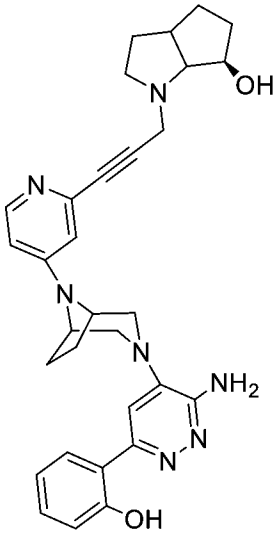
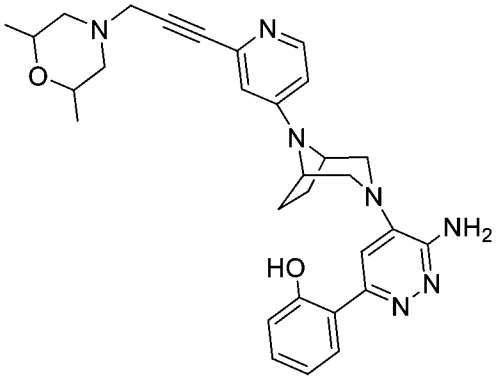
61		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-甲基-1-哌啶基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚
62		1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-3-甲基-吡咯啶-3-醇
63		2-[5-[8-[2-[3-(3,3a,4,5,6,6a-六氫-1H-環戊[c]吡咯-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-胺基-噠呋-3-基]苯酚
64		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(3S)-3-乙基味啉-4-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚

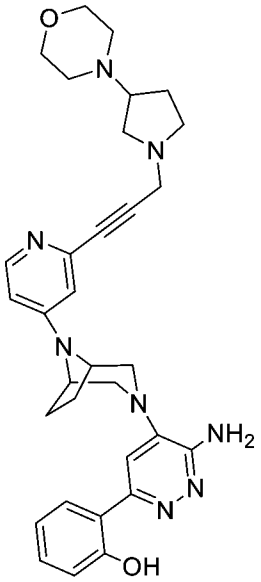
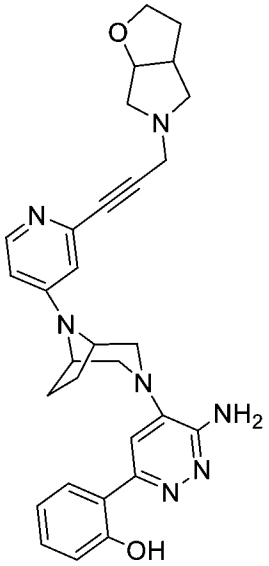
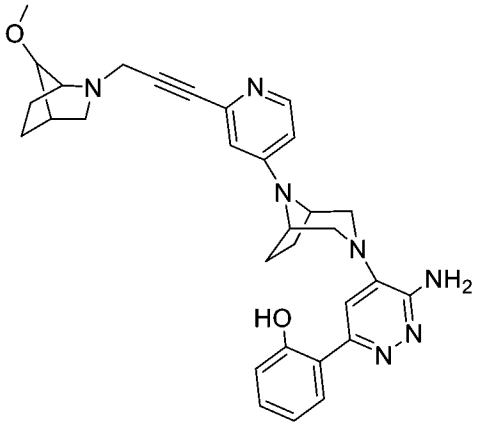
65		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(2R)-2-(羥甲基)吡咯啶-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚
66		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(5-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚
67		2-[5-[8-[2-[3-(3,4,6,7,8,8a-六氫-1H-吡咯并[1,2-a]吡咪-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-胺基-噠呋-3-基]苯酚

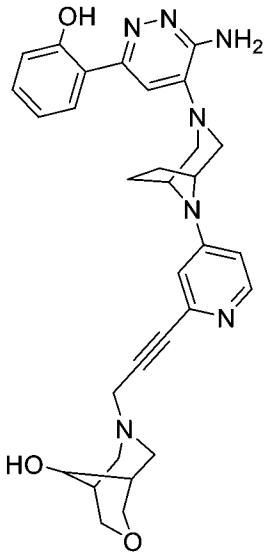
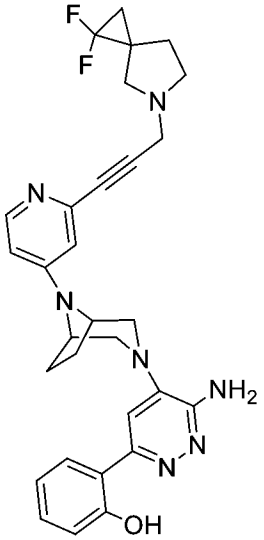
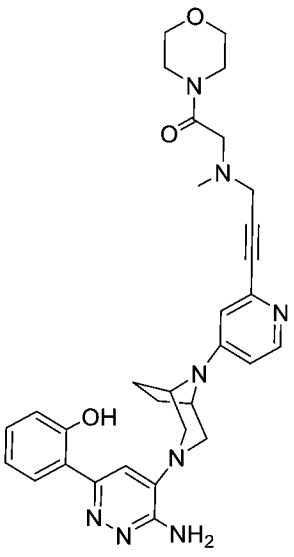
68		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-氮雜雙環[3.1.0]己-3-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；
69		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(7-氧雜-1-氮雜螺[3.4]辛-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚
70		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(1,4-氧氮雜環庚烷-4-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚

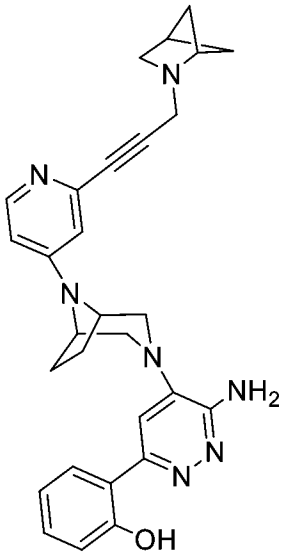
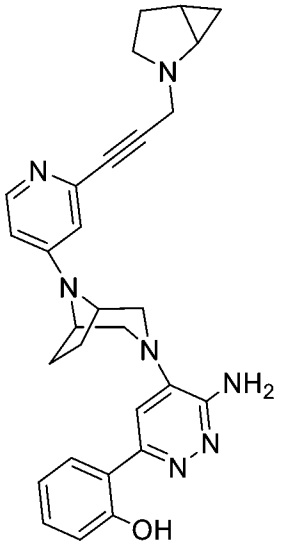
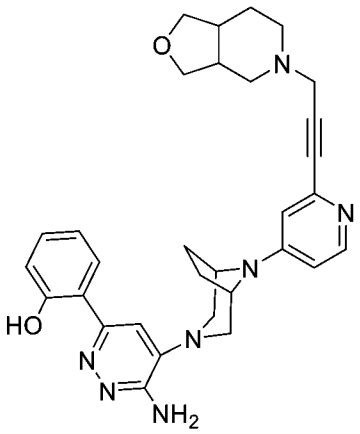
71		1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]哌啶-4-醇
72		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(6,8-二氫-5H-咪唑並[1,5-a]吡呋-7-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚
73		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(7-氧雜-4-氮雜螺[2.5]辛-4-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚

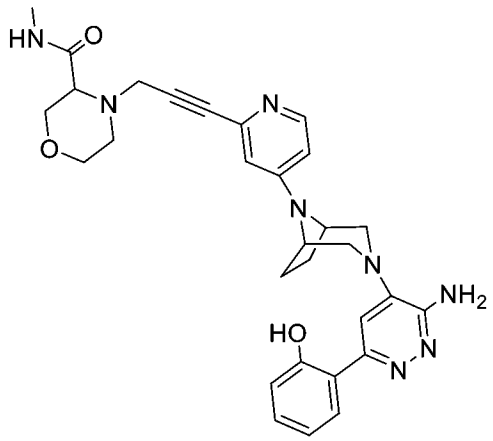
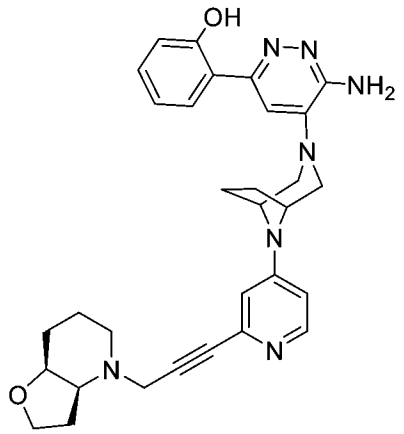
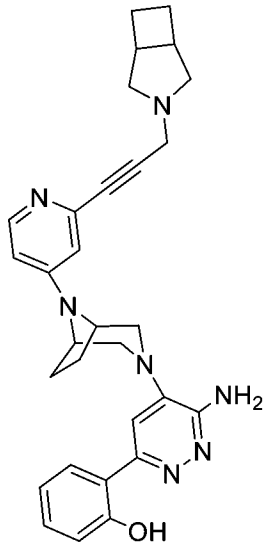
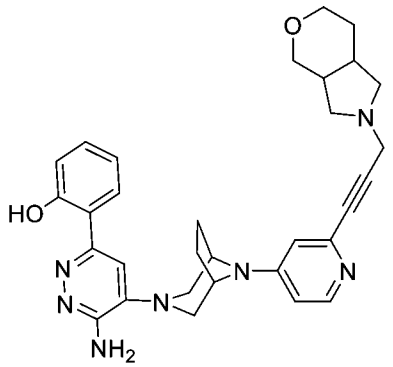
74		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-氧雜-5-氮雜雙環[4.1.0]庚-5-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚
75		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(3S)-3-甲基吡咯啶-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚
76		2-[5-[8-[2-[3-(1,3,3a,4,6,6a-六氫呋喃并[3,4-c]吡咯-5-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-胺基-噠呋-3-基]苯酚

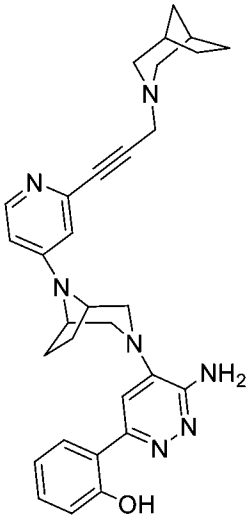
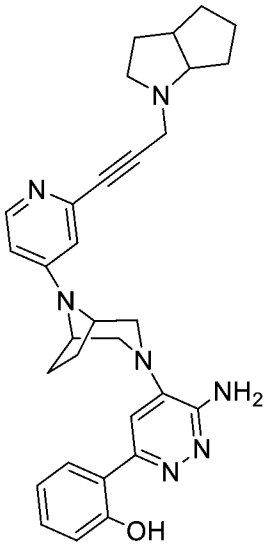
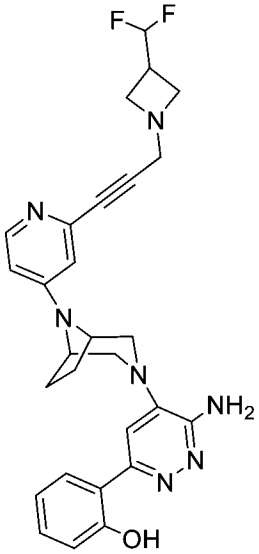
77		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(5-氧雜-8-氮雜螺[3.5]壬-8-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
78		(6R)-1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-3,3a,4,5,6,6a-六氫-2H-環戊[b]吡咯-6-醇
79		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2,6-二甲基味啉-4-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚

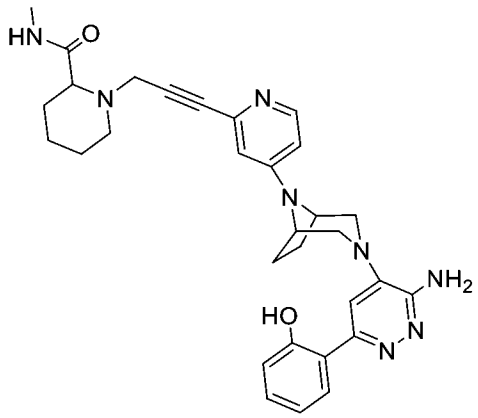
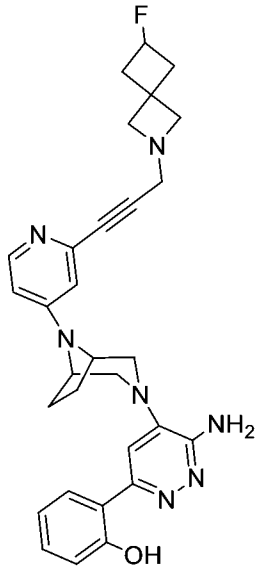
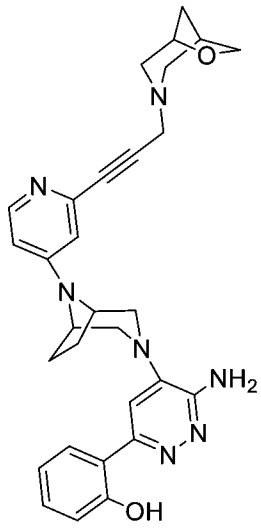
80		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-味啉吡咯啶-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠哄-3-基]苯酚
81		2-[5-[8-[2-[3-(2,3,3a,4,6,6a-六氫呋喃并[2,3-c]吡咯-5-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-胺基-噠哄-3-基]苯酚
82		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(7-甲氧基-2-氮雜雙環[2.2.1]庚-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠哄-3-基]苯酚

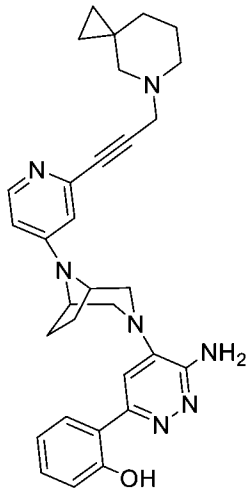
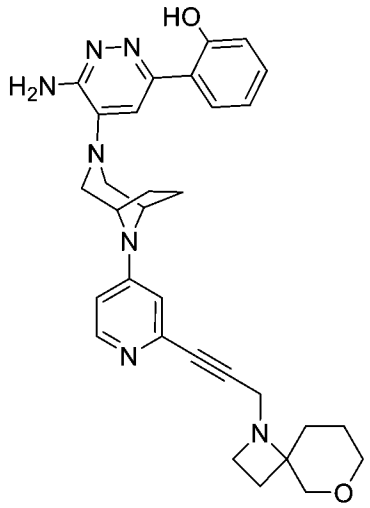
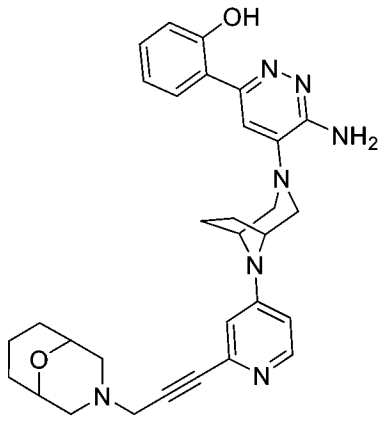
83		7-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-3-氧雜-7-氮雜雙環[3.3.1]壬-9-醇
84		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2,2-二氟-5-氮雜螺[2.4]庚-5-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚
85		2-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基-甲基-胺基]-1-味啉代-乙酮

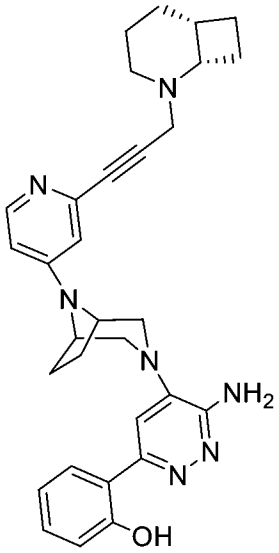
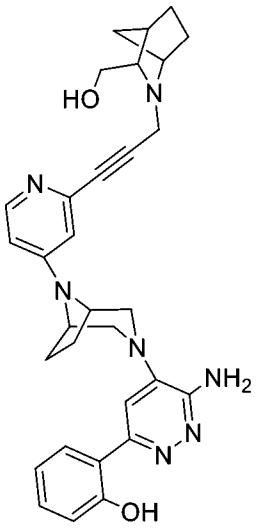
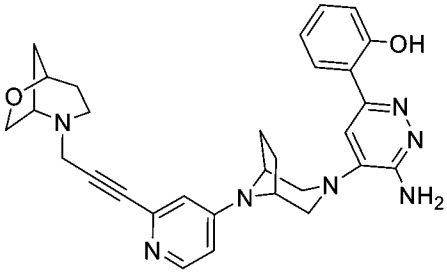
86		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-氮雜雙環[2.1.1]己-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚
87		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-氮雜雙環[3.1.0]己-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚
88		2-[5-[8-[2-[3-(3,3a,4,6,7,7a-六氫-1H-呋喃并[3,4-c]吡啶-5-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-胺基-噠呋-3-基]苯酚

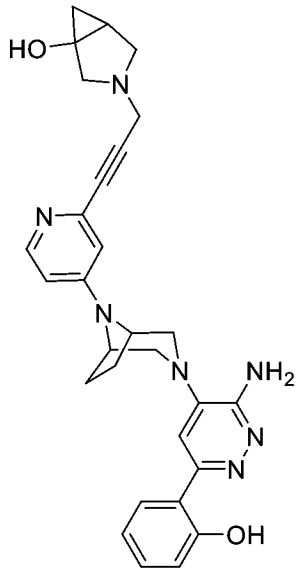
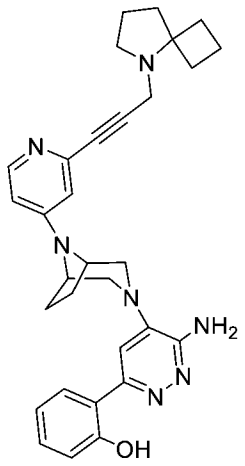
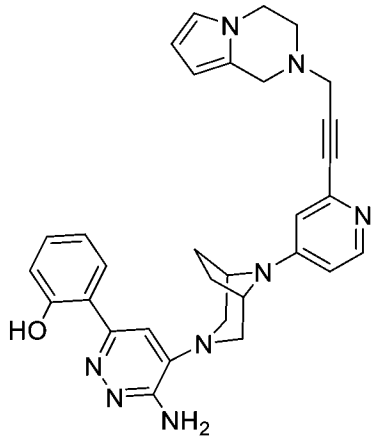
89		4-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-N-甲基-味啉-3-甲醯胺
90		2-[5-[8-[2-[3-[(3aS,7aS)-3,3a,5,6,7,7a-六氫-2H-呋喃并[3,2-b]吡啶-4-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-胺基-噠呋-3-基]苯酚
91		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-氮雜雙環[3.2.0]庚-3-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚
92		2-[5-[8-[2-[3-(3,3a,4,6,7,7a-六氫-1H-哌喃并[3,4-c]吡咯-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-胺基-噠呋-3-基]苯酚

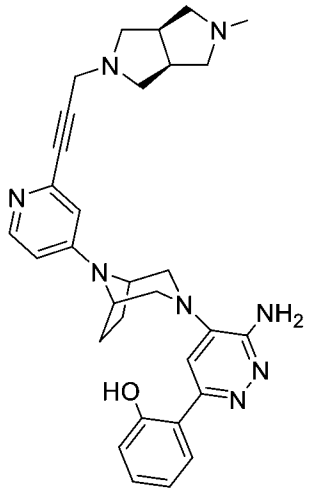
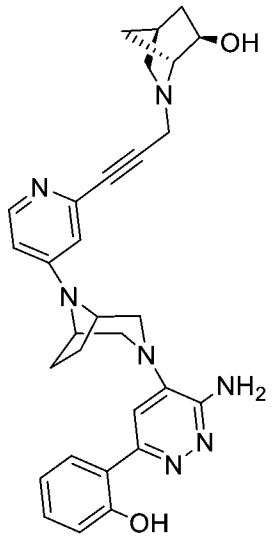
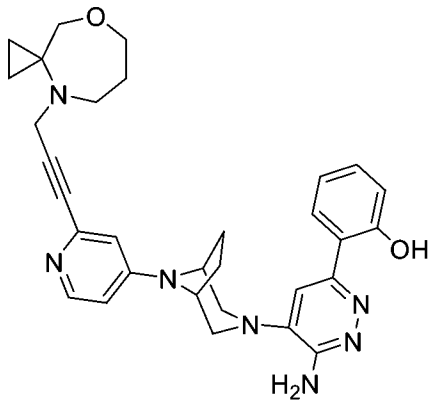
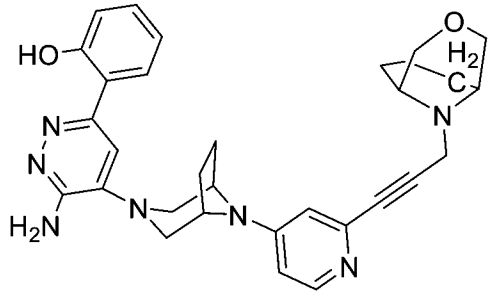
93		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
94		2-[5-[8-[2-[3-(3,3a,4,5,6,6a-六氫-2H-環戊[b]吡咯-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-胺基-噠呯-3-基]苯酚
95		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[3-(二氟甲基)氮雜環丁烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚

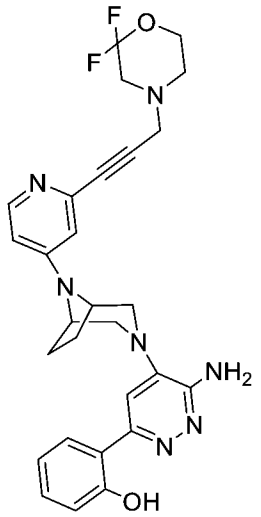
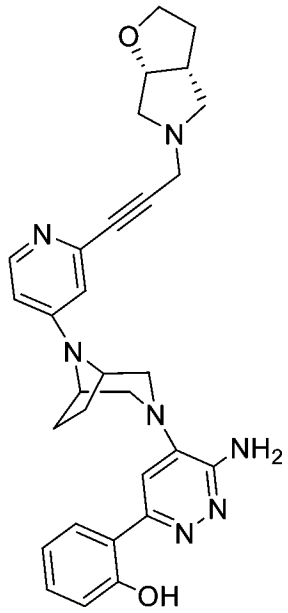
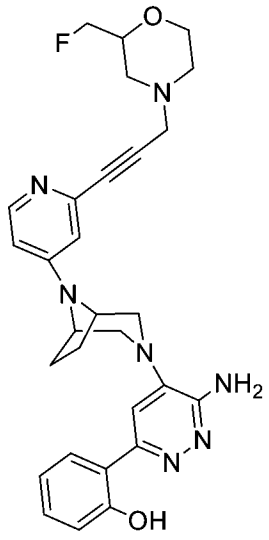
96		1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-N-甲基-哌啶-2-甲醯胺
97		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(6-氟-2-氮雜螺[3.3]庚-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚
98		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(6-氧雜-3-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚

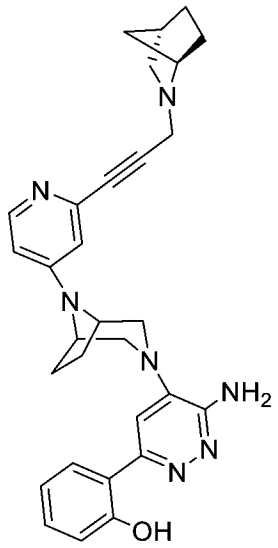
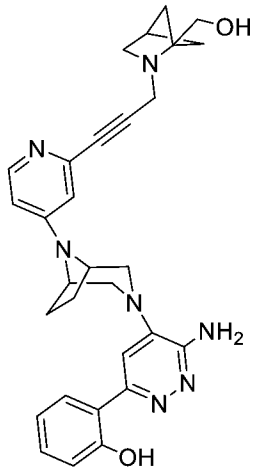
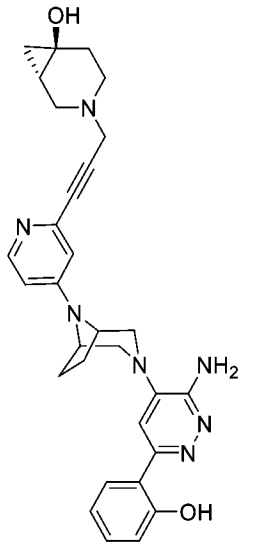
99		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(5-氮雜螺[2.5]辛-5-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚
100		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(8-氧雜-1-氮雜螺[3.5]壬-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚
101		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(9-氧雜-3-氮雜雙環[3.3.1]壬-3-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚

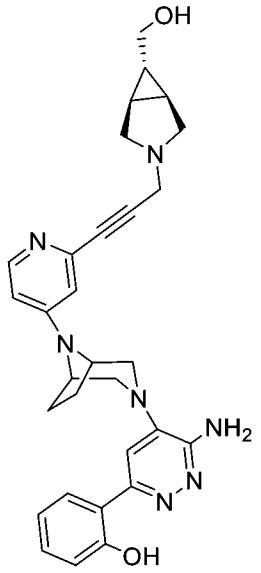
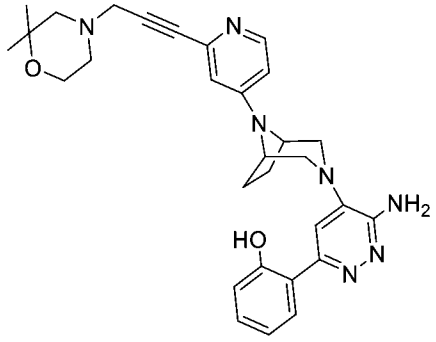
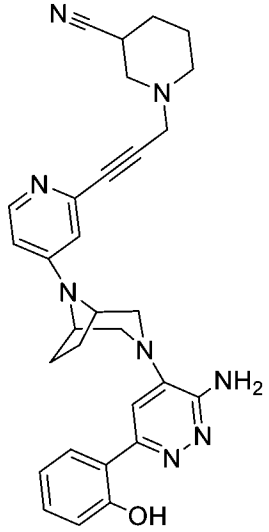
102		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(1S,6R)-2-氮雜雙環[4.2.0]辛-2-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
103		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[3-(羥甲基)-2-氮雜雙環[2.2.1]庚-2-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
104		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(6-氧雜-2-氮雜雙環[3.2.1]辛-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚

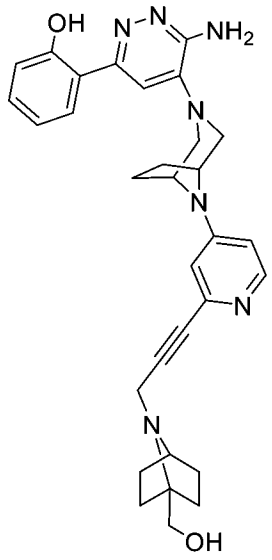
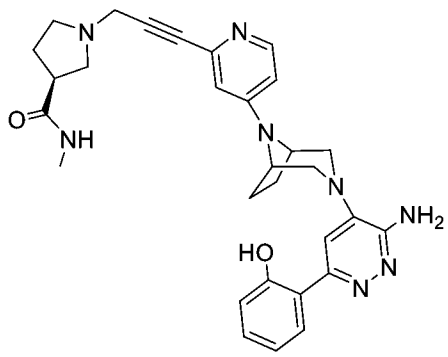
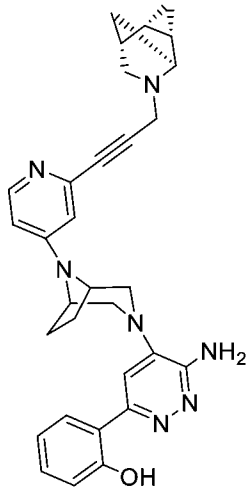
105		3-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-3-氮雜雙環[3.1.0]己-1-醇
106		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(5-氮雜螺[3.4]辛-5-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚
107		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3,4-二氫-1H-吡咯并[1,2-a]吡呋-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚

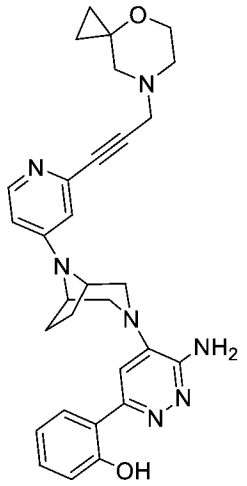
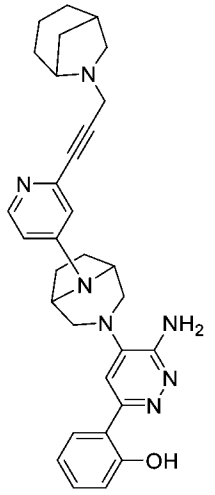
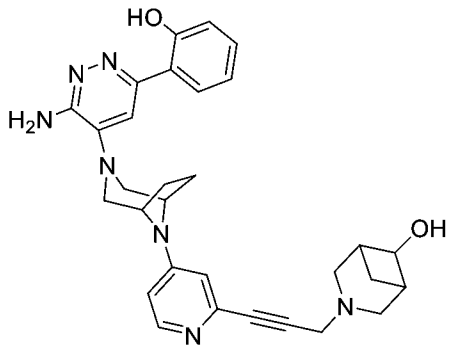
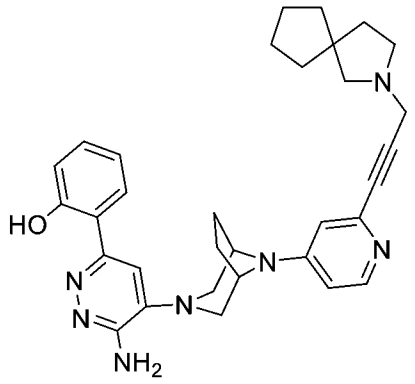
108		2-[5-[8-[2-[3-[(3aS,6aR)-2-甲基-1,3,3a,4,6,6a-六氫吡咯并[3,4-c]吡咯-5-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-胺基-噠啡-3-基]苯酚
109		(1R,4S,6R)-2-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠啡-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-2-氮雜雙環[2.2.1]庚-6-醇
110		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(8-氧雜-4-氮雜螺[2.6]壬-4-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠啡-3-基]苯酚
111		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-氧雜-9-氮雜雙環[3.3.1]壬-9-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠啡-3-基]苯酚

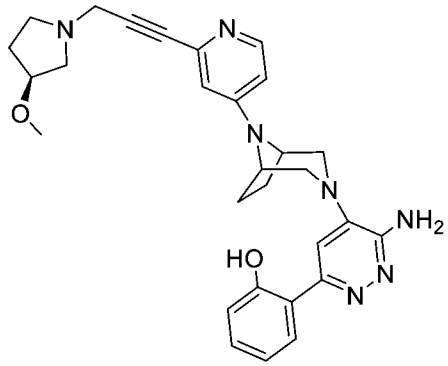
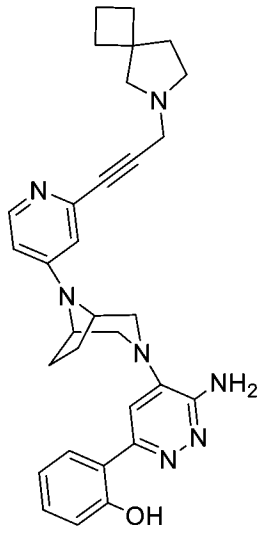
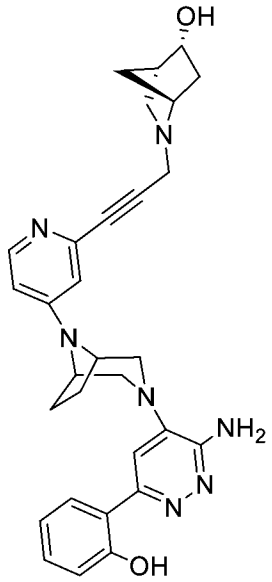
112		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2,2-二氟味啉-4-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚
113		2-[5-[8-[2-[3-[(3aR,6aR)-2,3,3a,4,6,6a-六氫呋喃并[2,3-c]吡咯-5-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-胺基-噠呋-3-基]苯酚
114		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[2-(氟甲基)味啉-4-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚

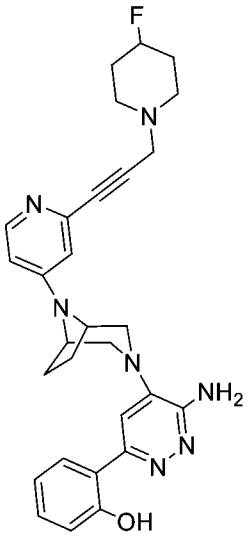
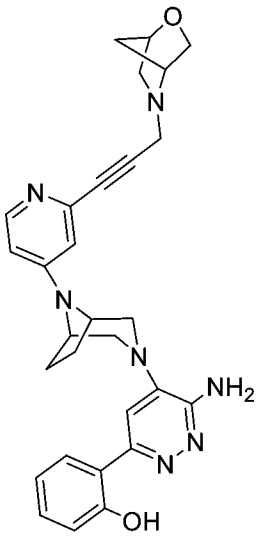
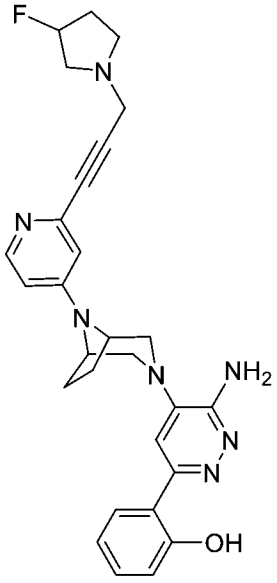
115		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(1R,4S)-2-氮雜雙環[2.2.1]庚-2-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
116		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[1-(羥甲基)-2-氮雜雙環[2.1.1]己-2-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
117		(1S,6S)-3-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-3-氮雜雙環[4.1.0]庚-6-醇

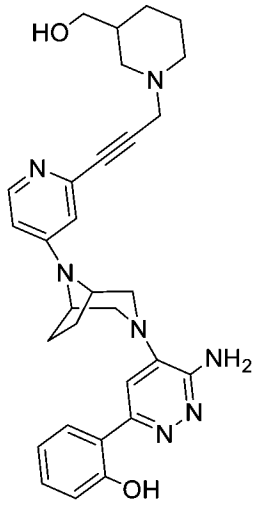
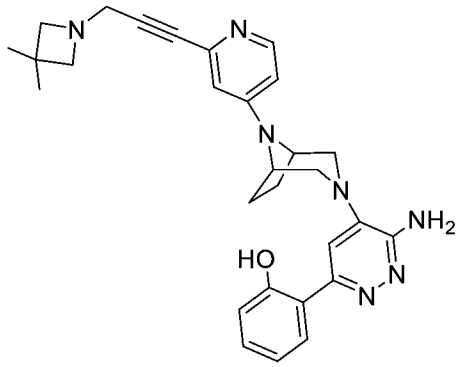
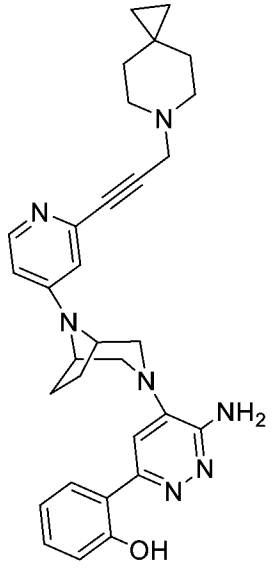
118		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(1S,5R)-6-(羥甲基)-3-氮雜雙環[3.1.0]己烷-3-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
119		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2,2-二甲基味啉-4-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
120		1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]哌啶-3-甲腈

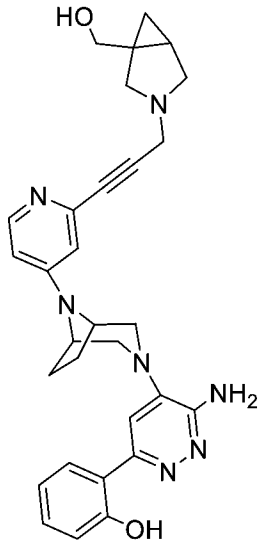
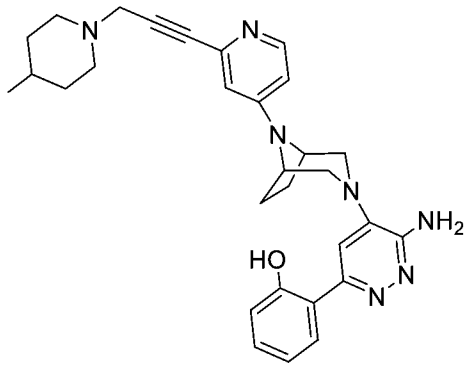
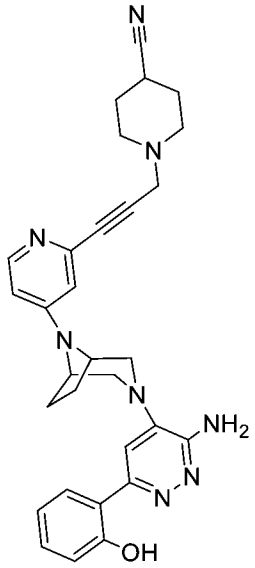
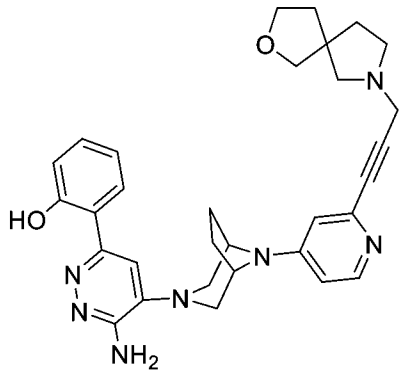
121		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[1-(羥甲基)-7-氮雜雙環[2.2.1]庚-7-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠啡-3-基]苯酚
122		(3S)-1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠啡-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-N-甲基吡咯啶-3-甲醯胺
123		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(1R,2S,4S,5S)-6-氮雜三環[3.2.1.02,4]辛-6-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠啡-3-基]苯酚

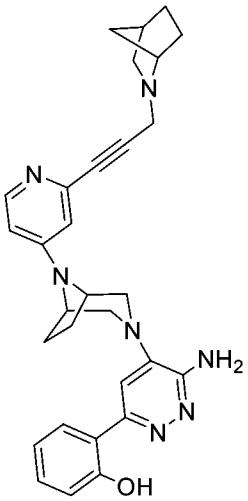
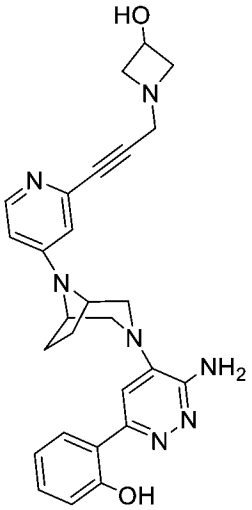
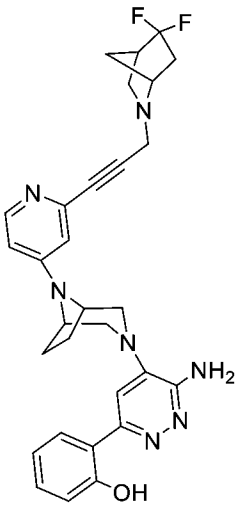
124		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(4-氧雜-7-氮雜螺[2.5]辛-7-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚
125		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(6-氮雜雙環[3.2.1]辛-6-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚
126		3-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-3-氮雜雙環[3.1.1]庚-6-醇
127		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-氮雜螺[4.4]壬-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚

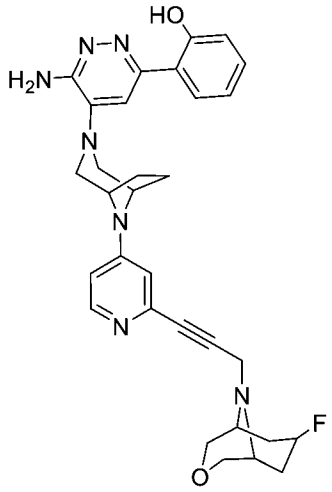
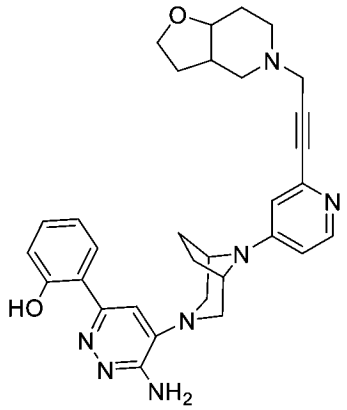
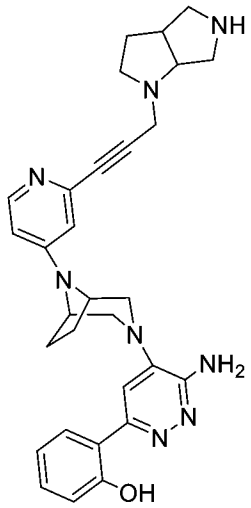
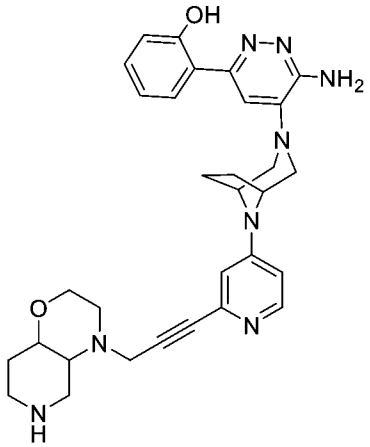
128		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(3S)-3-甲氧基吡咯啶-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚
129		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(6-氮雜螺[3.4]辛-6-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚
130		(1S,4S,5R)-2-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-2-氮雜雙環[2.2.1]庚-5-醇

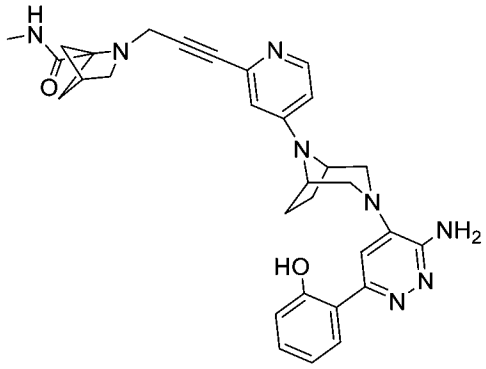
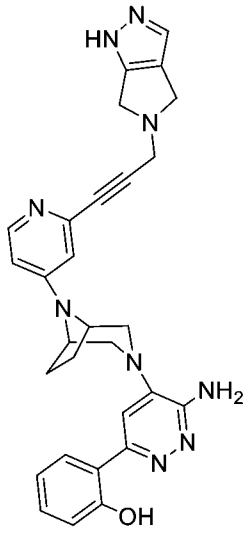
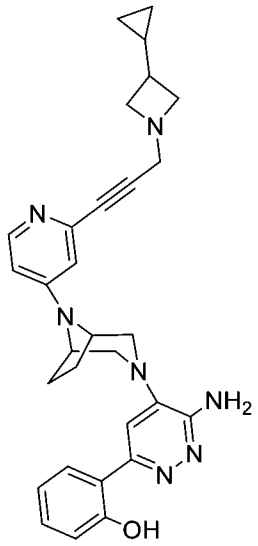
131		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(4-氟-1-哌啶基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚
132		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-氧雜-5-氮雜雙環[2.2.1]庚-5-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚
133		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-氟吡咯啶-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚

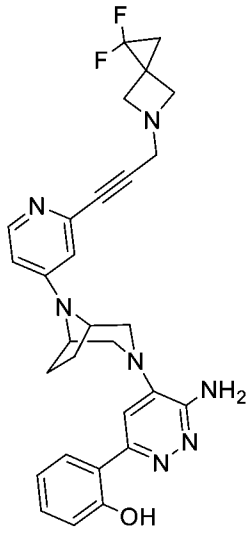
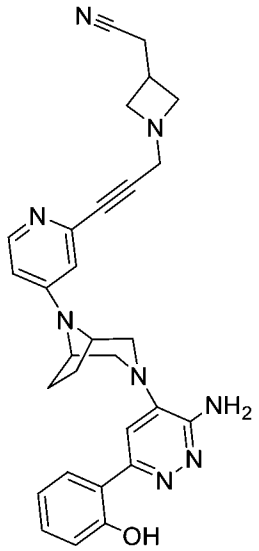
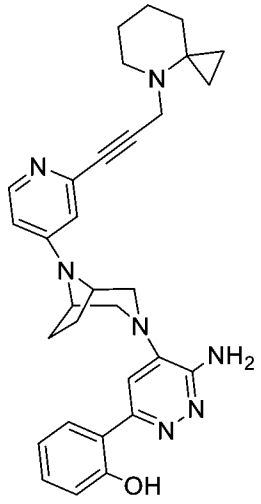
134		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[3-(羥甲基)-1-哌啶基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚
135		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3,3-二甲基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚
136		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(6-氮雜螺[2.5]辛-6-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚

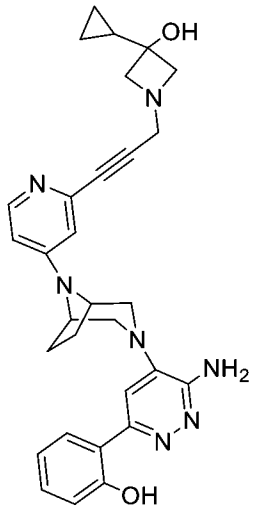
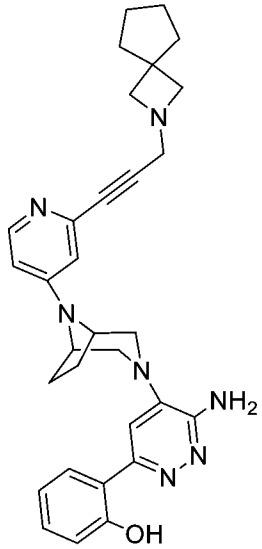
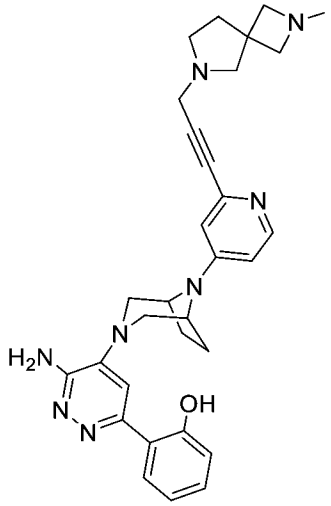
137		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[1-(羥甲基)-3-氮雜雙環[3.1.0]己-3-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚
138		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(4-甲基-1-哌啶基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚
139		1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]哌啶-4-甲腈
140		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-氧雜-7-氮雜螺[4.4]壬-7-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚

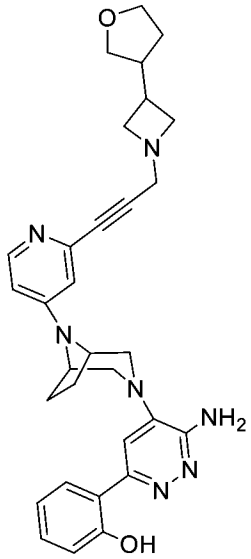
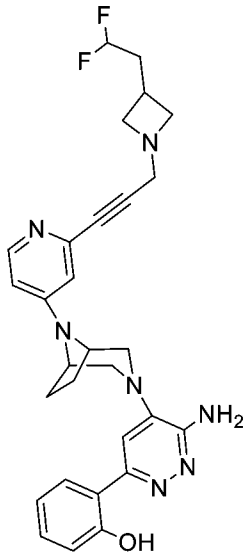
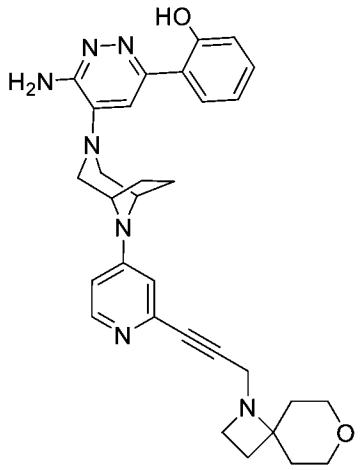
141		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-氮雜雙環[2.2.1]庚-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠哄-3-基]苯酚
142		1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠哄-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]氮雜環丁烷-3-醇
143		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(5,5-二氟-2-氮雜雙環[2.2.1]庚-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠哄-3-基]苯酚

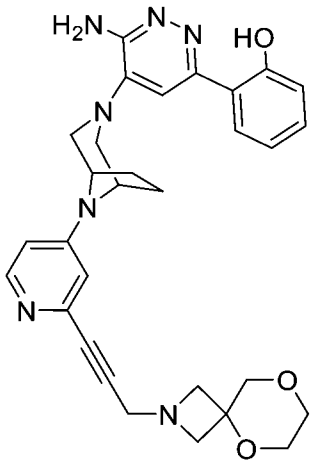
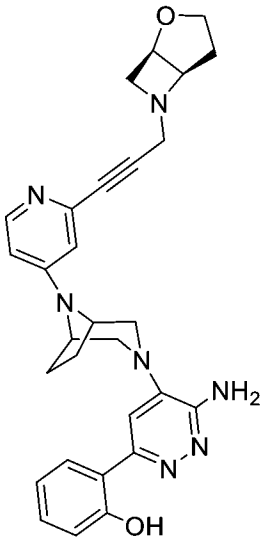
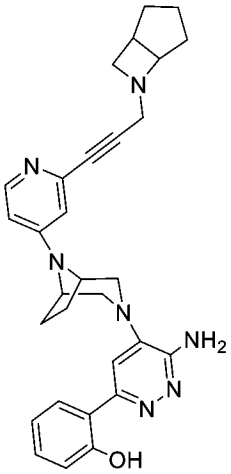
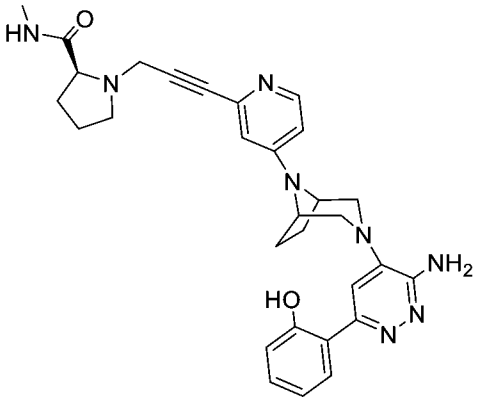
144		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(7-氟-3-氧雜-9-氮雜雙環[3.3.1]壬-9-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
145		2-[5-[8-[2-[3-(3,3a,4,6,7,7a-六氫-2H-呋喃并[3,2-c]吡啶-5-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-胺基-噠呯-3-基]苯酚
146		2-[5-[8-[2-[3-(3,3a,4,5,6,6a-六氫-2H-吡咯并[3,4-b]吡咯-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-3-基]-6-胺基-噠呯-3-基]苯酚
147		2-[5-[8-[2-[3-(2,3,4a,5,6,7,8,8a-八氫吡啶并[4,3-b][1,4]噁呯-4-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-胺基-噠呯-3-基]苯酚

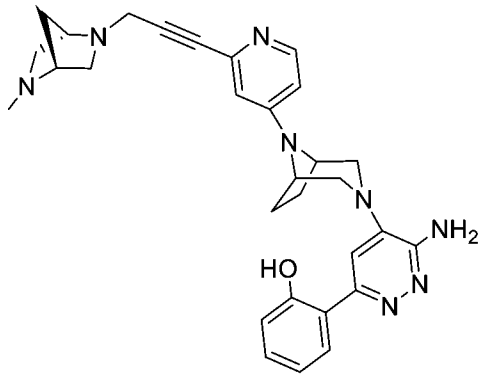
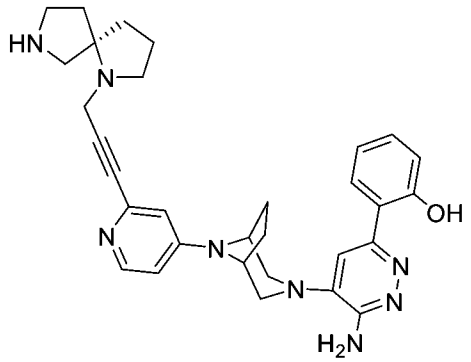
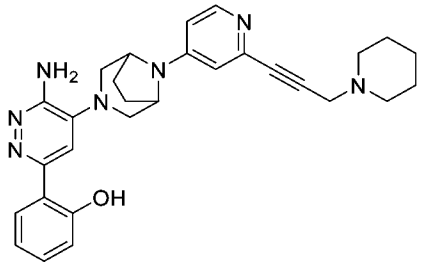
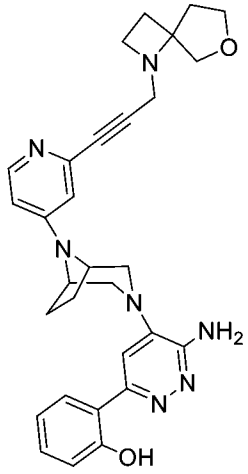
148		2-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-N-甲基-2-氮雜雙環[2.1.1]己烷-1-甲醯胺
149		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(4,6-二氫-1H-吡咯并[3,4-c]吡唑-5-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
150		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-環丙基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚

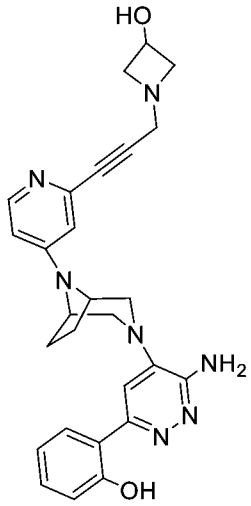
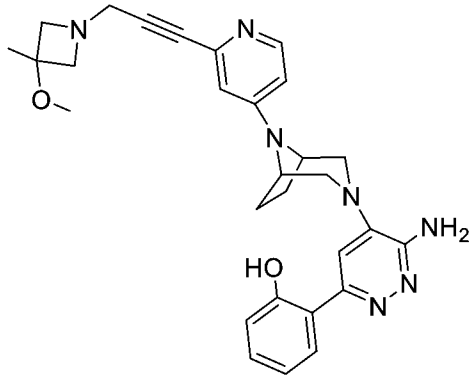
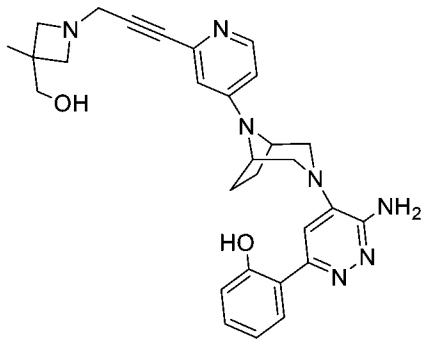
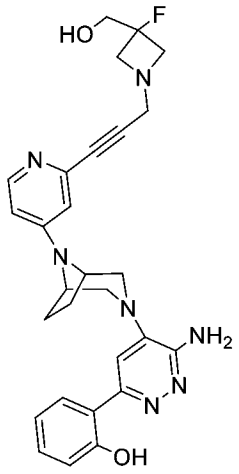
151		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2,2-二氟-5-氮雜螺[2.3]己-5-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
152		2-[1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]氮雜環丁烷-3-基]乙腈
153		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(4-氮雜螺[2.5]辛-4-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚

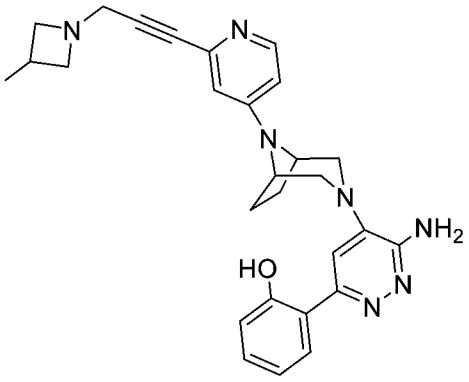
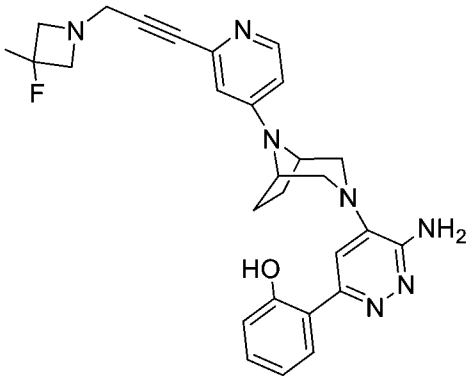
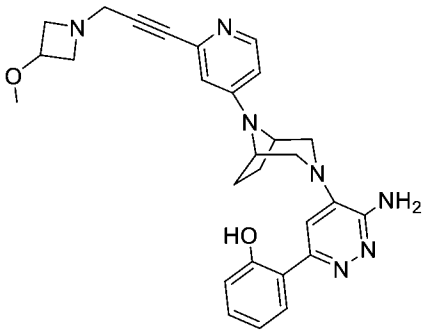
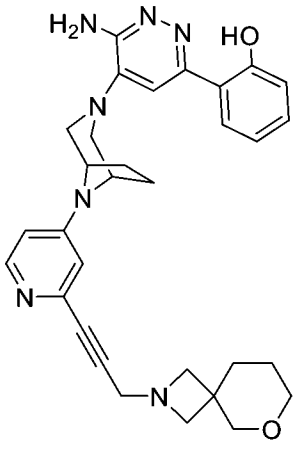
154		1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-3-環丙基-氮雜環丁烷-3-醇
155		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-氮雜螺[3.4]辛-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚
156		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-甲基-2,6-二氮雜螺[3.4]辛-6-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚

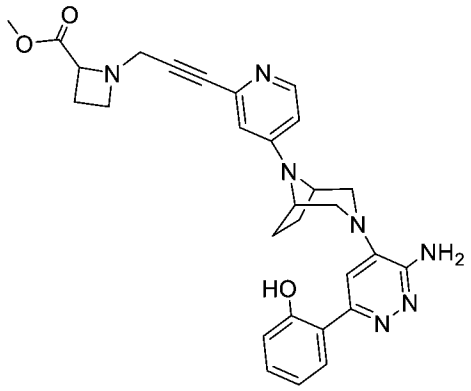
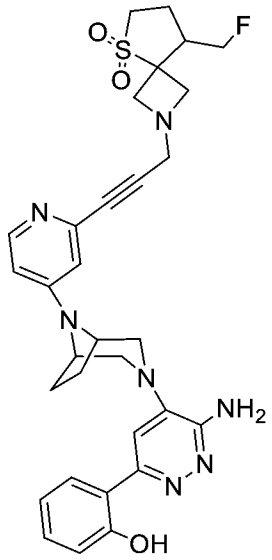
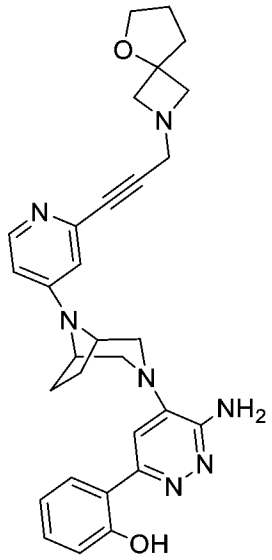
157		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-四氫呋喃-3-基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
158		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[3-(2,2-二氟乙基)氮雜環丁烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
159		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(7-氧雜-1-氮雜螺[3.5]壬-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚

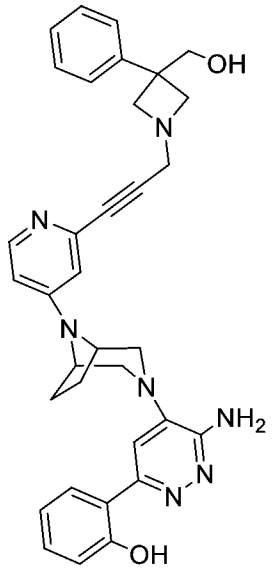
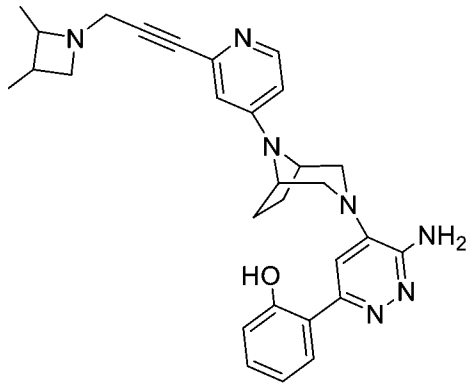
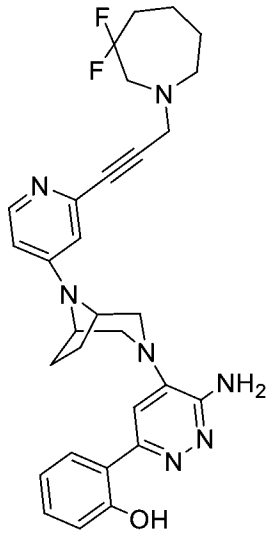
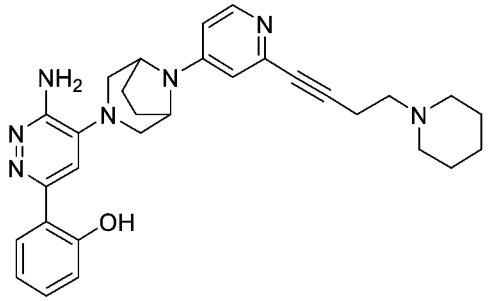
160		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(5,8-二氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚
161		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(1R,5R)-2-氧雜-6-氮雜雙環[3.2.0]庚-6-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚
162		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(6-氮雜雙環[3.2.0]庚-6-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚
163		(2S)-1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-N-甲基吡咯啶-2-甲醯胺

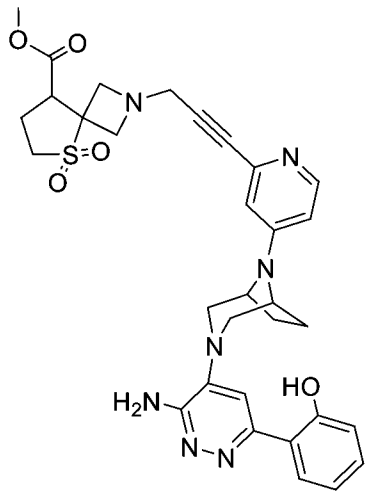
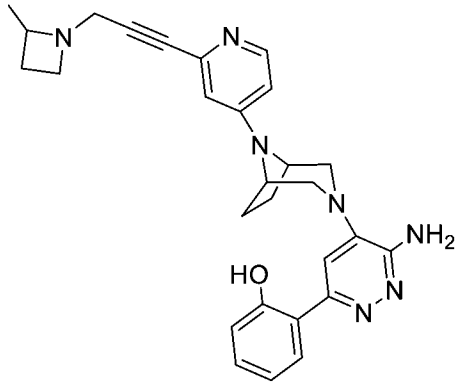
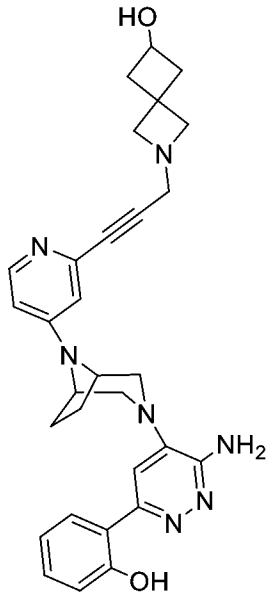
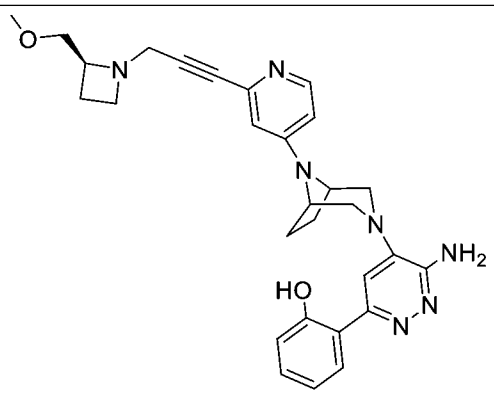
164		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(1S,4S)-5-甲基-2,5-二氮雜雙環[2.2.1]庚-2-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
165		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(5R)-1,7-二氮雜螺[4.4]壬-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
166		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(1-哌啶基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
167		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(7-氧雜-1-氮雜螺[3.4]辛-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚

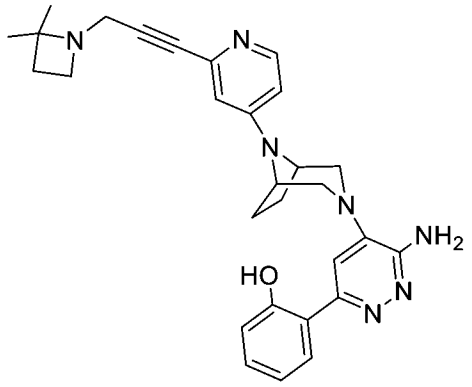
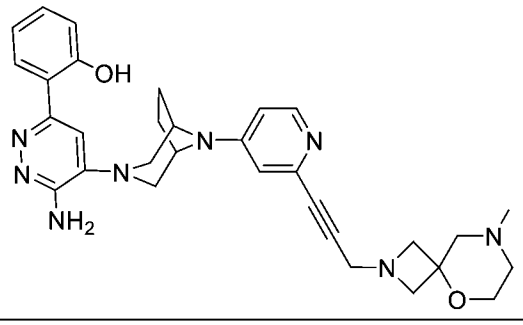
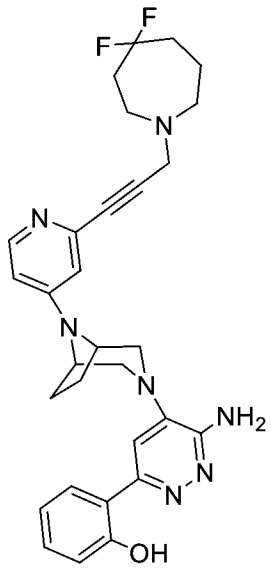
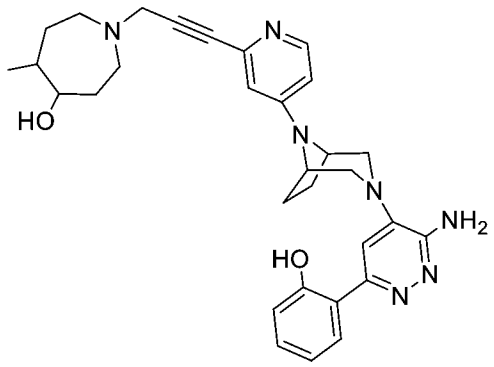
168		1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]氮雜環丁烷-3-醇
169		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-甲氧基-3-甲基-氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
170		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[3-(羥甲基)-3-甲基-氮雜環丁烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
171		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[3-氟-3-(羥甲基)氮雜環丁烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚

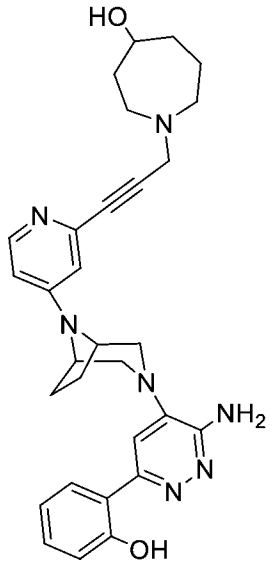
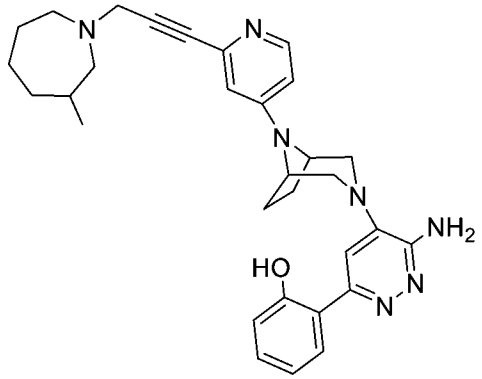
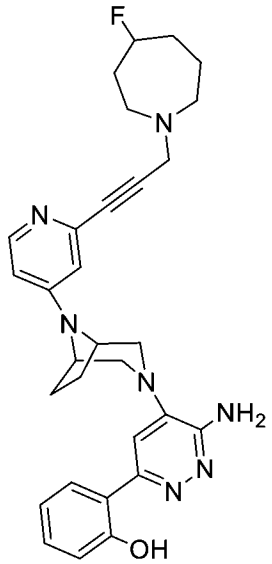
172		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-甲基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚
173		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-氟-3-甲基-氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚
174		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-甲氧基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚
175		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(6-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚

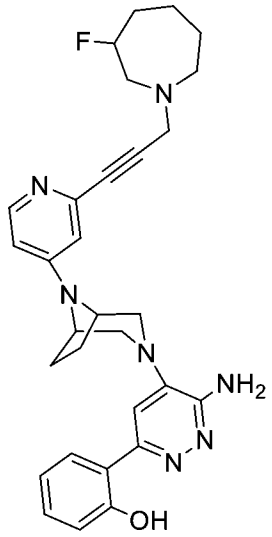
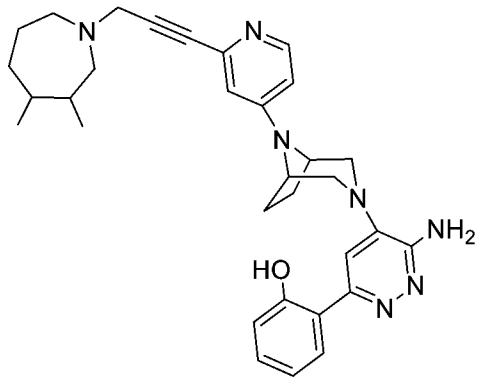
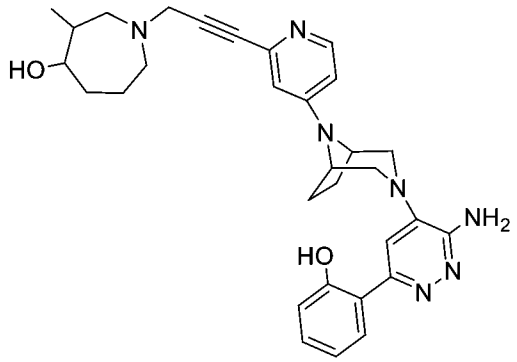
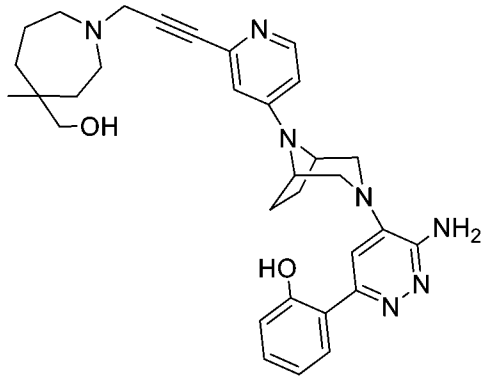
176		1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]四氫吖唉-2-羧酸甲酯
177		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[8-(氟甲基)-5,5-二側氧基-5λ6-硫雜-2-氮雜螺[3.4]辛-2-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
178		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(5-氧雜-2-氮雜螺[3.4]辛-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚

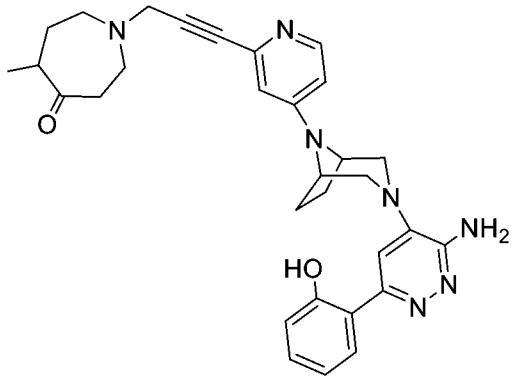
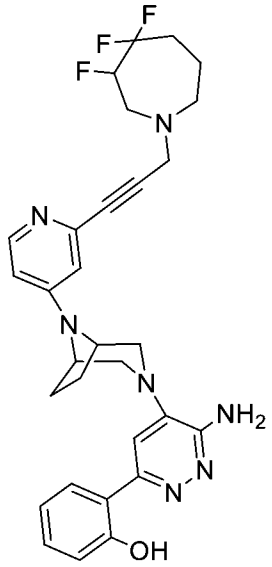
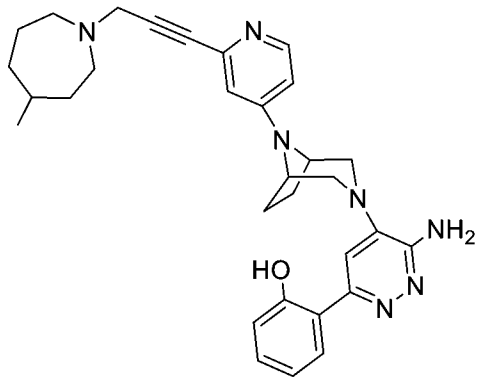
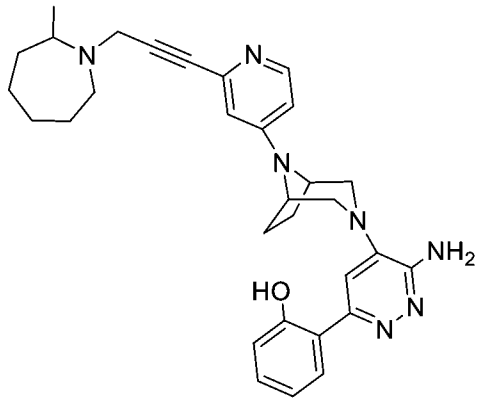
179		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[3-(羥甲基)-3-苯基-氮雜環丁烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
180		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2,3-二甲基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
181		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3,3-二氟氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
182		2-[6-胺基-5-[8-[2-[4-(1-哌啶基)丁-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚

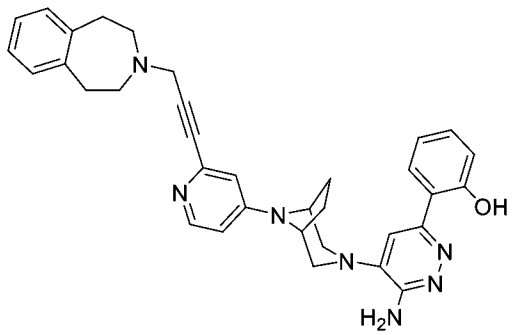
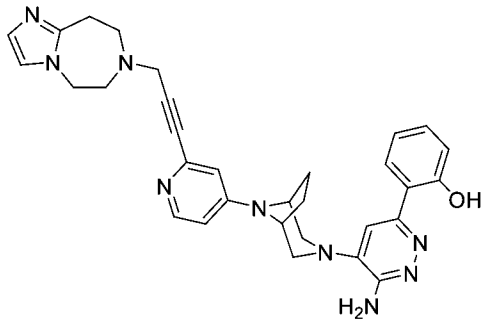
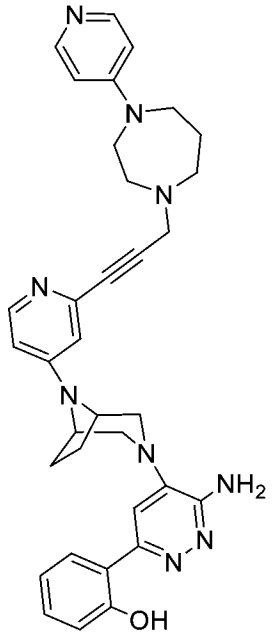
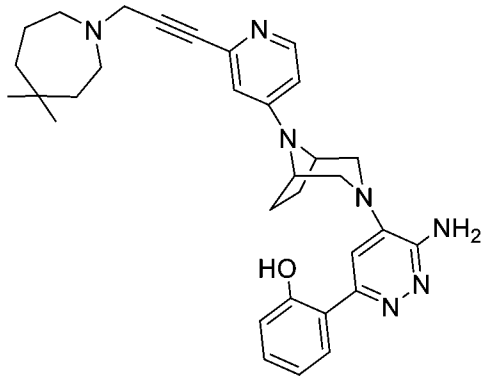
183		2-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠吡-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-5,5-二側氧基-5λ6-硫雜-2-氮雜螺[3.4]辛烷-8-羧酸甲酯
184		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-甲基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠吡-3-基]苯酚
185		2-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠吡-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-2-氮雜螺[3.3]庚-6-醇
186		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(2S)-2-(甲氧基甲基)氮雜環丁烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠吡-3-基]苯酚

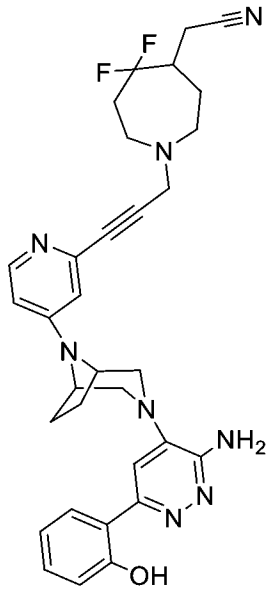
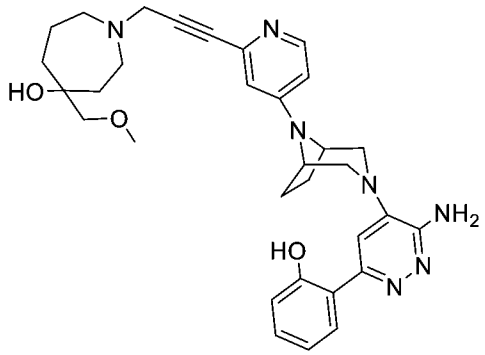
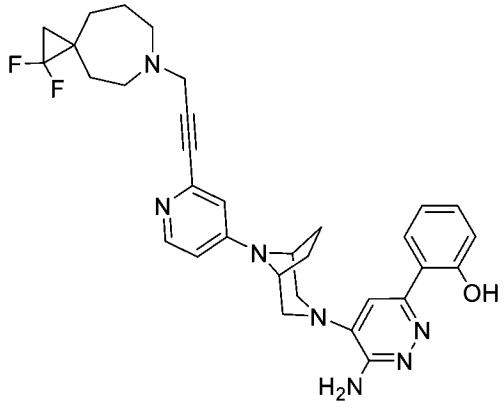
187		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2,2-二甲基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
188		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(8-甲基-5-氧雜-2,8-二氮雜螺[3.5]壬-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
189		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(4,4-二氟氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
190		1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-5-甲基氮雜-4-醇

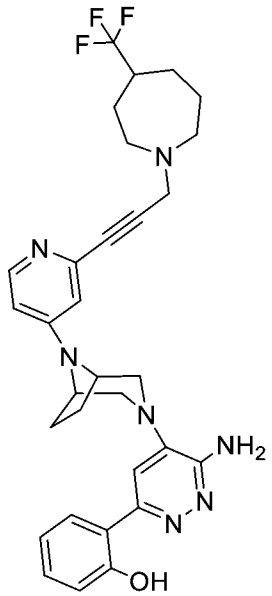
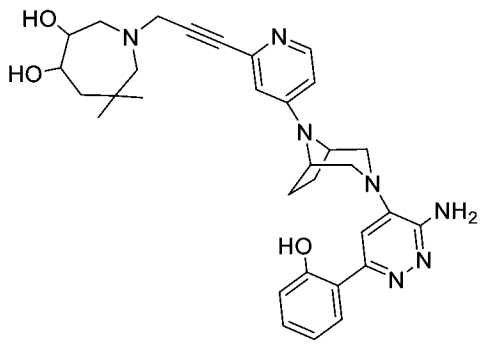
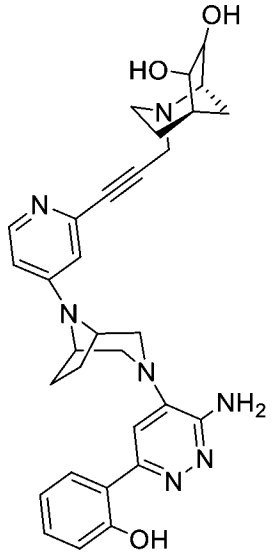
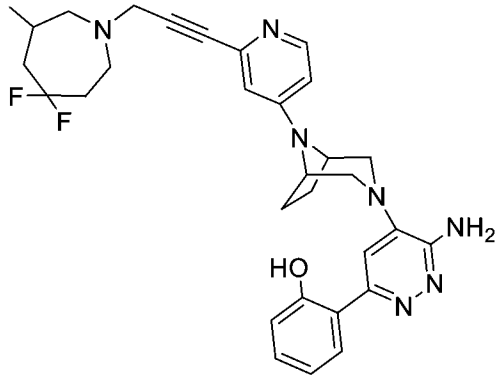
191		1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠吡-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]氮雜環庚烷-4-醇
192		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-甲基氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠吡-3-基]苯酚
193		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(4-氟氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠吡-3-基]苯酚

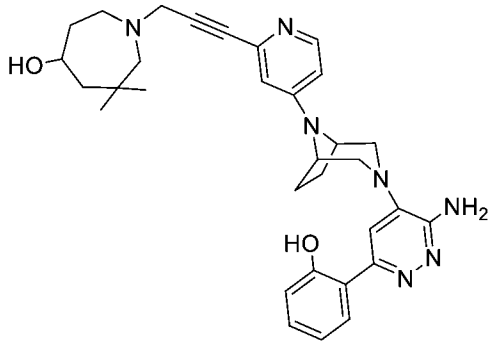
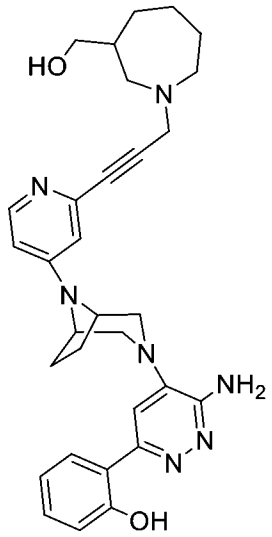
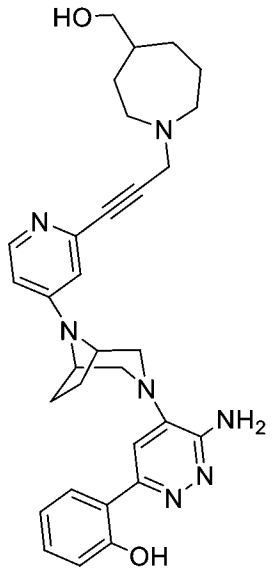
194		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-氟氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚
195		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3,4-二甲基氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚
196		1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-3-甲基氮雜-4-醇
197		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[4-(羥甲基)-4-甲基-氮雜環庚烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚

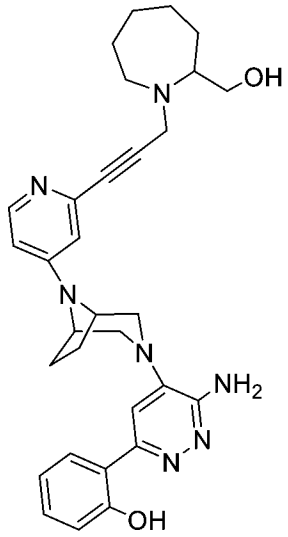
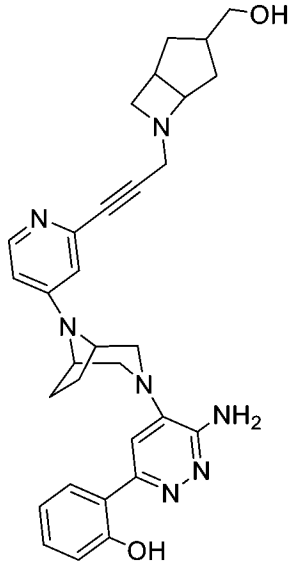
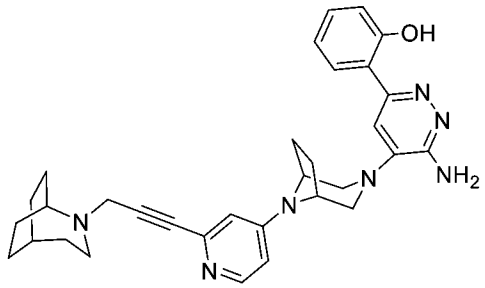
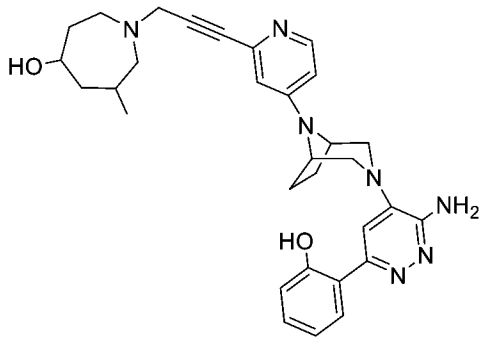
198		1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-5-甲基-氮雜環庚烷-4-酮
199		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3,4,4-三氟氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
200		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(4-甲基氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
201		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-甲基氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚

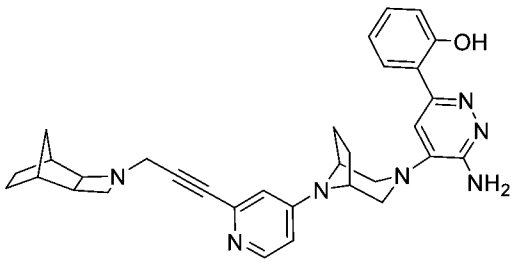
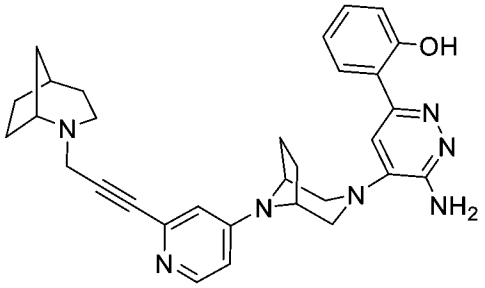
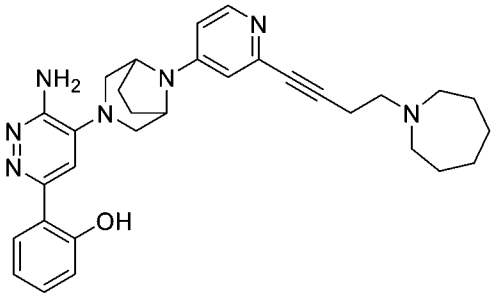
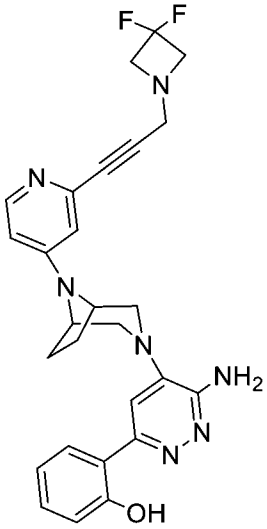
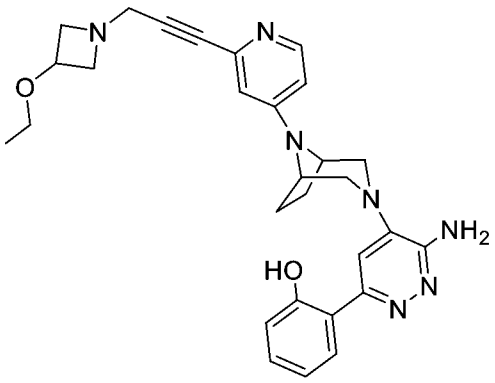
202		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(1,2,4,5-四氫-3-苯并氮呼-3-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚
203		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(5,6,8,9-四氫咪唑并[1,2-d][1,4]二氮呼-7-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚
204		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[4-(4-吡啶基)-1,4-二氮雜環庚烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚
205		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(4,4-二甲基氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚

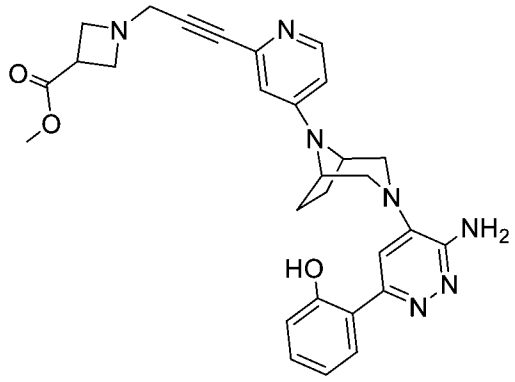
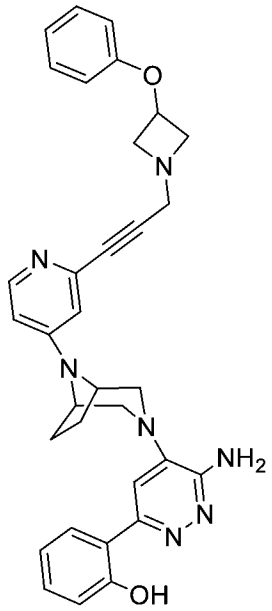
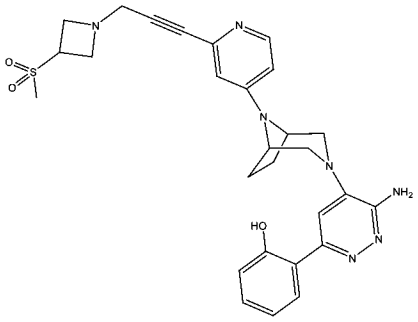
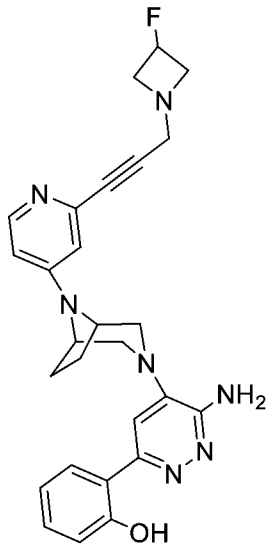
206		2-[1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠啡-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-5,5-二氟-氮雜環庚烷-4-基]乙腈
207		1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠啡-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-4-(甲氧基甲基)氮雜環庚烷-4-醇
208		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2,2-二氟-7-氮雜螺[2.6]壬-7-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠啡-3-基]苯酚

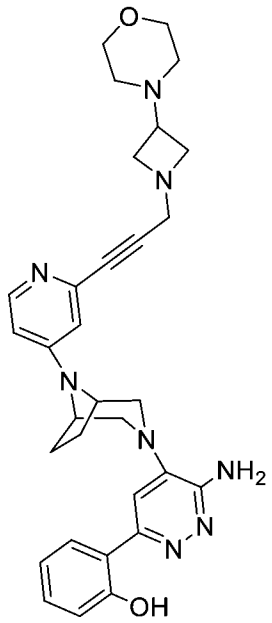
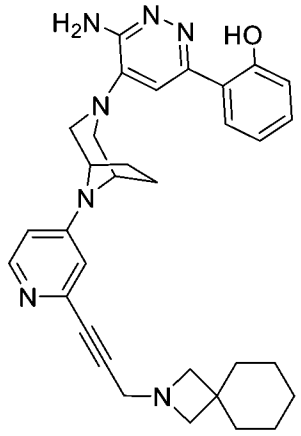
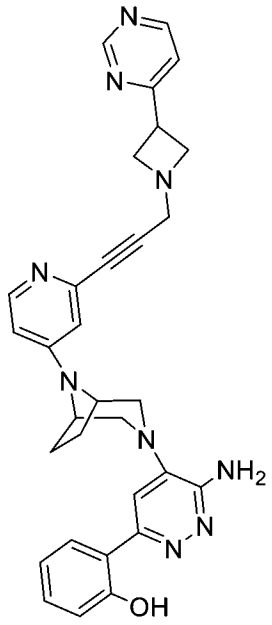
209		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[4-(三氟甲基)氮雜環庚烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
210		1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-6,6-二甲基-氮雜環庚烷-3,4-二醇
211		(1S,5R)-2-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-2-氮雜雙環[3.2.1]辛烷-6,7-二醇
212		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(5,5-二氟-3-甲基-氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚

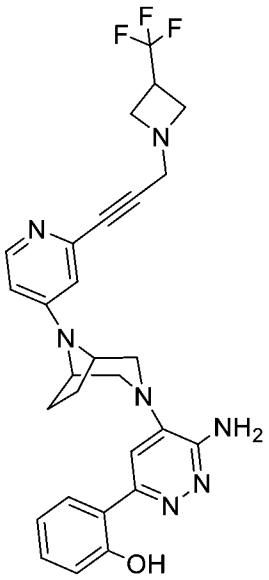
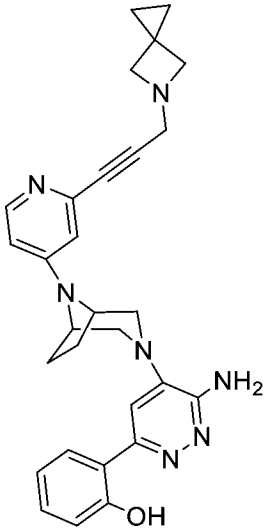
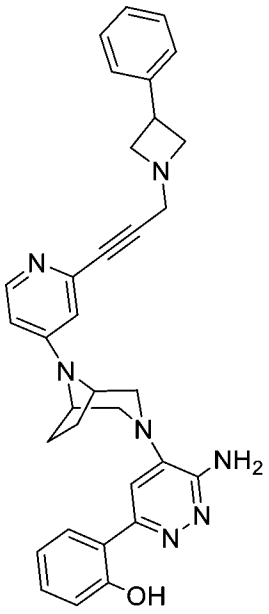
213		1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-6,6-二甲基-氮雜環庚烷-4-醇
214		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[3-(羥甲基)氮雜環庚烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
215		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[4-(羥甲基)氮雜環庚烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚

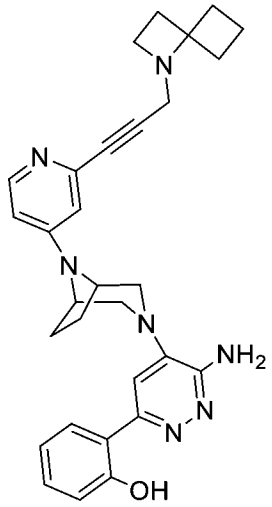
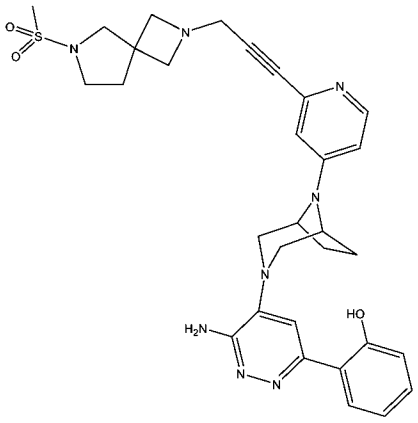
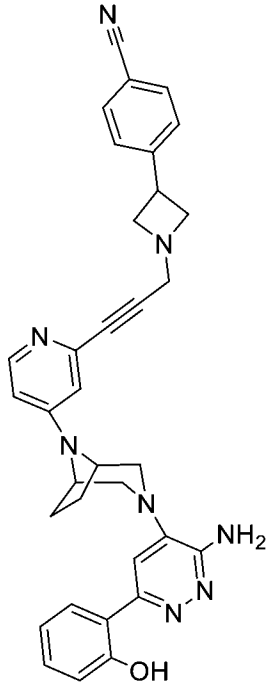
216		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[2-(羥甲基)氮雜環庚烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
217		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[3-(羥甲基)-6-氮雜雙環[3.2.0]庚-6-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
218		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-氮雜雙環[3.2.2]壬-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
219		1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-6-甲基氮雜-4-醇

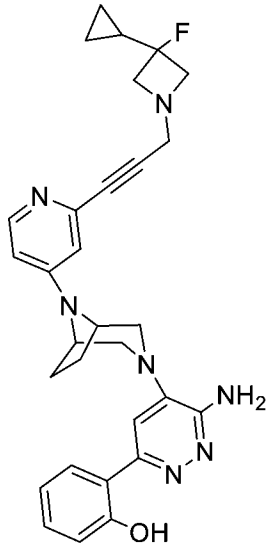
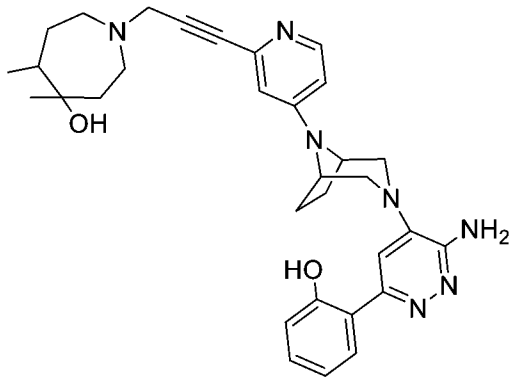
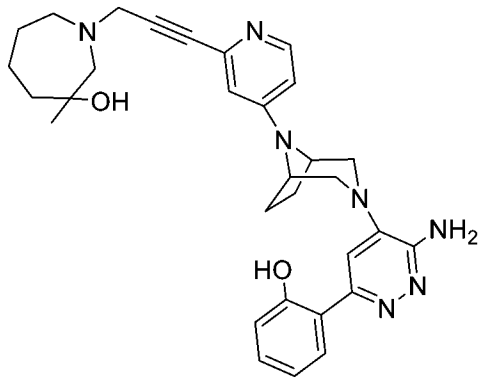
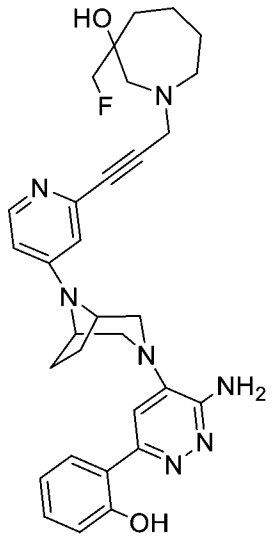
220		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-氮雜三環[4.2.1.02,5]壬-3-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
221		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-氮雜雙環[3.2.1]辛-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
222		2-[6-胺基-5-[8-[2-[4-(氮雜環庚烷-1-基)丁-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
223		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3,3-二氟氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
224		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-乙氧基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚

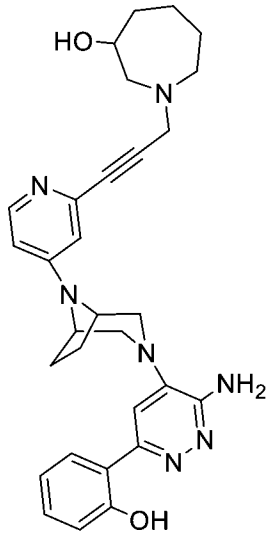
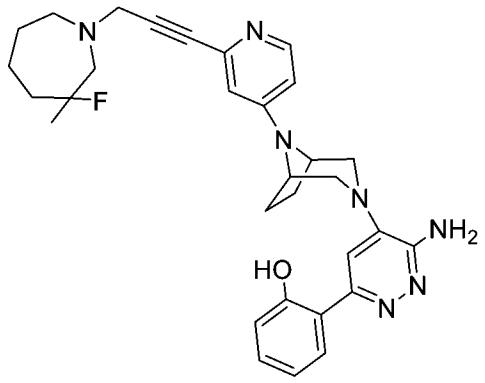
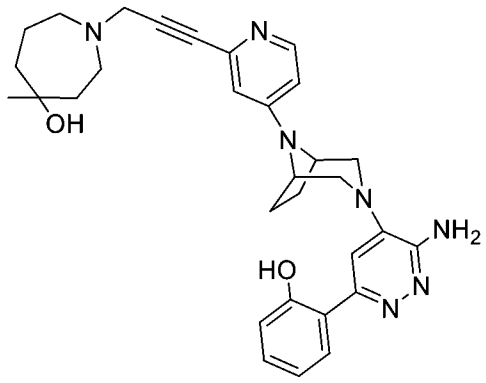
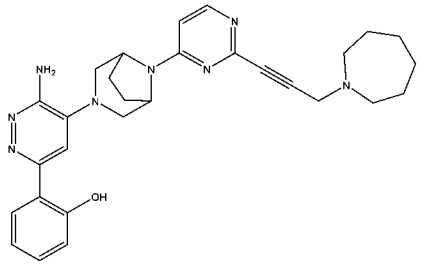
225		1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]四氫吖唉-3-羧酸甲酯
226		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-苯氧基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
227		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-甲基磺醯基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
228		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-氟氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚

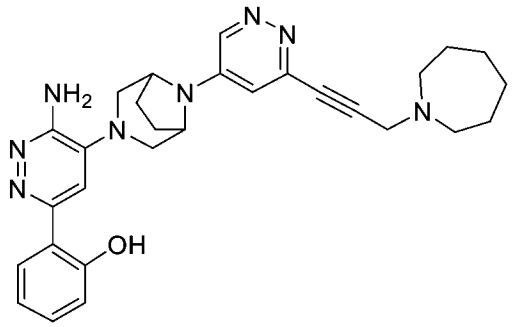
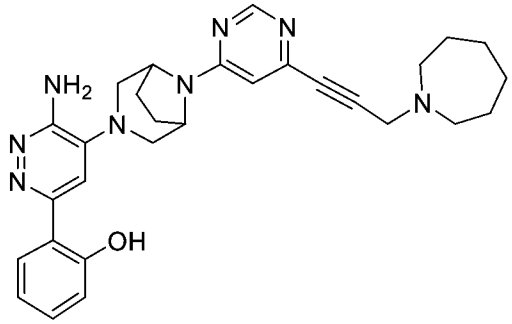
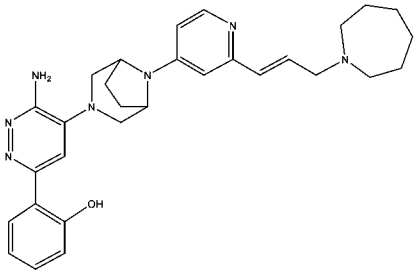
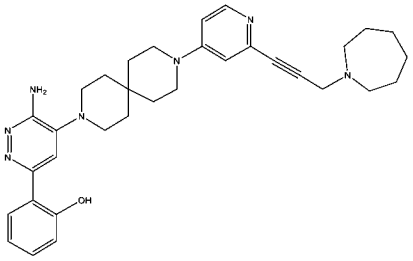
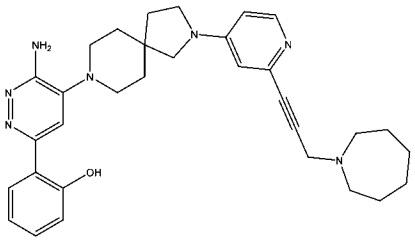
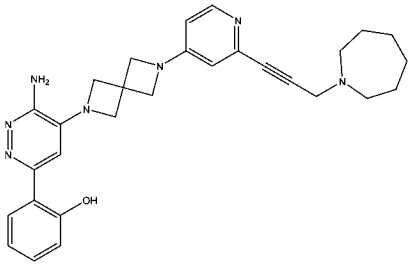
229		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-味啉代氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呻-3-基]苯酚
230		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呻-3-基]苯酚
231		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-嘧啶-4-基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呻-3-基]苯酚

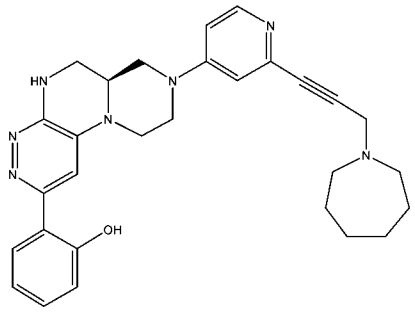
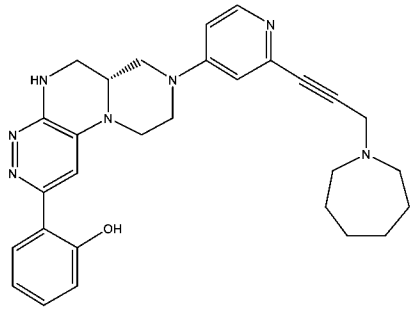
232		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[3-(三氟甲基)氮雜環丁烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
233		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(5-氮雜螺[2.3]己-5-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
234		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-苯基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚

235		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(1-氮雜螺[3.3]庚-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
236		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(7-甲基磺醯基-2,7-二氮雜螺[3.4]辛-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
237		4-[1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]氮雜環丁烷-3-基]苄腈

238		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-環丙基-3-氟-氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
239		1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-4,5-二甲基-氮雜環庚烷-4-醇
240		1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-3-甲基氮雜-3-醇
241		1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-3-(氟甲基)氮雜環庚烷-3-醇

242		1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠吡-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]氮雜環庚烷-3-醇
243		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-氟-3-甲基-氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠吡-3-基]苯酚
244		1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠吡-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-4-甲基氮雜-4-醇
245		2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]嘧啶-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠吡-3-基]苯酚

246		2-[6-胺基-5-[8-[6-[3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
247		2-[6-胺基-5-[8-[6-[3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]嘧啶-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
248		2-[6-胺基-5-[8-[2-[(E)-3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-烯基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚
249		2-[6-胺基-5-[9-[2-[3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-基]噠呯-3-基]苯酚
250		2-[6-胺基-5-[2-[2-[3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-2,8-二氮雜螺[4.5]癸-8-基]噠呯-3-基]苯酚
251		2-[6-胺基-5-[6-[2-[3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-2,6-二氮雜螺[3.3]庚-2-基]噠呯-3-基]苯酚

252		2-[(10S)-12-[2-[3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-1,5,6,8,12-五氮雜三環[8.4.0.02,7]十四烷-2(7),3,5-三烯-4-基]苯酚
253		2-[(10R)-12-[2-[3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-1,5,6,8,12-五氮雜三環[8.4.0.02,7]十四烷-2(7),3,5-三烯-4-基]苯酚

【0344】 請注意，在表 1 中，化合物名稱係使用 ChemDraw® 軟體版本 18.2.0.48 自動生成的。

【0345】 在實施例中，本揭露涉及選自由以下所組成之群組的化合物：

2-(6-胺基-5-(8-(2-(4-(哌啉-1-基)丁-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠啉-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-(吡咯啶-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠啉-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-((2-羥乙基)(甲基)胺基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠啉-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-(2-羥基乙氧基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠啉-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-(二乙胺基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠啉-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(氮雜環丁烷-3-基乙炔基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠啉-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(味啉-2-基乙炔基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(哌啶-3-基乙炔基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-味啉代丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

1-(3-(4-(3-(3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基)吡啶-2-基)丙-2-炔-1-基)哌呯-2-酮；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(8-胺基辛-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-(哌啶-3-基氧基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-(哌啶-2-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(吡咯啶-2-基乙炔基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-(3-胺基吡咯啶-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-(吡咯啶-2-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(氮雜環丁烷-2-基乙炔基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

4-(3-(4-(3-(3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基)吡啶-2-基)丙-2-炔-1-基)硫代味啉 1,1-二氧化物；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(哌啶-4-基乙炔基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(6-胺基己基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-((1-甲基-1H-吡唑-4-基)乙炔基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-((四氫-2H-哌喃-4-基)乙炔基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-胺基丁-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-胺基丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(吡咯啶-3-基乙炔基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(4-羥基丁-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(6-羥基己-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-(哌呯-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-((4-胺基環己基)乙炔基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(4-胺基丁-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-(3-胺基哌啶-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-胺基-N-(3-(4-(3-(3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-8-基)吡啶-2-基)丙基)乙醯胺；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-胺基丙基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚；及

2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-(吡咯啶-3-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚，

或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。

【0346】在實施例中，本揭露涉及選自由以下所組成之群組的化合物：

N-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]哌啶-4-甲醯胺；

2-[6-胺基-5-[8-[2-(3-胺基-3-甲基-丁-1-炔基)-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-甲氧基-1-哌啶基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(4-環丙基哌呯-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[5-[8-[2-[3-(1,3,3a,4,5,6,7,7a-八氫異吲哚-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-3-基]-6-胺基-噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-甲基哌呯-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[2-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-甲基-1,4-氧雜氮雜環庚烷-4-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3,3-二氟吡咯啶-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(1-氧雜-7-氮雜螺[4.4]壬-7-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[4-(羥甲基)-1-哌啶基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(2S)-2-(羥甲基)吡咯啶-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(4-甲基-1,4-二氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(3R)-3-乙基味啉-4-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(7-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]哌啶-3-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(1,1-二側氧基硫雜環戊烷-3-基)-甲基-胺基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]吡咯啶-3-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(6,8-二氫-5H-咪唑並[1,2-a]吡呋-7-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[5-[8-[2-[3-(2,3,3a,4,6,6a-六氫-1H-吡咯并[3,4-c]吡咯-5-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-胺基-噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[2-(羥甲基)-1-哌啶基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(5,7-二氫吡咯并[3,4-b]吡啶-6-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-甲基味啉-4-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(2S,6R)-2,6-二甲基味啉-4-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[5-[8-[2-[3-[(3aS,7aR)-1,3,3a,4,5,6,7,7a-八氫異吲哚-2-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-胺基-噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-甲基-1-哌啶基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-3-甲基-吡咯啶-3-醇；

2-[5-[8-[2-[3-(3,3a,4,5,6,6a-六氫-1H-環戊[c]吡咯-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-胺基-噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(3S)-3-乙基味啉-4-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(2R)-2-(羥甲基)吡咯啶-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(5-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[5-[8-[2-[3-(3,4,6,7,8,8a-六氫-1H-吡咯并[1,2-a]吡呋-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-胺基-噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-氮雜雙環[3.1.0]己-3-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(7-氧雜-1-氮雜螺[3.4]辛-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(1,4-氧氮雜環庚烷-4-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]哌啶-4-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(6,8-二氫-5H-咪唑並[1,5-a]吡呋-7-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(7-氧雜-4-氮雜螺[2.5]辛-4-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-氧雜-5-氮雜雙環[4.1.0]庚-5-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(3S)-3-甲基吡咯啶-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[5-[8-[2-[3-(1,3,3a,4,6,6a-六氫呋喃并[3,4-c]吡咯-5-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-胺基-噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(5-氧雜-8-氮雜螺[3.5]壬-8-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

(6R)-1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-3,3a,4,5,6,6a-六氫-2H-環戊[b]吡咯-6-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2,6-二甲基味啉-4-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-味啉吡咯啶-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[5-[8-[2-[3-(2,3,3a,4,6,6a-六氫呋喃并[2,3-c]吡咯-5-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-胺基-噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(7-甲氧基-2-氮雜雙環[2.2.1]庚-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

7-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-3-氧雜-7-氮雜雙環[3.3.1]壬-9-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2,2-二氟-5-氮雜螺[2.4]庚-5-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基-甲基-胺基]-1-味啉代-乙酮；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-氮雜雙環[2.1.1]己-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-氮雜雙環[3.1.0]己-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[5-[8-[2-[3-(3,3a,4,6,7,7a-六氫-1H-呋喃并[3,4-c]吡啶-5-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-胺基-噠呋-3-基]苯酚；

4-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-N-甲基-味啉-3-甲醯胺；

2-[5-[8-[2-[3-[(3aS,7aS)-3,3a,5,6,7,7a-六氫-2H-呋喃并[3,2-b]吡啶-4-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-胺基-噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-氮雜雙環[3.2.0]庚-3-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[5-[8-[2-[3-(3,3a,4,6,7,7a-六氫-1H-哌喃并[3,4-c]吡咯-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-胺基-噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[5-[8-[2-[3-(3,3a,4,5,6,6a-六氫-2H-環戊[b]吡咯-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-胺基-噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[3-(二氟甲基)氮雜環丁烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-N-甲基-哌啶-2-甲醯胺；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(6-氟-2-氮雜螺[3.3]庚-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(6-氧雜-3-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(5-氮雜螺[2.5]辛-5-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(8-氧雜-1-氮雜螺[3.5]壬-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(9-氧雜-3-氮雜雙環[3.3.1]壬-3-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(1S,6R)-2-氮雜雙環[4.2.0]辛-2-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[3-(羥甲基)-2-氮雜雙環[2.2.1]庚-2-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(6-氧雜-2-氮雜雙環[3.2.1]辛-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

3-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-3-氮雜雙環[3.1.0]己-1-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(5-氮雜螺[3.4]辛-5-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3,4-二氫-1H-吡咯并[1,2-a]吡呋-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[5-[8-[2-[3-[(3aS,6aR)-2-甲基-1,3,3a,4,6,6a-六氫吡咯并[3,4-c]吡咯-5-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-胺基-噠呋-3-基]苯酚；

(1R,4S,6R)-2-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-2-氮雜雙環[2.2.1]庚-6-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(8-氧雜-4-氮雜螺[2.6]壬-4-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-氧雜-9-氮雜雙環[3.3.1]壬-9-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2,2-二氟味啉-4-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[5-[8-[2-[3-[(3aR,6aR)-2,3,3a,4,6,6a-六氫呋喃并[2,3-c]吡咯-5-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-胺基-噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[2-(氟甲基)味啉-4-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(1R,4S)-2-氮雜雙環[2.2.1]庚-2-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[1-(羥甲基)-2-氮雜雙環[2.1.1]己-2-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

(1S,6S)-3-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-3-氮雜雙環[4.1.0]庚-6-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(1S,5R)-6-(羥甲基)-3-氮雜雙環[3.1.0]己烷-3-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2,2-二甲基味啉-4-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]哌啶-3-甲腈；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[1-(羥甲基)-7-氮雜雙環[2.2.1]庚-7-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

(3S)-1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-N-甲基吡咯啶-3-甲醯胺；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(1R,2S,4S,5S)-6-氮雜三環[3.2.1.02,4]辛-6-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(4-氧雜-7-氮雜螺[2.5]辛-7-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(6-氮雜雙環[3.2.1]辛-6-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

3-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-3-氮雜雙環[3.1.1]庚-6-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-氮雜螺[4.4]壬-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(3S)-3-甲氧基吡咯啶-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(6-氮雜螺[3.4]辛-6-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

(1S,4S,5R)-2-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-2-氮雜雙環[2.2.1]庚-5-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(4-氟-1-哌啶基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-氧雜-5-氮雜雙環[2.2.1]庚-5-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-氟吡咯啶-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[3-(羥甲基)-1-哌啶基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3,3-二甲基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(6-氮雜螺[2.5]辛-6-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[1-(羥甲基)-3-氮雜雙環[3.1.0]己-3-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(4-甲基-1-哌啶基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]哌啶-4-甲腈；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-氧雜-7-氮雜螺[4.4]壬-7-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-氮雜雙環[2.2.1]庚-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]氮雜環丁烷-3-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(5,5-二氟-2-氮雜雙環[2.2.1]庚-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(7-氟-3-氧雜-9-氮雜雙環[3.3.1]壬-9-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[5-[8-[2-[3-(3,3a,4,6,7,7a-六氫-2H-呋喃并[3,2-c]吡啶-5-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-胺基-噠呋-3-基]苯酚；

2-[5-[8-[2-[3-(3,3a,4,5,6,6a-六氫-2H-吡咯并[3,4-b]吡咯-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-3-基]-6-胺基-噠呋-3-基]苯酚；

2-[5-[8-[2-[3-(2,3,4a,5,6,7,8,8a-八氫吡啶并[4,3-b][1,4]噁呋-4-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-胺基-噠呋-3-基]苯酚；

2-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-N-甲基-2-氮雜雙環[2.1.1]己烷-1-甲醯胺；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(4,6-二氫-1H-吡咯并[3,4-c]吡唑-5-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-環丙基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2,2-二氟-5-氮雜螺[2.3]己-5-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]氮雜環丁烷-3-基]乙腈；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(4-氮雜螺[2.5]辛-4-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-3-環丙基-氮雜環丁烷-3-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-氮雜螺[3.4]辛-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-甲基-2,6-二氮雜螺[3.4]辛-6-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-四氫呋喃-3-基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[3-(2,2-二氟乙基)氮雜環丁烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(7-氧雜-1-氮雜螺[3.5]壬-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(5,8-二氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(1R,5R)-2-氧雜-6-氮雜雙環[3.2.0]庚-6-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(6-氮雜雙環[3.2.0]庚-6-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

(2S)-1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-N-甲基吡咯啶-2-甲醯胺；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(1S,4S)-5-甲基-2,5-二氮雜雙環[2.2.1]庚-2-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(5R)-1,7-二氮雜螺[4.4]壬-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(1-哌啶基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(7-氧雜-1-氮雜螺[3.4]辛-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]氮雜環丁烷-3-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-甲氧基-3-甲基-氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[3-(羥甲基)-3-甲基-氮雜環丁烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[3-氟-3-(羥甲基)氮雜環丁烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-甲基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-氟-3-甲基-氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-甲氧基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(6-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]四氫吖唉-2-羧酸甲酯；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[8-(氟甲基)-5,5-二側氧基-5λ6-硫雜-2-氮雜螺[3.4]辛-2-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(5-氧雜-2-氮雜螺[3.4]辛-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[3-(羥甲基)-3-苯基-氮雜環丁烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2,3-二甲基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3,3-二氟氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[4-(1-哌啶基)丁-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-5,5-二側氧基-5λ6-硫雜-2-氮雜螺[3.4]辛烷-8-羧酸甲酯；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-甲基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-2-氮雜螺[3.3]庚-6-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(2S)-2-(甲氧基甲基)氮雜環丁烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2,2-二甲基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(8-甲基-5-氧雜-2,8-二氮雜螺[3.5]壬-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(4,4-二氟氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-5-甲基氮雜-4-醇；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]氮雜環庚烷-4-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-甲基氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(4-氟氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-氟氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3,4-二甲基氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-3-甲基氮雜-4-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[4-(羥甲基)-4-甲基-氮雜環庚烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-5-甲基-氮雜環庚烷-4-酮；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3,4,4-三氟氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(4-甲基氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-甲基氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(1,2,4,5-四氫-3-苯并氮呼-3-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(5,6,8,9-四氫咪唑并[1,2-d][1,4]二氮呼-7-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[4-(4-吡啶基)-1,4-二氮雜環庚烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(4,4-二甲基氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-5,5-二氟-氮雜環庚烷-4-基]乙腈；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-4-(甲氧基甲基)氮雜環庚烷-4-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2,2-二氟-7-氮雜螺[2.6]壬-7-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[4-(三氟甲基)氮雜環庚烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-6,6-二甲基-氮雜環庚烷-3,4-二醇；

(1S,5R)-2-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-2-氮雜雙環[3.2.1]辛烷-6,7-二醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(5,5-二氟-3-甲基-氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-6,6-二甲基-氮雜環庚烷-4-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[3-(羥甲基)氮雜環庚烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[4-(羥甲基)氮雜環庚烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[2-(羥甲基)氮雜環庚烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[3-(羥甲基)-6-氮雜雙環[3.2.0]庚-6-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-氮雜雙環[3.2.2]壬-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-6-甲基氮雜-4-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-氮雜三環[4.2.1.02,5]壬-3-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-氮雜雙環[3.2.1]辛-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[4-(氮雜環庚烷-1-基)丁-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3,3-二氟氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-乙氧基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]四氫吖唉-3-羧酸甲酯；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-苯氧基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-甲基磺醯基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-氟氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-味啉代氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-嘧啶-4-基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[3-(三氟甲基)氮雜環丁烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(5-氮雜螺[2.3]己-5-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-苯基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(1-氮雜螺[3.3]庚-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(7-甲基磺醯基-2,7-二氮雜螺[3.4]辛-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

4-[1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]氮雜環丁烷-3-基]苄腈；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-環丙基-3-氟-氮雜環丁烷;-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-4,5-二甲基-氮雜環庚烷-4-醇；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-3-甲基氮雜-3-醇；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-3-(氟甲基)氮雜環庚烷-3-醇；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]氮雜環庚烷-3-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-氟-3-甲基-氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-4-甲基氮雜-4-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]嘧啶-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[6-[3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[6-[3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]嘧啶-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；及

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-烯基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚。

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(7-氧雜-1-氮雜螺[3.4]辛-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]氮雜環丁烷-3-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-甲氧基-3-甲基-氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[3-(羥甲基)-3-甲基-氮雜環丁烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[3-氟-3-(羥甲基)氮雜環丁烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-甲基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-氟-3-甲基-氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-甲氧基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(6-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]四氫吖唉-2-羧酸甲酯

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[8-(氟甲基)-5,5-二側氧基-5λ6-硫雜-2-氮雜螺[3.4]辛-2-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(5-氧雜-2-氮雜螺[3.4]辛-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[3-(羥甲基)-3-苯基-氮雜環丁烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2,3-二甲基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3,3-二氟氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[4-(1-哌啶基)丁-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚

2-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-5,5-二側氧基-5λ6-硫雜-2-氮雜螺[3.4]辛烷-8-羧酸甲酯

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-甲基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-2-氮雜螺[3.3]庚-6-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(2S)-2-(甲氧基甲基)氮雜環丁烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2,2-二甲基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(8-甲基-5-氧雜-2,8-二氮雜螺[3.5]壬-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(4,4-二氟氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-5-甲基氮雜-4-醇；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]氮雜環庚烷-4-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-甲基氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(4-氟氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-氟氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3,4-二甲基氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-3-甲基氮雜-4-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[4-(羥甲基)-4-甲基-氮雜環庚烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-5-甲基-氮雜環庚烷-4-酮；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3,4,4-三氟氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(4-甲基氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-甲基氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(1,2,4,5-四氫-3-苯并氮呼-3-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(5,6,8,9-四氫咪唑并[1,2-d][1,4]二氮呼-7-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[4-(4-吡啶基)-1,4-二氮雜環庚烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(4,4-二甲基氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-5,5-二氟-氮雜環庚烷-4-基]乙腈；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-4-(甲氧基甲基)氮雜環庚烷-4-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2,2-二氟-7-氮雜螺[2.6]壬-7-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[4-(三氟甲基)氮雜環庚烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-6,6-二甲基-氮雜環庚烷-3,4-二醇；

(1S,5R)-2-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-2-氮雜雙環[3.2.1]辛烷-6,7-二醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(5,5-二氟-3-甲基-氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-6,6-二甲基-氮雜環庚烷-4-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[3-(羥甲基)氮雜環庚烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[4-(羥甲基)氮雜環庚烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[2-(羥甲基)氮雜環庚烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[3-(羥甲基)-6-氮雜雙環[3.2.0]庚-6-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-氮雜雙環[3.2.2]壬-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-6-甲基氮雜-4-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-氮雜三環[4.2.1.02,5]壬-3-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-氮雜雙環[3.2.1]辛-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[4-(氮雜環庚烷-1-基)丁-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3,3-二氟氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-乙氧基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]四氫吖唉-3-羧酸甲酯；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-苯氧基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-甲基磺醯基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-氟氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-味啉代氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-嘧啶-4-基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[3-(三氟甲基)氮雜環丁烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(5-氮雜螺[2.3]己-5-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-苯基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(1-氮雜螺[3.3]庚-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(7-甲基磺醯基-2,7-二氮雜螺[3.4]辛-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

4-[1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]氮雜環丁烷-3-基]苄腈

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-環丙基-3-氟-氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-4,5-二甲基-氮雜環庚烷-4-醇；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-3-甲基氮雜-3-醇；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-3-(氟甲基)氮雜環庚烷-3-醇；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]氮雜環庚烷-3-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-氟-3-甲基-氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；及

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-4-甲基氮雜-4-醇，

或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。

【0347】在實施例中，本揭露涉及選自由以下所組成之群組的化合物：

2-[6-胺基-5-[9-[2-[3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[2-[2-[3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-2,8-二氮雜螺[4.5]癸-8-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[6-[2-[3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-2,6-二氮雜螺[3.3]庚-2-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[(10S)-12-[2-[3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-1,5,6,8,12-五氮雜三環[8.4.0.02,7]十四烷-2(7),3,5-三烯-4-基]苯酚；及

2-[(10R)-12-[2-[3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-1,5,6,8,12-五氮雜三環[8.4.0.02,7]十四烷-2(7),3,5-三烯-4-基]苯酚，

或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。

【0348】在實施例中，本揭露涉及選自由以下所組成之群組的化合物：

2-(6-胺基-5-(8-(2-(4-(哌呯-1-基)丁-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-(吡咯啶-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-((2-羥乙基)(甲基)胺基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-(2-羥基乙氧基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-(二乙胺基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(氮雜環丁烷-3-基乙炔基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(味啉-2-基乙炔基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(哌啶-3-基乙炔基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-味啉代丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

1-(3-(4-(3-(3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基)吡啶-2-基)丙-2-炔-1-基)哌呯-2-酮；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(8-胺基辛-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-(哌啶-3-基氧基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-(哌啶-2-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(吡咯啶-2-基乙炔基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-(3-胺基吡咯啶-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-(吡咯啶-2-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(氮雜環丁烷-2-基乙炔基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

4-(3-(4-(3-(3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基)吡啶-2-基)丙-2-炔-1-基)硫代味啉 1,1-二氧化物；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(哌啶-4-基乙炔基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(6-胺基己基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-((1-甲基-1H-吡唑-4-基)乙炔基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-((四氫-2H-哌喃-4-基)乙炔基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-胺基丁-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-胺基丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(吡咯啶-3-基乙炔基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(4-羥基丁-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(6-羥基己-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-(哌呯-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-((4-胺基環己基)乙炔基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(4-胺基丁-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-(3-胺基哌啶-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚；

2-胺基-N-(3-(4-(3-(3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-8-基)吡啶-2-基)丙基)乙醯胺；

2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-胺基丙基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚；及

2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-(吡咯啶-3-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚，

或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。

【0349】在實施例中，本揭露涉及選自由以下所組成之群組的化合物：

N-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]哌啶-4-甲醯胺；

2-[6-胺基-5-[8-[2-(3-胺基-3-甲基-丁-1-炔基)-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-甲氧基-1-哌啶基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(4-環丙基哌呯-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[5-[8-[2-[3-(1,3,3a,4,5,6,7,7a-八氫異吲哚-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-3-基]-6-胺基-噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-甲基哌呯-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[2-(甲氧基甲基)-1-哌啶基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-甲基-1,4-氧雜氮雜環庚烷-4-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3,3-二氟吡咯啶-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(1-氧雜-7-氮雜螺[4.4]壬-7-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[4-(羥甲基)-1-哌啶基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(2S)-2-(羥甲基)吡咯啶-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(4-甲基-1,4-二氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(3R)-3-乙基味啉-4-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(7-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]哌啶-3-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(1,1-二側氧基硫雜環戊烷-3-基)-甲基-胺基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]吡咯啶-3-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(6,8-二氫-5H-咪唑並[1,2-a]吡啉-7-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠啉-3-基]苯酚；

2-[5-[8-[2-[3-(2,3,3a,4,6,6a-六氫-1H-吡咯并[3,4-c]吡咯-5-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-胺基-噠啉-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[2-(羥甲基)-1-哌啶基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠啉-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(5,7-二氫吡咯并[3,4-b]吡啶-6-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠啉-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-甲基味啉-4-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠啉-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠啉-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(2S,6R)-2,6-二甲基味啉-4-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠啉-3-基]苯酚；

2-[5-[8-[2-[3-[(3aS,7aR)-1,3,3a,4,5,6,7,7a-八氫異吲哚-2-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-胺基-噠啉-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-甲基-1-哌啶基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠啉-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠啉-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-3-甲基-吡咯啶-3-醇；

2-[5-[8-[2-[3-(3,3a,4,5,6,6a-六氫-1H-環戊[c]吡咯-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-胺基-噠啉-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(3S)-3-乙基味啉-4-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠啉-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(2R)-2-(羥甲基)吡咯啶-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(5-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[5-[8-[2-[3-(3,4,6,7,8,8a-六氫-1H-吡咯并[1,2-a]吡呋-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-胺基-噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-氮雜雙環[3.1.0]己-3-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(7-氧雜-1-氮雜螺[3.4]辛-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(1,4-氧氮雜環庚烷-4-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]哌啶-4-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(6,8-二氫-5H-咪唑並[1,5-a]吡呋-7-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(7-氧雜-4-氮雜螺[2.5]辛-4-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-氧雜-5-氮雜雙環[4.1.0]庚-5-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(3S)-3-甲基吡咯啶-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[5-[8-[2-[3-(1,3,3a,4,6,6a-六氫呋喃并[3,4-c]吡咯-5-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-胺基-噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(5-氧雜-8-氮雜螺[3.5]壬-8-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

(6R)-1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-3,3a,4,5,6,6a-六氫-2H-環戊[b]吡咯-6-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2,6-二甲基味啉-4-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-味啉吡咯啶-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[5-[8-[2-[3-(2,3,3a,4,6,6a-六氫呋喃并[2,3-c]吡咯-5-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-胺基-噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(7-甲氧基-2-氮雜雙環[2.2.1]庚-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

7-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-3-氧雜-7-氮雜雙環[3.3.1]壬-9-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2,2-二氟-5-氮雜螺[2.4]庚-5-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基-甲基-胺基]-1-味啉代-乙酮；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-氮雜雙環[2.1.1]己-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-氮雜雙環[3.1.0]己-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[5-[8-[2-[3-(3,3a,4,6,7,7a-六氫-1H-呋喃并[3,4-c]吡啶-5-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-胺基-噠呋-3-基]苯酚；

4-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-N-甲基-味啉-3-甲醯胺；

2-[5-[8-[2-[3-[(3aS,7aS)-3,3a,5,6,7,7a-六氫-2H-呋喃并[3,2-b]吡啶-4-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-胺基-噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-氮雜雙環[3.2.0]庚-3-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[5-[8-[2-[3-(3,3a,4,6,7,7a-六氫-1H-哌喃并[3,4-c]吡咯-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-胺基-噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[5-[8-[2-[3-(3,3a,4,5,6,6a-六氫-2H-環戊[b]吡咯-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-胺基-噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[3-(二氟甲基)氮雜環丁烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-N-甲基-哌啶-2-甲醯胺；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(6-氟-2-氮雜螺[3.3]庚-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(6-氧雜-3-氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(5-氮雜螺[2.5]辛-5-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(8-氧雜-1-氮雜螺[3.5]壬-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(9-氧雜-3-氮雜雙環[3.3.1]壬-3-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(1S,6R)-2-氮雜雙環[4.2.0]辛-2-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[3-(羥甲基)-2-氮雜雙環[2.2.1]庚-2-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(6-氧雜-2-氮雜雙環[3.2.1]辛-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

3-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-3-氮雜雙環[3.1.0]己-1-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(5-氮雜螺[3.4]辛-5-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3,4-二氫-1H-吡咯并[1,2-a]吡呋-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[5-[8-[2-[3-[(3aS,6aR)-2-甲基-1,3,3a,4,6,6a-六氫吡咯并[3,4-c]吡咯-5-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-胺基-噠呋-3-基]苯酚；

(1R,4S,6R)-2-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-2-氮雜雙環[2.2.1]庚-6-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(8-氧雜-4-氮雜螺[2.6]壬-4-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-氧雜-9-氮雜雙環[3.3.1]壬-9-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2,2-二氟味啉-4-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呥-3-基]苯酚；

2-[5-[8-[2-[3-[(3aR,6aR)-2,3,3a,4,6,6a-六氫呋喃并[2,3-c]吡咯-5-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-胺基-噠呥-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[2-(氟甲基)味啉-4-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呥-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(1R,4S)-2-氮雜雙環[2.2.1]庚-2-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呥-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[1-(羥甲基)-2-氮雜雙環[2.1.1]己-2-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呥-3-基]苯酚；

(1S,6S)-3-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呥-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-3-氮雜雙環[4.1.0]庚-6-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(1S,5R)-6-(羥甲基)-3-氮雜雙環[3.1.0]己烷-3-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呥-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2,2-二甲基味啉-4-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呥-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呥-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]哌啶-3-甲腈；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[1-(羥甲基)-7-氮雜雙環[2.2.1]庚-7-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呥-3-基]苯酚；

(3S)-1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呥-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-N-甲基吡咯啶-3-甲醯胺；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(1R,2S,4S,5S)-6-氮雜三環[3.2.1.02,4]辛-6-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呥-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(4-氧雜-7-氮雜螺[2.5]辛-7-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(6-氮雜雙環[3.2.1]辛-6-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

3-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-3-氮雜雙環[3.1.1]庚-6-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-氮雜螺[4.4]壬-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(3S)-3-甲氧基吡咯啶-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(6-氮雜螺[3.4]辛-6-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

(1S,4S,5R)-2-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-2-氮雜雙環[2.2.1]庚-5-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(4-氟-1-哌啶基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-氧雜-5-氮雜雙環[2.2.1]庚-5-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-氟吡咯啶-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[3-(羥甲基)-1-哌啶基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3,3-二甲基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(6-氮雜螺[2.5]辛-6-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[1-(羥甲基)-3-氮雜雙環[3.1.0]己-3-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(4-甲基-1-哌啶基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]哌啶-4-甲腈；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-氧雜-7-氮雜螺[4.4]壬-7-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-氮雜雙環[2.2.1]庚-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]氮雜環丁烷-3-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(5,5-二氟-2-氮雜雙環[2.2.1]庚-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(7-氟-3-氧雜-9-氮雜雙環[3.3.1]壬-9-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[5-[8-[2-[3-(3,3a,4,6,7,7a-六氫-2H-呋喃并[3,2-c]吡啶-5-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-胺基-噠呋-3-基]苯酚；

2-[5-[8-[2-[3-(3,3a,4,5,6,6a-六氫-2H-吡咯并[3,4-b]吡咯-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-3-基]-6-胺基-噠呋-3-基]苯酚；

2-[5-[8-[2-[3-(2,3,4a,5,6,7,8,8a-八氫吡啶并[4,3-b][1,4]噁呋-4-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-胺基-噠呋-3-基]苯酚；

2-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-N-甲基-2-氮雜雙環[2.1.1]己烷-1-甲醯胺；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(4,6-二氫-1H-吡咯并[3,4-c]吡唑-5-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-環丙基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2,2-二氟-5-氮雜螺[2.3]己-5-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]氮雜環丁烷-3-基]乙腈；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(4-氮雜螺[2.5]辛-4-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-3-環丙基-氮雜環丁烷-3-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-氮雜螺[3.4]辛-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-甲基-2,6-二氮雜螺[3.4]辛-6-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-四氫呋喃-3-基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[3-(2,2-二氟乙基)氮雜環丁烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(7-氧雜-1-氮雜螺[3.5]壬-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(5,8-二氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(1R,5R)-2-氧雜-6-氮雜雙環[3.2.0]庚-6-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(6-氮雜雙環[3.2.0]庚-6-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

(2S)-1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-N-甲基吡咯啶-2-甲醯胺；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(1S,4S)-5-甲基-2,5-二氮雜雙環[2.2.1]庚-2-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(5R)-1,7-二氮雜螺[4.4]壬-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(1-哌啶基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(7-氧雜-1-氮雜螺[3.4]辛-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]氮雜環丁烷-3-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-甲氧基-3-甲基-氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[3-(羥甲基)-3-甲基-氮雜環丁烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[3-氟-3-(羥甲基)氮雜環丁烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-甲基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-氟-3-甲基-氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-甲氧基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(6-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]四氫吖唉-2-羧酸甲酯；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[8-(氟甲基)-5,5-二側氧基-5λ6-硫雜-2-氮雜螺[3.4]辛-2-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(5-氧雜-2-氮雜螺[3.4]辛-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[3-(羥甲基)-3-苯基-氮雜環丁烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2,3-二甲基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3,3-二氟氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[4-(1-哌啶基)丁-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-5,5-二側氧基-5λ6-硫雜-2-氮雜螺[3.4]辛烷-8-羧酸甲酯；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-甲基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-2-氮雜螺[3.3]庚-6-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(2S)-2-(甲氧基甲基)氮雜環丁烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2,2-二甲基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(8-甲基-5-氧雜-2,8-二氮雜螺[3.5]壬-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(4,4-二氟氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-5-甲基氮雜-4-醇；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]氮雜環庚烷-4-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-甲基氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(4-氟氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-氟氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3,4-二甲基氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-3-甲基氮雜-4-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[4-(羥甲基)-4-甲基-氮雜環庚烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-5-甲基-氮雜環庚烷-4-酮；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3,4,4-三氟氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(4-甲基氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-甲基氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(1,2,4,5-四氫-3-苯并氮呼-3-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(5,6,8,9-四氫咪唑并[1,2-d][1,4]二氮呼-7-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[4-(4-吡啶基)-1,4-二氮雜環庚烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(4,4-二甲基氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠啡-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-5,5-二氟-氮雜環庚烷-4-基]乙腈；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠啡-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-4-(甲氧基甲基)氮雜環庚烷-4-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2,2-二氟-7-氮雜螺[2.6]壬-7-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠啡-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[4-(三氟甲基)氮雜環庚烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠啡-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠啡-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-6,6-二甲基-氮雜環庚烷-3,4-二醇；

(1S,5R)-2-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠啡-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-2-氮雜雙環[3.2.1]辛烷-6,7-二醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(5,5-二氟-3-甲基-氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠啡-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠啡-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-6,6-二甲基-氮雜環庚烷-4-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[3-(羥甲基)氮雜環庚烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠啡-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[4-(羥甲基)氮雜環庚烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠啡-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[2-(羥甲基)氮雜環庚烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠啡-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[3-(羥甲基)-6-氮雜雙環[3.2.0]庚-6-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠啡-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-氮雜雙環[3.2.2]壬-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-6-甲基氮雜-4-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-氮雜三環[4.2.1.02,5]壬-3-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-氮雜雙環[3.2.1]辛-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[4-(氮雜環庚烷-1-基)丁-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3,3-二氟氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-乙氧基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]四氫吖唉-3-羧酸甲酯；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-苯氧基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-甲基磺醯基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-氟氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-味啉代氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-嗎啶-4-基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[3-(三氟甲基)氮雜環丁烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(5-氮雜螺[2.3]己-5-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-苯基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(1-氮雜螺[3.3]庚-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(7-甲基磺醯基-2,7-二氮雜螺[3.4]辛-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

4-[1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]氮雜環丁烷-3-基]苄腈；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-環丙基-3-氟-氮雜環丁烷;-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-4,5-二甲基-氮雜環庚烷-4-醇；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-3-甲基氮雜-3-醇；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-3-(氟甲基)氮雜環庚烷-3-醇；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]氮雜環庚烷-3-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-氟-3-甲基-氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-4-甲基氮雜-4-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]嘧啶-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[6-[3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[6-[3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]嘧啶-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；及

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-烯基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚。

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(7-氧雜-1-氮雜螺[3.4]辛-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]氮雜環丁烷-3-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-甲氧基-3-甲基-氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[3-(羥甲基)-3-甲基-氮雜環丁烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[3-氟-3-(羥甲基)氮雜環丁烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-甲基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-氟-3-甲基-氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-甲氧基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(6-氧雜-2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]四氫吖唉-2-羧酸甲酯

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[8-(氟甲基)-5,5-二側氧基-5λ6-硫雜-2-氮雜螺[3.4]辛-2-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(5-氧雜-2-氮雜螺[3.4]辛-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[3-(羥甲基)-3-苯基-氮雜環丁烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2,3-二甲基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3,3-二氟氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[4-(1-哌啶基)丁-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚

2-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-5,5-二側氧基-5λ6-硫雜-2-氮雜螺[3.4]辛烷-8-羧酸甲酯

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-甲基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-2-氮雜螺[3.3]庚-6-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[(2S)-2-(甲氧基甲基)氮雜環丁烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2,2-二甲基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(8-甲基-5-氧雜-2,8-二氮雜螺[3.5]壬-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(4,4-二氟氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-5-甲基氮雜-4-醇；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呯-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]氮雜環庚烷-4-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-甲基氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(4-氟氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呯-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-氟氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3,4-二甲基氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-3-甲基氮雜-4-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[4-(羥甲基)-4-甲基-氮雜環庚烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-5-甲基-氮雜環庚烷-4-酮；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3,4,4-三氟氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(4-甲基氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-甲基氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(1,2,4,5-四氫-3-苯并氮呼-3-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(5,6,8,9-四氫咪唑并[1,2-d][1,4]二氮呼-7-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[4-(4-吡啶基)-1,4-二氮雜環庚烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(4,4-二甲基氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠啡-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-5,5-二氟-氮雜環庚烷-4-基]乙腈；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠啡-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-4-(甲氧基甲基)氮雜環庚烷-4-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2,2-二氟-7-氮雜螺[2.6]壬-7-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠啡-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[4-(三氟甲基)氮雜環庚烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠啡-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠啡-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-6,6-二甲基-氮雜環庚烷-3,4-二醇；

(1S,5R)-2-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠啡-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-2-氮雜雙環[3.2.1]辛烷-6,7-二醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(5,5-二氟-3-甲基-氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠啡-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠啡-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-6,6-二甲基-氮雜環庚烷-4-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[3-(羥甲基)氮雜環庚烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠啡-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[4-(羥甲基)氮雜環庚烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠啡-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[2-(羥甲基)氮雜環庚烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠啡-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[3-(羥甲基)-6-氮雜雙環[3.2.0]庚-6-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠啡-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-氮雜雙環[3.2.2]壬-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-6-甲基氮雜-4-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-氮雜三環[4.2.1.02,5]壬-3-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-氮雜雙環[3.2.1]辛-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[4-(氮雜環庚烷-1-基)丁-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3,3-二氟氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-乙氧基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]四氫吖唉-3-羧酸甲酯；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-苯氧基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-甲基磺醯基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-氟氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-味啉代氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(2-氮雜螺[3.5]壬-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-嗎啶-4-基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-[3-(三氟甲基)氮雜環丁烷-1-基]丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(5-氮雜螺[2.3]己-5-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-苯基氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(1-氮雜螺[3.3]庚-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(7-甲基磺醯基-2,7-二氮雜螺[3.4]辛-2-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

4-[1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]氮雜環丁烷-3-基]苄腈

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-環丙基-3-氟-氮雜環丁烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-4,5-二甲基-氮雜環庚烷-4-醇；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-3-甲基氮雜-3-醇；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-3-(氟甲基)氮雜環庚烷-3-醇；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]氮雜環庚烷-3-醇；

2-[6-胺基-5-[8-[2-[3-(3-氟-3-甲基-氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

1-[3-[4-[3-[3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠呋-4-基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基]-4-甲基氮雜-4-醇；

2-[6-胺基-5-[9-[2-[3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[2-[2-[3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-2,8-二氮雜螺[4.5]癸-8-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[6-胺基-5-[6-[2-[3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-2,6-二氮雜螺[3.3]庚-2-基]噠呋-3-基]苯酚；

2-[(10S)-12-[2-[3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-1,5,6,8,12-五氮雜三環[8.4.0.02,7]十四烷-2(7),3,5-三烯-4-基]苯酚；及

2-[(10R)-12-[2-[3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-1,5,6,8,12-五氮雜三環[8.4.0.02,7]十四烷-2(7),3,5-三烯-4-基]苯酚，

或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。

【0350】如本文所述，本揭露的化合物可以固體或液體形式存在。在固態下，該化合物可以結晶或非結晶形式存在，或作為它們的混合物存在。例如，醫藥上可接受之溶劑化物可以由結晶或非結晶化合物形成。在結晶溶劑化物中，溶劑分子在結晶過程中摻入晶格中。其中水為摻入晶格中之溶劑的溶劑化物通常稱為「水合物」。水合物包括化學計量的水合物以及含有不同量的水的組成物。本文所述之以結晶形式存在的此類化合物（包括其各種溶劑合物）可呈現出同質多晶形性（亦即，以不同結晶結構出現的能力）。該等不同之結

晶形式通常稱為「同質異晶物」。本文所揭示之主題包括該等同質異晶物。同質異晶物具有相同之化學組成，但在堆積、幾何排列及結晶固態之其他描述性特性方面不同。

【0351】本文所述之化合物或其鹽可以立體異構形式存在（例如，其含有一個或多個不對稱碳原子）。各種立體異構物（鏡像異構物及非鏡像異構物）及其混合物涵蓋於本文所揭示之主題之範圍內。同樣，應理解式 (I')、(I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(II')、(II)、(II-A)、(II-A1)、(II-B)、(II-B1) 化合物或其鹽（例如，醫藥上可接受之鹽）可以不同於該等式中所示的互變異構形式存在，並且該等亦包括在本文所揭示之主題的範圍內。應理解，本文所揭示之主題包括本文所述之特定群組之組合及子集。本文所揭示之主題之範圍包括立體異構物之混合物及純化鏡像異構物或對映/非對映富集之混合物。應理解，本文所揭示之主題包括上文所定義之特定群組之組合及子集。

【0352】本文所揭示之主題亦包括本文所述之化合物之同位素標記形式，但事實上，一個或多個原子由原子質量或質量數不同於自然界中通常所發現的原子質量或質量數的原子置換。可併入本文所述之化合物及其醫藥上可接受之鹽的同位素的實例包括氫、碳、氮、氧、磷、硫、氟、碘、氯之同位素，例如 ^{2}H、^{3}H、^{11}C、^{13}C、^{14}C、^{15}N、^{17}O、^{18}O、^{31}P、^{32}P、^{35}S、^{18}F、^{36}Cl、^{123}I 及 ^{125}I。

【0353】含有上述同位素及/或其他原子的其他同位素之如本文所揭露之化合物及其鹽（例如，醫藥上可接受之鹽）在本文所揭露之主題的範圍內。本文中揭示了同位素標記之化合物，例如彼等其中摻入放射性同位素（例如 ^{3}H、^{14}C）者，可用於藥物及/或受質組織分佈檢定。氚同位素（亦即 ^{3}H）及碳-14

同位素（亦即 ^{14}C）因其易於製備和可偵測性而得到普遍使用。^{11}C 及 ^{18}F 同位素用於 PET（正子發射斷層攝影術），且 ^{125}I 同位素用於 SPECT（單光子放射電腦斷層掃描），它們皆用於腦成像。此外，用諸如氘（亦即 ^{2}H）之較重同位素取代可得到某些由更大代謝穩定性產生之治療優勢，例如延長之活體內半衰期或降低之劑量需求，因此在某些情況下可能是較佳的。同位素標記之式 I 化合物通常可藉由執行下列方案及/或實例中所揭示之程序來製備，其中藉由用容易獲得之同位素標記的試劑替代非同位素標記的試劑來實現。

III. 調配物

【0354】在一額外的態樣中，本說明書提供了治療或醫藥組成物，其包含有效量的如本文所述之化合物中之至少一者，包括例如式 (I')、(I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(II')、(II)、(II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 之至少一種化合物，或其鹽（例如，醫藥上可接受之鹽），以及它們的組合。在一些實施例中，本說明書提供了治療或醫藥組成物，其包含有效量的至少一種式 (I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1)、(I-G) 化合物或其鹽（例如，醫藥上可接受之鹽），以及它們的組合。在一些實施例中，本說明書提供了治療或醫藥組成物，其包含有效量的至少一種式 (II)、(II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其鹽（例如，醫藥上可接受之鹽），以及它們的組合。包含有效量之至少一種根據本揭露之化合物及視情況選用的有效量之一種或多種本文另外描述之化合物與醫藥上有效量之載劑、添加劑或賦形劑及視情況選用的額外的生物活性劑組合的醫藥組成物代表本揭露之進一步之態樣。

【0355】在某些實施例中，組成物包含醫藥上可接受之鹽，特別是本文所揭化合物之酸或鹼加成鹽。用於製備前述鹼化合物之醫藥上可接受之酸加成鹽的酸包括彼等形成無毒酸加成鹽者，亦即，含有醫藥上可接受之陰離子的鹽，諸如鹽酸鹽、氫溴酸鹽、氫碘酸鹽、硝酸鹽、硫酸鹽、硫酸氫鹽、磷酸鹽、酸性磷酸鹽、醋酸鹽、乳酸鹽、檸檬酸鹽、酸性檸檬酸鹽、酒石酸鹽、酒石酸氫鹽、琥珀酸鹽、馬來酸鹽、富馬酸鹽、葡萄糖酸鹽、葡萄糖二酸鹽、苯甲酸鹽、甲磺酸鹽、乙磺酸鹽、苯磺酸鹽、對甲苯磺酸鹽及雙羥萘酸鹽 [亦即，1,1'-亞甲基-雙-(2-羥基-3萘甲酸鹽)]等。

【0356】醫藥上可接受之鹼加成鹽亦可用於製備化合物或衍生物之醫藥上可接受之鹽形式。可用作製備本發明化合物（其在自然界中為酸性）之醫藥上可接受之鹼鹽之試劑的化學鹼為彼等與該等化合物形成無毒鹼鹽者。該等無毒鹼鹽包括但不限於彼等衍生自該等藥理學上可接受之陽離子諸如鹼金屬陽離子（例如，鉀及鈉）及鹼土金屬陽離子（例如，鈣、鋅及鎂）者，銨或水溶性胺加成鹽諸如 N-甲基葡糖胺-（葡甲胺），以及低級鏈烷醇銨及醫藥上可接受之有機胺的其他鹼鹽，等等。

【0357】在某些實施例中，本文所述之組成物可以藉由口服、腸胃外或局部途徑以單一或分開的單位劑量投予。化合物之投予範圍可以從連續（靜脈滴注）投予到每天多次口服投予（例如 Q.I.D.），並且可以包括口服、局部、腸胃外、肌肉內、靜脈內、皮下、經皮（其可以包括滲透增強劑）、頰腔、舌下及栓劑投予，藉由吸入噴霧、直腸、陰道或經由植入之儲液器投予，以及其他投予途徑。腸溶包衣口服片劑亦可用於提高口服投予途徑中化合物之生物利用度。最有效之劑型將取決於所選特定藥劑之藥物動力學以及患者疾病之嚴重程度。亦可使用根據本揭示之化合物作為用於鼻內、氣管內或肺部投予之噴霧劑、霧劑或氣霧劑之投予。因此，本揭示亦涉及包含有效量之本揭示化合物的

醫藥組成物，該化合物視情況與醫藥上可接受之載劑、添加劑或賦形劑組合。根據本揭示之化合物可以立即釋放、中間釋放或持續或控制釋放形式投予。持續或控制釋放形式較佳係口服投予，但亦可以栓劑及透皮或其他局部形式投予。脂質體形式之肌內注射亦可用於控製或持續化合物在注射部位的釋放。

【0358】 因此，在一個態樣中，本文所述化合物之醫藥調配物可以被製備成與醫藥上可接受之腸胃外媒劑一起且以單位劑量可注射形式用於腸胃外投予。如本文所用，術語「腸胃外」包括皮下、靜脈內、肌肉內、關節內、滑膜內、胸骨內、鞘內、肝內、病灶內及顱內注射或輸注技術。較佳地，組成物經口服、腹膜內或靜脈內投予。具有所需純度之本揭露之化合物視情況與一種或多種醫藥上可接受之賦形劑混合（Remington's Pharmaceutical Sciences (1980)，第 16 版，Osol, A. 主編；在本文中以引用方式全文併入本文），呈用於復溶之凍乾調配物或水溶液的形式。

【0359】 本揭示之組成物可以使用一種或多種醫藥上可接受之載劑以習用方式配製並且亦可以控制釋放調配物之形式投予。本揭示之化合物可根據標準藥物實踐配製為醫藥組成物。根據該態樣，提供了一種醫藥組成物，其包含本揭露的化合物，例如式 (I')、(I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4)、或 (IV'-N5)、(II ')、(II)、(II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其鹽（例如，醫藥上可接受之鹽），與一種或更多醫藥上可接受之賦形劑結合。在一些實施例中，提供了醫藥組成物，其包含式 (I)、(I-A)、(I-A1)、(I-

A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1)、(I-G) 化合物或其鹽（例如，醫藥上可接受之鹽），與一種或多種醫藥上可接受之賦形劑結合。在一些實施例中，提供了一種醫藥組成物，其包含式 (II)、(II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或鹽（例如，醫藥上可接受之鹽），與一種或多種醫藥上可接受之賦形劑結合。

【0360】 典型調配物藉由將本揭示之化合物與賦形劑（例如載劑及/或稀釋劑）混合來製備。適合的載劑、稀釋劑及其他賦形劑為本領域技術人員所熟知，且包括以下材料，例如：碳水化合物、蠟、水溶性及/或可溶脹聚合物、親水性或疏水性材料、明膠、油、溶劑、水等。所用之特定載劑、稀釋劑或其他賦形劑將取決於應用化合物之手段及目的。可用於該等醫藥組成物的其他醫藥上可接受之載劑包括但不限於離子交換劑、氧化鋁、硬脂酸鋁、卵磷脂、血清蛋白諸如人血清白蛋白、緩衝物質諸如磷酸鹽、甘胺酸、山梨酸、山梨酸鉀、飽和植物脂肪酸之偏甘油酯混合物、水、鹽或電解質諸如硫酸醇溶穀蛋白 (prolamine sulfate)、磷酸氫二鈉、磷酸氫鉀、氯化鈉、鋅鹽、膠體二氧化矽、三矽酸鎂、聚乙烯吡咯烷酮、纖維素系物質、聚乙二醇、羧甲基纖維素鈉、聚丙烯酸酯、蠟、聚乙烯-聚氧丙烯-嵌段聚合物、聚乙二醇及羊毛脂肪。

【0361】 溶劑通常基於本領域技術人員認為投予哺乳動物安全的溶劑來選擇。一般而言，安全溶劑是無毒水性溶劑，例如水及其他可溶於或混溶於水中的無毒溶劑。適合的水性溶劑包括水、乙醇、丙二醇、聚乙二醇（例如，PEG 400、PEG 300）等及其混合物。可接受之稀釋劑、載劑、賦形劑及穩定劑在採用的劑量及濃度下對受體無毒，並且包括：緩衝劑，諸如磷酸鹽、檸檬酸鹽及其他有機酸；抗氧化劑，包括抗壞血酸及甲硫胺酸；防腐劑（諸如十八烷基二甲基苄基氯化銨；氯化六甲雙銨；氯化苯銨；氯化本索寧；苯酚、丁醇或苄醇；對羥基苯甲酸烷基酯，諸如對羥基苯甲酸甲酯或對羥基苯甲酸丙酯；兒

茶酚）；間苯二酚；環己醇；3-戊醇及間甲酚）；低分子量（小於約 10 個殘基）多肽；蛋白質，諸如血清白蛋白、明膠或免疫球蛋白；親水性聚合物，諸如聚乙烯吡咯烷酮；胺基酸，諸如甘胺酸、麩醯胺酸、天冬醯胺酸、組胺酸、精胺酸或離胺酸；單醣、二醣及其他碳水化合物，包括葡萄糖、甘露糖或糊精；螯合劑（例如 EDTA）；糖，諸如蔗糖、甘露醇、海藻糖或山梨糖醇；成鹽相對離子，諸如鈉；金屬錯合物（例如，鋅蛋白錯合物）；及/或非離子界面活性劑，諸如 TWEEN™、PLURONICS™ 或聚乙二醇 (PEG)。

【0362】 調配物亦可包括一種或多種緩衝劑、穩定劑、界面活性劑、潤濕劑、潤滑劑、乳化劑、懸浮劑、防腐劑、抗氧化劑、滲透劑、滑動劑、加工助劑、著色劑、甜味劑、香化劑、調味劑及其他已知添加劑，提供本揭露之化合物之良好呈現或輔助製造藥品。調配物可使用習用溶解及混合程序來製備。

【0363】 可藉由在適當 pH 下於環境溫度下以所需之純度與生理學上可接受之載劑（亦即，在採用的劑量和濃度下對受體無毒的載劑）混合來配製。調配物之 pH 主要取決於化合物之特定用途及濃度，但可以在約 3 至約 8 的範圍內。一個適合之實例為 pH 5 的乙酸鹽緩衝劑中的調配物。

【0364】 醫藥組成物可以為無菌可注射製劑之形式，例如無菌可注射水性或油性懸浮液。特定而言，用於活體內投予的調配物必須係無菌。該等滅菌可藉由無菌濾膜過濾輕易地實現。該懸浮液可根據已知技術使用上文提及之彼等適合之分散劑或潤濕劑及懸浮劑配製。無菌可注射製劑亦可為無毒腸胃外可接受之稀釋劑或溶劑（例如 1,3-丁二醇）中的無菌注射溶液或懸浮液。無菌注射製劑亦可製成凍乾粉劑。可採用的可接受之媒介物及溶劑包括水、林格氏溶液及等張氯化鈉溶液。此外，通常可採用無菌之不揮發油作為溶劑或懸浮介質。為此，可採用任何溫和之固定油，其中包括合成之甘油單酯或甘油二酯。此外，脂肪酸諸如油酸亦可用於製備注射劑，以及醫藥上可接受之天然油，諸

如橄欖油或蓖麻油，尤其是其聚氧乙烯化形式。該等油溶液或懸浮液亦可含有長鏈醇稀釋劑或分散劑，諸如 Ph. Helv 或類似的醇。

【0365】 適用於腸胃外投予之調配物包括水性及非水性無菌注射液，其可含有抗氧化劑、緩衝劑、抑菌劑以及使調配物與預期受體之血液等張之溶質；及水性及非水性無菌懸浮液，其可包括懸浮劑和增稠劑。

【0366】 本文所述之醫藥組成物可以任何口服可接受之劑型口服投予，包括但不限於膠囊、片劑、水性懸浮液或溶液。在口服片劑的情況下，常用載劑包括乳糖及玉米澱粉。通常亦加入潤滑劑，諸如硬脂酸鎂。對於以膠囊形式口服投予，有用之稀釋劑包括乳糖及乾玉米澱粉。當口服使用需要水懸浮液時，活性成分與乳化劑及懸浮劑結合使用。若需要，亦可添加某些甜味劑、調味劑或著色劑。

【0367】 替代性地，本文所述之醫藥組成物可以栓劑形式用於直腸投予。該等可藉由將藥劑與適合之無刺激性賦形劑混合來製備，該賦形劑在室溫下為固體，但在直腸溫度下為液體，因此會在直腸中融化以釋放藥物。該等材料包括可可脂、蜂蠟及聚乙二醇。

【0368】 本文所述之醫藥組成物亦可局部投予。為該等區域或器官中之各者容易地製備適合之局部調配物。下腸道之局部應用可以直腸栓劑調配物（見上文）或以適合之灌腸劑調配物實現。亦可使用局部可接受之透皮貼劑。

【0369】 對於局部應用，醫藥組成物可以配製成適合之軟膏劑，該軟膏劑含有懸浮或溶解在一種或多種載劑中之活性成分。替代性地，可以將醫藥組成物配製成適合之洗劑或乳膏，該洗劑或乳膏含有懸浮或溶解在一種或多種醫藥上可接受之載劑中的活性成分。

【0370】 對於眼科用途，醫藥組成物可配製成等張、pH 值經調節之無菌鹽水中的微粉懸浮液，或配製成等張、pH 值經調節之無菌鹽水中的溶液，具

有或者不具有防腐劑。替代性地，對於眼科用途，可將醫藥組成物配製成軟膏。

【0371】 本揭示之醫藥組成物亦可藉由鼻氣霧劑或吸入投予。此種組成物係根據醫藥調配物領域眾所習知的技術製備的。

【0372】 本揭露之組成物通常可以作為固體組成物、凍乾調配物或水溶液儲存。

【0373】 本揭露之化合物可配製成藥物劑型，以提供易於控制的藥物劑量並使患者順應規定之方案。供應用之醫藥組成物（或調配物）可以多種方式包裝，具體取決於用於投予藥物之方法。一般而言，用於分發之製品包括容器，該容器中存放有適當形式的醫藥調配物。適合之容器為本領域技術人員習知者，且包括瓶（塑膠瓶及玻璃瓶）、小袋、安瓿、塑膠袋、金屬圓筒等材料。容器亦可包括干預防護組件，以防止不小心接觸到包裝之內容物。此外，容器上亦貼有描述容器內容物的標籤。標籤亦可包括適當之警告。

【0374】 調配物可包裝在單位劑量或多劑量容器（例如密封安瓿及小瓶）中，且可以儲存於冷凍乾燥（凍乾）條件下，在即將使用前添加注射用無菌液體載劑（例如水）即可。即時的注射液和懸浮液由前文所述類型之無菌粉末、顆粒劑及片劑製備。較佳之單位劑量調配物為那些包含每日劑量或單位每日亞劑量（如上文所引述）或其適當比例的活性成分的調配物。

【0375】 亦應理解，任何特定患者之特定劑量及治療方案將取決於多種因素，包括所採用之特定化合物的活性、年齡、體重、總體健康狀況、性別、飲食、投予時間、排泄率、藥物組合、治療醫師的判斷以及所治療之特定疾病或病況的嚴重程度。

【0376】 對於需要使用根據本揭示之化合物進行治療的患者或受試者，可以藉由投予患者（受試者）有效量的根據本揭示之化合物進行治療，該化合

物包括其醫藥上可接受之鹽、溶劑化物或同質異晶物，視情況在醫藥上可接受之載劑或稀釋劑中，或單獨使用，或與本文另外鑑定之其他已知的紅血球生成刺激劑組合使用。

【0377】活性化合物（例如，本揭露之化合物或其鹽）包括在醫藥上可接受之載劑或稀釋劑中，其量足以向患者遞送對於目標適應症的治療有效量，而不會引起所治療之患者之嚴重的毒性作用。用於本文提及之病況的活性化合物之較佳劑量在約 10 ng/kg 至 300 mg/kg，較佳在每天 0.1 至 100 mg/kg，更一般每天 0.5 至約 25 mg/kg 接受者/患者體重之範圍內。根據上述因素，一種典型的日劑量可在約 1 μg/kg 至 100 mg/kg 或更多的範圍內。在適合之載劑中，典型之局部劑量將在 0.01%-5% wt/wt 之範圍內。

【0378】該化合物能夠任何適合之單位劑型適宜地投予，包括但不限於每單位劑型含有小於 1 mg、1 mg 至 3000 mg、較佳 5 mg 至 500 mg 活性成分者。大約 25-250 mg 之口服劑量通常是適宜的。

【0379】較佳投予活性成分以達成約 0.00001-30 mM，較佳約 0.00001-0.01 mM，或在其他實施例中約 0.1-30 mM 的活性化合物之峰值血漿濃度。這可以例如藉由靜脈注射活性成分之溶液或調配物達成，該溶液或調配物視情況在鹽水中或水性介質中，或作為靜脈推注活性成分投予。口服投予亦適用於產生活性劑之有效血漿濃度。

【0380】醫藥組成物中活性化合物之濃度將取決於藥物之吸收、分佈、失活及排泄速率以及本領域技術人員已知之其他因素。需要注意，劑量值亦將隨著待減輕之病況的嚴重程度而變化。應當進一步理解，對於任何特定受試者，應根據個體需要以及投予或監督組成物投予者的專業判斷，隨時間調整特定劑量方案，並且本文列出之濃度範圍僅為示例性，而非旨在限制所請組成物

的範圍或實踐。活性成分可以一次性投予，或者可以分成多個較小劑量以不同的時間間隔投予。

【0381】在實施例中，活性化合物與將會保護化合物免於從體內快速消除的載劑一起製備，諸如控制釋放調配物，包括植入物及微囊化遞送系統。可以使用可生物降解、生物相容性聚合物，諸如乙烯醋酸乙烯酯、聚酐、聚乙醇酸、膠原蛋白、聚原酸酯及聚乳酸。製備該等調配物之方法對於本領域技術人員而言為顯而易見。

【0382】脂質體懸浮液亦可以為醫藥上可接受之載劑。該等可以根據本領域技術人員已知的方法製備，例如，如美國專利第 4,522,811（藉由引用以其整體併入本文）中所述之方法。

【0383】在實施例中，組成物包括本文所述之一種或多種化合物的醫藥上可接受之鹽形式，其被呈現以例如增加化合物在患者胃腸道胃液中的溶解度以促進化合物的溶解及生物利用度。在實施例中，在適用之情況下，醫藥上可接受之鹽包括彼等衍生自醫藥上可接受之無機或有機鹼及酸的鹽。適合之鹽包括彼等衍生自鹼金屬諸如鉀及鈉、鹼土金屬諸如鈣、鎂及銨的鹽，以及製藥領域習知之許多其他酸及鹼的鹽。

【0384】術語「醫藥上可接受之衍生物」在整個說明書中用於描述任何醫藥上可接受之前驅藥形式（諸如酯、醯胺其他前驅藥基團），其在投予患者後直接或間接地提供本揭示化合物或本揭示化合物的活性代謝物。

【0385】本主題進一步提供了獸醫用組成物，其包含至少一種如上所定義之活性成分以及獸醫用載劑。獸醫用載劑為用於投予組成物的有用材料，且可以為固體、液體或氣態材料，其在獸醫領域為惰性或可接受並且與活性成分相容。該等獸醫用組成物可以經非消化道或任何其他適宜之途徑投予。

IV. 適應症及治療方法

【0386】預期本文所揭示之化合物可用於治療各種疾病或病症。一般而言，待治療之疾病或病症為過度增生性疾病如癌症。

【0387】本揭露的化合物或其鹽可以藉由適合待治療病況的任何途徑投予。化合物通常經腸胃外投予，即經輸注、皮下、肌內、靜脈內、皮內、鞘內及硬膜外投予。

【0388】「BRM 介導的疾病、病症或病況」的特徵在於 BRM 參與疾病、病症或病況的開始、一種或多種症狀或疾病標誌物的表現、嚴重程度或進展。BRM 介導的疾病、病症或病況可能與 SMARCA1、BRAHMA 或 BRM 積聚及聚集相關聯。BRM 介導的疾病、病症或病況可為 SMARCA2 依賴性的。

【0389】BRM 介導的疾病、病症或病況包括癌症，包括但不限於鱗狀細胞癌、基底細胞癌、腺癌、肝細胞癌、腎細胞癌、膀胱癌、腸癌、乳癌、子宮頸癌、大腸癌、食道癌、頭癌、腎癌、肝癌、肺癌、頸癌、卵巢癌、胰腺癌、前列腺癌、胃癌、睾丸癌、甲狀腺癌、子宮癌、白血病、淋巴瘤、伯基特氏淋巴瘤、非何杰金氏淋巴瘤、黑色素瘤、骨髓增生性疾病、肉瘤、尤文氏肉瘤、血管肉瘤、卡波西氏肉瘤、脂肪肉瘤、肌肉瘤、周邊神經上皮瘤、滑膜肉瘤、膠質瘤、星形細胞瘤、寡樹突膠質瘤、室管膜瘤、膠質母細胞瘤、神經母細胞瘤、神經節細胞瘤、神經節細胞膠質瘤、髓母細胞瘤、松果體細胞瘤、腦膜瘤、腦膜肉瘤、神經纖維瘤、神經鞘瘤、星形細胞瘤、癌肉瘤、何杰金氏疾病、威爾姆氏瘤、畸胎癌、T 細胞系急性淋巴母細胞性白血病 (T-ALL)、T 細胞系淋巴母細胞性淋巴瘤 (T-LL)、周邊 T 細胞淋巴瘤、成人 T 細胞白血病、前 B ALL、前 B 淋巴瘤、大 B 細胞淋巴瘤、B 細胞 ALL、費城染色體陽性 ALL 及費城染色體陽性 CML。

【0390】在實施例中，BRM 介導的疾病、病症或病況為 BRG1 (SMARCA4) 相關疾病、病症或病況，諸如具有 BRG1 突變的 SWI/SNF 相關癌

症或 BRG1 缺陷型癌症或相對於正常 BRG1 表現的表達（例如，相對於非突變 BRG1 或 BRG1 在具有野生型 BRG1 的類似位置的非癌細胞中的表現）具有降低 BRG1 表現的癌症。

【0391】 BRG1 相關病症包括癌症，包括但不限於肺癌，諸如小細胞肺癌及非小細胞肺癌、大腸直腸癌、膀胱癌、原發性不明的癌症、膠質瘤、乳癌、黑色素瘤、非黑色素瘤皮膚癌、子宮內膜癌、食道胃癌、胰腺癌、肝膽癌、軟組織肉瘤、卵巢癌、頭癌、頸癌、腎細胞癌、骨癌、非霍奇金淋巴瘤、前列腺癌、胚胎腫瘤、生殖細胞腫瘤、子宮頸癌、甲狀腺癌、唾液腺癌、胃腸道神經內分泌瘤、子宮肉瘤、胃腸道間質瘤、中樞神經系統癌、胸腺瘤、腎上腺皮質癌、闌尾癌、小腸癌、及陰莖癌。

【0392】 在實施例中，BRM 介導的疾病、病症或病況為癌症。在實施例中，BRM 介導的疾病、病症或病況選自由以下所組成之群組：鱗狀細胞癌、基底細胞癌、腺癌、肝細胞癌、腎細胞癌、膀胱癌、腸癌、乳癌、子宮頸癌、大腸癌、食道癌、頭癌、腎癌、肝癌、肺癌、頸癌、卵巢癌、胰腺癌、前列腺癌、胃癌、睾丸癌、甲狀腺癌、子宮癌、白血病、淋巴瘤、伯基特氏淋巴瘤、非何杰金氏淋巴瘤、黑色素瘤、骨髓增殖性疾病、肉瘤、尤文氏肉瘤、血管肉瘤、卡波西氏肉瘤、脂肪肉瘤、肌肉瘤、周邊神經上皮瘤、滑膜肉瘤、膠質瘤、星形細胞瘤、寡樹突膠質瘤、室管膜瘤、成膠質細胞瘤、神經母細胞瘤、神經節細胞瘤、神經節細胞膠質瘤、髓母細胞瘤、松果體細胞瘤、腦膜瘤、腦膜肉瘤、神經纖維瘤、神經鞘瘤、星形細胞瘤、癌肉瘤、何杰金氏疾病、威爾姆氏瘤、畸胎癌、T 細胞系急性淋巴母細胞性白血病 (T-ALL)、T 細胞系淋巴母細胞性淋巴瘤 (T-LL)、周邊 T 細胞淋巴瘤、成人 T 細胞白血病、前 B ALL、前 B 淋巴瘤、大 B 細胞淋巴瘤、B 細胞 ALL、費城染色體陽性 ALL、費城染色體陽性 CML、非小細胞肺癌、大腸直腸癌、原發性不明的癌症、非黑色素瘤

皮膚癌、子宮內膜癌、食道胃癌、肝膽癌癌症、軟組織肉瘤、骨癌、小細胞肺癌、胚胎腫瘤、生殖細胞腫瘤、唾液腺癌、胃腸神經內分泌腫瘤、子宮肉瘤、胃腸間質瘤、中樞神經系統癌、胸腺腫瘤、腎上腺皮質癌、闌尾癌、小腸癌及陰莖癌。

【0393】在實施例中，BRM 介導的疾病、病症或病況為肺癌或非小細胞肺癌。

【0394】在實施例中，本揭露涉及本揭露式 (III') 化合物或其鹽（例如，醫藥上可接受之鹽）用於調節 BRM（體外或體內）的用途。在實施例中，本揭露涉及式 (I')、(I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4)、(IV'-N5)、(II')、(II)、(II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其鹽（例如，醫藥上可接受之鹽）用於調節 BRM（體外或體內）的用途。在實施例中，本揭露涉及式 (I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1)、(I-G) 或其鹽（例如，醫藥上可接受之鹽）用於調節 BRM（體外或體內）的用途。在實施例中，本揭露涉及本揭露式 (II)、(II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物或其鹽（例如，醫藥上可接受之鹽）用於調節 BRM（體外或體內）的用途。

【0395】在某些實施例中，本揭露涉及一種治療有需要的受試者（例如，人類受試者）的病況、疾病或病症的方法，其包括向受試者（例如，人類受試者）投予有效量的式 (III') 化合物或其鹽（例如，醫藥上可接受之鹽），或

包含該化合物或鹽及一種或多種醫藥上可接受之賦形劑的本揭露的醫藥組成物。在某些實施例中，本揭露涉及一種治療有需要的受試者（例如，人類受試者）的病況、疾病或病症的方法，其包括向受試者（例如，人類受試者）投予有效量的本揭露的化合物（例如，式 (I')、(I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4)、(IV'-N5)、(II ')、(II)、(II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物），或其鹽（例如，醫藥上可接受之鹽），或包含該化合物或鹽及一種或多種醫藥上可接受之賦形劑的本揭露之醫藥組成物。在某些實施例中，本揭露涉及一種治療有需要的受試者（例如，人類受試者）的病況、疾病或病症的方法，其包括向受試者（例如，人類受試者）投予有效量的式 (I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1)、(I-G) 化合物或其鹽（例如，醫藥上可接受之鹽），或包含該化合物或鹽及一種或多種醫藥上可接受之賦形劑的本揭露的醫藥組成物。在某些實施例中，本揭露涉及一種治療有需要的受試者（例如，人類受試者）的病況、疾病或病症的方法，其包括向受試者（例如，人類受試者）投予有效量的式 (II)、(II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物或其鹽（例如，醫藥上可接受之鹽），或包含該化合物或鹽及一種或多種醫藥上可接受之賦形劑的本揭露的醫藥組成物。

【0396】 在實施例中，病況、疾病或病症為 BRM 介導的病症。因此，另一實施例包括一種用於治療有需要的受試者的 BRM 介導的病況、疾病或病症

的方法，其包括向受試者投予有效量的式 (I')、(I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4)、(IV'-N5)、(II')、(II)、(II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其鹽（例如，醫藥上可接受之鹽），或包含該化合物或鹽及一種或多種醫藥上可接受之賦形劑的本揭露之醫藥組成物。另一實施例包括一種用於治療有需要的受試者的 BRM 介導的病況、疾病或病症的方法，其包括向受試者投予有效量的式 (III') 化合物或其鹽（例如，醫藥上可接受之鹽），或包含該化合物或鹽及一種或多種醫藥上可接受之賦形劑的本揭露之醫藥組成物。另一實施例包括一種用於治療有需要的受試者的 BRM 介導的病況、疾病或病症的方法，其包括向受試者投予有效量的式 (I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1)、(I-G) 化合物或其鹽（例如，醫藥上可接受之鹽），或包含該化合物或鹽及一種或多種醫藥上可接受之賦形劑的本揭露的醫藥組成物。另一實施例包括一種用於治療有需要的受試者的 BRM 介導的病況、疾病或病症的方法，其包括向受試者投予有效量的式 (II)、(II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物或其鹽（例如，醫藥上可接受之鹽），或包含該化合物或鹽及一種或多種醫藥上可接受之賦形劑的本揭露之醫藥組成物。BRM 介導的病症包括但不限於本文所述的彼等病症。

【0397】 另一實施例涉及一種降解細胞中含有 BRM 的蛋白質的方法，該方法包括將細胞暴露於包含有效量的本揭露的化合物（例如，式 (III') 化合物或

其鹽（例如，醫藥上可接受之鹽））的組成物，其中該化合物實現含 BRM 的蛋白質的降解。另一實施例涉及一種降解細胞中含 BRM 的蛋白質的方法，該方法包括將細胞暴露於包含有效量的本揭露的化合物（例如，式 (I')、(I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4)、(IV'-N5)、(II')、(II)、(II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其鹽（例如，醫藥上可接受之鹽））的組成物，其中該化合物實現含 BRM 的蛋白質的降解。另一實施例涉及一種降解細胞中含有 BRM 的蛋白質的方法，該方法包括將細胞暴露於包含有效量的式 (I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1)、(I-G) 化合物或其鹽（例如，醫藥上可接受之鹽）的組成物，其中該化合物實現含 BRM 的蛋白質的降解。另一實施例涉及一種降解細胞中含有 BRM 的蛋白質的方法，該方法包括將細胞暴露於包含有效量的式 (II)、(II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物或其鹽（例如，醫藥上可接受之鹽）的組成物，其中該化合物實現含 BRM 的蛋白質的降解。術語「降解」當與降解細胞中含 BRM 的蛋白質結合使用時，意指細胞中蛋白質的水平降低。例如，細胞可為任何動物細胞，包括人類細胞。

【0398】 另一個實施例包括一種治療受試者的癌症的方法，其包括向受試者投予有效量的式 (III') 化合物或其鹽（例如，醫藥上可接受之鹽），或包含該化合物或鹽的醫藥上可接受之組成物。另一實施例包括一種治療受試者的癌

症的方法，其包括向受試者投予有效量的式 (I')、(I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4)、(IV'-N5)、(II')、(II)、(II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其鹽（例如，醫藥上可接受之鹽），或包含該化合物或鹽的醫藥上可接受之組成物。另一實施例包括一種治療受試者的癌症的方法，其包括向受試者投予有效量的式 (I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1)、(I-G) 化合物或其鹽（例如，醫藥上可接受之鹽），或包含該化合物或鹽的醫藥上可接受之組成物。另一個實施例包括一種治療受試者的癌症的方法，其包括向受試者投予有效量的式 (II)、(II-A)、(II-A1)、(II-B)或 (II-B1) 化合物或其鹽（例如，醫藥上可接受之鹽），或包含該化合物或鹽的醫藥上可接受之組成物。

【0399】 在某些實施例中，可以在一種或多種症狀出現後投予治療。在其他實施例中，可以在沒有症狀的情況下投予治療。例如，可以在症狀發作之前（例如，根據症狀史及/或根據遺傳或其他易感性因素）對易感個體投予治療。在症狀消失後亦可以繼續治療，例如預防或延緩其複發。

【0400】 在一個態樣中，本文所提供者為一種調節細胞中之 BRM 的方法，其包括將細胞暴露於 (1) 有效量的式 (III') 化合物或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 有效量的式 (III') 化合物或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接

受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。在實施例中，本文所提供者為一種調節細胞中之 BRM 的方法，其包括將細胞暴露於 (1) 有效量的式 (I')、(I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4)、(IV'-N5)、(II')、(II)、(II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含(i) 有效量的式 (I')、(I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4)、(IV'-N5)、(II')、(II)、(II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。在實施例中，本文所提供者為一種調節細胞中之 BRM 的方法，其包括將細胞暴露於 (1) 有效量的式 (I) 化合物，諸如式 (I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1) 或 (I-G) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 有效量的式 (I) 化合物，諸如式 (I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-

A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1) 或 (I-G) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。在一個態樣中，本文所提供者為一種調節細胞中之 BRM 的方法，其包括將細胞暴露於 (1) 有效量的式 (II') 或式 (II) 化合物，諸如式 (II')、(II)、(II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 有效量的式 (II') 或式 (II) 化合物，諸如式 (II')、(II)、(II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。

【0401】 在一個態樣中，本文所提供者為一種降解細胞中之 BRM 的方法，其包括將細胞暴露於 (1) 有效量的式 (III') 化合物或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 有效量的式 (III') 化合物或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。在實施例中，本文所提供者為一種降解細胞中之 BRM 的方法，其包括將細胞暴露於 (1) 有效量的式 (I) 化合物，諸如式 (I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2) 或 (I-J3) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 有效量的式 (I) 化合物，諸如式 (I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2) 或 (I-J3) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。在實施例中，本文所提供者為一種降解細胞中之 BRM 的方

法，其包括將細胞暴露於 (1) 有效量的式 (I) 化合物，諸如式 (I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1) 或 (I-G) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 有效量的式 (I) 化合物，諸如式 (I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1) 或 (I-G) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。在一個態樣中，本文所提供者為一種降解細胞中之 BRM 的方法，其包括將細胞暴露於 (1) 有效量的式 (II') 或式 (II) 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 有效量的式 (II') 或式 (II) 化合物，諸如式 (II')、(II)、(II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。

【0402】 在實施例中，本文所提供者為一種在有需要的個體中治療 BRM 介導的疾病、病症或病況的方法，其包括向個體投予 (1) 有效量的式 (III') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 有效量的式 (III') 化合物，或立體異構物或互變異構物其，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。在實施例中，本文所提供者為一種在有需要的個體中治療 BRM 介導的疾病、病症或病況的方法，其包括向個體投予 (1) 有效量的式 (I')、(I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-

K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4)、(IV'-N5)、(II')、(II)、(II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含(i) 有效量的式 (I')、(I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4)、(IV'-N5)、(II')、(II)、(II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。在實施例中，本文所提供者為一種在有需要的個體中治療 BRM 介導的疾病、病症或病況的方法，其包括向個體投予 (1) 有效量的式 (I) 化合物，諸如式 (I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1) 或 (I-G) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 有效量的式 (I) 化合物，諸如式 (I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1) 或 (I-G) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。在實施例中，本文所提供者為一種在有需要的個體中治療 BRM 介導的疾病、病症或病況的方法，其包括將細胞暴露於 (1) 有效量的式 (II') 或式 (II) 化合物，諸如式 (II-A)、

(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 有效量的式 (II') 或式 (II) 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。

【0403】 在實施例中，BRM介導的疾病、病症或病況為 BRG-1 相關疾病、病症或病況。

【0404】 在實施例中，本文所提供者為一種在有需要的個體中增加癌症治療功效的方法，其包括向個體投予 (1) 有效量的式 (III') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 有效量的式 (III') 化合物，或立體異構物或互變異構物其，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。在實施例中，本文所提供者為一種在有需要的個體中增加癌症治療功效的方法，包括向個體投予 (1) 有效量的式 (I') 化合物，諸如式 (I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1)、(I-G)、(I-H)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2) 或 (I-J3) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 有效量的式 (I') 化合物，諸如式 (I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2) 或 (I-J3) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。在實施例中，本文所提供者為一種在有需要的個體中增加癌症治療功效的方法，包括向個體投予 (1) 有效量的式 (I) 化合物，諸如式 (I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-

A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1) 或 (I-G) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 有效量的式 (I) 化合物，諸如式 (I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1) 或 (I-G) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。在實施例中，本文所提供者為一種在有需要的個體中增加癌症治療功效的方法，其包括將細胞暴露於 (1) 有效量的式 (II') 或式 (II) 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 有效量的式 (II') 或式 (II) 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。

【0405】 在實施例中，本文所提供者為一種在人類中預防或延緩對細胞毒性劑產生癌症抗性的方法，其包括向個體投予 (1) 有效量的式 (III') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 有效量的式 (III') 化合物，或立體異構物或互變異構物其，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。在實施例中，本文所提供者為一種在人類中預防或延緩對細胞毒性劑產生癌症抗性的方法，其包括向個體投予 (1) 有效量的式 (I')、(I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-

L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4)、(IV'-N5)、(II')、(II)、(II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含(i) 有效量的式 (I')、(I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4)、(IV'-N5)、(II')、(II)、(II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。在實施例中，本文所提供者為一種在人類中預防或延緩對細胞毒性劑產生癌症抗性的方法，其包括向個體投予 (1) 有效量的式 (I) 化合物，諸如式 (I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1) 或 (I-G) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 有效量的式 (I) 化合物，諸如式 (I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1) 或 (I-G) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。在實施例中，本文所提供者為一種在人類中預防或延緩對細胞毒性劑產生癌症抗性的方法，其包括將細胞暴露於 (1) 有效量的式 (II') 或式 (II) 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，

或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 有效量的式 (II') 或式 (II) 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。

【0406】 在實施例中，本文所提供者為一種在人類中延長對癌症療法的反應持續時間的方法，其包括向個體投予 (1) 有效量的式 (I')、(I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4)、(IV'-N5)、(II')、(II)、(II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含(i) 有效量的式 (I')、(I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4)、(IV'-N5)、(II')、(II)、(II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。在實施例中，本文所提供者為一種在人類中延長對癌症療法的反應持續時間的方法，其包括向個體投予 (1) 有效量的式 (III') 化合物，諸如式化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 有效

量的式 (III') 化合物，或立體異構物或互變異構物其，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。在實施例中，本文所提供者為一種在人類中延長對癌症療法的反應持續時間的方法，其包括向個體投予 (1) 有效量的式 (I) 化合物，諸如式 (I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1)、(I-G) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 有效量的式 (I) 化合物，諸如式 (I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1) 或 (I-G) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。在實施例中，本文所提供者為一種在人類中延長對癌症療法的反應持續時間的方法，其包括將細胞暴露於 (1) 有效量的式 (II') 或式 (II) 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或 (2) 醫藥組成物，其包含 (i) 有效量的式 (II') 或式 (II) 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。

【0407】 在實施例中，本文所提供者為一種式 (III') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽在製造用於治療由 BRM 或 BRG1 介導的疾病、病症或病況的藥物中的用途。在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (I')、(I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-

L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4)、(IV'-N5)、(II')、(II)、(II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽在製造用於治療由 BRM 或 BRG1 介導的疾病、病症或病況的藥物中的用途。在實施例中，本文所提供者為一種式 (I) 化合物，諸如式 (I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1) 或 (I-G) 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽在製造用於治療由 BRM 或 BRG1 介導的疾病、病症或病況的藥物中的用途。在實施例中，本文所提供者為一種式式 (II') 或 (II) 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物、或其立體異構物或互變異構物、或前述任一者之醫藥上可接受之鹽在製造用於治療由 BRM 或 BRG1 介導的疾病、病症或病況的藥物中的用途。在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (I')、(I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4)、(IV'-N5)、(II')、(II)、(II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽在製造用於治療由 BRM 介導的疾病、病症或病況的藥物中的用途。在實施例中，本文所提供者為一種式 (I) 化合物，諸如式 (I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1) 或 (I-G) 化合物或其立體

異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽在製造用於治療由 BRM 介導的疾病、病症或病況的藥物中的用途。在實施例中，本文所提供者為一種式式 (II') 或 (II) 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物、或其立體異構物或互變異構物、或前述任一者之醫藥上可接受之鹽在製造用於治療由 BRM 介導的疾病、病症或病況的藥物中的用途。

【0408】 在實施例中，本文所提供者為一種式 (III') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽在製造用於治療癌症的藥物中的用途。在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (I')、(I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4)、(IV'-N5)、(II')、(II)、(II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽在製造用於治療癌症的藥物中的用途。在實施例中，本文所提供者為一種式 (I) 化合物，諸如式 (I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1) 或 (I-G) 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽在製造用於治療癌症的藥物中的用途。在實施例中，本文所提供者為一種式 (II') 或式 (II) 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物、或其立體異構物或互變異構物、或前述任一者之醫藥上可接受之鹽在製造用於治療癌症的藥物中的用途。在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (I')、(I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-

C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)(I-F)、(I-F1)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4)、(IV'-N5)、(II')、(II)、(II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其用於治療由 BRM 或 BRG1 介導的疾病、病症或病況。在實施例中，本文所提供者為一種式 (I) 化合物，諸如式 (I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1) 或 (I-G) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其用於治療由 BRM 或 BRG1 介導的疾病、病症或病況。在實施例中，本文所提供者為一種式式 (II') 或 (II) 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物、或其立體異構物或互變異構物、或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其用於治療由 BRM 或 BRG1 介導的疾病、病症或病況。

【0409】 在實施例中，本文所提供者為一種式 (III') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其用於治療由 BRM 介導的疾病、病症或病況。在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (I')、(I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4)、(IV'-N5)、(II')、(II)、(II-A)、(II-

A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其用於治療由 BRM 介導的疾病、病症或病況。在實施例中，本文所提供者為一種式 (I) 化合物，諸如式 (I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1) 或 (I-G) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其用於治療由 BRM 介導的疾病、病症或病況。在實施例中，本文所提供者為一種式式 (II') 或 (II) 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物、或其立體異構物或互變異構物、或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其用於治療由 BRM 介導的疾病、病症或病況。

【0410】 在實施例中，本文所提供者為一種式 (III') 化合物或其立體異構物或互變異構物或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其用於治療癌症。在一個態樣中，本文所提供者為一種式 (I')、(I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4)、(IV'-N5)、(II')、(II)、(II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其用於治療癌症。在實施例中，本文所提供者為一種式 (I) 化合物，諸如式 (I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1) 或 (I-G) 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其用於治療癌症。在實施例中，本文所提供者為一種式 (II') 或式 (II) 化合物，諸如式 (II-A)、(II-A1)、

(II-B) 或 (II-B1) 化合物、或其立體異構物或互變異構物、或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其用於治療癌症。

共投予

【0411】 本揭示的化合物可單獨或與其他藥劑組合用於治療。例如，式 (III') 化合物或其鹽(例如，醫藥上可接受之鹽)可以與至少一種額外的治療劑共投予。在一些實施例中，式 (I')、(I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4)、(IV'-N5)、(II')、(II)、(II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物，或其鹽（例如，醫藥上可接受之鹽）可與至少一種額外的治療劑共投予。在一些實施例中，式 (I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1)、(I-G) 化合物或其鹽（例如，醫藥上可接受之鹽）可與至少一種額外的治療劑共投予。在一些實施例中，式 (II)、(II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物或其鹽（例如，醫藥上可接受之鹽）可與至少一種額外的治療劑共投予。上面提到的此等組合療法涵蓋組合投予（其中兩種或更多種治療劑包含在同一或單獨的組成物中），以及單獨投予，在此種情況下，本揭露之化合物的投予可在投予額外的治療劑及/或佐劑之前、同時（例如並發）及/或之後發生。本揭露之化合物或其鹽亦可與放射療法組合使用。

【0412】 術語「共同投予」或「聯合療法」指代同時投予患者至少兩種化合物或組成物，從而可以在給定時間點在患者體內發現有效量或濃度的兩種

或更多種化合物中之各者。儘管根據本揭示之化合物可以在相同時間共同投予患者，但該術語包括兩種或多種藥劑在相同時間投予或在不同時間投予兩者，前提是在給定時間在受試者體內發現有效濃度的共同投予之化合物或組成物。

【0413】術語「額外的治療劑」用於描述除本文所述化合物之外的藥劑，其與所揭示之化合物組合用作具有生物活性之藥劑以幫助實現所揭示之化合物所用於的預期療法、抑制及/或防止/預防。用於本文的額外的治療劑可包括具有與所揭示化合物所用於或投予者相似的藥理活性或治療效果的彼等藥劑。在實施例中，如本文所述的化合物、額外的治療劑或兩者以有效量存在，或者在某些實施例中，以協同有效量存在。

【0414】本揭露包括一種治療受試者的癌症的方法，其包括向受試者投予有效量的 (a) 式 (III') 化合物或其鹽（例如，醫藥上可接受之鹽），及 (b) 一種或多種抗癌劑，諸如細胞毒性劑或化學治療劑。本揭露包括一種治療受試者的癌症的方法，包括向受試者投予有效量的 (a) 式 (I')、(I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4)、(IV'-N5)、(II')、(II)、(II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物或其鹽（例如，醫藥上可接受之鹽），及 (b) 一種或多種抗癌劑，諸如細胞毒性劑或化學治療劑。在一些實施例中，所提供者為一種治療受試者的癌症的方法，其包括向受試者投予有效量的 (a) 式 (I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1)、(I-G) 化合物或其鹽（例如，醫藥上

可接受之鹽），及 (b) 一種或多種抗癌劑，諸如細胞毒性劑或化學治療劑。在一些實施例中，所提供者為一種治療受試者的癌症的方法，其包括向受試者投予有效量的 (a) 式 (II)、(II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物或其鹽（例如，醫藥上可接受之鹽），及 (b) 一種或多種抗癌劑，諸如細胞毒性劑或化學治療劑。

【0415】另一實施例包括一種在受試者中增加癌症治療功效的方法，其包括向受試者投予有效量的 (a) 式 (III') 化合物或其鹽（例如，醫藥上可接受之鹽），及 (b) 一種或多種抗癌劑，諸如細胞毒性劑或化學治療劑。本揭露包括一種在受試者中增加癌症治療功效的方法，包括向受試者投予有效量的 (a) 式 (I')、(I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4)、(IV'-N5)、(II')、(II)、(II-A)、(II-A1)、(II-B) 或 (II-B1) 化合物或其鹽（例如，醫藥上可接受之鹽），及 (b) 一種或多種抗癌劑，諸如細胞毒性劑或化學治療劑。另一實施例包括一種在受試者中增加癌症治療功效的方法，其包括向受試者投予有效量的 (a) 式 (I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1)、(I-G) 化合物或其鹽（例如，醫藥上可接受之鹽），及 (b) 一種或多種抗癌劑，諸如細胞毒性劑或化學治療劑。另一實施例包括一種在受試者中增加癌症治療功效的方法，其包括向受試者投予有效量的 (a) 式 (II)、(II-A)、(II-A1)、(II-B) 或

(II-B1) 或其鹽（例如，醫藥上可接受之鹽），及 (b) 一種或多種抗癌劑，諸如細胞毒性劑或化學治療劑。

【0416】 如本文所用之術語「細胞毒性劑」或「化學治療劑」係指抑制或防止細胞功能及/或引起細胞死亡或破壞之物質。細胞毒性劑包括但不限於放射性同位素（例如，At^{211}、I^{131}、I^{125}、Y^{90}、Re^{186}、Re^{188}、Sm^{153}、Bi^{212}、P^{32}、Pb^{212} 和 Lu 的放射性同位素）；化學治療劑；生長抑制劑；酵素及其片段，例如核酸酶；及毒素，例如小分子毒素或細菌、真菌、植物或動物來源的酶活性毒素，包括其片段及/或變異體。

【0417】 在實施例中，細胞毒性劑選自抗微管劑、鉑配位複合物、烷化劑、抗生素、拓撲異構酶 II 抑制劑、抗代謝物、拓撲異構酶 I 抑制劑、激素及激素類似物、訊號轉導途徑抑制劑、非受體酪胺酸激酶血管生成抑制劑、免疫治療劑、促凋亡劑、LDH-A 抑制劑、脂肪酸生物合成抑制劑、細胞週期訊號傳導抑制劑、HDAC 抑制劑、蛋白酶體抑制劑及癌症代謝抑制劑。

投予

【0418】 本揭露的化合物或其醫藥上可接受之鹽（及任何額外的治療劑）及包含本揭露的化合物或其醫藥上可接受之鹽（及任何額外的治療劑）的醫藥組成物可以與良好醫療實踐相一致的方式，即用量、濃度、時間表、療程、媒劑及投予途徑來配製、給藥及投予。

【0419】 在實施例中，此種化合物、鹽、組成物及藥劑藉由任何合適的方式投予，包括腸胃外、肺內及鼻內投予，並且若需要局部治療，則可以採用病灶內投予。腸胃外輸注包括肌內、靜脈內、動脈內、腹膜內或皮下投予。投予途徑可以至少部分地基於投予係短暫的還是長期的來確定。投予可根據給藥時間表來進行，其包括但不限於在多種時間點單次或多次投予、快速注射投予及脈衝輸注。

【0420】對於疾病的預防或治療，本揭露的化合物或其醫藥上可接受之鹽（當單獨使用或與一種或多種其他額外的治療劑組合使用時）的適當劑量將取決於以下因素，諸如待治療的疾病類型、疾病的嚴重程度及病程、病症的原因、藥劑的遞送部位、投予方法、投予時間安排、待投予的化合物類型、化合物或其鹽是否被投予用於預防或治療目的、個別患者的臨床狀況、患者先前接受的療法、患者的臨床病史及對化合物的反應，以及醫療從業者已知的其他因素。

【0421】至少部分地取決於該等因素，本揭露的化合物或其醫藥上可接受之鹽以「治療有效量」適當地藉由一次或多次單獨投予或藉由以合適的一次劑量或多次劑量（諸如約 10 ng/kg 至 300 mg/kg（例如 0.1 mg/kg - 10 mg/kg））連續輸注向患者投予。一種典型的日劑量可在約 1 μg/kg 至 100 mg/kg 或更多的範圍內。此等劑量可以間歇投予，例如每週或每三週投予（例如，使得患者接受約 2 次至約 20 次給藥，或例如約 6 次給藥）。可投予初始較高的負載劑量，隨後投予一個或多個較低劑量。然而，可以使用其他劑量方案。此種療法的進展很容易藉由常規技術及測定來監測，並且通常可以持續直至至少一種疾病症狀或生物標誌物的所需抑制發生。

【0422】待投予的化合物的「治療有效量」將受此種考慮因素支配，並且此量較佳地低於對宿主有毒或使宿主顯著更容易受到不希望的副作用影響的量。

V. 製品

【0423】在另一方面，本文所述者為製品，例如提供了含有可用於治療上述疾病及病症之材料的「套組」。該套組包括容器，該容器包含本揭露的化合物或其鹽。該套組可進一步包含在容器上或與容器相關聯的標簽或藥品說明書。術語「藥品說明書」用於指涉通常包含在治療性產品的商業包裝中的說

明，該說明包含有關使用此等治療性產品的適應症、用法、劑量、投予途徑、禁忌症及/或警告等資訊。

【0424】 適合之容器包括例如瓶、小瓶、注射器、泡型包等。「小瓶」為適合容納液體或凍乾製劑的容器。在實施例中，小瓶為一次性小瓶，例如帶有瓶塞的 20 cc 一次性小瓶。容器可由各種材料諸如玻璃或塑膠形成。容器可容納式 (I')、(I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4)、(IV'-N5)、(II')、(II)、(II-A)、(II-A1)、(II-B)、(II-B1) 或 (III') 化合物，或其鹽（例如，醫藥上可接受之鹽），或其調配物（其有效治療病況），並且可具有無菌接入口（例如，容器可為具有可藉由皮下注射針頭穿孔之塞子的靜脈輸液袋或小瓶）。容器可容納式 (I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1)、(I-G) 化合物或其鹽（例如，醫藥上可接受之鹽），或其調配物（其有效治療病況）並且可具有無菌接入口（例如，容器可為具有可藉由皮下注射針頭穿孔之塞子的靜脈輸液袋或小瓶）。容器可容納式 (II)、(II-A)、(II-A1)、(II-B)、(II-B1) 化合物或其鹽（例如，醫藥上可接受之鹽）或其調配物（其有效治療病況），並且可具有無菌接入口（例如，容器可為具有可藉由皮下注射針頭穿孔之塞子的靜脈輸液袋或小瓶）。

【0425】 該組成物中之至少一種活性劑為本揭露之化合物或其鹽。標籤或藥品說明書指示該組成物用於治療所選擇的病況（諸如癌症）。此外，標籤

或藥品說明書可指示待治療之患者為患有過度增生性病症、神經退化、心肥大、疼痛、偏頭痛或神經創傷性疾病或事件的患者。在實施例中，標籤或藥品說明書指示包含本揭露之化合物或其鹽可用於治療由異常細胞生長引起的病症。標籤或藥品說明書亦可指示組成物可用於治療其他病症。替代性地或另外地，製品可以進一步包含第二容器，該第二容器包含醫藥上可接受之緩衝劑，諸如抑菌注射用水 (BWFI)、磷酸鹽緩衝生理食鹽水、林格氏溶液及右旋糖溶液。從商業和使用者的角度來看，它可以進一步包含其他材料，其中包括其他緩衝劑、稀釋劑、過濾器、針頭和注射器。

【0426】 套組可進一步包含化合物或其鹽及（若存在）第二醫藥調配物之投予說明。例如，若套組包含第一組成物，其包含式 (I')、(I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4)、(IV'-N5)、(II')、(II)、(II-A)、(II-A1)、(II-B)、(II-B1) 或 (III') 化合物，或其鹽（例如，醫藥上可接受之鹽），及第二醫藥調配物，套組可進一步包含同時、依序或單獨向有需要的患者投予第一醫藥組成物及第二醫藥組成物之說明。若套組包含第一組成物，其包含式 (I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1)、(I-G) 化合物或其鹽（例如，醫藥上可接受之鹽），及第二醫藥調配物，則套組可進一步包含同時、依序或單獨向有需要的患者投予第一醫藥組成物及第二醫藥組成物的說明。若套組包含第一組成物，其包含式 (II)、(II-A)、(II-A1)、(II-B)、(II-B1) 化合物或其鹽

（例如，醫藥上可接受之鹽），及第二醫藥調配物，則套組可進一步包含同時、依序或單獨向有需要的患者投予第一醫藥組成物及第二醫藥組成物的說明。

【0427】在一實施例中，套組為適用於遞送本揭露之化合物或其鹽的固體口服形式，諸如片劑或膠囊。該套組較佳包括多個單位劑量。該等套組可包括一張卡，該卡具有按其預期用途之順序取向的劑量。該等套組之一個實例為「泡型包」。泡型包在包裝行業中為人所熟知，且廣泛用於包裝藥品單位劑型。如果需要，可提供記憶輔助，例如以數字、字母或其他標記之形式，或帶有日曆插入物，其表示治療計劃中可投予劑量的天數。

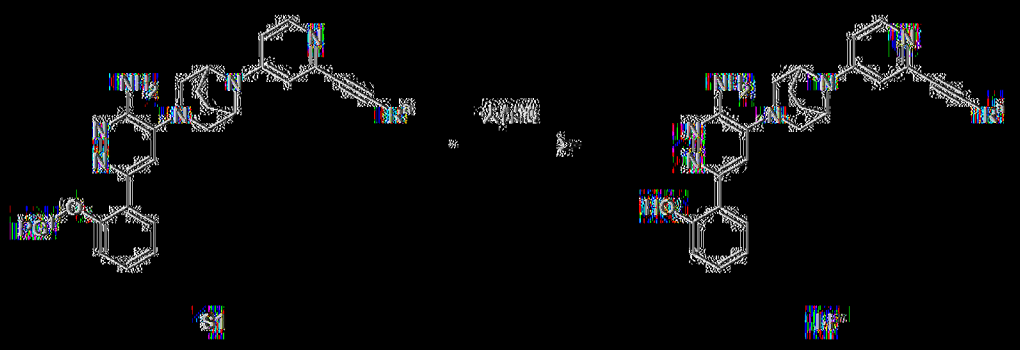
【0428】根據一個實施例，一種套組可以包含 (a) 第一容器，其具有容納在其中的本揭露之化合物，例如式 (I')、(I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-L5)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-M5)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4)、或 (IV'-N5)、(II')、(II)、(II-A)、(II-A1)、(II-B)、(II-B1) 或 (III') 化合物，或其鹽（例如，醫藥上可接受之鹽），以及視情況選用的 (b) 第二容器，其具有容納在其中的第二醫藥調配物，其中該第二醫藥調配物包含具有抗過度增生性活性的第二化合物。在一些實施例中，套組可包含 (a) 第一容器，其具有容納在其中的本揭露之化合物，例如式 (I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1)、(I-G) 化合物或其鹽（例如，醫藥上可接受之鹽）；及視情況選用的 (b) 第二容器，其具有容納在其中的第二醫藥調配物，其中該

第二醫藥調配物包含具有抗過度增生性活性的第二化合物。在一些實施例中，套組可包含 (a) 第一容器，其具有容納在其中的本揭露之化合物，例如式 (II)、(II-A)、(II-A1)、(II-B)、(II-B1) 化合物或其鹽（例如，醫藥上可接受之鹽）；及視情況選用的 (b) 第二容器，其具有容納在其中的第二醫藥調配物，其中該第二醫藥調配物包含具有抗過度增生性活性的第二化合物。替代性地或另外地，套組可進一步包含第三容器，該第三容器包含醫藥上可接受之緩衝劑，諸如抑菌注射用水 (BWFI)、磷酸鹽緩衝生理食鹽水、林格氏溶液及右旋糖溶液。從商業和使用者的角度來看，它可以進一步包含其他材料，其中包括其他緩衝劑、稀釋劑、過濾器、針頭和注射器。

【0429】 在其中套組包含本揭露之化合物或其鹽及第二治療劑的某些其他實施例中，該套組可包含用於容納單獨組成物的容器，諸如分開的瓶子或分開的箔包；然而，單獨組成物亦可容納於單個未分開的容器中。通常，該套組包括單獨成分的投予說明。當單獨組分較佳以不同劑型投予（例如，口服及腸胃外）、以不同的劑量間隔投予時或者當處方醫師需要滴定組合中的單獨組分時，套組形式特別有利。

VI. 方法實施例

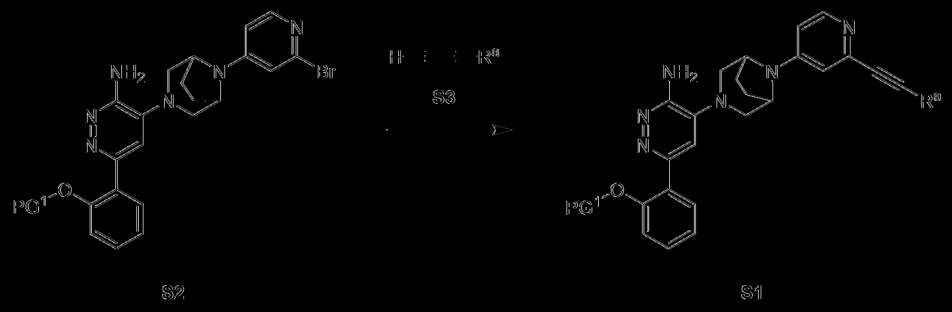
【0430】 在一些實施例中，所提供者為一種用於製作式 (I')、(I)、(II')、(II)、(III') 或 (IV') 化合物或其任何適用的子式（包括例如，式 (I-F) 化合物）的方法，其包括使式 S1 化合物（其中 PG^1 為保護基團）根據方案 A-1 反應以產生式 (I-F) 化合物。



方案 A-1

[0431] 在一些實施例中，PG^1 為甲氧基甲醚。在一些實施例中，方案 A-1 的去保護步驟包括用酸處理。在一些此種實施例中，酸包括鹽酸。在一些實施例中，R^a 還包含保護基團。在一些此種實施例中，R^a 包含的保護基團不同於 PG^1。在一些此種實施例中，該方法包括額外的去保護步驟以除去 R^a 所包含的保護基團。

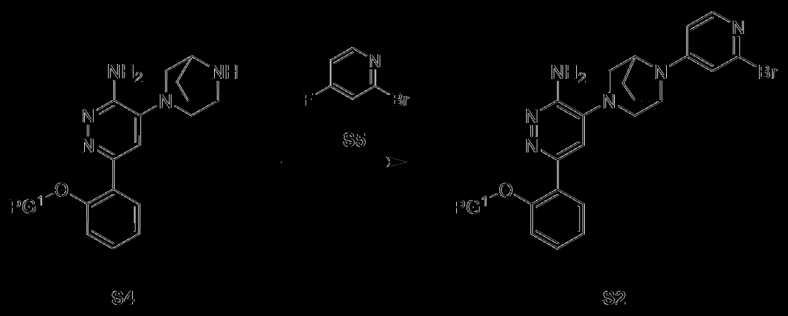
[0432] 在一些實施例中，所提供者為一種用於製作式 S1 化合物的方法，其包括使式 S2 化合物與式 S3 化合物根據方案 A-2 反應以產生式 S1 化合物。



方案 A-2

[0433] 在一些實施例中，該方法進一步包括添加 Cu、Pd 及鹼。在一些此種實施例中，該方法包括添加 Cu(I)、Pd(II) 及鹼。在一些此種實施例中，該方法包括添加 CuI、$Pd(PPh_3)_2Cl_2$ 及 K_2CO_3。在一些實施例中，該方法包括加熱。在一些此種實施例中，將反應混合物加熱至至少約 100°C。

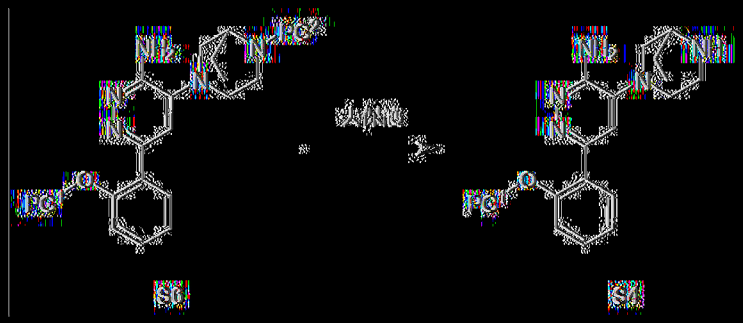
[0434] 在一些實施例中，所提供者為一種用於製作式 S2 化合物的方法，其包括使式 S4 化合物與式 S5 化合物根據方案 A-3 反應以產生式 S2 化合物。



方案 A-3

[0435] 在一些實施例中，該方法包括添加有機鹼。在一些此種實施例中，該方法包括添加三級胺。在一些此種實施例中，該方法包括添加 N,N-二異丙基乙胺 (DIEA)。在一些實施例中，該方法包括加熱。在一些此種實施例中，該方法包括將反應混合物加熱至至少約 100°C。在一些實施例中，該方法在包含 DMSO 的溶劑中執行。

[0436] 在一些實施例中，所提供者為一種用於製作式 S4 化合物的方法，其包括使式 S6 化合物（其中 PG^2 為保護基團）根據方案 A-4 反應以產生式 S4 化合物。

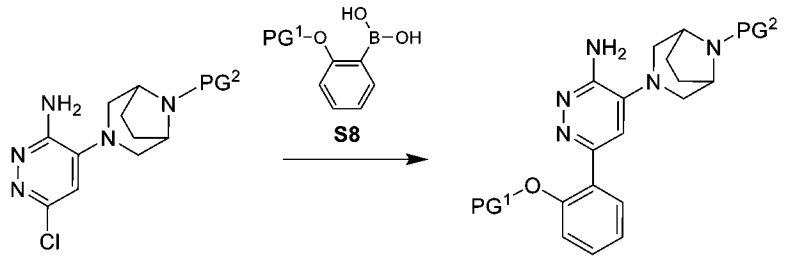


方案 A-4

[0437] 在一些實施例中，PG^2 為苄氧羰基。在一些實施例中，方案 A-4 的去保護步驟包括添加含 Pd(II) 的化合物。在一些此種實施例中，去保護

步驟包括用 $Pd(OH)_2/C$ 處理。在一些實施例中，去保護步驟在包含醇溶劑的溶劑中執行。在一些此種實施例中，溶劑包括甲醇 (MeOH)。

【0438】 在一些實施例中，所提供者為一種用於製作式 S6 化合物的方法，其包括使式 S7 化合物與式 S8 化合物根據方案 A-5 反應以產生式 S6 化合物。

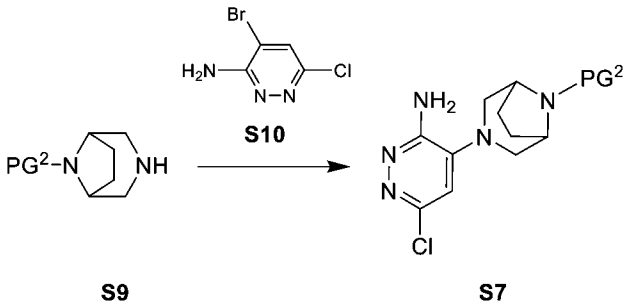


S7　　S6

方案 A-5

【0439】 在一些實施例中，方案 A-5 的方法包括添加 Pd。在一些此種實施例中，該方法包括添加 Pd^0 化合物。在一些此種實施例中，該方法包括添加 $Pd(PPh_3)_4$。在一些實施例中，該方法包括加熱。在一些此種實施例中，該方法包括加熱至至少約 100°C。在一些實施例中，該方法在包含二噁烷的溶劑中執行。

【0440】 在一些實施例中，所提供者為一種用於製作式 S7 化合物的方法，其包括使式 S9 化合物與式 S10 化合物根據方案 A-6 反應以產生式 S7 化合物。

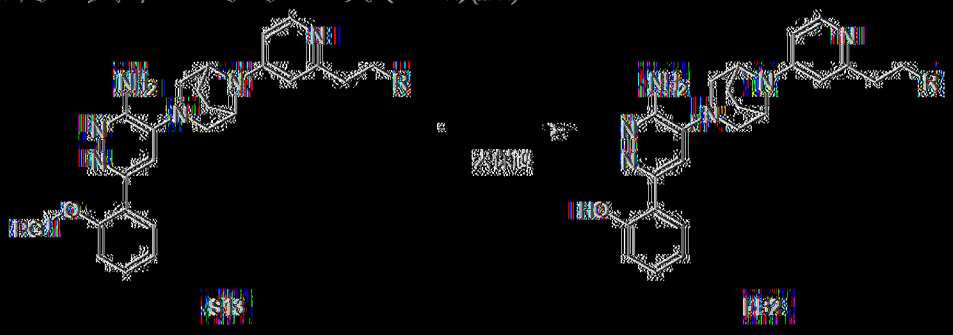


S9　　S7

方案 A-6

[0441] 在一些實施例中，方案 A-6 的方法包括添加有機鹼。在一些此種實施例中，該方法包括添加三級胺。在一些此種實施例中，該方法包括添加 DIPEA。在一些實施例中，該方法包括加熱。在一些實施例中，該方法包括加熱至至少約 130°C。在一些實施例中，該方法在包含二甲基亞砜 (DMSO) 的溶劑中進行。

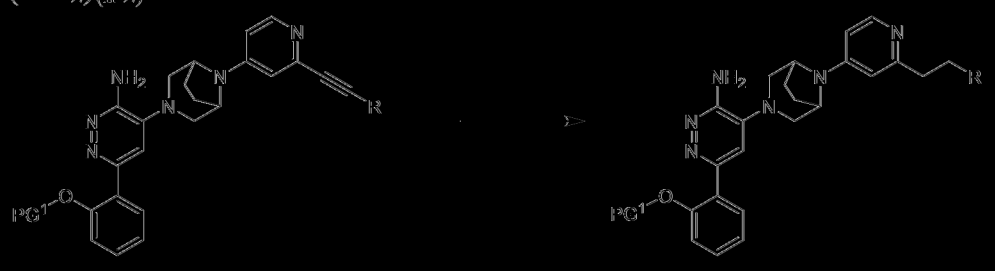
[0442] 在一些實施例中，所提供者為一種用於製作式 (I')、(I)、(II') 或 (II) 化合物或其任何適用的子式（包括例如式(I-B) 或式 (I-B2) 化合物）的方法，其包括使式 S13 化合物（其中 PG^1 為保護基團）根據方案 B-1 反應產生式 (I-B2) 化合物，其中 R 可為 R^g 或 $(CH_2)_{(n\ 2)}$-R^g。



方案 B-1

[0443] 在一些實施例中，PG^1 為甲氧基甲醚。在一些實施例中，方案 A-1 的去保護步驟包括用酸處理。在一些此種實施例中，酸包括鹽酸。

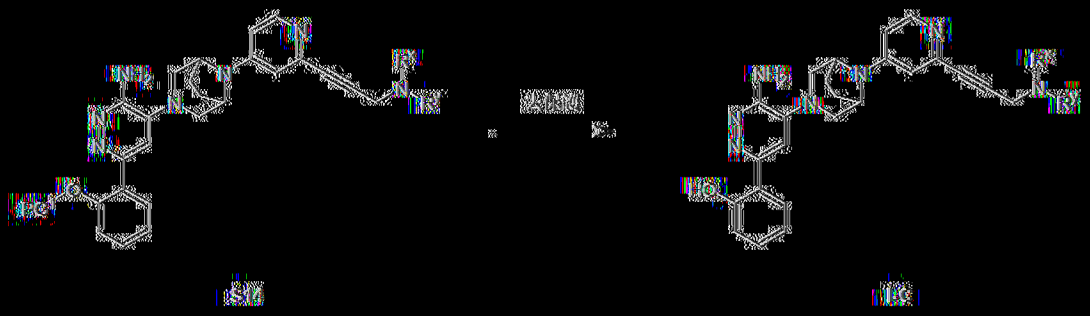
[0444] 在一些實施例中，所提供者為一種用於製作式 S13 化合物的方法，其包括使式 S1 化合物根據方案 B-2 反應以產生式 S13 化合物，其中 R 可為 R^g 或 $-(CH_2)_{(n\ 2)}$-R^g。



方案 B-2

[0445] 在一些實施例中，方案 B-2 的方法包括氫化。在一些此種實施例中，該方法包括添加 Pd/C 及 $SiEt_3H$。在一些實施例中，該方法包括加熱。在一些此種實施例中，該方法包括加熱至至少約 50°C。在一些實施例中，該方法在包含醇溶劑的溶劑中執行。在一些此種實施例中，該方法在包含 MeOH 的溶劑中執行。在一些實施例中，該方法在酸的存在下執行。在一些此類實施例中，酸包括 HCl。

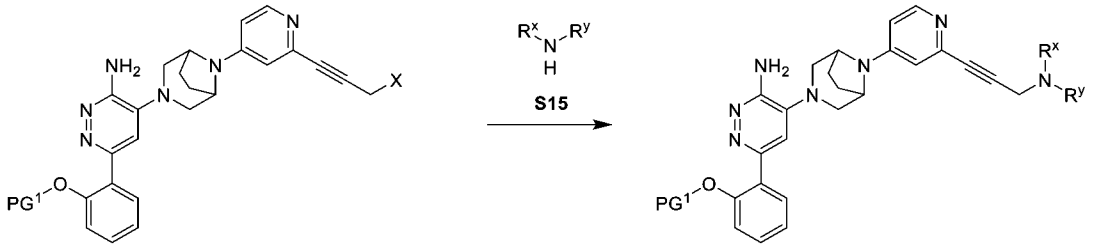
[0446] 在一些實施例中，所提供者為一種用於製作式 (I')、(I)、(II') 或 (II) 化合物或其任何適用的子式（包括例如式 (I-C) 化合物）的方法，其包括使式 S14 化合物（其中 PG^1 為保護基團）根據方案 C-1 反應以產生式 (I-C) 化合物。



方案 C-1

[0447] 在一些實施例中，PG^1 為甲氧基甲醚。在一些實施例中，方案 A-1 的去保護步驟包括用酸處理。在一些此種實施例中，酸包括鹽酸。在其他此類實施例中，酸包括有機酸。在一些此類實施例中，酸包括 HCl。在一些實施例中，反應在包含醇溶劑的溶劑中執行。在一些此種實施例中，反應在包含 MeOH 的溶劑中執行。

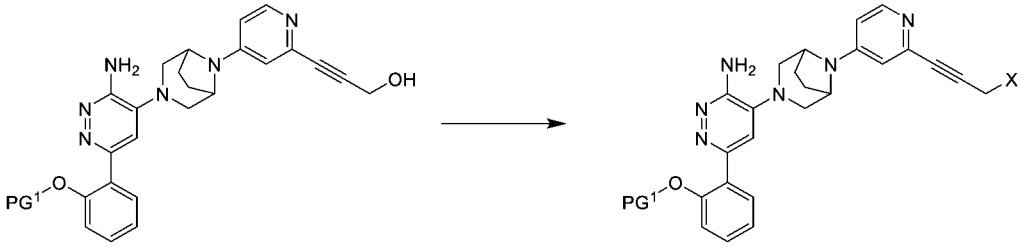
[0448] 在一些實施例中，所提供者為一種用於製作式 S14 化合物的方法，其包括使式 S15 化合物（其中 X 為離去基團）與式 S16 化合物根據方案 C-2 反應以產生式 S14 化合物。



方案 C-2

【0449】在一些實施例中，方案 C-2 的方法包括添加有機鹼。在一些此種實施例中，該方法包括添加三級胺。在一些此種實施例中，該方法包括添加 DIEA。在一些實施例中，該方法在包含 DCM 的溶劑中執行。在一些實施例中，X 為鹵素。在一些此種實施例中，X 為 Br。在一些實施例中，X 為 磺酸鹽基團。在一些實施例中，X 為 甲基磺酸鹽 (OM)。

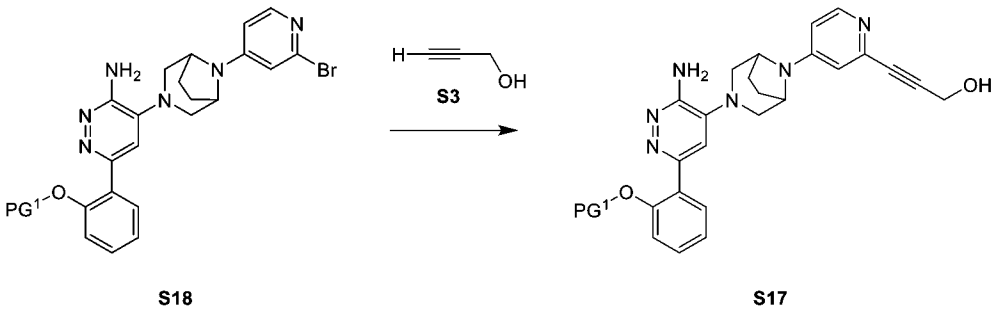
【0450】在一些實施例中，所提供者為一種用於製作式 S15 化合物的方法，其包括使式 S17 化合物根據方案 C-3 反應以產生式 S15 化合物。



方案 C-3

【0451】在一些實施例中，X 為鹵素。在一些此種實施例中，X 為 Br。在一些實施例中，X 為 OM。在一些實施例中，方案 C-3 的方法包括添加 CBr_4 及 PS-PPh_3。在其他實施例中，該方法包括添加甲磺酰氯 (MsCl)。在一些實施例中，該方法在包含 DCM 的溶劑中執行。

【0452】在一些實施例中，所提供者為一種用於製作式 S17 化合物的方法，其包括使式 S2 化合物與式 S18 化合物根據方案 C-4 反應以產生式 S17 化合物。

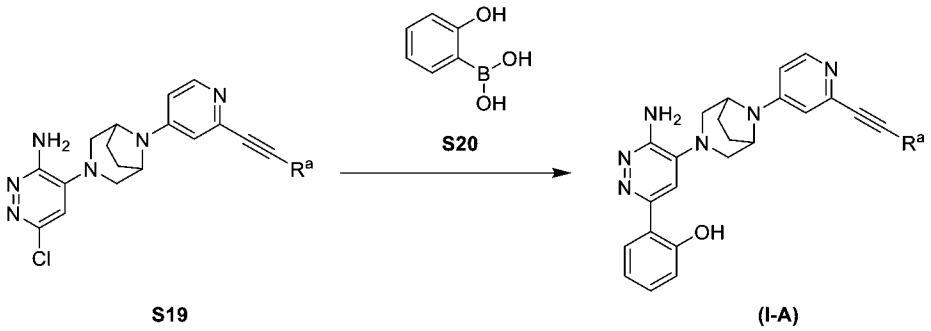


S18 S17

方案 C-4

【0453】在一些實施例中，該方法進一步包括添加 Cu、Pd 及鹼。在一些此種實施例中，該方法包括添加 Cu(I)、Pd^0 及鹼。在一些此種實施例中，該方法包括添加 CuI、$Pd(PPh_3)_4$、PPh_3 及 TEA。在一些實施例中，該方法包括加熱。在一些此種實施例中，將反應混合物加熱至至少約 80°C。在一些實施例中，反應在包含 DMF 的溶劑中執行。

【0454】在一些實施例中，所提供者為一種用於製作式 (I')、(I)、(II') 或 (II) 化合物或其任何適用的子式（包括例如式 (I-A) 化合物）的方法，其包括使式 S19 化合物與式 S20 化合物根據方案 D-1 反應以產生式 (I-D) 化合物。

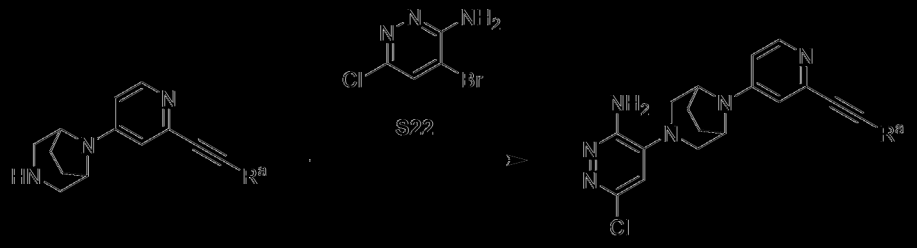


S19 (I-A)

方案 D-1

【0455】在一些實施例中，該方法包括添加 Pd 及鹼。在一些此種實施例中，該方法包括添加 Pd^0 及鹼。在一些此種實施例中，該方法包括添加 $Pd(PPh_3)_4$ 及 K_2CO_3。在一些實施例中，該方法包括加熱。在一些此種實施例中，該方法包括加熱至至少約 90°C。

[0456] 在一些實施例中，所提供者為一種用於製作式 S19 化合物的方法，其包括使式 S21 化合物與式 S22 化合物根據方案 D-2 反應以產生式 S19 化合物。



S21　　S22　　S19

方案 D-2

[0457] 在一些實施例中，該方法包括添加有機鹼。在一些此種實施例中，該方法包括添加三級胺。在一些此種實施例中，該方法包括添加 DIEA。在一些實施例中，該方法包括加熱。在一些此種實施例中，該方法包括加熱至至少約 130°C。在一些實施例中，該方法在包含 DMSO 的溶劑中執行。

[0458] 在一些實施例中，所提供者為一種用於製作式 S21 化合物的方法，其包括使式 S23 化合物根據方案 D-3 反應以產生式 S21 化合物。

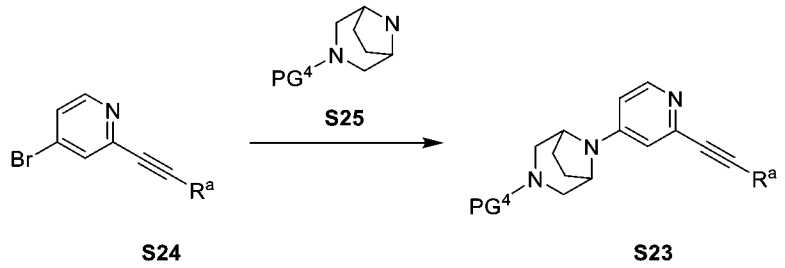


S23　　S21

方案 D-3

[0459] 在一些實施例中，該方法包括添加有機鹼。在一些此種實施例中，該方法包括添加三級胺。在一些此種實施例中，該方法包括添加 TEA。在一些實施例中，反應包括冷卻。在一些此種實施例中，反應包括冷卻至約 0°C。

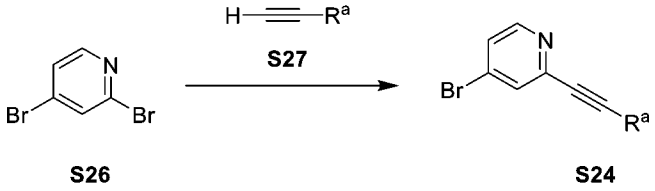
[0460] 在一些實施例中，所提供者為一種用於製作式 S23 化合物的方法，其包括使式 S24 化合物與式 S25 化合物根據方案 D-4 反應以產生式 S23 化合物。



方案 D-4

【0461】在一些實施例中，該方法包括添加 Pd 及鹼。在一些此種實施例中，該方法包括添加 Ruphos Pd G3 及 Cs_2CO_3。在一些實施例中，該方法包括加熱。在一些此種實施例中，該方法包括加熱至至少約 110°C。在一些實施例中，該方法在包含甲苯的溶劑中執行。

【0462】在一些實施例中，所提供者為一種用於製作式 S24 化合物（包括例如式 (I-D) 化合物）的方法，其包括使式 S26 化合物與式 S27 化合物根據方案 D-5 反應以產生式 S24 化合物。



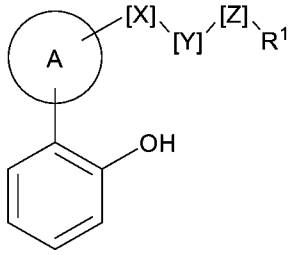
方案 D-5

【0463】在一些實施例中，該方法包括添加 Pd、Cu 及鹼。在一些此種實施例中，該方法包括添加 Pd、Cu 及三級胺。在一些此種實施例中，該方法包括添加 Pd^0、Cu(I) 及三級胺。在一些此種實施例中，該方法包括添加 $Pd(PPh_3)$、CuI、PPh_3 及 TEA。在一些實施例中，反應在包含 DMF 的溶劑中執行。

VII.所列舉實施例

所列舉實施例 (A)

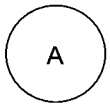
【0464】實施例 A1　一種式 (I) 化合物：



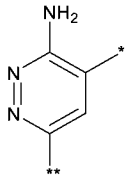
(I)，

或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，

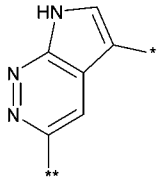
其中：



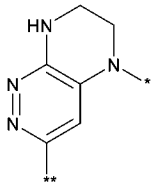
選自由以下所組成之群組：

(a) 

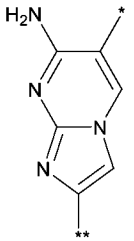
；

(b) 

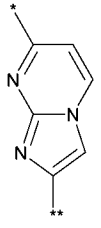
；

(c) 

；

(d) 

；以及

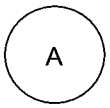
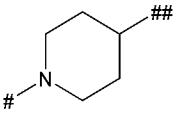
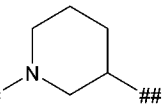
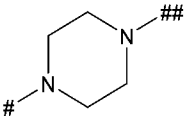
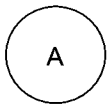
(e) 

，

其中，對於 (a) 至 (e)，* 表示與 [X] 的接附點，或者，若 [X] 不存在，* 表示與 [Y] 的接附點且 ** 表示與分子其餘部分的接附點；

且其中：

(i) [X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，

條件是，當  為 (a) 時，則 [X] 不為  、  、  或  ，其中 # 表示與 的接附點，且 ## 表示與 R^1 的接附點，

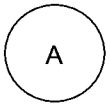
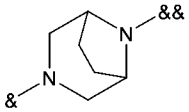
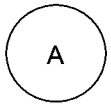
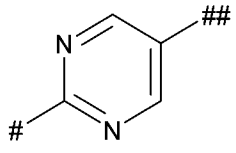
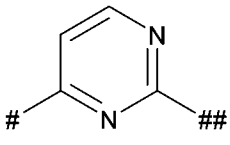
[Y] 不存在，且

[Z] 不存在；或

(ii) [X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，其中 [X] 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 -OH 或 C_{1-6} 烷基取代，

[Y] 不存在，且

[Z] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，

條件是，若  是 (a) 且 [X] 是  ，其中 & 表示與  的接附點且 && 表示與 [Z] 的接附點，則 [Z] 不是  或  ，其中 # 表示與 [X] 的接附點且 ## 表示與 R^1 的接附點；或

(iii) [X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，

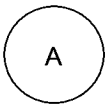
[Y] 為亞甲基，其中 [Y] 的亞甲基視情況經一個或多個甲基基團取代，且

[Z] 為 3 至 15 員雜環基；或

(iv) [X] 不存在，

[Y] 為伸乙烯基，其中 [Y] 的伸乙烯基視情況經一個或多個鹵基取代，且

[Z] 為 5 至 20 員雜芳基，

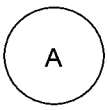
條件是， 

為 (a)、(b)、(d)、或 (e)；或

(v) [X] 不存在，

[Y] 為伸乙炔基，且

[Z] 為 5 至 20 員雜芳基，

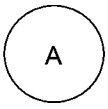
條件是， 

為 (a)、(b)、(d)、或 (e)；或

(vi) [X] 不存在，

[Y] 為環丙基或環丁基，且

[Z] 為 5 至 20 員雜芳基，

條件是， 

為 (a)、(b)、(d)、或 (e)；且

R^1 為：

(a) $-C\equiv C-R^a$，其中

(i) R^a 為 C_{1-6} 烷基，其中 R^a 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 R^b 取代，其中各 R^b獨立地為 3 至 15 員雜環基、-O-(3 至 15 員雜環基)、C_{1-6} 烷氧基、-OH、-CN、鹵基或 $-N(R^x)(R^y)$，其中

R^b 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、C_{3-10} 環烷基、3 至15員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、$-C(O)-C_{1-6}$ 烷氧基、$C(O)-N(R^x)(R^y)$ 或 $-N(R^x)(R^y)$，其中

R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷氧基或 3 至 15 員雜環基取代，

R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，且

R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 -C(O)-C_{1-6} 烷基取代，且

R^b 的 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH 取代，或

(ii) R^a 為 C_{3-10} 環烷基，其中 R^a 之 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個 R^z 取代，或

(iii) R^a 為 3 至 15 員雜環基，其中 R^a的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^z 取代，或

(iv) R^a 為 5 至 20 員雜芳基，其中 R^a 之 5 至 20 員雜芳基視情況經一個或多個 R^z 取代，或

(b) -$(CH_2)_n$-R^g，其中

n 為 1 至 6 之整數，且

R^g 為 -N(R^x)(R^y) 或 -OH；

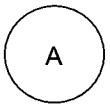
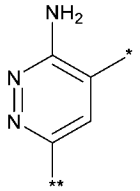
R^z 在每次出現時獨立地為 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、-N(R^x)(R^y) 或 -C(O)-N(R^x)(R^y)；且

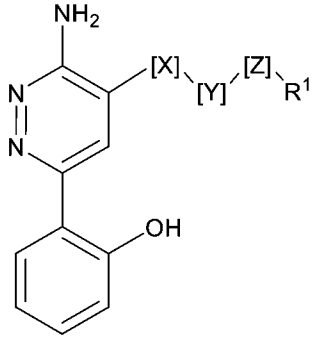
-C(O)N(R^x)(R^y) 及 -N(R^x)(R^y) 的 R^x 及 R^y 彼此獨立且在每次出現時獨立為 H、-C(O)-$(CH_2)_p$-N(R^p)(R^q)、5 至 20 員雜芳基或 C_{1-6} 烷基，其中

p 為 1 至 6 之整數，

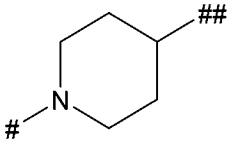
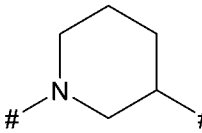
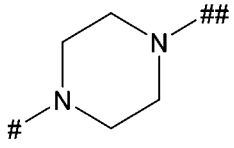
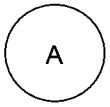
R^p 及 R^q 彼此獨立並且在每次出現時獨立地為 H 或 C_{1-6} 烷基，且

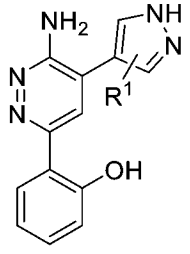
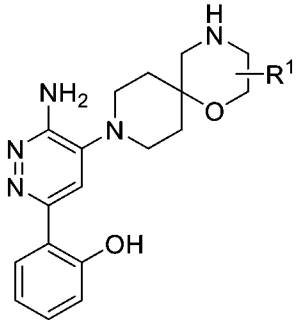
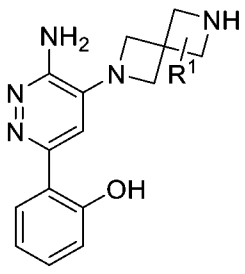
R^x 或 R^y 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、3 至 15 員雜環基或 -C(O)-(3 至 15 員雜環基) 取代。

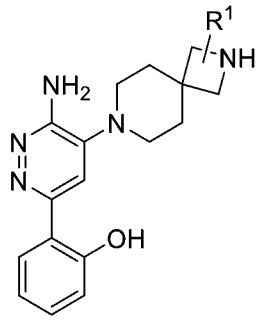
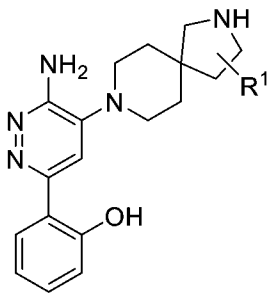
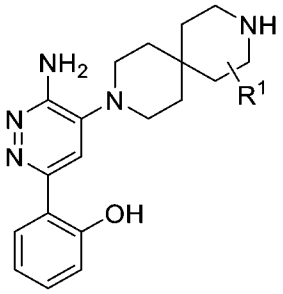
【0465】實施例 A2　如實施例 A1 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中  為  ，使得式 (I) 化合物為式 (I-A) 化合物：

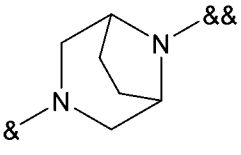
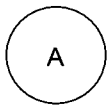
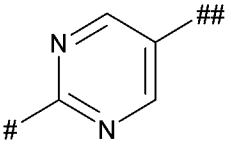
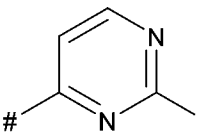


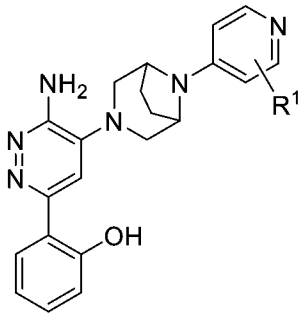
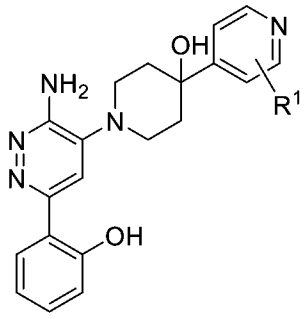
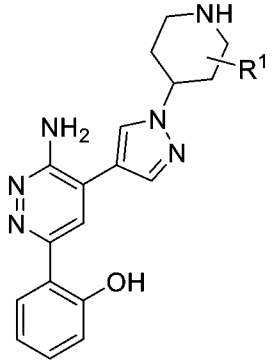
(I-A) 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。

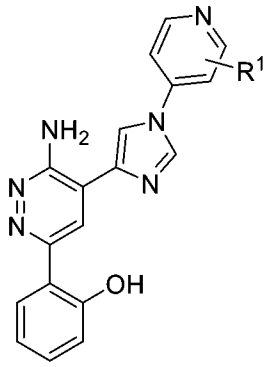
【0466】實施例 A3　如實施例 A2 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 [X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，條件是 [X] 不為  、  或  ，其中 # 表示與  的接附點，並且 ## 表示與 R^1 的接附點；[Y] 不存在，且 [Z] 不存在。

【0467】實施例 A4　如實施例 A3 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該化合物係選自由以下所組成之群組：  、  、  、


、 
及 
，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。

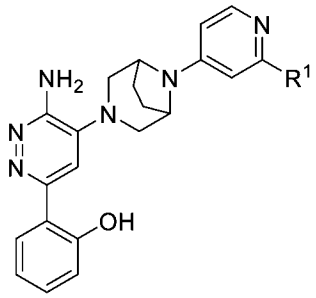
【0468】實施例 A5　如實施例 A2 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 [X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，其中 [X] 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 -OH 或 $C_{1\text{-}6}$ 烷基取代；[Y] 不存在；且 [Z] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，條件是當 [X] 為  時，其中 & 表示與  的接附點且 && 表示與 [Z] 的接附點，則 [Z] 不為  或  ，其中 # 表示與 [X] 的接附點且 ## 表示與 R^1 的接附點。

【0469】實施例 A6　如實施例 A5 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該化合物係選自由以下所組成之群組： 
、 
、 
及



，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。

【0470】實施例 A7　如實施例 A6 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該化合物為

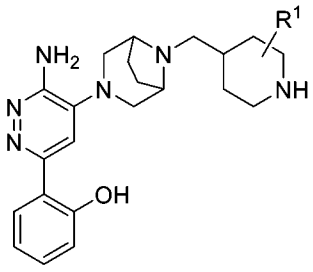
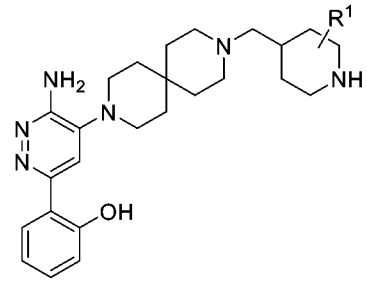
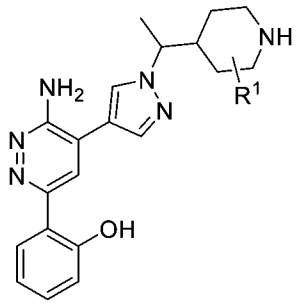


，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。

【0471】實施例 A8　如實施例 A7 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該化合物或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽選自表 1 的化合物 1 至 34。

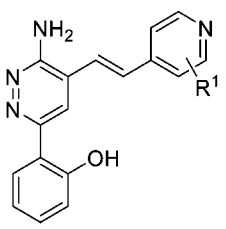
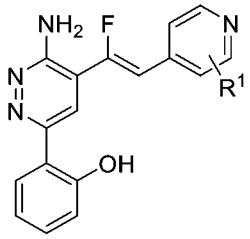
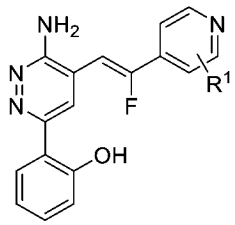
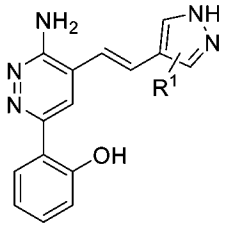
【0472】實施例 A9　如實施例 A2 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 [X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，[Y] 為亞甲基，其中 [Y] 的亞甲基視情況經一個或多個甲基基團取代，且 [Z] 為 3 至 15 員雜環基。

【0473】實施例 A10 如實施例 A9 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該化合物係選自由以下所組成

之群組：  、  及  ，

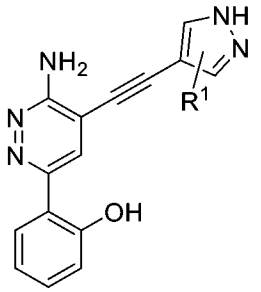
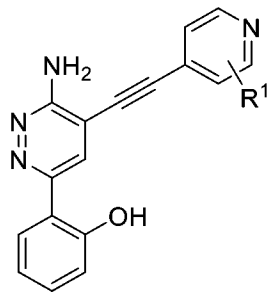
或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。

【0474】實施例 A11 如實施例 A2 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一項的醫藥上可接受之鹽，其中 [X] 不存在，[Y] 為伸乙基，其中 [Y] 的伸乙基視情況經一個或多個鹵基取代，且 [Z] 為 5 至 20 員雜芳基。

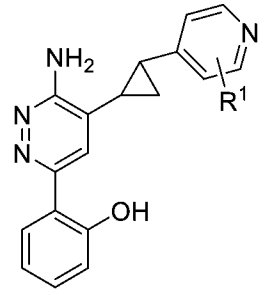
【0475】實施例 A12 如實施例 A11 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該化合物係選自由以下所組成之群組：  、  、  及  ，

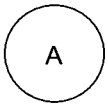
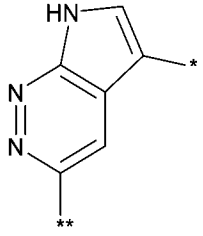
或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。

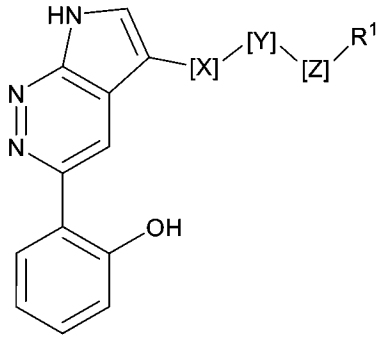
【0476】實施例 A13 如實施例 A2 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 [X] 不存在，[Y] 為伸乙炔基，且 [Z] 為 5 至 20 員雜芳基。

【0477】實施例 A14 如實施例 A13 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該化合物係選自由以下所組成之群組：  及  ，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。

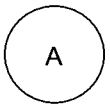
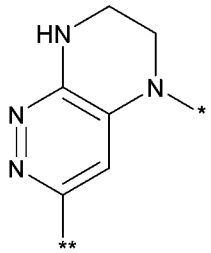
【0478】 實施例 A15 如實施例 A2 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 [X] 不存在，[Y] 為環丙基或環丁基，且 [Z] 為 5 至 20 員雜芳基。

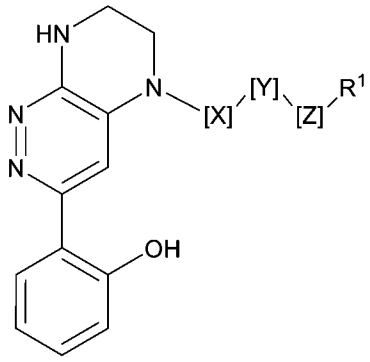
【0479】 實施例 A16 如實施例 A15 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該化合物為  ，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。

【0480】 實施例 A17 如實施例 A1 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中  為  ，使得式 (I) 化合物為式 (I-B) 化合物：

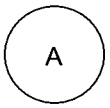
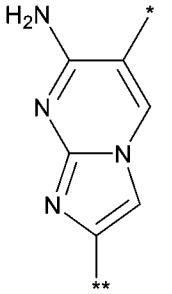


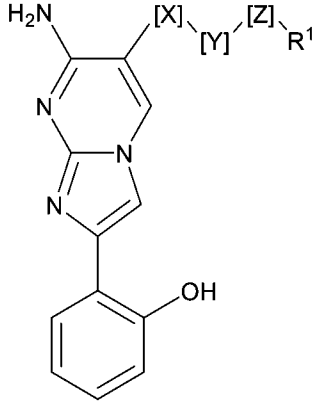
(I-B) 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。

【0481】 實施例 A18 如實施例 A1 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中  為  ，使得式 (I) 化合物為式 (I-C) 化合物：

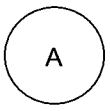
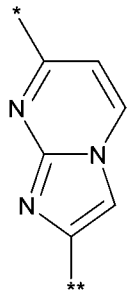


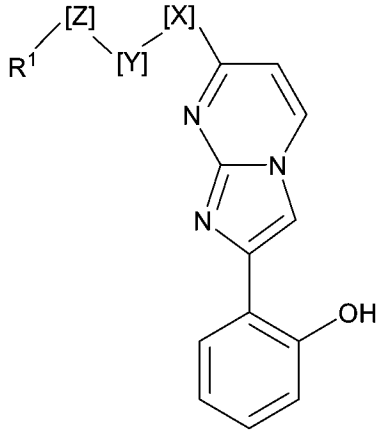
(I-C) 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。

【0482】 實施例 A19 如實施例 A1 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中  為  ，使得式 (I) 化合物為式 (I-D) 化合物：



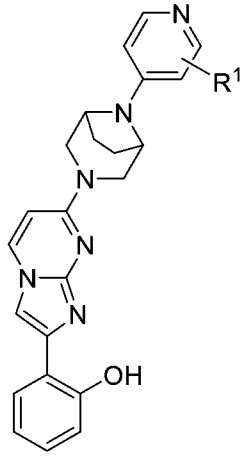
(I-D) 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。

【0483】 實施例 A20 如實施例 A1 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中  為  ，使得式 (I) 化合物為式 (I-E) 化合物：



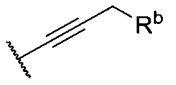
(I-E) 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。

【0484】 實施例 A21 如實施例 A20 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 [X] 為 3 至 15 員雜環基；[Y] 不存在；且 [Z] 為 5 至 20 員雜芳基。

【0485】 實施例 A22 如實施例 A21 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該化合物為  ，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。

【0486】 實施例 A23 如實施例 A1-A22 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^1 為 $-C\equiv C-R^a$。

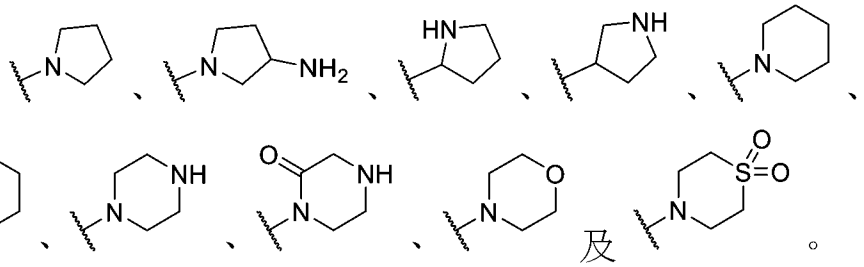
【0487】 實施例 A24 如實施例 A23 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 為 C_{1-6} 烷基，其中 R^a 之 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 R^b 取代。

【0488】 實施例 A25 如實施例 A23 或 A24 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^1 為  。

【0489】 實施例 A26 如實施例 A24 或 A25 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為 3 至 15 員雜環基，其中 R^b 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代。

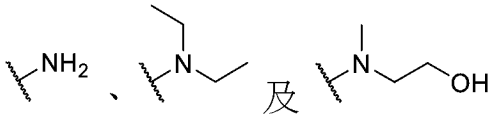
【0490】 實施例 A27 如實施例 A24 或 A25 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為 4 至 6 員雜環基，其中 R^b 的 4 至 6 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代。

【0491】 實施例 A28 如實施例 A26 或實施例 A27 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中各 R^c 獨立地為側氧基或 $-NH_2$。

【0492】 實施例 A29 如實施例 A24 至 A28 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 選自由以下所組成之群組：  。

【0493】 實施例 A30 如實施例 A24 或實施例 A25 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為 -$N(R^x)(R^y)$。

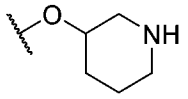
【0494】 實施例 A31 如實施例 A30 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^x 及 R^y 各自獨立地為 H 或 C_{1-6} 烷基，其中 C_{1-6} 烷基係視情況經一個或多個 -OH 取代。

【0495】 實施例 A32 如實施例 A24、A25、A30 及 A31 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 選自由以下所組成之群組：  。

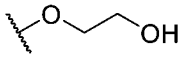
【0496】 實施例 A33 如實施例 A24 或 A25 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為 -OH。

【0497】 實施例 A34 如實施例 A24 或實施例 A25 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為 -O-(3 至 15 員雜環基)。

【0498】 實施例 A35 如實施例 A24 或實施例 A25 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為 -O-(4 至 6 員雜環基)。

【0499】 實施例 A36 如實施例 A24、A25、A34 及 35 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為  。

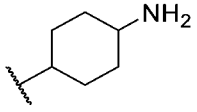
【0500】 實施例 A37 如實施例 A24 或實施例 A25 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為 C_{1-6} 烷氧基，其中 R^b 之 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH 取代。

【0501】實施例 A38 如實施例 A24、A25 及 A37 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為  。

【0502】實施例 A39 如實施例 A23 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 為 C_{3-10} 環烷基，其中 R^a 之 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個 R^z 取代。

【0503】實施例 A40 如實施例 A23 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 為 C_{4-6} 環烷基，其中 R^a 之 C_{4-6} 環烷基視情況經一個或多個 R^z 取代。

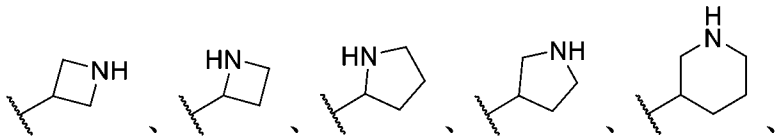
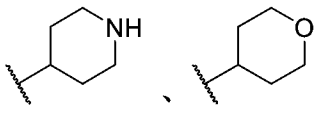
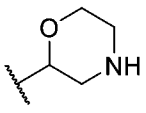
【0504】實施例 A41 如實施例 A40 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 之 C_{4-6} 環烷基視情況經一個或多個 $-NH_2$ 取代。

【0505】實施例 A42 如實施例 A39 至 A41 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 為  。

【0506】實施例 A43 如實施例 A23 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 為 3 至 15 員雜環基，其中 R^a 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^z 取代。

【0507】實施例 A44 如實施例 A23 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 為 4 至 6 員雜環基，其中 R^a 的 4 至 6 員雜環基視情況經一個或多個 R^z 取代。

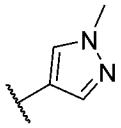
【0508】 實施例 A45 如實施例 A44 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 之 4 至 6 員雜環基為未經取代的。

【0509】 實施例 A46 如實施例 A43 至 A45 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 選自由以下所組成之群組：  、  、及  。

【0510】 實施例 A47 如實施例 A23 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 為 5 至 20 員雜芳基，其中 R^a 的 5 至 20 員雜芳基視情況經一個或多個 R^z 取代。

【0511】 實施例 A48 如實施例 A23 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 為 5 至 6 員雜芳基，其中 R^a 的 5 至 6 員雜芳基視情況經一個或多個 R^z 取代。

【0512】 實施例 A49 如實施例 A48 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 之 5 至 6 員雜芳基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基取代。

【0513】 實施例 A50 如實施例 A47 至 A49 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 為  。

【0514】 實施例 A51 如實施例 A1 至 A22 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^1 為 $-(CH_2)_n-R^g$，其中 n 為 1 至 6 的整數，並且 R^g 為 $-N(R^x)(R^y)$ 或 -OH。

【0515】 實施例 A52 如實施例 A51 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^g 為 $-N(R^x)(R^y)$。

【0516】 實施例 A53 如實施例 A52 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^x 及 R^y 二者皆為 H。

【0517】 實施例 A54 如實施例 A52 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^x 及 R^y 中的一者為 H 並且 R^x 及 R^y 中之另一者為 $-C(O)-CH_2-NH_2$。

【0518】 實施例 A55 如實施例 A51-A54 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 n 為 3。

【0519】 實施例 A56 如實施例 A1 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該化合物係選自由以下所組成之群組：表 1 之化合物 1 至 34，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。

【0520】 實施例 A57 一種醫藥組成物，其包含：(i) 有效量的 A1 至 A56 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，以及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。

【0521】 實施例 A58 如實施例 A57 之醫藥組成物，其進一步包含額外的生物活性劑。

【0522】 實施例 A59 一種調節細胞中 BRM 之方法，包括將細胞暴露於包含有效量的如實施例 A1 至 A56 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變

異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽的組成物，或如實施例 A57 或實施例 A58 之醫藥組成物。

【0523】 實施例 A60 一種抑制細胞中 BRM 之方法，包括將細胞暴露於包含有效量的如實施例 A1 至 A56 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽的組成物，或如實施例 A57 或實施例 A58 之醫藥組成物。

【0524】 實施例 A61 一種降解細胞中 BRM 之方法，包括將細胞暴露於包含有效量的根據實施例 A1 至 A56 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽的組成物，或如實施例 A57 或實施例 A58 之醫藥組成物。

【0525】 實施例 A62 一種在有需要之人類中治療 BRM 介導的疾病、病症或病況的方法，包括向該人類投予有效量的如實施例 A1 至 A56 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或如實施例 A57 或實施例 A58 之組成物。

【0526】 實施例 A63 如實施例 A62 之方法，其中該疾病、病症或病況為癌症。

【0527】 實施例 A64 如實施例 A63 之方法，其中該癌症選自由以下所組成之群組：鱗狀細胞癌、基底細胞癌、腺癌、肝細胞癌、腎細胞癌、膀胱癌、腸癌、乳癌、子宮頸癌、大腸癌、食道癌、頭癌、腎癌、肝癌、肺癌、頸癌、卵巢癌、胰腺癌、前列腺癌、胃癌、睾丸癌、甲狀腺癌、子宮癌、白血病、淋巴瘤、伯基特氏淋巴瘤、非何杰金氏淋巴瘤、黑色素瘤、骨髓增生性疾病、肉瘤、尤文氏肉瘤、血管肉瘤、卡波西氏肉瘤、脂肪肉瘤、肌肉瘤、周邊神經上皮瘤、滑膜肉瘤、膠質瘤、星形細胞瘤、寡樹突膠質瘤、室管膜瘤、膠質母細胞瘤、神經母細胞瘤、神經節細胞瘤、神經節細胞膠質瘤、髓母細胞瘤、松果

體細胞瘤、腦膜瘤、腦膜肉瘤、神經纖維瘤、神經鞘瘤、星形細胞瘤、癌肉瘤、何杰金氏疾病、威爾姆氏瘤、畸胎癌、T 細胞系急性淋巴母細胞性白血病 (T-ALL)、T 細胞系淋巴母細胞性淋巴瘤 (T-LL)、周邊 T 細胞淋巴瘤、成人 T 細胞白血病、前 B ALL、前 B 淋巴瘤、大 B 細胞淋巴瘤、B 細胞 ALL、費城染色體陽性 ALL 及費城染色體陽性 CML。

【0528】 實施例 A65 一種在有需要之人類中治療 BRG1 介導的疾病、病症或病況的方法，包括向該人類投予有效量的如實施例 A1 至 A56 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或如實施例 A57 或實施例 A58 之組成物。

【0529】 實施例 A66 如實施例 A65 之方法，其中該疾病、病症或病況為癌症。

【0530】 實施例 A67 如實施例 A66 之方法，其中該癌症選自由以下所組成之群組：非小細胞肺癌、大腸直腸癌、膀胱癌、原發性不明的癌症、膠質瘤、乳癌、黑色素瘤、非黑色素瘤皮膚癌、子宮內膜癌、食道胃癌、胰腺癌、肝膽癌、軟組織肉瘤、卵巢癌、頭癌、頸癌、腎細胞癌、骨癌、非霍奇金淋巴瘤、小細胞肺癌、前列腺癌、胚胎腫瘤、生殖細胞腫瘤、子宮頸癌、甲狀腺癌、唾液腺癌、胃腸道神經內分泌瘤、子宮肉瘤、胃腸道間質瘤、中樞神經系統癌、胸腺瘤、腎上腺皮質癌、闌尾癌、小腸癌、及陰莖癌。

【0531】 實施例 A68 一種在人類中增加癌症治療功效的方法，其包括向該人類投予有效量的如實施例 A1 至 A56 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或如實施例 A57 或實施例 A58 之醫藥組成物。

【0532】 實施例 A69 一種在人類中預防或延緩對細胞毒性劑產生癌症抗性的方法，其包括向該人類投予有效量的如實施例 A1 至 A56 中任一項之化合

物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或如實施例 A57 或實施例 A58 之醫藥組成物。

【0533】 實施例 A70 一種在人類中延長對癌症療法的反應持續時間的方法，其包括向該人類投予有效量的如實施例 A1 至 A56 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或如實施例 A57 或實施例 A58 之組成物。

【0534】 實施例 A71 如實施例 A68 至 A70 中任一項之方法，其中該癌症選自由以下所組成之群組：鱗狀細胞癌、基底細胞癌、腺癌、肝細胞癌、腎細胞癌、膀胱癌、腸癌、乳癌、子宮頸癌、大腸癌、食道癌、頭癌、腎癌、肝癌、肺癌、頸癌、卵巢癌、胰腺癌、前列腺癌、胃癌、睾丸癌、甲狀腺癌、子宮癌、白血病、淋巴瘤、伯基特氏淋巴瘤、非何杰金氏淋巴瘤、黑色素瘤、骨髓增殖性疾病、肉瘤、尤文氏肉瘤、血管肉瘤、卡波西氏肉瘤、脂肪肉瘤、肌肉瘤、周邊神經上皮瘤、滑膜肉瘤、膠質瘤、星形細胞瘤、寡樹突膠質瘤、室管膜瘤、膠質母細胞瘤、神經母細胞瘤、神經節細胞瘤、神經節細胞膠質瘤、髓母細胞瘤、松果體細胞瘤、腦膜瘤、腦膜肉瘤、神經纖維瘤、神經鞘瘤、星形細胞瘤、癌肉瘤、何杰金氏疾病、威爾姆氏瘤、畸胎癌、T 細胞系急性淋巴母細胞性白血病 (T-ALL)、T 細胞系淋巴母細胞性淋巴瘤 (T-LL)、周邊 T 細胞淋巴瘤、成人 T 細胞白血病、前 B ALL、前 B 淋巴瘤、大 B 細胞淋巴瘤、B 細胞 ALL、費城染色體陽性 ALL、費城染色體陽性 CML、非小細胞肺癌、大腸直腸癌、原發性不明的癌症、非黑色素瘤皮膚癌、子宮內膜癌、食道胃癌、肝膽癌癌症、軟組織肉瘤、骨癌、小細胞肺癌、胚胎腫瘤、生殖細胞腫瘤、唾液腺癌、胃腸神經內分泌腫瘤、子宮肉瘤、胃腸間質瘤、中樞神經系統癌、胸腺腫瘤、腎上腺皮質癌、闌尾癌、小腸癌及陰莖癌。

【0535】 實施例 A72 一種如實施例 A1 至 A56 中任一項之化合物、或其立體異構物或互變異構物、或前述任一者之醫藥上可接受之鹽、或如實施例 A57 或實施例 A58 之醫藥組成物在製造用於治療由 BRM 調節的疾病、病症或病況的藥物中的用途。

【0536】 實施例 A73 如實施例 A72 之用途，其中該疾病、病症或病況為癌症。

【0537】 實施例 A74 如實施例 A73 之用途，其中該癌症選自由以下所組成之群組：鱗狀細胞癌、基底細胞癌、腺癌、肝細胞癌、腎細胞癌、膀胱癌、腸癌、乳癌、子宮頸癌、大腸癌、食道癌、頭癌、腎癌、肝癌、肺癌、頸癌、卵巢癌、胰腺癌、前列腺癌、胃癌、睾丸癌、甲狀腺癌、子宮癌、白血病、淋巴瘤、伯基特氏淋巴瘤、非何杰金氏淋巴瘤、黑色素瘤、骨髓增生性疾病、肉瘤、尤文氏肉瘤、血管肉瘤、卡波西氏肉瘤、脂肪肉瘤、肌肉瘤、周邊神經上皮瘤、滑膜肉瘤、膠質瘤、星形細胞瘤、寡樹突膠質瘤、室管膜瘤、膠質母細胞瘤、神經母細胞瘤、神經節細胞瘤、神經節細胞膠質瘤、髓母細胞瘤、松果體細胞瘤、腦膜瘤、腦膜肉瘤、神經纖維瘤、神經鞘瘤、星形細胞瘤、癌肉瘤、何杰金氏疾病、威爾姆氏瘤、畸胎癌、T 細胞系急性淋巴母細胞性白血病 (T-ALL)、T 細胞系淋巴母細胞性淋巴瘤 (T-LL)、周邊 T 細胞淋巴瘤、成人 T 細胞白血病、前 B ALL、前 B 淋巴瘤、大 B 細胞淋巴瘤、B 細胞 ALL、費城染色體陽性 ALL 及費城染色體陽性 CML。

【0538】 實施例 A75 一種如實施例 A1 至 A56 中任一項之化合物、或其立體異構物或互變異構物、或前述任一者之醫藥上可接受之鹽、或如實施例 A57 或實施例 A58 之醫藥組成物在製造用於治療由 BRG1 調節的疾病、病症或病況的藥物中的用途。

【0539】 實施例 A76 如實施例 A75 之用途，其中該疾病、病症或病況為癌症。

【0540】 實施例 A77 如實施例 A76 之用途，其中該癌症選自由以下所組成之群組：非小細胞肺癌、大腸直腸癌、膀胱癌、原發性不明的癌症、膠質瘤、乳癌、黑色素瘤、非黑色素瘤皮膚癌、子宮內膜癌、食道胃癌、胰腺癌、肝膽癌、軟組織肉瘤、卵巢癌、頭癌、頸癌、腎細胞癌、骨癌、非霍奇金淋巴瘤、小細胞肺癌、前列腺癌、胚胎腫瘤、生殖細胞腫瘤、子宮頸癌、甲狀腺癌、唾液腺癌、胃腸道神經內分泌瘤、子宮肉瘤、胃腸道間質瘤、中樞神經系統癌、胸腺瘤、腎上腺皮質癌、闌尾癌、小腸癌、及陰莖癌。

【0541】 實施例 A78 一種如實施例 A1 至 A56 中任一項之化合物、或其立體異構物或互變異構物、或前述任一者之醫藥上可接受之鹽、或如實施例 A57 或實施例 A58 之醫藥組成物在製造用於治療癌症之藥物中的用途。

【0542】 實施例 A79 如實施例 A78 之用途，其中該癌症選自由以下所組成之群組：鱗狀細胞癌、基底細胞癌、腺癌、肝細胞癌、腎細胞癌、膀胱癌、腸癌、乳癌、子宮頸癌、大腸癌、食道癌、頭癌、腎癌、肝癌、肺癌、頸癌、卵巢癌、胰腺癌、前列腺癌、胃癌、睾丸癌、甲狀腺癌、子宮癌、白血病、淋巴瘤、伯基特氏淋巴瘤、非何杰金氏淋巴瘤、黑色素瘤、骨髓增殖性疾病、肉瘤、尤文氏肉瘤、血管肉瘤、卡波西氏肉瘤、脂肪肉瘤、肌肉瘤、周邊神經上皮瘤、滑膜肉瘤、膠質瘤、星形細胞瘤、寡樹突膠質瘤、室管膜瘤、膠質母細胞瘤、神經母細胞瘤、神經節細胞瘤、神經節細胞膠質瘤、髓母細胞瘤、松果體細胞瘤、腦膜瘤、腦膜肉瘤、神經纖維瘤、神經鞘瘤、星形細胞瘤、癌肉瘤、何杰金氏疾病、威爾姆氏瘤、畸胎癌、T 細胞系急性淋巴母細胞性白血病 (T-ALL)、T 細胞系淋巴母細胞性淋巴瘤 (T-LL)、周邊 T 細胞淋巴瘤、成人 T 細胞白血病、前 B ALL、前 B 淋巴瘤、大 B 細胞淋巴瘤、B 細胞 ALL、費城

染色體陽性 ALL、費城染色體陽性 CML、非小細胞肺癌、大腸直腸癌、原發性不明的癌症、非黑色素瘤皮膚癌、子宮內膜癌、食道胃癌、肝膽癌癌症、軟組織肉瘤、骨癌、小細胞肺癌、胚胎腫瘤、生殖細胞腫瘤、唾液腺癌、胃腸神經內分泌腫瘤、子宮肉瘤、胃腸間質瘤、中樞神經系統癌、胸腺腫瘤、腎上腺皮質癌、闌尾癌、小腸癌及陰莖癌。

【0543】 實施例 A80 一種如實施例 A1 至 A56 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其用於治療由 BRM 調節的疾病、病症或病況。

【0544】 實施例 A81 如實施例 A80 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該疾病、病症或病況為癌症。

【0545】 實施例 A82 如實施例 A81 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該癌症選自由以下所組成之群組：鱗狀細胞癌、基底細胞癌、腺癌、肝細胞癌、腎細胞癌、膀胱癌、腸癌、乳癌、子宮頸癌、大腸癌、食道癌、頭癌、腎癌、肝癌、肺癌、頸癌、卵巢癌、胰腺癌、前列腺癌、胃癌、睾丸癌、甲狀腺癌、子宮癌、白血病、淋巴瘤、伯基特氏淋巴瘤、非何杰金氏淋巴瘤、黑色素瘤、骨髓增生性疾病、肉瘤、尤文氏肉瘤、血管肉瘤、卡波西氏肉瘤、脂肪肉瘤、肌肉瘤、周邊神經上皮瘤、滑膜肉瘤、膠質瘤、星形細胞瘤、寡樹突膠質瘤、室管膜瘤、膠質母細胞瘤、神經母細胞瘤、神經節細胞瘤、神經節細胞膠質瘤、髓母細胞瘤、松果體細胞瘤、腦膜瘤、腦膜肉瘤、神經纖維瘤、神經鞘瘤、星形細胞瘤、癌肉瘤、何杰金氏疾病、威爾姆氏瘤、畸胎癌、T 細胞系急性淋巴母細胞性白血病 (T-ALL)、T 細胞系淋巴母細胞性淋巴瘤 (T-LL)、周邊 T 細胞淋巴瘤、成人 T 細胞白血病、前 B ALL、前 B 淋巴瘤、大 B 細胞淋巴瘤、B 細胞 ALL、費城染色體陽性 ALL 及費城染色體陽性 CML。

【0546】實施例 A83 一種如實施例 A1 至 A56 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其用於治療由 BRG1 調節的疾病、病症或病況。

【0547】實施例 A84 如實施例 A83 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該疾病、病症或病況為癌症。

【0548】實施例 A85 如實施例 A84 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該癌症選自由以下所組成之群組：非小細胞肺癌、大腸直腸癌、膀胱癌、原發性不明的癌症、膠質瘤、乳癌、黑色素瘤、非黑色素瘤皮膚癌、子宮內膜癌、食道胃癌、胰腺癌、肝膽癌、軟組織肉瘤、卵巢癌、頭癌、頸癌、腎細胞癌、骨癌、非霍奇金淋巴瘤、小細胞肺癌、前列腺癌、胚胎腫瘤、生殖細胞腫瘤、子宮頸癌、甲狀腺癌、唾液腺癌、胃腸道神經內分泌瘤、子宮肉瘤、胃腸道間質瘤、中樞神經系統癌、胸腺瘤、腎上腺皮質癌、闌尾癌、小腸癌、及陰莖癌。

【0549】實施例 A86 一種如實施例 A1 至 A56 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其用於治療癌症。

【0550】實施例 A87 如實施例 A86 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該癌症選自由以下所組成之群組：鱗狀細胞癌、基底細胞癌、腺癌、肝細胞癌、腎細胞癌、膀胱癌、腸癌、乳癌、子宮頸癌、大腸癌、食道癌、頭癌、腎癌、肝癌、肺癌、頸癌、卵巢癌、胰腺癌、前列腺癌、胃癌、睾丸癌、甲狀腺癌、子宮癌、白血病、淋巴瘤、伯基特氏淋巴瘤、非何杰金氏淋巴瘤、黑色素瘤、骨髓增殖性疾病、肉瘤、尤文氏肉瘤、血管肉瘤、卡波西氏肉瘤、脂肪肉瘤、肌肉瘤、周邊神經上皮瘤、滑膜肉瘤、膠質瘤、星形細胞瘤、寡樹突膠質瘤、室管膜瘤、膠質母細

胞瘤、神經母細胞瘤、神經節細胞瘤、神經節細胞膠質瘤、髓母細胞瘤、松果體細胞瘤、腦膜瘤、腦膜肉瘤、神經纖維瘤、神經鞘瘤、星形細胞瘤、癌肉瘤、何杰金氏疾病、威爾姆氏瘤、畸胎癌、T 細胞系急性淋巴母細胞性白血病 (T-ALL)、T 細胞系淋巴母細胞性淋巴瘤 (T-LL)、周邊 T 細胞淋巴瘤、成人 T 細胞白血病、前 B ALL、前 B 淋巴瘤、大 B 細胞淋巴瘤、B 細胞 ALL、費城染色體陽性 ALL、費城染色體陽性 CML、非小細胞肺癌、大腸直腸癌、原發性不明的癌症、非黑色素瘤皮膚癌、子宮內膜癌、食道胃癌、肝膽癌癌症、軟組織肉瘤、骨癌、小細胞肺癌、胚胎腫瘤、生殖細胞腫瘤、唾液腺癌、胃腸神經內分泌腫瘤、子宮肉瘤、胃腸間質瘤、中樞神經系統癌、胸腺腫瘤、腎上腺皮質癌、闌尾癌、小腸癌及陰莖癌。

【0551】 實施例 A88 一種如實施例 A57 或實施例 A58 之醫藥組成物，其用於治療由 BRM 調節的疾病、病症或病況。

【0552】 實施例 A89 如實施例 A88 之醫藥組成物，其中該疾病、病症或病況為癌症。

【0553】 實施例 A90 如實施例 A89 之醫藥組成物，其中該癌症選自由以下所組成之群組：鱗狀細胞癌、基底細胞癌、腺癌、肝細胞癌、腎細胞癌、膀胱癌、腸癌、乳癌、子宮頸癌、大腸癌、食道癌、頭癌、腎癌、肝癌、肺癌、頸癌、卵巢癌、胰腺癌、前列腺癌、胃癌、睾丸癌、甲狀腺癌、子宮癌、白血病、淋巴瘤、伯基特氏淋巴瘤、非何杰金氏淋巴瘤、黑色素瘤、骨髓增生性疾病、肉瘤、尤文氏肉瘤、血管肉瘤、卡波西氏肉瘤、脂肪肉瘤、肌肉瘤、周邊神經上皮瘤、滑膜肉瘤、膠質瘤、星形細胞瘤、寡樹突膠質瘤、室管膜瘤、膠質母細胞瘤、神經母細胞瘤、神經節細胞瘤、神經節細胞膠質瘤、髓母細胞瘤、松果體細胞瘤、腦膜瘤、腦膜肉瘤、神經纖維瘤、神經鞘瘤、星形細胞瘤、癌肉瘤、何杰金氏疾病、威爾姆氏瘤、畸胎癌、T 細胞系急性淋巴母細胞

性白血病 (T-ALL)、T 細胞系淋巴母細胞性淋巴瘤 (T-LL)、周邊 T 細胞淋巴瘤、成人 T 細胞白血病、前 B ALL、前 B 淋巴瘤、大 B 細胞淋巴瘤、B 細胞 ALL、費城染色體陽性 ALL 及費城染色體陽性 CML。

【0554】 實施例 A91 一種如實施例 A57 或實施例 A58 之醫藥組成物，其用於治療由 BRG1 調節的疾病、病症或病況。

【0555】 實施例 A92 如實施例 A91 之醫藥組成物，其中該疾病、病症或病況為癌症。

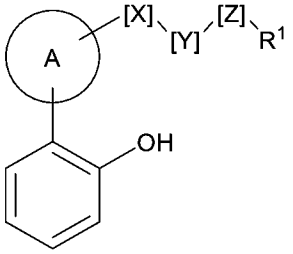
【0556】 實施例 A93 如實施例 A92 之醫藥組成物，其中該癌症選自由以下所組成之群組：非小細胞肺癌、大腸直腸癌、膀胱癌、原發性不明的癌症、膠質瘤、乳癌、黑色素瘤、非黑色素瘤皮膚癌、子宮內膜癌、食道胃癌、胰腺癌、肝膽癌、軟組織肉瘤、卵巢癌、頭癌、頸癌、腎細胞癌、骨癌、非霍奇金淋巴瘤、小細胞肺癌、前列腺癌、胚胎腫瘤、生殖細胞腫瘤、子宮頸癌、甲狀腺癌、唾液腺癌、胃腸道神經內分泌瘤、子宮肉瘤、胃腸道間質瘤、中樞神經系統癌、胸腺瘤、腎上腺皮質癌、闌尾癌、小腸癌、及陰莖癌。

【0557】 實施例 A94 一種如實施例 A57 或實施例 A58 之醫藥組成物，其用於治療癌症。

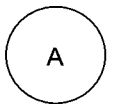
【0558】 實施例 A95 如實施例 A94 之醫藥組成物，其中該癌症選自由以下所組成之群組：鱗狀細胞癌、基底細胞癌、腺癌、肝細胞癌、腎細胞癌、膀胱癌、腸癌、乳癌、子宮頸癌、大腸癌、食道癌、頭癌、腎癌、肝癌、肺癌、頸癌、卵巢癌、胰腺癌、前列腺癌、胃癌、睾丸癌、甲狀腺癌、子宮癌、白血病、淋巴瘤、伯基特氏淋巴瘤、非何杰金氏淋巴瘤、黑色素瘤、骨髓增殖性疾病、肉瘤、尤文氏肉瘤、血管肉瘤、卡波西氏肉瘤、脂肪肉瘤、肌肉瘤、周邊神經上皮瘤、滑膜肉瘤、膠質瘤、星形細胞瘤、寡樹突膠質瘤、室管膜瘤、膠質母細胞瘤、神經母細胞瘤、神經節細胞瘤、神經節細胞膠質瘤、髓母細胞

瘤、松果體細胞瘤、腦膜瘤、腦膜肉瘤、神經纖維瘤、神經鞘瘤、星形細胞瘤、癌肉瘤、何杰金氏疾病、威爾姆氏瘤、畸胎癌、T 細胞系急性淋巴母細胞性白血病 (T-ALL)、T 細胞系淋巴母細胞性淋巴瘤 (T-LL)、周邊 T 細胞淋巴瘤、成人 T 細胞白血病、前 B ALL、前 B 淋巴瘤、大 B 細胞淋巴瘤、B 細胞 ALL、費城染色體陽性 ALL、費城染色體陽性 CML、非小細胞肺癌、大腸直腸癌、原發性不明的癌症、非黑色素瘤皮膚癌、子宮內膜癌、食道胃癌、肝膽癌癌症、軟組織肉瘤、骨癌、小細胞肺癌、胚胎腫瘤、生殖細胞腫瘤、唾液腺癌、胃腸神經內分泌腫瘤、子宮肉瘤、胃腸間質瘤、中樞神經系統癌、胸腺腫瘤、腎上腺皮質癌、闌尾癌、小腸癌及陰莖癌。

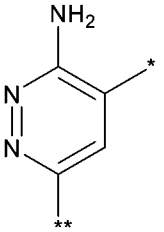
【0559】 實施例 A96 一種製備式 (I) 化合物之方法：



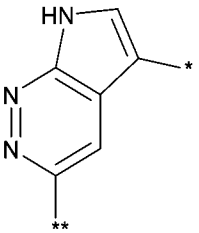
(I)，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中



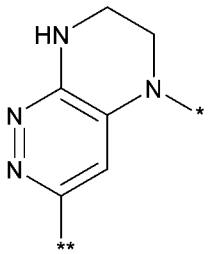
選自由以下所組成之群組：

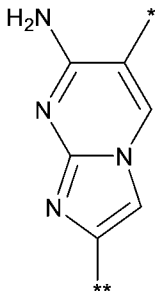


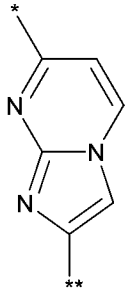
(a) ；



(b) ；

(c)  ;

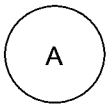
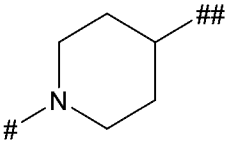
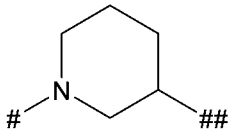
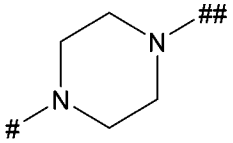
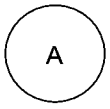
(d)  ；以及

(e)  ，

其中，對於 (a) 至 (e)，* 表示與 [X] 的接附點，或者，若 [X] 不存在，* 表示與 [Y] 的接附點且 ** 表示與分子其餘部分的接附點；

且其中：

(i) [X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，

條件是，當  為 (a) 時，則 [X] 不為  、  、或  ，其中 # 表示與  的接附點，且 ## 表示與 R^1 的接附點，

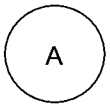
[Y] 不存在，且

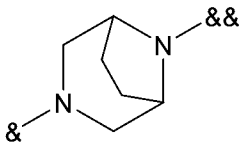
[Z] 不存在；或

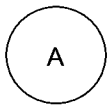
(ii) [X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，其中 [X] 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 -OH 或 C_{1-6} 烷基取代，

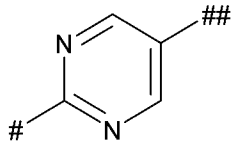
[Y] 不存在，且

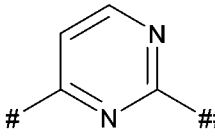
[Z] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，

條件是，若 

是 (a) 且 [X] 是 

，其中 & 表示與 

的接附點且 && 表示與 [Z] 的接附點，則 [Z] 不是 

或 

，其中 # 表示與 [X] 的接附點且 ## 表示與 R^1 的接附點；或

(iii) [X] 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，

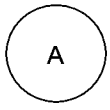
[Y] 為亞甲基，其中 [Y] 的亞甲基視情況經一個或多個甲基基團取代，且

[Z] 為 3 至 15 員雜環基；或

(iv) [X] 不存在，

[Y] 為伸乙烯基，其中 [Y] 的伸乙烯基視情況經一個或多個鹵基取代，且

[Z] 為 5 至 20 員雜芳基，

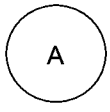
條件是， 

為 (a)、(b)、(d)、或 (e)；或

(v) [X] 不存在，

[Y] 為伸乙炔基，且

[Z] 為 5 至 20 員雜芳基，

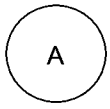
條件是， 

為 (a)、(b)、(d)、或 (e)；或

(vi) [X] 不存在，

[Y] 為環丙基或環丁基，且

[Z] 為 5 至 20 員雜芳基，

條件是， 

為 (a)、(b)、(d)、或 (e)；且

R^1 為：

(a) $-C\equiv C-R^a$，其中

(i) R^a 為 C_{1-6} 烷基，其中 R^a 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 R^b 取代，其中各 R^b獨立地為 3 至 15 員雜環基、-O-(3 至 15 員雜環基)、C_{1-6} 烷氧基、-OH、-CN、鹵基或 $-N(R^x)(R^y)$，其中

R^b的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、C_{3-10} 環烷基、3 至 15員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、$-C(O)-C_{1-6}$ 烷氧基、$C(O)-N(R^x)(R^y)$ 或 $-N(R^x)(R^y)$，其中

R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷氧基或 3 至 15 員雜環基取代，

R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，且

R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 $-C(O)-C_{1-6}$ 烷基取代，且

R^b 的 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 OH 取代，或

(ii) R^a 為 C_{3-10} 環烷基，其中 R^a 之 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個 R^z 取代，或

(iii) R^a 為 3 至 15 員雜環基，其中 R^a的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^z 取代，或

(iv) R^a 為 5 至 20 員雜芳基，其中 R^a 的 5 至 20 員雜芳基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷基、$-N(R^x)(R^y)$ 或 $-C(O)-N(R^x)(R^y)$ 取代，或

(b) $-(CH_2)_n-R^g$，其中

n 為 1 至 6 之整數，且

R^g 為 $-N(R^x)(R^y)$ 或 -OH；

R^z 在每次出現時獨立地為 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、$-N(R^x)(R^y)$ 或 $-C(O)-N(R^x)(R^y)$；且

$-C(O)N(R^x)(R^y)$ 及 $-N(R^x)(R^y)$ 的 R^x 及 R^y 彼此獨立且在每次出現時獨立為 H、$-C(O)-(CH_2)_p-N(R^p)(R^q)$、5 至 20 員雜芳基或 C_{1-6} 烷基，其中

p 為 1 至 6 之整數，

R^p 及 R^q 彼此獨立並且在每次出現時獨立地為 H 或 C_{1-6} 烷基，且

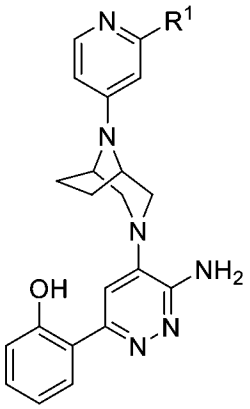
R^x 或 R^y 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、3 至 15 員雜環基或 -C(O)-(3 至 15 員雜環基) 取代。

【0560】 實施例 A97 一種化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其藉由如實施例 A96 之方法製備。

【0561】 實施例 A98 本發明如上文列舉的實施例 (A) 中所述。

所列舉實施例 (B)

【0562】 實施例 B1 一種式 (II) 化合物：



(II)，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中：

(i) R^1 為 -C≡C-R^a，其中

(a) R^a 為 C_{1-6} 烷基，其中 R^a 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 R^b 取代，其中各 R^b獨立地為 3 至 15 員雜環基、-O-(3 至 15 員雜環基)、C_{1-6} 烷氧基、-OH、-CN、鹵基或 -N(R^x)(R^y)，其中

R^b 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、C_{3-10} 環烷基、3 至 15員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、-C(O)-C_{1-6} 烷氧基、C(O)-N(R^x)(R^y) 或 -N(R^x)(R^y)，其中

R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷氧基或 3 至 15 員雜環基取代，

R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，且

R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 -C(O)-C_{1-6} 烷基取代，且

R^b 的 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH 取代，或

(b) R^a 為 C_{3-10} 環烷基，其中 R^a 之 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個 R^z 取代，或

(c) R^a 為 3 至 15 員雜環基，其中 R^a的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^z 取代，或

(d) R^a 為 5 至 20 員雜芳基，其中 R^a 之 5 至 20 員雜芳基視情況經一個或多個 R^z 取代，或

(ii) R^1 為 $-(CH_2)_n-R^g$，其中

R^g 為 $-N(R^x)(R^y)$ 或 -OH，且

n 為 1 至 6 之整數；

其中

R^z 在每次出現時獨立地為 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、$-N(R^x)(R^y)$ 或 $-C(O)-N(R^x)(R^y)$；且

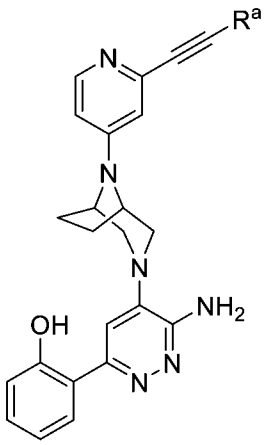
$-C(O)N(R^x)(R^y)$ 及 $-N(R^x)(R^y)$ 的 R^x 及 R^y 彼此獨立且在每次出現時獨立為 H、$-C(O)-(CH_2)_p-N(R^p)(R^q)$、5 至 20 員雜芳基或 C_{1-6} 烷基，其中

p 為 1 至 6 之整數，

R^p 及 R^q 彼此獨立並且在每次出現時獨立地為 H 或 C_{1-6} 烷基，且

R^x 或 R^y 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、3 至 15 員雜環基或 -C(O)-(3 至 15 員雜環基) 取代。

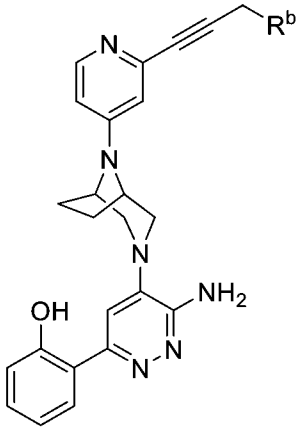
【0563】實施例 B2　如實施例 B1 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^1 為 $-C\equiv C-R^a$，使得式 (II) 化合物為式 (II-A) 化合物：



(II-A) 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。

【0564】 實施例 B3　如實施例 B1 或實施例 B2 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 為 C_{1-6} 烷基，其中 R^a 之 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 R^b 取代。

【0565】 實施例 B4　如實施例 B1 至 B3 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中式 (II) 化合物為式 (II-A1) 化合物：

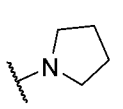
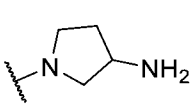
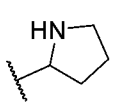
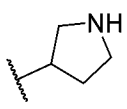
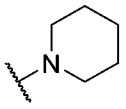
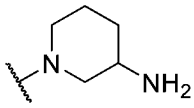
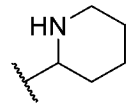
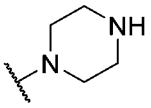
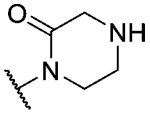
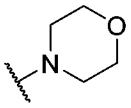
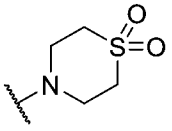


(II-A1) 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。

【0566】 實施例 B5　如實施例 B3 或 B4 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為 3 至 15 員雜環基，其中 R^b 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代。

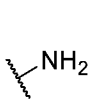
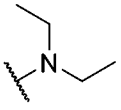
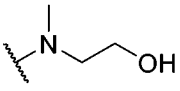
【0567】實施例 B6　如實施例 B3 或 B4 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為 4 至 6 員雜環基，其中 R^b 的 4 至 6 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代。

【0568】實施例 B7　如實施例 B5 或實施例 B6 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中各 R^c 獨立地為側氧基或 $-NH_2$。

【0569】實施例 B8　如實施例 B3 至 B7 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 選自由以下所組成之群組：  、  、  、  、  、  、  、  、  、  及  。

【0570】實施例 B9　如實施例 B3 或實施例 B4 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為 $-N(R^x)(R^y)$。

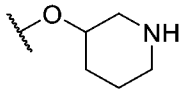
【0571】實施例 B10 如實施例 B9 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^x 及 R^y 各自獨立地為 H 或 C_{1-6} 烷基，其中 C_{1-6} 烷基係視情況經一個或多個 -OH 取代。

【0572】實施例 B11 如實施例 B3、B4、B9 及 B10 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 選自由以下所組成之群組：  、  及  。

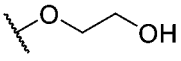
【0573】實施例 B12 如實施例 B3 或 B4 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為 -OH。

【0574】 實施例 B13 如實施例 B3 或實施例 B4 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為 -O-(3 至 15 員雜環基)。

【0575】 實施例 B14 如實施例 B3 或實施例 B4 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為 -O-(4 至 6 員雜環基)。

【0576】 實施例 B15 如實施例 B3、B4、B13 及 B14 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為  。

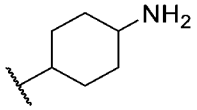
【0577】 實施例 B16 如實施例 B3 或實施例 B4 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為 C_{1-6} 烷氧基，其中 R^b 之 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH 取代。

【0578】 實施例 B17 如實施例 B3、B4 及 B16 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為  。

【0579】 實施例 B18 如實施例 B1 或實施例 B2 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 為 C_{3-10} 環烷基，其中 R^a 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷基、$-N(R^x)(R^y)$ 或 $-C(O)-N(R^x)(R^y)$ 取代。

【0580】 實施例 B19 如實施例 B1 或實施例 B2 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 為 C_{4-6} 環烷基，其中 R^a 的 C_{4-6} 環烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷基、$-N(R^x)(R^y)$ 或 $-C(O)-N(R^x)(R^y)$ 取代。

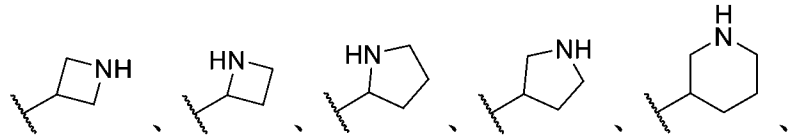
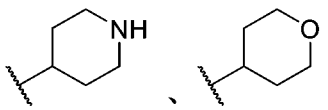
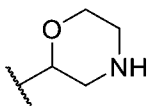
【0581】 實施例 B20 如實施例 B19 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 之 C_{4-6} 環烷基視情況經一個或多個 $-NH_2$ 取代。

【0582】 實施例 B21 如實施例 B18 至 B20 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 為  。

【0583】 實施例 B22 如實施例 B1 或實施例 B2 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 為 3 至 15 員雜環基，其中 R^a 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^z 取代。

【0584】 實施例 B23 如實施例 B1 或實施例 B2 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 為 4 至 6 員雜環基，其中 R^a 的 4 至 6 員雜環基視情況經一個或多個 R^z 取代。

【0585】 實施例 B24 如實施例 B23 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 之 4 至 6 員雜環基為未經取代的。

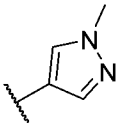
【0586】 實施例 B25 如實施例 B22 至 B24 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 選自由以下所組成之群組：  、  及  。

【0587】 實施例 B26 如實施例 B1 或實施例 B2 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 為 5 至 20 員雜芳基，其中 R^a 的 5 至 20 員雜芳基視情況經一個或多個 R^z 取代。

【0588】 實施例 B27 如實施例 B1 或實施例 B2 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 為 5 至 6 員雜芳基，其中 R^a 的 5 至 6 員雜芳基視情況經一個或多個 R^z 取代。

【0589】 實施例 B28 如實施例 B27 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 之 5 至 6 員雜芳基視情況經一個或多個 $C_{1\text{-}6}$ 烷基取代。

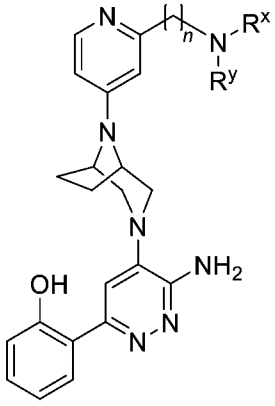
【0590】 實施例 B29 如實施例 B26 至 B28 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 為



。

【0591】 實施例 B30 如實施例 B1 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^1 為 $-(CH_2)_n-R^g$，其中 n 為 1 至 6 的整數，並且 R^g 為 $-N(R^x)(R^y)$ 或 -OH。

【0592】 實施例 B31 如實施例 B30 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^g 為 $-N(R^x)(R^y)$，使得式 (II) 化合物為式 (II-B) 化合物：



(II-B) 或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。

【0593】 實施例 B32 如實施例 B31 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^x 及 R^y 二者皆為 H。

【0594】 實施例 B33 如實施例 B31 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^x 及 R^y 中的一者為 H 並且 R^x 及 R^y 中之另一者為 $-C(O)-CH_2-NH_2$。

【0595】 實施例 B34 如實施例 B32 或 B33 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 *n* 為 3。

【0596】 實施例 B35 如實施例 B1 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該化合物係選自由以下所組成之群組：表 1 之化合物 1 至 34，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。

【0597】 實施例 B36 一種醫藥組成物，其包含 (i) 有效量的 B1 至 B35 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，以及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。

【0598】 實施例 B37 如實施例 B36 之醫藥組成物，其進一步包含額外的生物活性劑。

【0599】 實施例 B38 一種調節細胞中 BRM 之方法，其包括細胞暴露於有效量的如實施例 B1 至 B35 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或如實施例 B36 或實施例 B37 之醫藥組成物。

【0600】 實施例 B39 一種抑制細胞中 BRM 之方法，細胞暴露於有效量的如實施例 B1 至 B35 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或如實施例 B36 或實施例 B37 之醫藥組成物。

【0601】 實施例 B40 一種降解細胞中 BRM 之方法，細胞暴露於有效量的根據實施例 B1 至 B35 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或如實施例 B36 或實施例 B37 之醫藥組成物。

【0602】 實施例 B41 一種在有需要之人類中治療 BRM 介導的疾病、病症或病況的方法，包括向該人類投予有效量的如實施例 B1 至 B35 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或如實施例 B36 或實施例 B37 之醫藥組成物。

【0603】 實施例 B42 如實施例 B41 之方法，其中該疾病、病症或病況為癌症。

【0604】 實施例 B43 如實施例 B41 之方法，其中該癌症選自由以下所組成之群組：鱗狀細胞癌、基底細胞癌、腺癌、肝細胞癌、腎細胞癌、膀胱癌、腸癌、乳癌、子宮頸癌、大腸癌、食道癌、頭癌、腎癌、肝癌、肺癌、頸癌、卵巢癌、胰腺癌、前列腺癌、胃癌、睾丸癌、甲狀腺癌、子宮癌、白血病、淋巴瘤、伯基特氏淋巴瘤、非何杰金氏淋巴瘤、黑色素瘤、骨髓增生性疾病、肉瘤、尤文氏肉瘤、血管肉瘤、卡波西氏肉瘤、脂肪肉瘤、肌肉瘤、周邊神經上

皮瘤、滑膜肉瘤、膠質瘤、星形細胞瘤、寡樹突膠質瘤、室管膜瘤、膠質母細胞瘤、神經母細胞瘤、神經節細胞瘤、神經節細胞膠質瘤、髓母細胞瘤、松果體細胞瘤、腦膜瘤、腦膜肉瘤、神經纖維瘤、神經鞘瘤、星形細胞瘤、癌肉瘤、何杰金氏疾病、威爾姆氏瘤、畸胎癌、T 細胞系急性淋巴母細胞性白血病 (T-ALL)、T 細胞系淋巴母細胞性淋巴瘤 (T-LL)、周邊 T 細胞淋巴瘤、成人 T 細胞白血病、前 B ALL、前 B 淋巴瘤、大 B 細胞淋巴瘤、B 細胞 ALL、費城染色體陽性 ALL 及費城染色體陽性 CML。

【0605】 實施例 B44 一種在有需要之人類中治療 BRG1 介導的疾病、病症或病況的方法，包括向該人類投予有效量的如實施例 B1 至 B35 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或如實施例 B36 或實施例 B37 之醫藥組成物。

【0606】 實施例 B45 如實施例 B44 之方法，其中該疾病、病症或病況為癌症。

【0607】 實施例 B46 如實施例 B45 之方法，其中該癌症選自由以下所組成之群組：非小細胞肺癌、大腸直腸癌、膀胱癌、原發性不明的癌症、膠質瘤、乳癌、黑色素瘤、非黑色素瘤皮膚癌、子宮內膜癌、食道胃癌、胰腺癌、肝膽癌、軟組織肉瘤、卵巢癌、頭癌、頸癌、腎細胞癌、骨癌、非霍奇金淋巴瘤、小細胞肺癌、前列腺癌、胚胎腫瘤、生殖細胞腫瘤、子宮頸癌、甲狀腺癌、唾液腺癌、胃腸道神經內分泌瘤、子宮肉瘤、胃腸道間質瘤、中樞神經系統癌、胸腺瘤、腎上腺皮質癌、闌尾癌、小腸癌、及陰莖癌。

【0608】 實施例 B47 一種在人類中增加癌症治療功效的方法，其包括向該人類投予有效量的如實施例 B1 至 B35 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或如實施例 B36 或實施例 B37 之醫藥組成物。

【0609】 實施例 B48 一種在人類中預防或延緩對細胞毒性劑產生癌症抗性的方法，其包括向該人類投予有效量的如實施例 B1 至 B35 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或如實施例 B36 或實施例 B37 之醫藥組成物。

【0610】 實施例 B49 一種在人類中延長對癌症療法的反應持續時間的方法，其包括向該人類投予有效量的如實施例 B1 至 B35 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或如實施例 B36 或實施例 B37 之醫藥組成物。

【0611】 實施例 B50 如實施例 B47 至 B49 中任一項之方法，其中該癌症選自由以下所組成之群組：鱗狀細胞癌、基底細胞癌、腺癌、肝細胞癌、腎細胞癌、膀胱癌、腸癌、乳癌、子宮頸癌、大腸癌、食道癌、頭癌、腎癌、肝癌、肺癌、頸癌、卵巢癌、胰腺癌、前列腺癌、胃癌、睾丸癌、甲狀腺癌、子宮癌、白血病、淋巴瘤、伯基特氏淋巴瘤、非何杰金氏淋巴瘤、黑色素瘤、骨髓增殖性疾病、肉瘤、尤文氏肉瘤、血管肉瘤、卡波西氏肉瘤、脂肪肉瘤、肌肉瘤、周邊神經上皮瘤、滑膜肉瘤、膠質瘤、星形細胞瘤、寡樹突膠質瘤、室管膜瘤、膠質母細胞瘤、神經母細胞瘤、神經節細胞瘤、神經節細胞膠質瘤、髓母細胞瘤、松果體細胞瘤、腦膜瘤、腦膜肉瘤、神經纖維瘤、神經鞘瘤、星形細胞瘤、癌肉瘤、何杰金氏疾病、威爾姆氏瘤、畸胎癌、T 細胞系急性淋巴母細胞性白血病 (T-ALL)、T 細胞系淋巴母細胞性淋巴瘤 (T-LL)、周邊 T 細胞淋巴瘤、成人 T 細胞白血病、前 B ALL、前 B 淋巴瘤、大 B 細胞淋巴瘤、B 細胞 ALL、費城染色體陽性 ALL、費城染色體陽性 CML、非小細胞肺癌、大腸直腸癌、原發性不明的癌症、非黑色素瘤皮膚癌、子宮內膜癌、食道胃癌、肝膽癌癌症、軟組織肉瘤、骨癌、小細胞肺癌、胚胎腫瘤、生殖細胞腫瘤、唾

液腺癌、胃腸神經內分泌腫瘤、子宮肉瘤、胃腸間質瘤、中樞神經系統癌、胸腺腫瘤、腎上腺皮質癌、闌尾癌、小腸癌及陰莖癌。

【0612】 實施例 B51 一種如實施例 B1 至 B35 中任一項之化合物、或其立體異構物或互變異構物、或前述任一者之醫藥上可接受之鹽、或如實施例 B36 或實施例 B37 之醫藥組成物在製造用於治療由 BRM 介導的疾病、病症或病況的藥物中的用途。

【0613】 實施例 B52 如實施例 B 51 之用途，其中該疾病、病症或病況為癌症。

【0614】 實施例 B53 如實施例 B 52 之用途，其中該癌症選自由以下所組成之群組：鱗狀細胞癌、基底細胞癌、腺癌、肝細胞癌、腎細胞癌、膀胱癌、腸癌、乳癌、子宮頸癌、大腸癌、食道癌、頭癌、腎癌、肝癌、肺癌、頸癌、卵巢癌、胰腺癌、前列腺癌、胃癌、睾丸癌、甲狀腺癌、子宮癌、白血病、淋巴瘤、伯基特氏淋巴瘤、非何杰金氏淋巴瘤、黑色素瘤、骨髓增生性疾病、肉瘤、尤文氏肉瘤、血管肉瘤、卡波西氏肉瘤、脂肪肉瘤、肌肉瘤、周邊神經上皮瘤、滑膜肉瘤、膠質瘤、星形細胞瘤、寡樹突膠質瘤、室管膜瘤、膠質母細胞瘤、神經母細胞瘤、神經節細胞瘤、神經節細胞膠質瘤、髓母細胞瘤、松果體細胞瘤、腦膜瘤、腦膜肉瘤、神經纖維瘤、神經鞘瘤、星形細胞瘤、癌肉瘤、何杰金氏疾病、威爾姆氏瘤、畸胎癌、T 細胞系急性淋巴母細胞性白血病 (T-ALL)、T 細胞系淋巴母細胞性淋巴瘤 (T-LL)、周邊 T 細胞淋巴瘤、成人 T 細胞白血病、前 B ALL、前 B 淋巴瘤、大 B 細胞淋巴瘤、B 細胞 ALL、費城染色體陽性 ALL 及費城染色體陽性 CML。

【0615】 實施例 B54 一種如實施例 B1 至 B35 中任一項之化合物、或其立體異構物或互變異構物、或前述任一者之醫藥上可接受之鹽、或如實施例

B36 或實施例 B37 之醫藥組成物在製造用於治療由 BRG1 介導的疾病、病症或病況的藥物中的用途。

【0616】 實施例 B55 如實施例 B54 之用途，其中該疾病、病症或病況為癌症。

【0617】 實施例 B56 如實施例 B55 之用途，其中該癌症選自由以下所組成之群組：非小細胞肺癌、大腸直腸癌、膀胱癌、原發性不明的癌症、膠質瘤、乳癌、黑色素瘤、非黑色素瘤皮膚癌、子宮內膜癌、食道胃癌、胰腺癌、肝膽癌、軟組織肉瘤、卵巢癌、頭癌、頸癌、腎細胞癌、骨癌、非霍奇金淋巴瘤、小細胞肺癌、前列腺癌、胚胎腫瘤、生殖細胞腫瘤、子宮頸癌、甲狀腺癌、唾液腺癌、胃腸道神經內分泌瘤、子宮肉瘤、胃腸道間質瘤、中樞神經系統癌、胸腺瘤、腎上腺皮質癌、闌尾癌、小腸癌、及陰莖癌。

【0618】 實施例 B57 一種如實施例 B1 至 B35 中任一項之化合物、或其立體異構物或互變異構物、或前述任一者之醫藥上可接受之鹽、或如實施例 B36 或實施例 B37 之醫藥組成物在製造用於治療癌症之藥物中的用途。

【0619】 實施例 B58 如實施例 B50 之用途，其中該癌症選自由以下所組成之群組：鱗狀細胞癌、基底細胞癌、腺癌、肝細胞癌、腎細胞癌、膀胱癌、腸癌、乳癌、子宮頸癌、大腸癌、食道癌、頭癌、腎癌、肝癌、肺癌、頸癌、卵巢癌、胰腺癌、前列腺癌、胃癌、睾丸癌、甲狀腺癌、子宮癌、白血病、淋巴瘤、伯基特氏淋巴瘤、非何杰金氏淋巴瘤、黑色素瘤、骨髓增殖性疾病、肉瘤、尤文氏肉瘤、血管肉瘤、卡波西氏肉瘤、脂肪肉瘤、肌肉瘤、周邊神經上皮瘤、滑膜肉瘤、膠質瘤、星形細胞瘤、寡樹突膠質瘤、室管膜瘤、膠質母細胞瘤、神經母細胞瘤、神經節細胞瘤、神經節細胞膠質瘤、髓母細胞瘤、松果體細胞瘤、腦膜瘤、腦膜肉瘤、神經纖維瘤、神經鞘瘤、星形細胞瘤、癌肉瘤、何杰金氏疾病、威爾姆氏瘤、畸胎癌、T 細胞系急性淋巴母細胞性白血病

(T-ALL)、T 細胞系淋巴母細胞性淋巴瘤 (T-LL)、周邊 T 細胞淋巴瘤、成人 T 細胞白血病、前 B ALL、前 B 淋巴瘤、大 B 細胞淋巴瘤、B 細胞 ALL、費城染色體陽性 ALL、費城染色體陽性 CML、非小細胞肺癌、大腸直腸癌、原發性不明的癌症、非黑色素瘤皮膚癌、子宮內膜癌、食道胃癌、肝膽癌癌症、軟組織肉瘤、骨癌、小細胞肺癌、胚胎腫瘤、生殖細胞腫瘤、唾液腺癌、胃腸神經內分泌腫瘤、子宮肉瘤、胃腸間質瘤、中樞神經系統癌、胸腺腫瘤、腎上腺皮質癌、闌尾癌、小腸癌及陰莖癌。

【0620】 實施例 B59 一種如實施例 B1 至 B35 中任一項之化合物、或其立體異構物或互變異構物、或前述任一者之醫藥上可接受之鹽、或如實施例 B36 或實施例 B37 之醫藥組成物，其用於治療由 BRM 介導的疾病、病症或病況。

【0621】 實施例 B60 如實施例 B59 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該疾病、病症或病況為癌症。

【0622】 實施例 B61 如實施例 B60 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該癌症選自由以下所組成之群組：鱗狀細胞癌、基底細胞癌、腺癌、肝細胞癌、腎細胞癌、膀胱癌、腸癌、乳癌、子宮頸癌、大腸癌、食道癌、頭癌、腎癌、肝癌、肺癌、頸癌、卵巢癌、胰腺癌、前列腺癌、胃癌、睾丸癌、甲狀腺癌、子宮癌、白血病、淋巴瘤、伯基特氏淋巴瘤、非何杰金氏淋巴瘤、黑色素瘤、骨髓增生性疾病、肉瘤、尤文氏肉瘤、血管肉瘤、卡波西氏肉瘤、脂肪肉瘤、肌肉瘤、周邊神經上皮瘤、滑膜肉瘤、膠質瘤、星形細胞瘤、寡樹突膠質瘤、室管膜瘤、膠質母細胞瘤、神經母細胞瘤、神經節細胞瘤、神經節細胞膠質瘤、髓母細胞瘤、松果體細胞瘤、腦膜瘤、腦膜肉瘤、神經纖維瘤、神經鞘瘤、星形細胞瘤、癌肉瘤、何杰金氏疾病、威爾姆氏瘤、畸胎癌、T 細胞系急性淋巴母細胞性白血病

(T-ALL)、T 細胞系淋巴母細胞性淋巴瘤 (T-LL)、周邊 T 細胞淋巴瘤、成人 T 細胞白血病、前 B ALL、前 B 淋巴瘤、大 B 細胞淋巴瘤、B 細胞 ALL、費城染色體陽性 ALL 及費城染色體陽性 CML。

【0623】 實施例 B62 一種如實施例 B1 至 B35 中任一項之化合物、或其立體異構物或互變異構物、或前述任一者之醫藥上可接受之鹽、或如實施例 B36 或實施例 B37 之醫藥組成物，其用於治療由 BRG1 介導的疾病、病症或病況。

【0624】 實施例 B63 如實施例 B62 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該疾病、病症或病況為癌症。

【0625】 實施例 B64 如實施例 B63 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該癌症選自由以下所組成之群組：非小細胞肺癌、大腸直腸癌、膀胱癌、原發性不明的癌症、膠質瘤、乳癌、黑色素瘤、非黑色素瘤皮膚癌、子宮內膜癌、食道胃癌、胰腺癌、肝膽癌、軟組織肉瘤、卵巢癌、頭癌、頸癌、腎細胞癌、骨癌、非霍奇金淋巴瘤、小細胞肺癌、前列腺癌、胚胎腫瘤、生殖細胞腫瘤、子宮頸癌、甲狀腺癌、唾液腺癌、胃腸道神經內分泌瘤、子宮肉瘤、胃腸道間質瘤、中樞神經系統癌、胸腺瘤、腎上腺皮質癌、闌尾癌、小腸癌、及陰莖癌。

【0626】 實施例 B65 如實施例 B1 至 B35 中任一項之化合物、或其立體異構物或互變異構物、或前述任一者之醫藥上可接受之鹽、或如實施例 B36 或實施例 B37 之醫藥組成物，其用於治療癌症。

【0627】 實施例 B66 如實施例 B65 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該癌症選自由以下所組成之群組：鱗狀細胞癌、基底細胞癌、腺癌、肝細胞癌、腎細胞癌、膀胱癌、腸癌、乳癌、子宮頸癌、大腸癌、食道癌、頭癌、腎癌、肝癌、肺癌、頸癌、卵巢

癌、胰腺癌、前列腺癌、胃癌、睾丸癌、甲狀腺癌、子宮癌、白血病、淋巴瘤、伯基特氏淋巴瘤、非何杰金氏淋巴瘤、黑色素瘤、骨髓增殖性疾病、肉瘤、尤文氏肉瘤、血管肉瘤、卡波西氏肉瘤、脂肪肉瘤、肌肉瘤、周邊神經上皮瘤、滑膜肉瘤、膠質瘤、星形細胞瘤、寡樹突膠質瘤、室管膜瘤、膠質母細胞瘤、神經母細胞瘤、神經節細胞瘤、神經節細胞膠質瘤、髓母細胞瘤、松果體細胞瘤、腦膜瘤、腦膜肉瘤、神經纖維瘤、神經鞘瘤、星形細胞瘤、癌肉瘤、何杰金氏疾病、威爾姆氏瘤、畸胎癌、T 細胞系急性淋巴母細胞性白血病 (T-ALL)、T 細胞系淋巴母細胞性淋巴瘤 (T-LL)、周邊 T 細胞淋巴瘤、成人 T 細胞白血病、前 B ALL、前 B 淋巴瘤、大 B 細胞淋巴瘤、B 細胞 ALL、費城染色體陽性 ALL、費城染色體陽性 CML、非小細胞肺癌、大腸直腸癌、原發性不明的癌症、非黑色素瘤皮膚癌、子宮內膜癌、食道胃癌、肝膽癌癌症、軟組織肉瘤、骨癌、小細胞肺癌、胚胎腫瘤、生殖細胞腫瘤、唾液腺癌、胃腸神經內分泌腫瘤、子宮肉瘤、胃腸間質瘤、中樞神經系統癌、胸腺腫瘤、腎上腺皮質癌、闌尾癌、小腸癌及陰莖癌。

【0628】 實施例 B67 一種如實施例 B36 或實施例 B37 之醫藥組成物，其用於治療由 BRM 調節的疾病、病症或病況。

【0629】 實施例 B68 如實施例 B67 之醫藥組成物，其中該疾病、病症或病況為癌症。

【0630】 實施例 B69 如實施例 B68 之醫藥組成物，其中該癌症選自由以下所組成之群組：鱗狀細胞癌、基底細胞癌、腺癌、肝細胞癌、腎細胞癌、膀胱癌、腸癌、乳癌、子宮頸癌、大腸癌、食道癌、頭癌、腎癌、肝癌、肺癌、頸癌、卵巢癌、胰腺癌、前列腺癌、胃癌、睾丸癌、甲狀腺癌、子宮癌、白血病、淋巴瘤、伯基特氏淋巴瘤、非何杰金氏淋巴瘤、黑色素瘤、骨髓增生性疾病、肉瘤、尤文氏肉瘤、血管肉瘤、卡波西氏肉瘤、脂肪肉瘤、肌肉瘤、周邊

神經上皮瘤、滑膜肉瘤、膠質瘤、星形細胞瘤、寡樹突膠質瘤、室管膜瘤、膠質母細胞瘤、神經母細胞瘤、神經節細胞瘤、神經節細胞膠質瘤、髓母細胞瘤、松果體細胞瘤、腦膜瘤、腦膜肉瘤、神經纖維瘤、神經鞘瘤、星形細胞瘤、癌肉瘤、何杰金氏疾病、威爾姆氏瘤、畸胎癌、T 細胞系急性淋巴母細胞性白血病 (T-ALL)、T 細胞系淋巴母細胞性淋巴瘤 (T-LL)、周邊 T 細胞淋巴瘤、成人 T 細胞白血病、前 B ALL、前 B 淋巴瘤、大 B 細胞淋巴瘤、B 細胞 ALL、費城染色體陽性 ALL 及費城染色體陽性 CML。

【0631】 實施例 B70 一種如實施例 B36 或實施例 B37 之醫藥組成物，其用於治療由 BRG1 調節的疾病、病症或病況。

【0632】 實施例 B71 如實施例 B70 之醫藥組成物，其中該疾病、病症或病況為癌症。

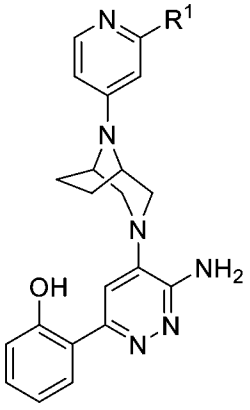
【0633】 實施例 B72 如實施例 B71 之醫藥組成物，其中該癌症選自由以下所組成之群組：非小細胞肺癌、大腸直腸癌、膀胱癌、原發性不明的癌症、膠質瘤、乳癌、黑色素瘤、非黑色素瘤皮膚癌、子宮內膜癌、食道胃癌、胰腺癌、肝膽癌、軟組織肉瘤、卵巢癌、頭癌、頸癌、腎細胞癌、骨癌、非霍奇金淋巴瘤、小細胞肺癌、前列腺癌、胚胎腫瘤、生殖細胞腫瘤、子宮頸癌、甲狀腺癌、唾液腺癌、胃腸道神經內分泌瘤、子宮肉瘤、胃腸道間質瘤、中樞神經系統癌、胸腺瘤、腎上腺皮質癌、闌尾癌、小腸癌、及陰莖癌。

【0634】 實施例 B73 一種如實施例 B36 或實施例 B37 之醫藥組成物，其用於治療癌症。

【0635】 實施例 B74 如實施例 B73 之醫藥組成物，其中該癌症選自由以下所組成之群組：鱗狀細胞癌、基底細胞癌、腺癌、肝細胞癌、腎細胞癌、膀胱癌、腸癌、乳癌、子宮頸癌、大腸癌、食道癌、頭癌、腎癌、肝癌、肺癌、頸癌、卵巢癌、胰腺癌、前列腺癌、胃癌、睾丸癌、甲狀腺癌、子宮癌、白血

病、淋巴瘤、伯基特氏淋巴瘤、非何杰金氏淋巴瘤、黑色素瘤、骨髓增殖性疾病、肉瘤、尤文氏肉瘤、血管肉瘤、卡波西氏肉瘤、脂肪肉瘤、肌肉瘤、周邊神經上皮瘤、滑膜肉瘤、膠質瘤、星形細胞瘤、寡樹突膠質瘤、室管膜瘤、膠質母細胞瘤、神經母細胞瘤、神經節細胞瘤、神經節細胞膠質瘤、髓母細胞瘤、松果體細胞瘤、腦膜瘤、腦膜肉瘤、神經纖維瘤、神經鞘瘤、星形細胞瘤、癌肉瘤、何杰金氏疾病、威爾姆氏瘤、畸胎癌、T 細胞系急性淋巴母細胞性白血病 (T-ALL)、T 細胞系淋巴母細胞性淋巴瘤 (T-LL)、周邊 T 細胞淋巴瘤、成人 T 細胞白血病、前 B ALL、前 B 淋巴瘤、大 B 細胞淋巴瘤、B 細胞 ALL、費城染色體陽性 ALL、費城染色體陽性 CML、非小細胞肺癌、大腸直腸癌、原發性不明的癌症、非黑色素瘤皮膚癌、子宮內膜癌、食道胃癌、肝膽癌癌症、軟組織肉瘤、骨癌、小細胞肺癌、胚胎腫瘤、生殖細胞腫瘤、唾液腺癌、胃腸神經內分泌腫瘤、子宮肉瘤、胃腸間質瘤、中樞神經系統癌、胸腺腫瘤、腎上腺皮質癌、闌尾癌、小腸癌及陰莖癌。

【0636】 實施例 B75 一種用於製備式 (II) 化合物之方法：



(II)，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中：

(i) R^1 為 -C≡C-R^a，其中

(a) R^a 為 C_{1-6} 烷基，其中 R^a 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 R^b 取代，其中各 R^b獨立地為 3 至 15 員雜環基、-O-(3 至 15 員雜環基)、C_{1-6} 烷氧基、-OH、-CN、鹵基或 $-N(R^x)(R^y)$，其中

R^b 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中各 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、C_{3-10} 環烷基、3 至 15員雜環基、5 至 20 員雜芳基、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、$-C(O)-C_{1-6}$ 烷氧基、$C(O)-N(R^x)(R^y)$ 或 $-N(R^x)(R^y)$，其中

R^c 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷氧基或 3 至 15 員雜環基取代，

R^c 的 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，且

R^c 的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 $-C(O)-C_{1-6}$ 烷基取代，且

R^b 的 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH 取代，或

(b) R^a 為 C_{3-10} 環烷基，其中 R^a 之 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個 R^z 取代，或

(c) R^a 為 3 至 15 員雜環基，其中 R^a的 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^z 取代，或

(d) R^a 為 5 至 20 員雜芳基，其中 R^a 之 5 至 20 員雜芳基視情況經一個或多個 R^z 取代，或

(ii) R^1 為 $-(CH_2)_n-R^g$，其中

n 為 1 至 6 之整數，且

R^g 為 $-N(R^x)(R^y)$ 或 -OH，

其中

R^z 在每次出現時獨立地為 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、-N(R^x)(R^y) 或 -C(O)-N(R^x)(R^y)；且

-C(O)N(R^x)(R^y) 及 -N(R^x)(R^y) 的 R^x 及 R^y 彼此獨立且在每次出現時獨立地為 H、-C(O)-$(CH_2)_p$-N(R^p)(R^q)、5 至 20 員雜芳基或 C_{1-6} 烷基，其中 R^x 或 R^y 的 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、3 至 15 員雜環基或 -C(O)-(3 至 15 員雜環基) 取代。

【0637】 實施例 B76 一種化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其藉由如實施例 B75 之方法製備。

【0638】 實施例 B77 本發明如上文列舉的實施例 (B) 中所述。

【0639】 **實例**

【0640】 以下實例以說明之方式而非以限制之方式提供。

【0641】 縮寫

Ac – 乙醯基

ACN – 乙腈

ATP —— 三磷酸腺苷

Boc – 三級丁氧羰基

Cbz —— 苄氧羰基

DCM – 二氯甲烷

DIEA/DIPEA – N,N-二異丙基乙胺

DMF – 二甲基甲醯胺

DMSO – 二甲基亞碸

Et – 乙醚

Et_3N – 三乙胺

EtOAc – 乙酸乙酯

EtOH – 乙醇

FBS – 胎牛血清

HPLC – 高效液相層析法

LCMS – 液相層析質譜法

Me – 甲基

MeOH – 甲醇

MOM – 甲氧基甲基

NMR – 核磁共振

Pd/C – 鈀碳

Ph - 苯基

t-Bu – 三級丁基

t-BuONO – 亞硝酸三級丁酯

TCEP – 三(2-羧基乙基)膦

TEA – 三乙胺

TFA – 三氟乙酸

TLC – 薄層層析法

UV – 紫外線

【0642】一般方案及實例中詳述的以下合成反應方案僅為可合成本揭露之化合物（或其任何實施例或態樣）的一些方法的說明。可以對該等合成反應方案進行各種修改，並且將向已經參考本申請中包含之揭示的本領域技術人員提出建議。

【0643】用於製備該等化合物之起始材料及試劑一般可自商業供應商處獲得，諸如 Aldrich Chemical Co.，或者藉由本領域技術人員已知之方法按照參考文獻中所述程序製備，諸如 *Fieser and Fieser's Reagents for Organic Synthesis*;

Wiley & Sons: New York, 1991，第 1-15 卷；*Rodd's Chemistry of Carbon Compounds*, Elsevier Science Publishers, 1989，第 1-5 卷及增刊；以及 *Organic Reactions*, Wiley & Sons: New York, 1991, Volumes 1-40，其據此全文以引用方式併入本文）。

【0644】 如果需要，合成反應方案之起始材料及中間體可使用習用技術進行分離及純化，該等技術包括但不限於過濾、蒸餾、結晶、層析等。該等材料可使用習用手段進行表徵，包括物理常數及譜圖資料。

【0645】 除非有相反之說明，否則本文所述之反應較佳在惰性環境下在大氣壓下於 -78°C 至約 150°C、更佳約 0°C 至約 125°C 之反應溫度範圍內進行。

【0646】 儘管本文示出並描述了某些示例性實施例，但本揭示之化合物（或其實施例或方面）可根據本文一般性描述之方法及/或藉由本領域普通技術人員可用之方法使用適合的起始材料來製備。

【0647】 中間體及最終化合物藉由急速層析法及/或反相製備型 HPLC（高效能液相層析法）及/或超臨界流體層析法及/或製備型薄層層析法 (Prep TLC) 進行純化。

【0648】 一般 LCMS 條件在酸性及鹼性條件下執行。酸性條件：流動相：1.5 mL/4 L TFA 在水（溶劑 A）中及 0.75 mL/4 L TFA 在乙腈（溶劑 B）中，使用洗脫梯度 0%-100% 或 1%-100% 或 10-100%（溶劑 B）在 0.6 mL/min 或 0.8 ml/min 的流速下歷經 3.85 分鐘；管柱：Waters, Xbridge C18 50*2.1mm，5μm；波長：UV 220nm；管柱溫度：40°C；MS 電離：ESI。鹼性條件：流動相：2 mL/4 L $NH_3 \cdot H_2O$ 在水（溶劑 A）及乙腈（溶劑 B）中，使用洗脫梯度 0%-100% 或 5%-100 % 或 15-100%（溶劑 B），在 0.6 mL/min 或 0.8 mL/min 的

流速下歷經 3.40-3.90 分鐘；管柱：Waters, Xbridge C18 50*2.1mm，5μm；波長：UV 220nm；管柱溫度：40℃；MS 電離：ESI。

【0649】特定 LCMS 條件 A：流動相：1.5mL/4LTFA 在水（溶劑 A）中及 0.75mL/4LTFA 在乙腈（溶劑 B）中，使用洗脫梯度 0%-100%（溶劑 B），在 0.6ml/min 的流速下歷經 3.85 分鐘；管柱：Waters, Xbridge C18 50*2.1mm，5μm；波長：UV 220nm；管柱溫度：40℃；MS 電離：ESI。

【0650】特定 LCMS 條件 B：流動相：1.5mL/4LTFA 在水（溶劑 A）中及 0.75mL/4LTFA 在乙腈（溶劑 B）中，使用洗脫梯度 1%-100%（溶劑 B），在 0.8mL/min 的流速下歷經 3.85 分鐘；管柱：Waters, Xbridge C18 50*2.1mm，5μm；波長：UV 220nm；管柱溫度：40℃；MS 電離：ESI。

【0651】特定 LCMS 條件 C：流動相：1.5mL/4LTFA 在水（溶劑 A）中及 0.75mL/4LTFA 在乙腈（溶劑 B）中，使用洗脫梯度 10%-100%（溶劑 B），在 0.8mL/min 的流速下歷經 3.85 分鐘；管柱：Waters, Xbridge C18 50*2.1mm，5μm；波長：UV 220nm；管柱溫度：40℃；MS 電離：ESI。

【0652】特定 LCMS 條件 D：流動相 2mL/4L $NH_3 \cdot H_2O$ 在水（溶劑 A）及乙腈（溶劑 B）中，使用洗脫梯度 0%-100%（溶劑 B）在 0.6mL/min 的流速下歷經 3.90 分鐘；管柱：Waters, Xbridge C18 50*2.1mm，5μm；波長：UV 220nm；管柱溫度：30℃；MS 電離：ESI。

【0653】特定 LCMS 條件 E：流動相 2mL/4L $NH_3 \cdot H_2O$ 在水（溶劑 A）及乙腈（溶劑 B）中，使用洗脫梯度 5%-100%（溶劑 B）在 0.8ml/min 的流速下歷經 3.60 分鐘；管柱：Waters, Xbridge C18 50*2.1mm，5μm；波長：UV 220nm；管柱溫度：40℃；MS 電離：ESI。

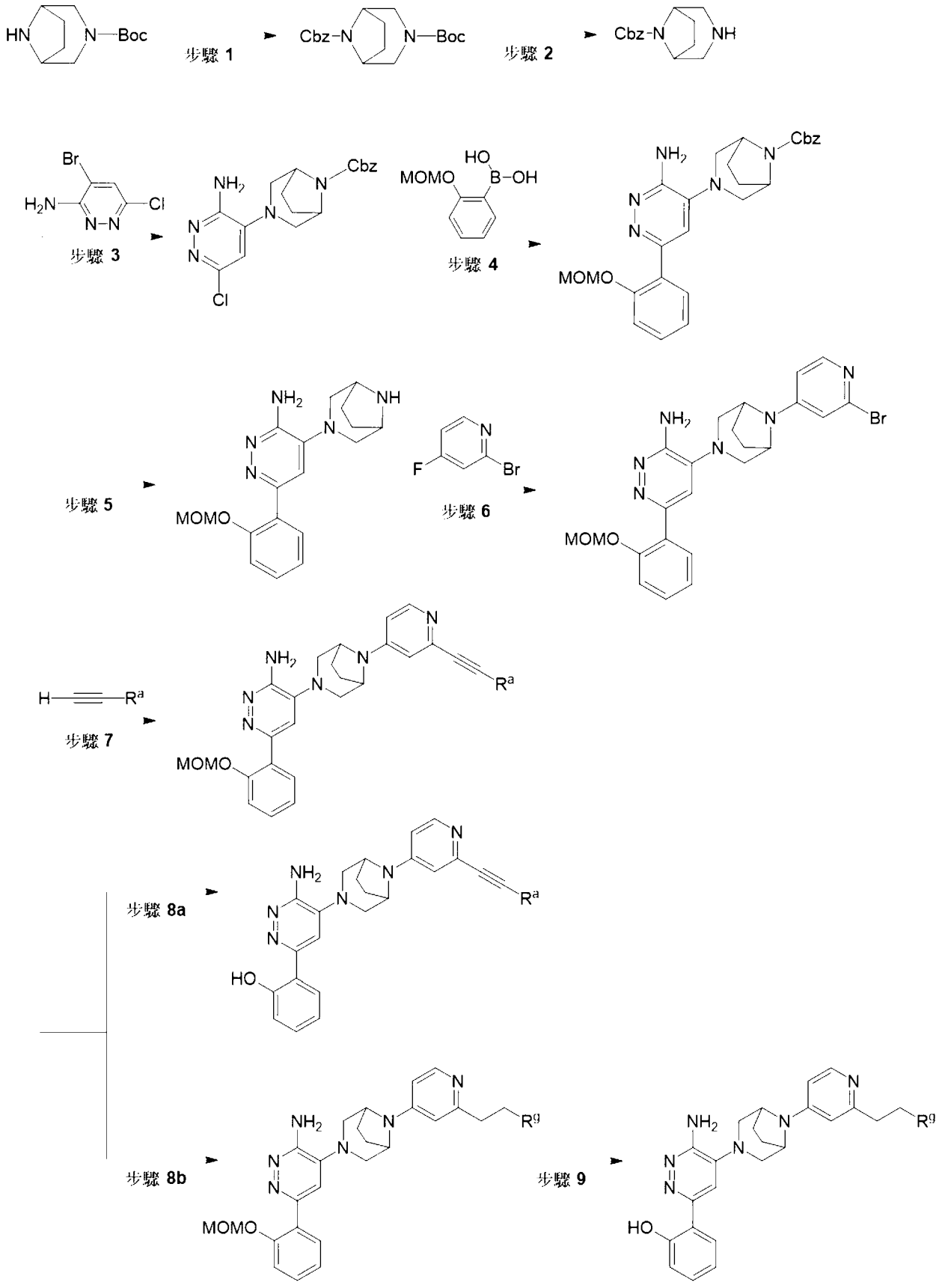
【0654】特定 LCMS 條件 F：流動相 2mL/4L $NH_3 \cdot H_2O$ 在水（溶劑 A）及乙腈（溶劑 B）中，使用洗脫梯度 15%-100%（溶劑 B）在 0.8mL/min 的流速

下歷經 3.40 分鐘；管柱：Waters, Xbridge C18 50*2.1mm，5μm；波長：UV 220nm；管柱溫度：40℃；MS 電離：ESI。

【0655】所有涉及對空氣敏感的試劑的反應均在惰性環境下進行。除非另有說明，否則試劑均按自商業供應商處獲得之原樣使用。

【0656】以下一般型方案用於製備所揭示之化合物、中間體及其醫藥上可接受之鹽。所揭示之化合物及中間體可使用標準有機合成技術由可商購的起始材料及試劑來製備。應當理解的是，在所揭示之化合物及中間體的製備中採用的合成程序將取決於化合物或中間體中存在的特定取代基，並且可能需要作為有機合成中標準操作的各種保護、去保護及轉化步驟，但這些步驟在以下一般方案中可能未予說明。亦應理解，以下任何一般方案中所示之任何步驟皆可以任何組合及任何化學上可行的順序使用，以獲得所需之中間體或所揭示之化合物。

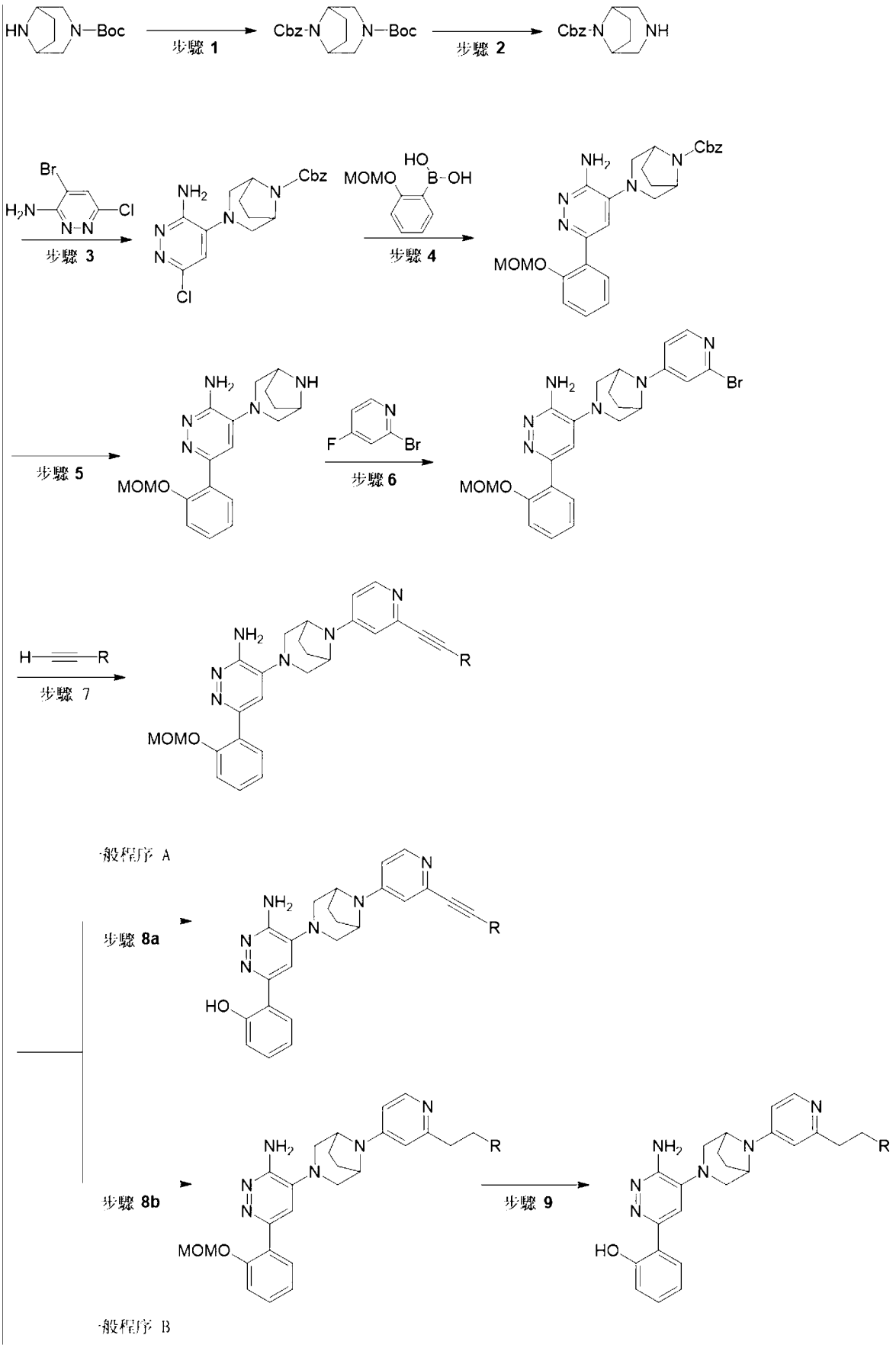
方案 1



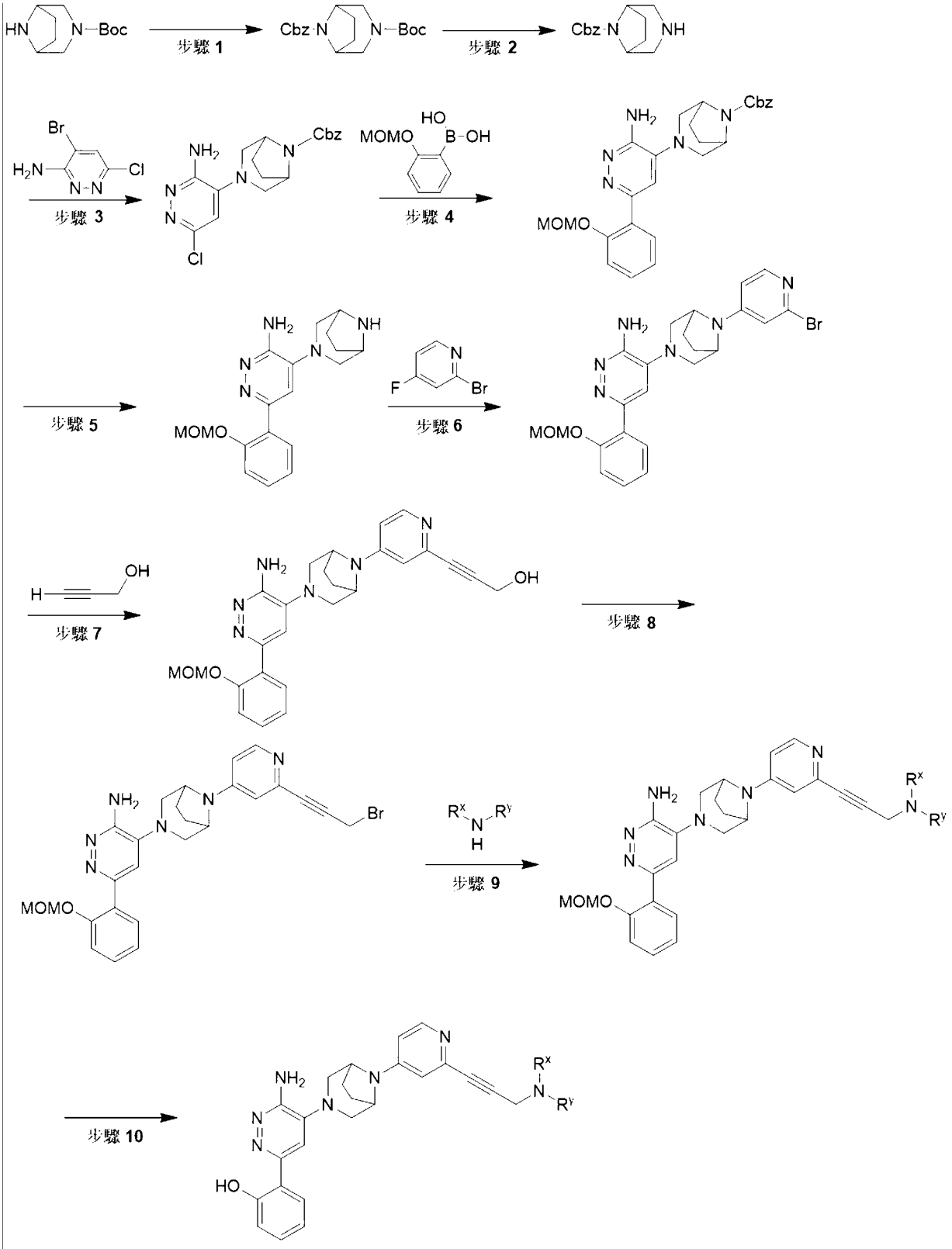
【0657】注意，在方案 1 中，R^a 及 R^g 如對於式 (I) 化合物或其任何變異體或實施例所定義，諸如式 (I')、(I)、(I-A)、(I-A1)、(I-A2)、(I-A3)、(I-A4)、

(I-A5)、(I-A6)、(I-A7)、(I-A8)、(I-A9)、(I-B)、(I-C)、(I-D)、(I-E)、(I-E1)、(I-F)、(I-F1)、(I-G)、(I-H)、(I-I)、(I-J)、(I-J1)、(I-J2)、(I-J3)、(I-J4)、(I-J5)、(I-J6)、(I-K)、(I-K1)、(I-K2)、(I-K3)、(I-K4)、(I-K5)、(I-K6)、(IV')、(IV'-L)、(IV'-L1)、(IV'-L2)、(IV'-L3)、(IV'-L4)、(IV'-M)、(IV'-M1)、(IV'-M2)、(IV'-M3)、(IV'-M4)、(IV'-N)、(IV'-N1)、(IV'-N2)、(IV'-N3)、(IV'-N4)、(II')、(II)、(II-A)、(II-A1)、(II-B)、(II-B1) 或 (III') 化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，如本文別處所述。

流程 2. 一般合成程序 A 及 B



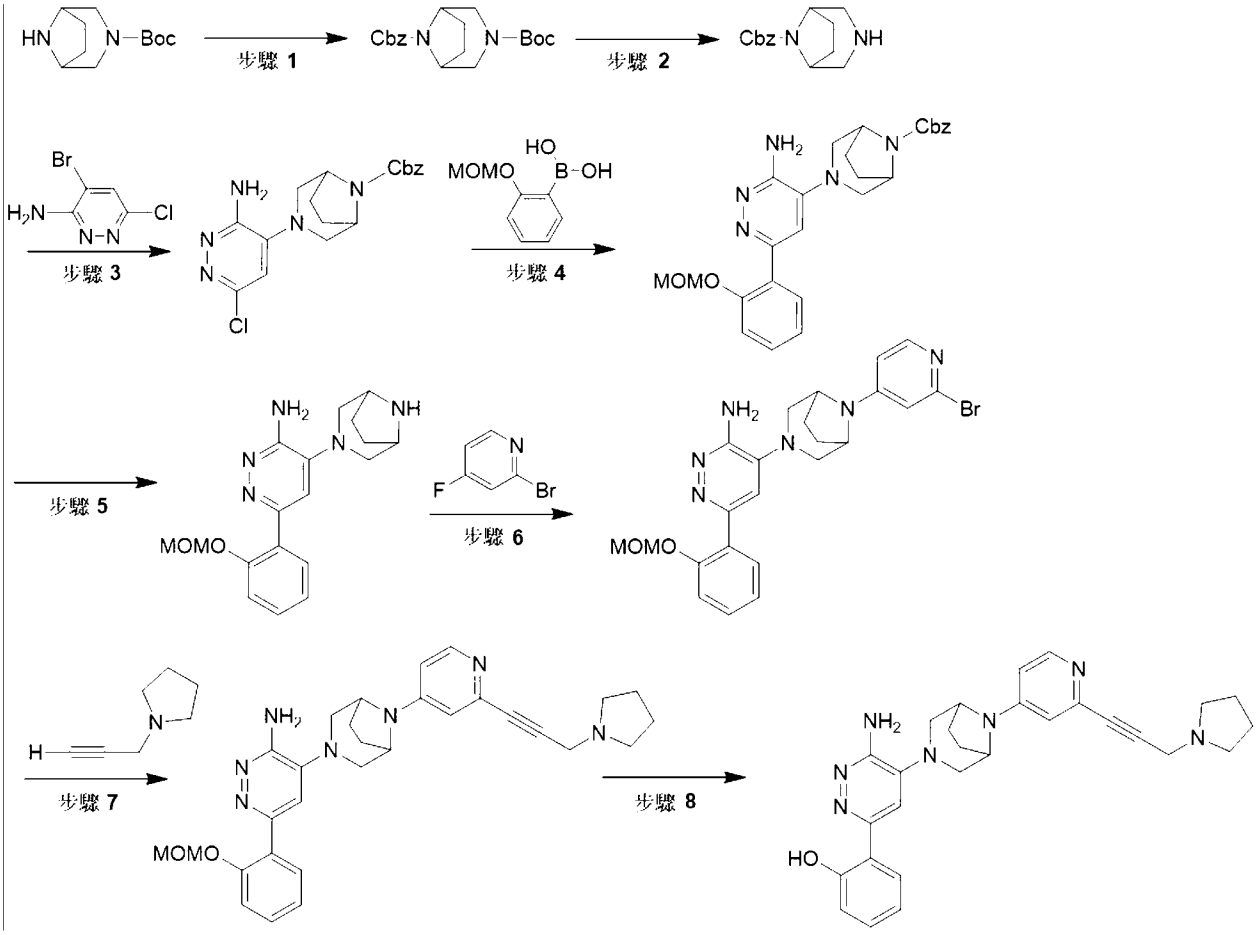
流程 3. 一般合成程序 C



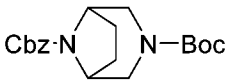
一般程序 C

實例 1

2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-(吡咯啶-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚（化合物 2）



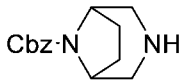
步驟 1：8-苄基3-(三級丁基)3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-3,8-二羧酸酯



【0658】加入 3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-3-羧酸三級丁酯 (125 g, 589 mmol, 1.00 eq) 在 DCM (620 mL)、TEA (179 g, 1.77 mol, 246 mL, 3.00 eq) 及 CbzCl (151 g, 883 mmol, 126 mL, 1.50 eq) 中的混合物，然後將混合物在 N_2 氣氛下在 25°C 攪拌 3 小時。TLC（石油醚: 乙酸乙酯 = 3:1）表明形成了新的斑點 (R_f= 0.37)。將溶液用水 50.0 mL 洗滌，用 EtOAc 150×3mL 萃取，用鹽水 50.0 mL 洗滌並在減壓下濃縮，得到殘餘物。將殘餘物藉由管柱層析法（石油醚:乙酸乙酯 = 3: 1）純化，以得到白色固體狀標題化合物（89.0 g，257 mmol，產率為 43.6%）。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 7.38-7.34 (m, 5H), 5.15 (s, 2H), 4.30

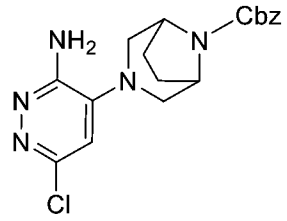
(s, 2H), 3.87-3.70 (m, 2H), 3.03 (d, *J* = 28.8 Hz, 2H), 1.95 (s, 2H), 1.88 (d, *J* = 16.8 Hz, 2H), 1.45 (s, 9H)。

步驟 2：3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-8-羧酸苄酯



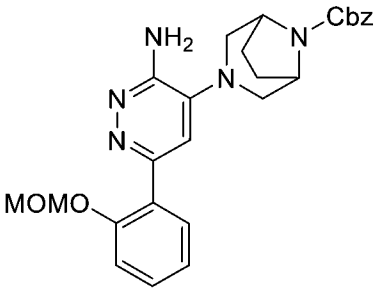
【0659】向 8-苄基 3-(三級丁基) 3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-3,8-二羧酸酯 (89.0 g, 257 mmol, 1.00 eq) 在 EtOAc (150 mL) 中的溶液中加入 HCl/EtOAc (4 M, 321 mL, 5.00 eq)。將混合物在 25°C 攪拌 3 小時。將溶液在減壓下濃縮以除去大部分溶劑並過濾，得到粗製白色固體狀標題化合物（59.0 g，209 mmol，產率為 81.2%）。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 7.39-7.32 (m, 5H), 5.15 (s, 2H), 4.44 (s, 2H), 3.20 (s, 4H), 2.32-2.27 (m, 2H), 2.16-2.00 (m, 2H)。

步驟 3：3-(3-胺基-6-氯噠啡-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-8-羧酸苄酯



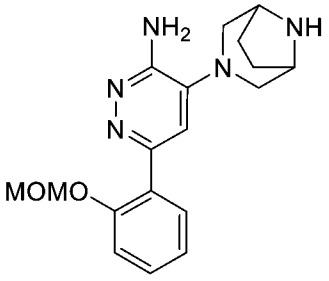
【0660】加入 3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-8-羧酸苄酯 (59.0 g, 209 mmol, 1.00 eq) 在 DMSO (410 mL)、4-溴-6-氯-噠啡-3-胺 (45.7 g, 219 mmol, 1.05 eq)、DIPEA (108 g, 835 mmol, 145 mL, 4.00 eq) 中的混合物，然後將混合物在 N_2 氣氛下在 130°C 攪拌 16 小時。將溶液加入水 100 mL，並與相同產物的另一粗製反應混合物合併，用 EtOAc 150 x 3 mL 萃取，然後用鹽水 20.0 mL 洗滌，在減壓下濃縮，得到白色固體狀標題化合物（200 g，粗製品）。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 7.39-7.27 (m, 5H), 6.70 (s, 1H), 5.17 (s, 2H), 5.10 (s, 2H), 4.46 (s, 2H), 3.25 (d, *J* = 9.6 Hz, 2H), 2.89 (d, *J* = 33.6 Hz, 2H), 2.08-2.05 (m, 2H), 1.95-1.91 (m, 2H)。

步驟 4：3-(3-胺基-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠啡-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-8-羧酸苄酯



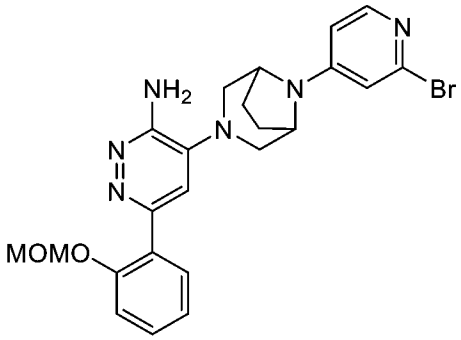
【0661】向 3-(3-胺基-6-氯噠啡-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-8-羧酸苄酯 (100 g, 268 mmol, 1.00 eq) 在二噁烷 (800 mL) 及 H_2O (150 mL) 中之混合物中，加入 (2-(甲氧基甲氧基)苯基)硼酸 (73.0 g, 401 mmol, 1.50 eq)、$Pd(PPh_3)_4$ (30.9 g, 26.8 mmol, 0.100 eq) 及 K_2CO_3 (73.9 g, 534 mmol, 2.00 eq)，然後將混合物在 N_2 氣氛下在 100°C 攪拌 2 小時。將該溶液加入 100 mL 水並與相同反應的另一種粗製反應混合物合併。將混合物用 EtOAc 200 mL × 3 萃取，將有機層用 100 mL 鹽水洗滌，經 Na_2SO_4 乾燥，在減壓下濃縮，得到殘餘物。將殘餘物藉由管柱層析法（石油醚/乙酸乙酯 = 0: 1）純化，以得到黃色固體狀標題化合物（182 g，合併產率：71.7%）。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 7.68 (d, J =1.2 Hz, 1H), 7.66-7.25 (m, 6H), 7.17 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 7.11-7.10 (m, 1H), 7.04 (s, 1H), 5.08 (s, 2H), 5.06 (s, 2H), 4.92 (s, 2H), 4.39 (s, 2H), 3.32 (s, 3H), 3.17 (d, J = 10.0 Hz, 2H), 2.83 (d, J = 46.8 Hz, 2H), 1.92-2.15 (m, 4H)。

步驟 5：4-(3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠啡-3-胺



【0662】 在 N_2 氣氛下，向 3-(3-胺基-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠呯-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-8-甲酸苄酯 (182 g, 383 mmol, 1.00 eq) 在 MeOH (1.27 L) 中之溶液中，加入 $Pd(OH)_2/C$（53.8 g，38.3 mmol，10.0% 純度，0.100 eq）。將懸浮液脫氣並以 H_2 掃氣 3 次。將混合物在 H_2 下在 35°C 攪拌 16 小時。將溶液過濾，且將濾液在減壓下濃縮，得到棕色固體狀標題化合物（100 g，粗製品）。

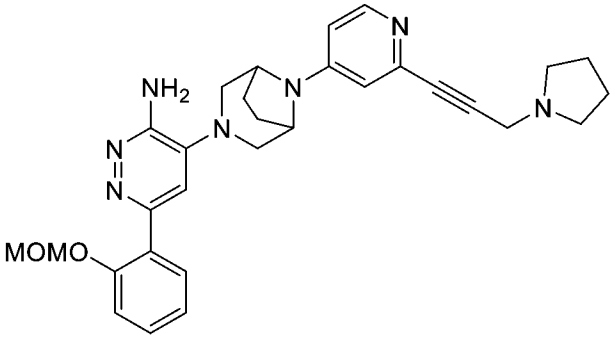
步驟 6：4-(8-(2-溴吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠呯-3-胺



【0663】 向 4-(3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠呯-3-胺 (16 g, 46.9 mmol) 在 DMSO (96 mL) 中之溶液中加入 2-溴-4-氟-吡啶 (8.25 g, 46.9 mmol) 及 DIEA (60.6 g, 469 mmol, 81.6 mL)，然後將混合物在 130°C 攪拌 5 小時。將反應混合物藉由加入 H_2O 100 mL 淬滅，用 EtOAc 100 mL 稀釋並用 EtOAc (100 mL x 3) 萃取。將合併之有機層用鹽水 100 mL 洗滌，經 Na_2SO_4 乾燥，過濾，並在減壓下濃縮，以得到殘餘物。將粗製產物用 MeOH: DCM = 1: 20 在 15°C 研磨 30 分鐘，然後過濾並在減壓下濃縮，得到淺黃色固體狀標題化合物（17 g，產率為 72.49%）。^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 8.00 (d, J=5.96 Hz, 1 H), 7.72 (dd, J=7.63, 1.67 Hz, 1 H), 7.22 (s, 1 H) 7.31-7.38 (m, 1 H), 7.15 (d, J=7.89 Hz, 1 H), 7.10 (t, J=7.37 Hz, 1 H), 6.77 (d, J=2.15 Hz, 1 H),

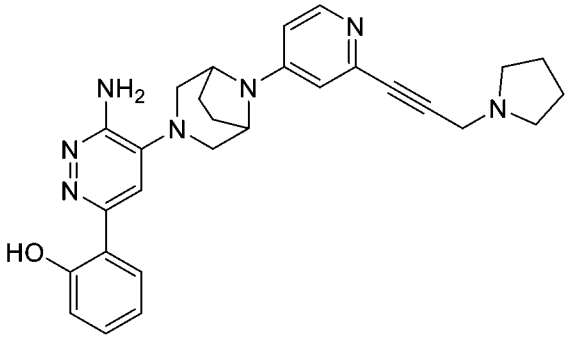
6.54 (dd, *J*=5.96, 2.27 Hz, 1 H), 5.13 (s, 2 H), 5.10 (s, 2 H), 4.37 (s, 2 H), 3.36 (s, 3 H), 3.23 (d, *J*=10.13 Hz, 2 H), 3.02 (d, *J*=11.21 Hz, 2 H), 2.10-2.24 (m, 4 H)。

步驟 7：6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)-4-(8-(2-(3-(吡咯啶-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-胺



【0664】在氮氣下，向 4-(8-(2-溴吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-3-基)-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠呯-3-胺 (100 mg, 0.200 mmol, 1.0 eq) 及 1-(丙-2-炔-1-基)吡咯啶 (33 mg, 0.300 mmol, 1.5 eq) 在 DMF (2 mL) 中之溶液中加入 CuI (1.9 mg, 0.010 mmol, 0.030 eq)、$Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (7 mg, 0.010 mmol, 0.030 eq) 及 K_2CO_3 (83 mg, 0.600 mmol, 3.0 eq)。將所得溶液在 100°C 搖動 16 小時。將反應混合物藉由 Speedvac 濃縮，並且將殘餘物用製備型 TLC 純化，並假設標題化合物的產率定量而繼續進行。

步驟 8：2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-(吡咯啶-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚

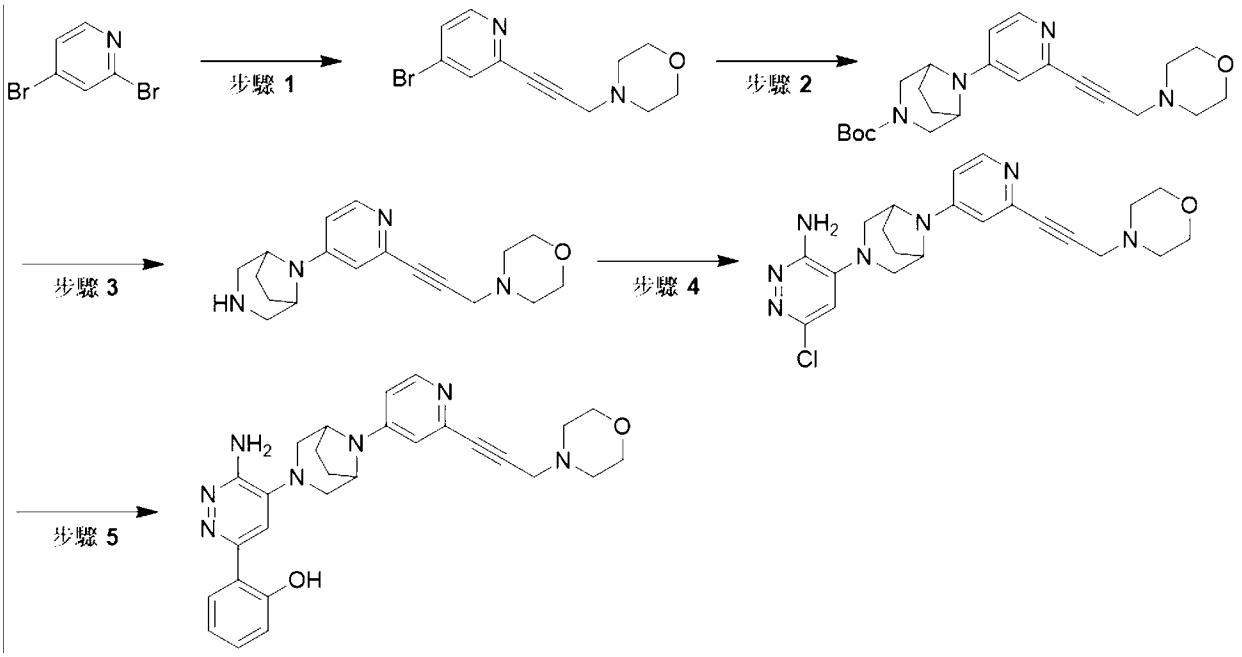


【0665】將 6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)-4-(8-(2-(3-(吡咯啶-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-胺 (105 mg, 0.200 mmol, 1.0

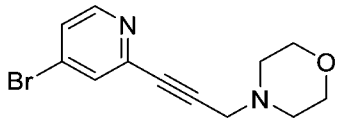
eq.) 在 HCl (4 M in MeOH, 2 mL) 中之溶液在 30°C 搖動 2 小時。蒸發混合物並用 1.5 mL MeOH 稀釋。然後使用水性 $NH_3.H_2O$ 將 pH 調節至 7~8。將粗製產物藉由製備型 HPLC（® C18 150*25mm*5μm，水（10mM 碳酸氫銨及 0.05% 氫氧化胺 v/v）-ACN，36-61%）純化，得到標題化合物（7.7 mg，產率為 8%）。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14.12 (s, 1H), 8.10 (d, J = 5.9 Hz, 1H), 7.91 (dd, J = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.27 – 7.18 (m, 1H), 6.95 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.90 – 6.82 (m, 2H), 6.80 (dd, J = 6.0, 2.5 Hz, 1H), 5.98 (s, 2H), 4.58 (t, J = 3.4 Hz, 2H), 3.64 (s, 2H), 3.26 (dd, J = 12.0, 2.3 Hz, 2H), 3.01 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 2.62 (d, J = 6.0 Hz, 4H), 2.20 (q, J = 6.2, 5.7 Hz, 2H), 1.97 (dd, J = 8.0, 4.0 Hz, 2H), 1.79 – 1.68 (m, 4H)。LCMS (ESI)：*m/z* 482.3 $(M+H)^+$。

實例 2

2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-味啉代丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-3-基)噠哄-3-基)苯酚（化合物 9）

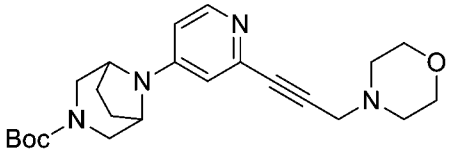


步驟 1：4-(3-(4-溴吡啶-2-基)丙-2-炔-1-基)味啉



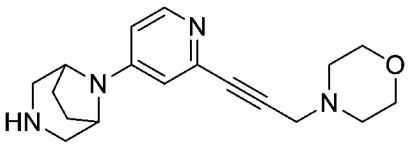
【0666】在 26°C向 4-丙-2-炔基味啉 (2.6 g, 21.11 mmol) 在 DMF (60 mL) 中之溶液中加入 2,4-二溴吡啶 (5.0 g, 21.11 mmol)、$Pd(PPh_3)_4$ (3.6 g, 3.17 mmol)、CuI (1.2 g, 6.33 mmol)、PPh_3 (1.6 g, 6.33 mmol) 及 Et_3N (5.88 mL, 42.21 mmol)。將反應溶液在 30°C 在 N_2 下攪拌 16 小時。然後將混合物用 EtOAc (100 mL) 稀釋，用鹽水 (30 mL × 3) 洗滌，經 Na_2SO_4 乾燥，並濃縮。將殘餘物藉由矽膠管柱層析法（於石油醚中之 0-30% EtOAc）純化，以得到黃色固油狀標題化合物 (2.4 g, 40%)。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.36 (d, J = 5.2 Hz, 1 H), 7.59 (d, J = 1.6 Hz, 1 H) , 7.40 (d, J = 5.2, 1.6 Hz, 1 H), 3.68 - 3.85 (m, 4 H) , 3.56 (s, 2 H) , 2.66 (d, J = 4.0 Hz, 4 H)。LCMS (ESI)：m/z 282.8 $(M+H)^+$。

步驟 2：8-(2-(3-味啉代丙基-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-3-羧酸三級丁酯



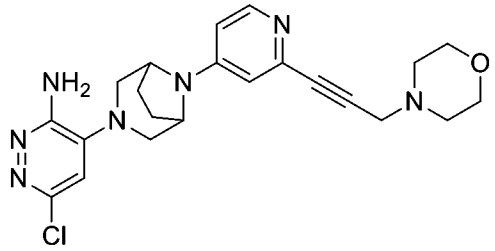
【0667】向 Ruphos Pd G3 (428 mg, 0.51 mmol) 在甲苯 (30 mL) 中之溶液中加入 Cs_2CO_3 (6.9 g, 21.34 mmol)、3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-3-羧酸三級丁酯 (1.8 g, 8.54 mmol) 及 4-[3-(4-溴-2-吡啶基)丙-2-炔基]味啉 (2.4 g, 8.54 mmol)，將所得混合物在 110°C 在 N_2 氣氛下攪拌 16 小時。然後將反應混合物冷卻至室溫，用 EtOAc (30 mL) 稀釋，並用鹽水 (15 mL × 2) 洗滌。有機層經 Na_2SO_4 乾燥，過濾並濃縮。將殘餘物藉由矽膠急速層析法（於 DCM 中之 0-10% MeOH）純化，以得到黃色油狀標題化合物 (3 g, 85%)。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.05 (d, J = 6.0 Hz, 1 H) , 6.89 (d, J = 2.4 Hz, 1 H) , 6.73 (d, J = 6.0, 2.4 Hz, 1 H), 4.40 (s, 2 H) 3.45 - 3.84 (m, 10 H), 2.50 (s, 4 H), 1.89 (d, J = 4.0 Hz, 2 H), 1.66 (d, J = 6.8 Hz, 2 H), 1.36 (s, 9 H)。LCMS (ESI)：m/z 413.2 $(M+H)^+$。

步驟 3：4-(3-(4-(3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基)吡啶-2-基)丙-2-炔-1-基)味啉



【0668】 在 0°C 向 8-[2-(3-味啉代丙-1-炔基)-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-3-羧酸三級丁基酯 (3.0 g, 7.27 mmol) 在 DCM (30 mL) 中之溶液中，加入 TFA (56.03 mL, 727.22 mmol)。在 25°C 攪拌 6 小時後，將混合物濃縮並且將殘餘物溶解在 EtOAc (30 mL) 中，加入飽和 Na_2CO_3 以將 pH 調節至 ~7.5。然後將混合物用乙酸乙酯 (50 mL × 3) 萃取。將合併的有機相用鹽水 (25 mL × 2) 洗滌，經 Na_2SO_4 乾燥，過濾並濃縮。將殘餘物藉由矽膠急速層析法（於 DCM 中之 0-10% MeOH）純化，以得到無色油狀標題化合物 (1.4 g, 62%)。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.16 (d, J = 6.0 Hz, 1 H), 6.69 (d, J = 2.4 Hz, 1 H), 6.45 (d, J = 6.0, 2.4 Hz, 1 H), 4.05 - 4.22 (m, 2 H), 3.70 - 3.78 (m, 4 H), 3.49 (s, 2 H), 3.09 (d, J = 11.6 Hz, 2 H), 2.58 - 2.73 (m, 6 H), 2.01 - 2.17 (m, 4 H)。LCMS (ESI)：m/z 313.0 $(M+H)^+$。

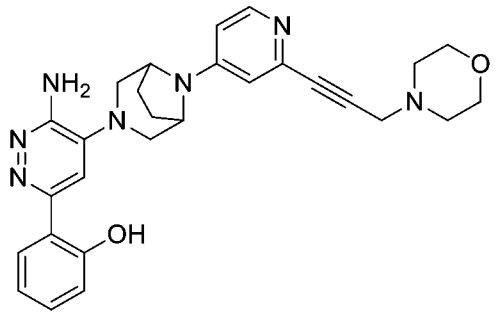
步驟 4：6-氯-4-(8-(2-(3-味啉代丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠啡-3-胺



【0669】 將 4-溴-6-氯-噠啡-3-胺(1.2 g, 5.83 mmol)、DIEA (7.81 mL, 44.81 mmol) 及 4-[3-[4-(3,8--二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基)-2-吡啶基]丙-2-炔基]味啉 (1.4 g, 4.48 mmol) 在 DMSO (20 mL) 中之混合物在 130°C 在 N_2 氣氛下攪拌 16 小時。然後將反應混合物冷卻至室溫，用 EtOAc (50 mL) 稀釋並用鹽水 (25 mL × 3) 洗滌。有機層經 Na_2SO_4 乾燥，過濾並濃縮。將殘餘物藉由矽膠管柱層析法（於石油醚中之 0-100% EtOAc）純化，以得到黃色固體狀標題化合物 (500 mg,

25%)。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.22 (d, J = 6.4 Hz, 1 H) , 6.57 - 6.86 (m, 3 H) , 4.47 (s, 2 H) , 3.81 (s, 4 H) , 3.65 (s, 2 H) , 3.31 (d, J = 11.6 Hz, 2 H) , 3.00 (d, J = 11.6 Hz, 2 H), 2.76 (s, 4 H), 2.10 - 2.27 (m, 4 H)。LCMS (ESI)：m/z 440.1 $(M+H)^+$。

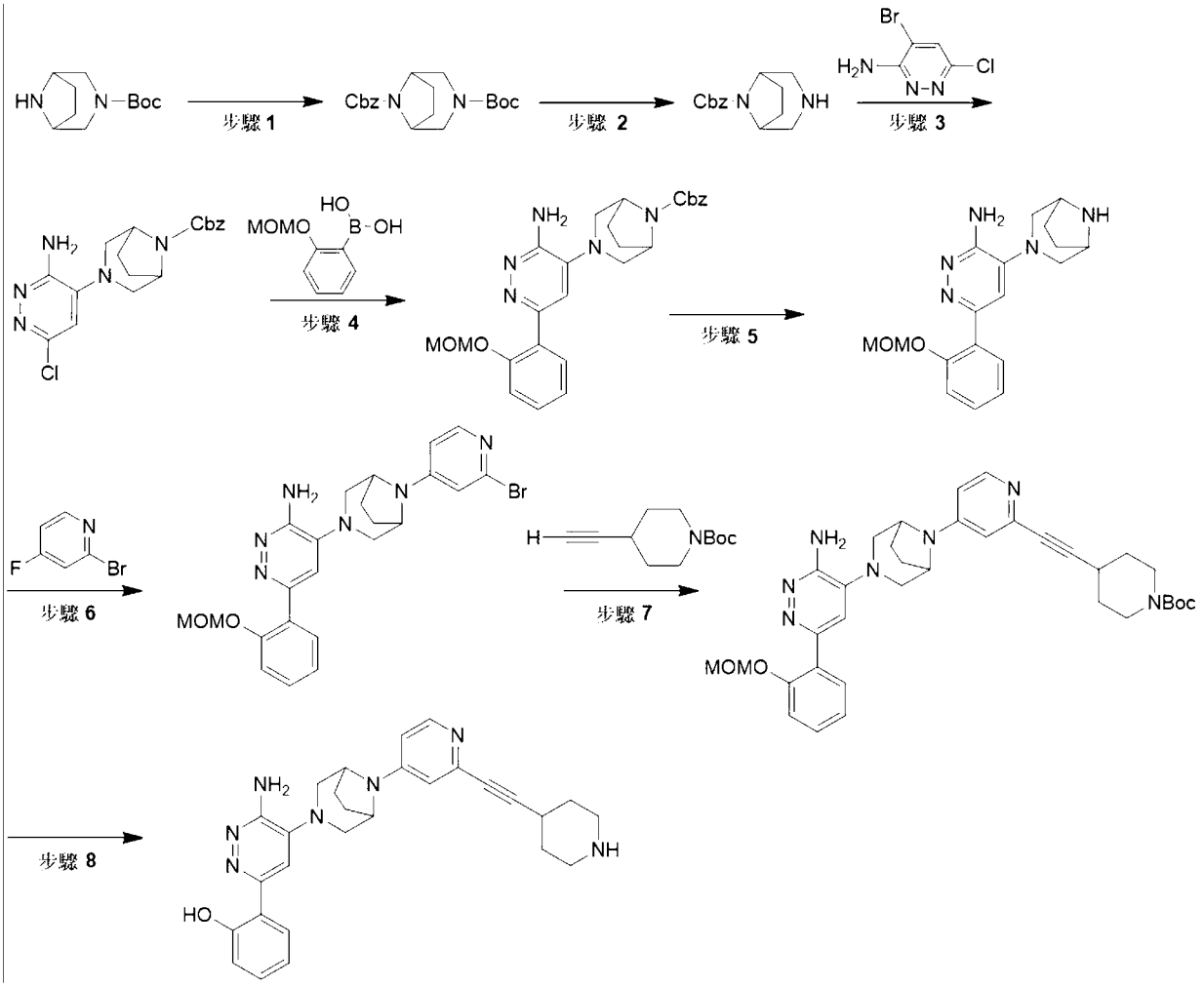
步驟 5：2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-味啉代丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-3-基)噠哄-3-基)苯酚



【0670】 在 26°C向 6-氯-4-[8-[2-(3-味啉代丙-1-炔基)-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠哄-3-胺 (100.0 mg, 0.23 mmol) 在 1,4-二噁烷 (1 mL) 及水 (0.20 mL) 中之溶液中加入 2-羥基苯基硼酸 (156.76 mg, 1.14 mmol)、$Pd(PPh_3)_4$ (52.53 mg, 0.05 mmol) 及 K_2CO_3 (94.25 mg, 0.68 mmol)。在 90°C 攪拌 16 小時後，將反應混合物冷卻至室溫，用 EtOAc (30 mL) 稀釋並用鹽水 (15 mL × 2) 洗滌。有機層經 Na_2SO_4 乾燥，過濾並濃縮。將殘餘物藉由製備型 HPLC（Phenomenex Synergi C18 150*30mm*4um，水 (0.05% HCl)-ACN，10-40%）純化，以得到黃色固體狀標題化合物 (35 mg, 30%)。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.33 (d, J = 7.2 Hz, 1 H), 7.49 - 7.61 (m, 3 H), 7.19 - 7.45 (m, 3 H), 6.94 - 7.16 (t, J = 7.2 Hz, 1 H), 4.99 (s, 1 H), 4.93 (s, 1 H), 4.35 (s, 4 H), 3.95 (s, 4 H), 3.62 (s, 2 H) , 3.22 (s, 4 H), 2.25 (d, J = 7.2 Hz, 2 H), 2.02 (s, 2 H)。LCMS (ESI)：m/z 498.3 $(M+H)^+$。

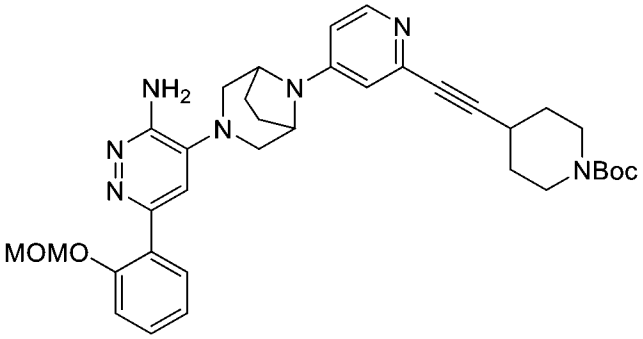
實例 3

2-(6-胺基-5-(8-(2-(哌啶-4-基乙炔基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠啡-3-基)苯酚（化合物 19）



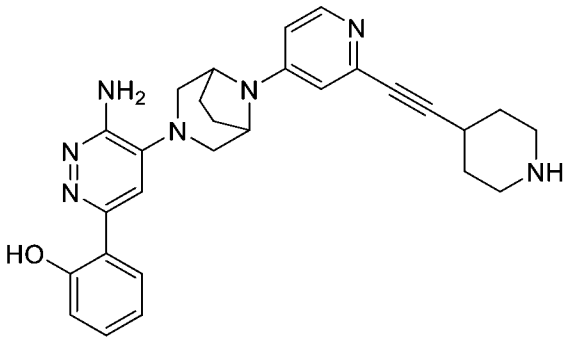
【0671】步驟 1 至 6：程序類似於本文其他地方，例如方案 1 及實例 1 中所述者。

步驟 7：4-((4-(3-(3-胺基-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠啡-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基)吡啶-2-基)乙炔基)哌啶-1-羧酸三級丁酯



【0672】在氮氣下，向 4-(8-(2-溴吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-3-基)-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠啡-3-胺 (100 mg, 0.200 mmol, 1.0 eq) 及 4-乙炔基哌啶-1-羧酸三級丁酯 (63 mg, 0.300 mmol, 1.5 eq) 在 DMF (2 mL) 中之溶液中加入 CuI (1.9 mg, 0.010 mmol, 0.030 eq)、$Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (7 mg, 0.010 mmol, 0.030 eq) 及 K_2CO_3 (83 mg, 0.600 mmol, 3.0 eq)。將所得溶液在 100°C 搖動 16 小時。將反應混合物藉由 Speedvac 濃縮，並且將殘餘物用製備型 TLC 純化，並假設標題化合物的產率定量而繼續進行。

步驟 8：2-(6-胺基-5-(8-(2-(哌啶-4-基乙炔基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠啡-3-基)苯酚

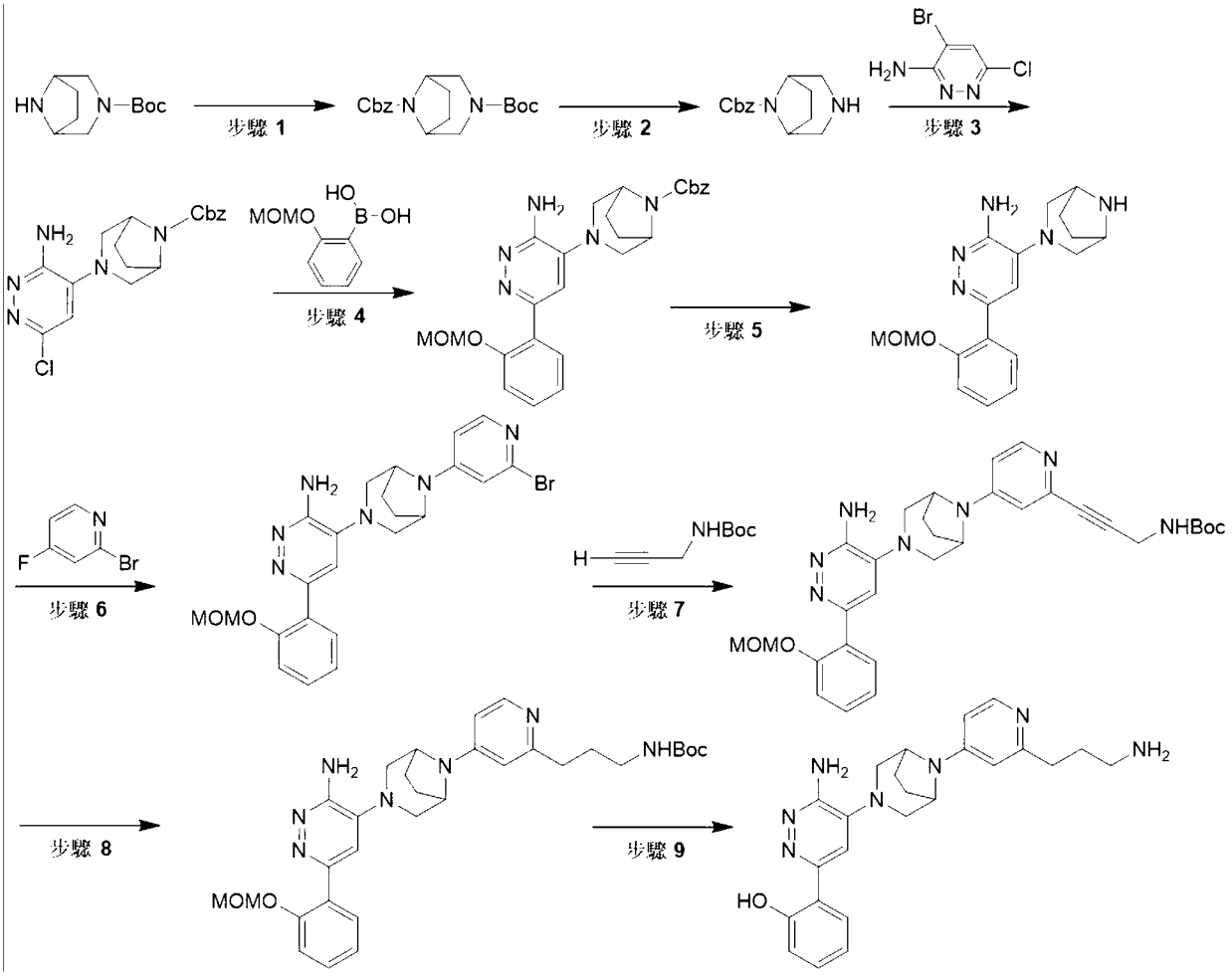


【0673】將 4-((4-(3-(3-胺基-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠啡-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基)吡啶-2-基)乙炔基)哌啶-1-羧酸三級丁酯 (125 mg, 0.200 mmol, 1.0 eq.) 在 HCl（4 M 在 MeOH 中，2 mL）中之溶液在 30°C 搖動 2 小時。蒸發混合物並用 1.5 mL MeOH 稀釋。然後使用水性 $NH_3.H_2O$ 將 pH 調節至 7~8。將粗製產物藉由製備型 HPLC（Xtimate® C18 150*25mm*5μm，水（10mM 碳酸氫銨及 0.05% 氫氧化胺 v/v）-ACN，42-67%）純化，得到標題化合物（13 mg，產率為 13%）。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14.12 (s, 1H), 8.07 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 7.91 (dd, J = 8.0, 1.7 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.27 – 7.18 (m, 1H), 6.92 – 6.80 (m, 3H), 6.77 (dd, J = 6.0, 2.5 Hz, 1H), 5.98 (s, 2H), 4.57 (s, 2H), 3.26 (dd, J = 11.9, 2.3 Hz, 2H), 3.04 – 2.91 (m, 4H), 2.78 – 2.67 (m, 1H), 2.62 (ddd, J

= 12.5, 9.8, 2.9 Hz, 2H), 2.24 – 2.13 (m, 2H), 2.00 – 1.92 (m, 2H), 1.82 (dq, J = 12.4, 3.9 Hz, 2H), 1.60 – 1.46 (m, 2H)。LCMS (ESI)：*m/z* 482.3 $(M+H)^+$。

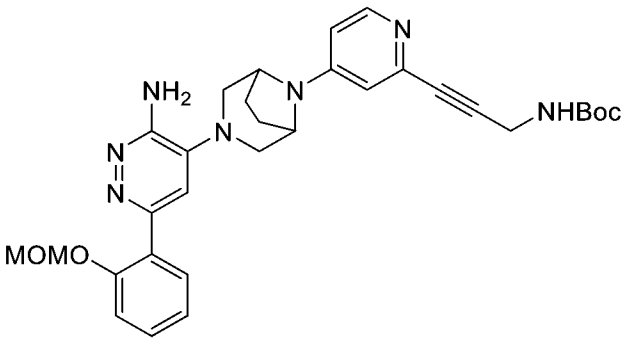
實例 4

2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-胺基丙基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠啡-3-基)苯酚（化合物 33）



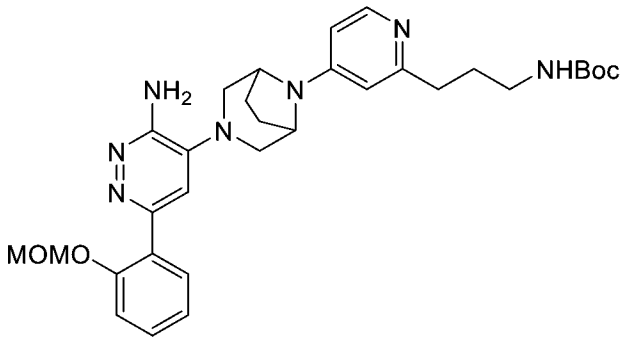
【0674】**步驟 1 至 6**：程序類似於本文其他地方，例如方案 1 及實例 1 中所述者。

步驟 7：(3-(4-(3-(3-胺基-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠啡-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基)吡啶-2-基)丙-2-炔-1-基)胺基甲酸三級丁酯



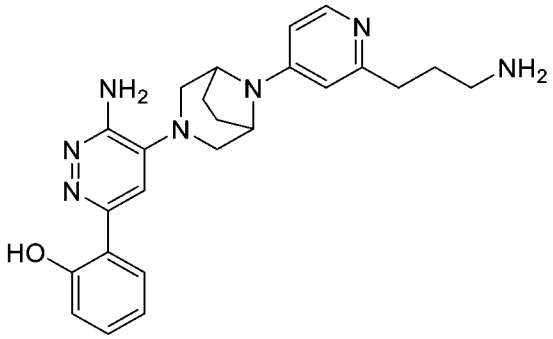
【0675】在氮氣下，向 4-(8-(2-溴吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-3-基)-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠啡-3-胺 (100 mg, 0.200 mmol, 1.0 eq) 及丙-2-炔-1-基胺基甲酸三級丁酯 (47 mg, 0.300 mmol, 1.5 eq) 在 DMF (2 mL) 中之溶液中加入 CuI (1.9 mg, 0.010 mmol, 0.030 eq)、$Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (7 mg, 0.010 mmol, 0.030 eq) 及 K_2CO_3 (83 mg, 0.600 mmol, 3.0 eq)。將所得溶液在 100°C 搖動 16 小時。將反應混合物藉由 Speedvac 濃縮，並且將殘餘物用製備型 TLC 純化，並假設標題化合物的產率定量而繼續進行。

步驟 8：(3-(4-(3-(3-胺基-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠啡-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基)吡啶-2-基)丙基)胺基甲酸三級丁酯



【0676】向 (3-(4-(3-(3-胺基-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠啡-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基)吡啶-2-基)丙-2-炔-1-基)胺基甲酸三級丁酯 (114 mg, 0.200 mmol, 1.0 eq.) 在 MeOH (2 mL) 中之溶液中加入 Pd/C (60.0 mg) 及 $SiEt_3H$ (0.4 mL)。將所得溶液在 50°C 搖動 16 小時。將混合物過濾並將濾液濃縮，得到粗製標題化合物。

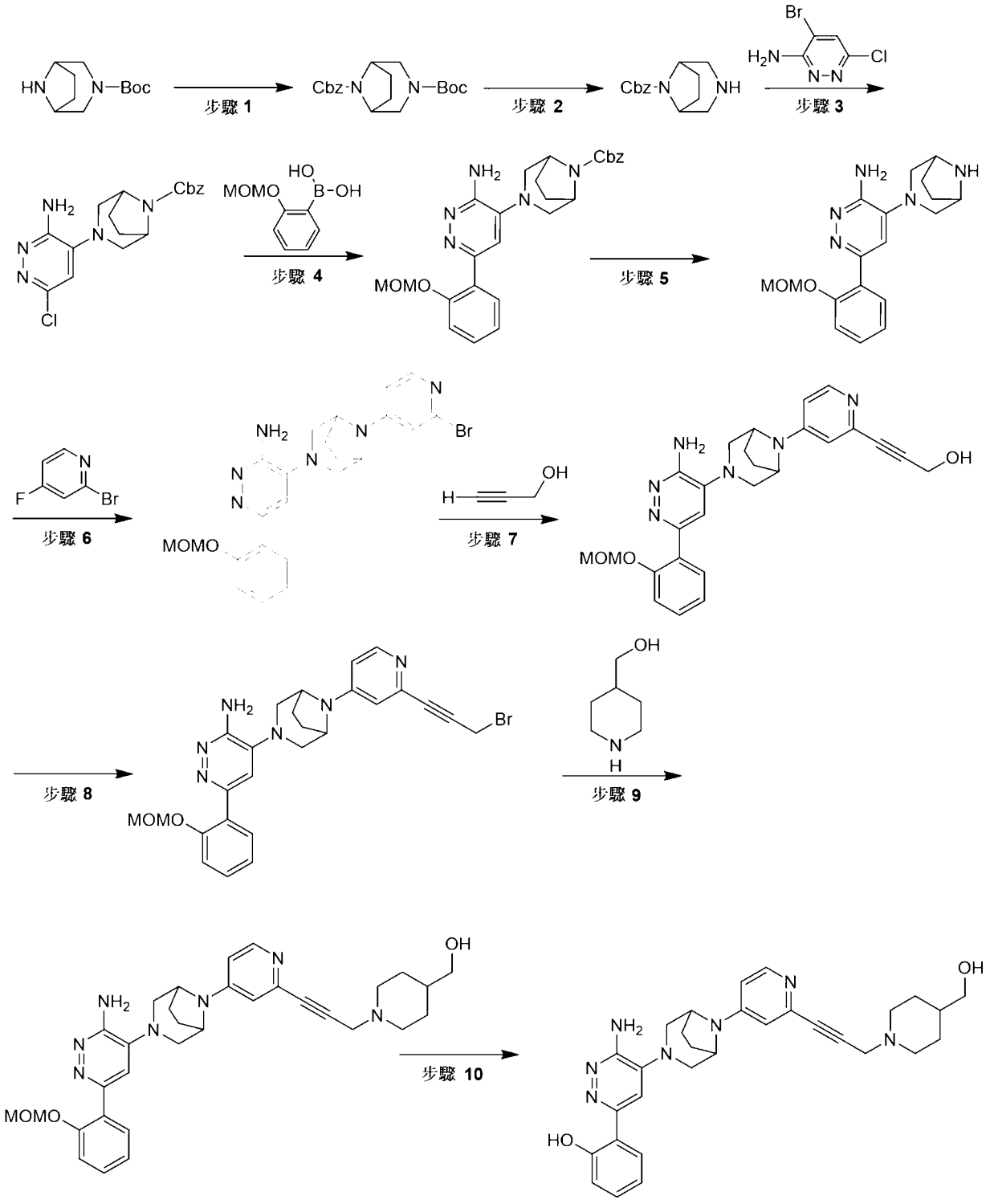
步驟 9：2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-胺基丙基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚



【0677】將 (3-(4-(3-(3-胺基-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠呯-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基)吡啶-2-基)丁基)胺基甲酸三級丁酯 (115 mg, 0.200 mmol, 1.0 eq.) 在 HCl（4 M 在 MeOH 中，2 mL）中之溶液在 30°C 搖動 2 小時。蒸發混合物並用 1.5 mL MeOH 稀釋。然後使用水性 $NH_3.H_2O$ 將 pH 調節至 7~8。將粗製產物藉由製備型 HPLC（Xtimate® C18 150*25mm*5μm，水（10mM 碳酸氫銨及 0.05% 氫氧化胺 v/v）-ACN，44-69%）純化，得到標題化合物（11.7 mg，產率為 14%）。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.06 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 7.90 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.22 (ddd, J = 8.6, 7.2, 1.6 Hz, 1H), 6.90 – 6.80 (m, 2H), 6.69 (s, 1H), 6.65 (dd, J = 5.8, 2.4 Hz, 1H), 5.97 (s, 2H), 4.53 (s, 2H), 3.36 – 3.23 (m, 2H), 3.02 (d, J = 11.5 Hz, 2H), 2.58 (t, J = 7.6 Hz, 3H), 2.24 – 2.15 (m, 2H), 2.01 – 1.91 (m, 2H), 1.72 (p, J = 7.2 Hz, 2H)。LCMS (ESI)：*m/z* 432.3 $(M+H)^+$。

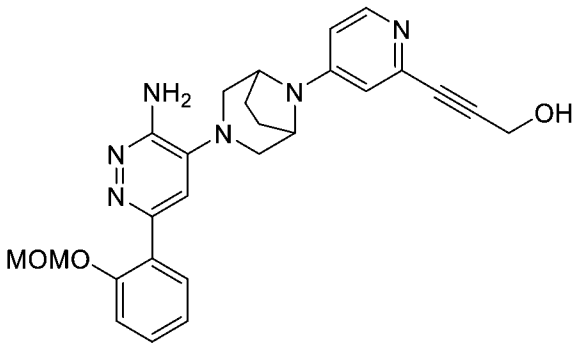
實例 5

2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-(4-(羥甲基)哌啶-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚（化合物 45）



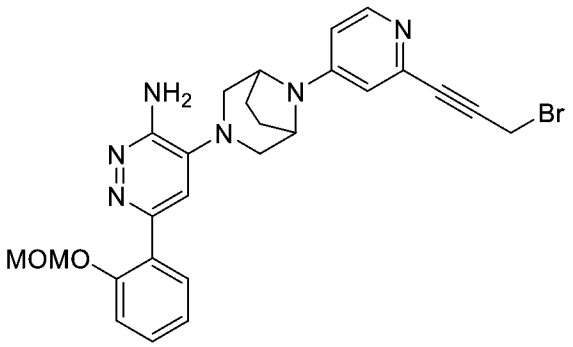
步驟 1 至 6：程序類似於本文其他地方，例如方案 1 及實例 1 中描述的彼等程序。

步驟 7：3-(4-(3-(3-胺基-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠呋-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基)吡啶-2-基)丙-2-炔-1-醇



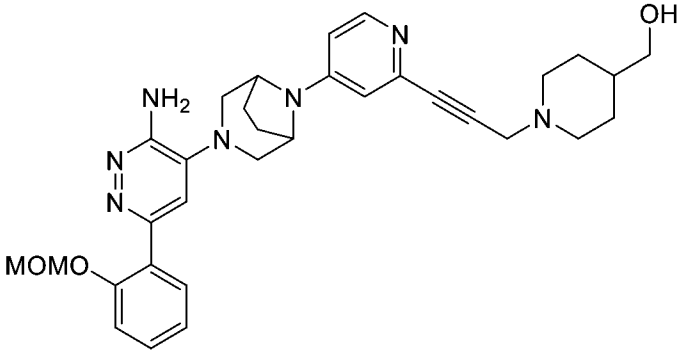
【0678】在 20°C 在 N_2 下向 4-(8-(2-溴吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠啡-3-胺 (30.0 g, 60.3 mmol, 1.00 eq) 在 DMF (210 mL) 中的溶液中，加入 $Pd(PPh_3)_4$ (2.12 g, 3.02 mmol, 0.05 eq)、CuI (574 mg, 3.02 mmol, 0.05 eq)、PPh_3 (3.16 g, 12.1 mmol, 0.20 eq)、Et_3N (18.3 g, 181 mmol, 25.2 mL, 3.00 eq) 及丙-2-炔-1-醇 (5.75 g, 102.59 mmol, 6.06 mL, 1.70 eq)。將反應在 N_2 下在 80°C 攪拌 2 小時。將混合物倒入水 (1.00 L) 中。將水相用乙酸乙酯 (500 mL × 3) 萃取。將合併之有機相用鹽水 (300 mL) 洗滌，經無水 Na_2SO_4 乾燥，過濾並在真空下濃縮。將殘餘物藉由管柱層析法（石油醚/乙酸乙酯 = 100/1 至 0/1）純化，得到黃色固體狀 3-(4-(3-(3-胺基-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠啡-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基)吡啶-2-基)丙-2-炔-1-醇（19 g，39.69 mmol，產率為 65.8%）。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-*d6*): δ 8.08 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 7.58 (dd, J = 2.0 Hz, 4.0 Hz 1H), 7.31-7.36 (m, 1H), 7.12-7.16 (m, 2H), 7.06 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.78 (dd, J = 2.4 Hz, 6.0 Hz 1H), 5.71 (s, 2H), 5.34 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 5.13 (s, 2H), 4.54 (s, 2H), 4.28 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 3.22 (s, 3H), 3.16 (d, J = 10.4 Hz, 2H), 2.84 (d, J = 11.2 Hz, 2H), 2.17-2.22 (m, 2H), 1.95-1.99(m, 2H)。

步驟 8：4-(8-(2-(3-溴丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠啡-3-胺



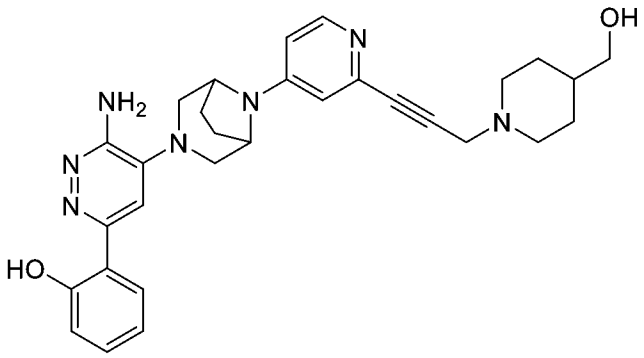
【0679】向 3-(4-(3-(3-胺基-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠啡-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基)吡啶-2-基)丙-2-炔-1-醇 (70.0 mg, 0.15 mmol, 1.00 eq) 在 DCM (1.50 mL) 中的懸浮液中，加入 CBr_4 (73.7 mg, 0.225 mmol, 1.50 eq)。然後在 N_2 下加入 PS-PPh_3 (150 mg)。將反應在 30°C 搖動 2 小時。過濾後，將濾液用於下一步。

步驟 9：(1-(3-(4-(3-(3-胺基-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠啡-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基)吡啶-2-基)丙-2-炔-1-基)哌啶-4-基)甲醇



【0680】向哌啶-4-基甲醇 (57.6 mg, 0.50 mmol, 5.00 eq) 在 DCM (0.100 mL) 中的溶液中加入 4-(8-(2-(3-溴丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠啡-3-胺 (53.5 mg, 0.10 mmol, 1.00 eq) 及 DIEA (64.6 mg, 0.500 mmol, 5.00 eq)。然後將混合物在 30°C 下搖動 3 小時。藉由 speedvac 濃縮溶劑。粗製殘餘物用於下一步驟。

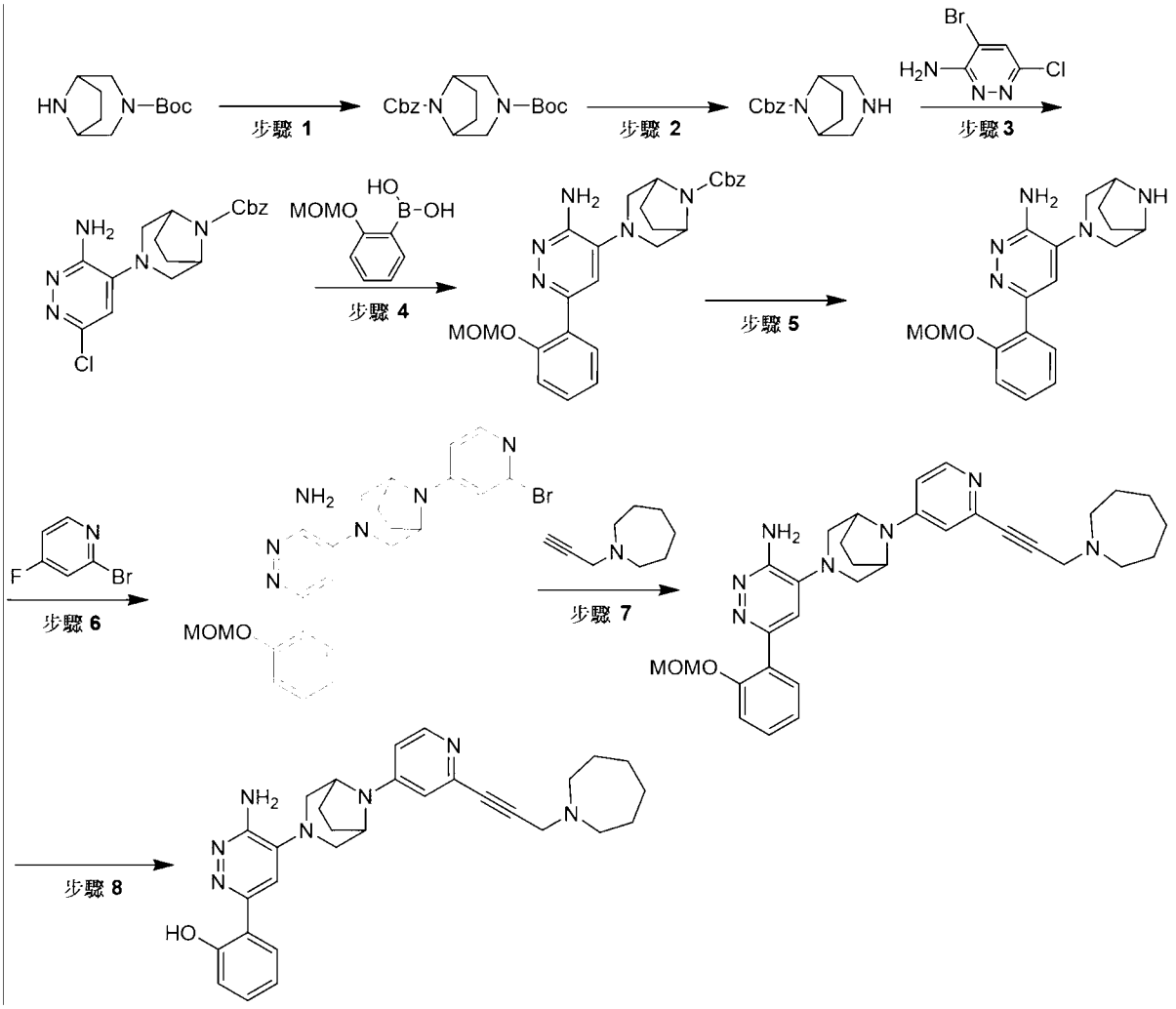
步驟 10：2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-(4-(羥甲基)哌啶-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠啡-3-基)苯酚（化合物 45）



【0681】向 (1-(3-(4-(3-(3-胺基-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠啡-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基)吡啶-2-基)丙-2-炔-1-基)哌啶-4-基)甲醇 (57.0 mg, 0.100 mmol, 1.0 eq) 在 MeOH (0.500 mL) 中的溶液中，加入 HCl-二噁烷 (0.500 mL, 4M)。將反應混合物在 30°C 搖動 2 小時。藉由 speedvac 濃縮溶劑。將殘餘物藉由製備型 TLC 純化，得到 2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-(4-(羥甲基)哌啶-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠啡-3-基)苯酚（化合物 45）（2.8 mg，產率為3.6%）。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14.13 (br s, 1H), 8.09 (d, J=5.88 Hz, 1H), 7.88-7.94 (m, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.19-7.26 (m, 1H), 6.94 (d, J=2.25 Hz, 1H), 6.82-6.89 (m, 2H), 6.80 (dd, J=2.38, 6.00 Hz, 1H), 5.98 (s, 2H), 4.58 (br s, 2H), 4.42 (t, J=5.32 Hz, 1H), 3.46 (s, 2H), 3.27 (br s, 1H), 3.22-3.26 (m, 3H), 3.01 (br d, J=11.51 Hz, 2H), 2.86 (br d, J=11.26 Hz, 2H), 2.07-2.23 (m, 4H), 1.90-2.01 (m, 2H), 1.67 (br d, J=11.01 Hz, 2H), 1.26-1.37 (m, 1H), 1.08-1.19 (m, 2H)。

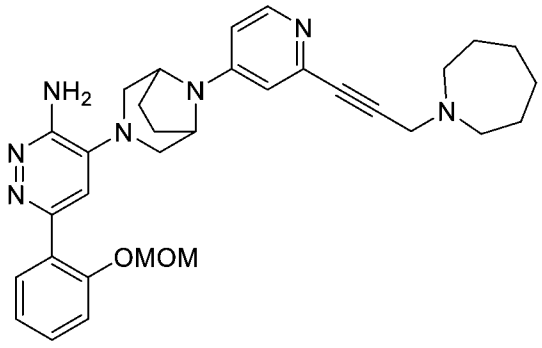
實例 6

2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠啡-3-基)苯酚（化合物 58）



步驟 1 至 6：程序類似於本文其他地方，例如方案 1 及實例 1 中描述的彼等程序。

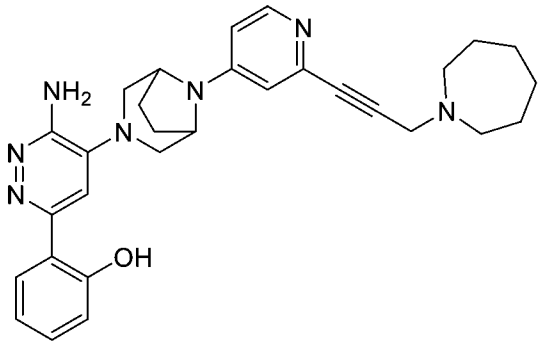
步驟 7：4-(8-(2-(3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠啡-3-胺



【0682】向 4-[8-(2-溴-4-吡啶基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-[2-(甲氧基甲氧基)苯基]噠啡-3-胺 (300 mg, 0.603 mmol, 1.0 eq) 及 1-丙-2-炔基氮雜環庚

烷 (413.83 mg, 3.02 mmol, 5 eq) 在 THF (5 mL) 中之溶液中，加入 TEA (305.16 mg, 3.02 mmol, 5 eq) 及 $Pd(dppf)Cl_2$ (44.12 mg, 0.060 mmol, 0.1 eq)、CuI (11.49 mg, 0.060 mmol, 0.1 eq)。將混合物於 80°C 在 N_2 下攪拌 10 小時。將反應混合物在減壓下濃縮以去除溶劑。將殘餘物用 H_2O (20 mL) 稀釋並用 EtOAc (20 mL × 2) 萃取。將合併之有機層經 Na_2SO_4 乾燥，過濾並在減壓下濃縮，得到殘餘物，得到棕色固體狀 4-(8-(2-(3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠啡-3-胺（500 mg，粗製品）。

步驟 8：2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠啡-3-基)苯酚（化合物 58）

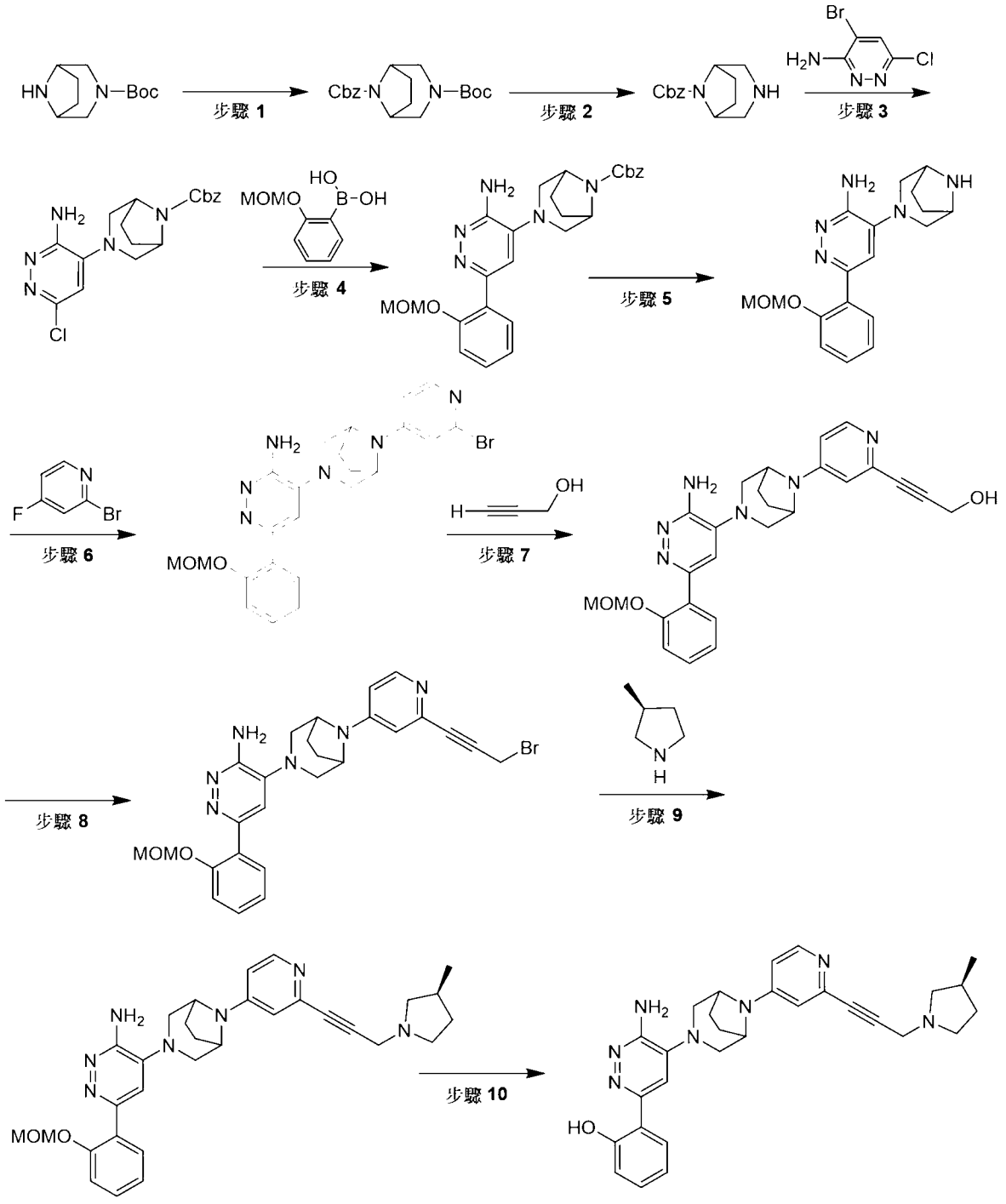


【0683】向 4-[8-[2-[3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-[2-(甲氧基甲氧基)苯基]噠啡-3-胺 (500 mg, 0.903 mmol, 1.00 eq) 在 DCM (2 mL) 中之溶液中，加入 HCl/EtOAc (4 M, 30.00 mL, 133 eq)。將混合物在 25 °C 下攪拌 5 小時。將反應混合物在減壓下濃縮。將粗製產物藉由製備型 HPLC（Phenomenex Luna C18 75*30mm*3um，水 (0.225% FA)-ACN, 1-30%）純化，得到 2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠啡-3-基)苯酚（化合物 58）（26 mg，兩步產率為 8.4%）。^{1}H NMR (400 MHz, 甲醇-d_4) δ 8.49 (br s, 1H), 8.11 (br d, J = 6.1 Hz, 1H), 7.75 (br d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.25 (br t, J = 7.5 Hz,

1H), 7.10 (s, 1H), 6.98 - 6.83 (m, 3H), 4.70 - 4.57 (m, 2H), 3.94 (s, 2H), 3.41 (br d, *J* = 11.2 Hz, 2H), 3.19 - 3.04 (m, 6H), 2.37 - 2.07 (m, 4H), 1.85 (br s, 4H), 1.80 - 1.62 (m, 4H)。

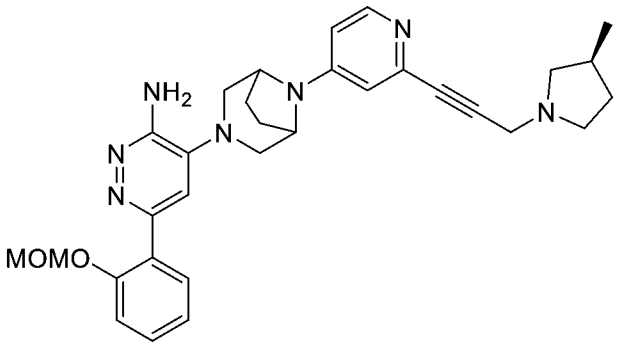
實例 7

2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-((S)-3-甲基吡咯啶-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠哄-3-基)苯酚（化合物 75）



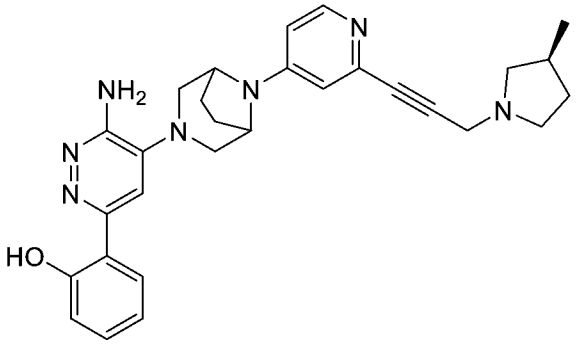
步驟 1 至 8：程序類似於本文其他地方，例如方案 3 及實例 5 中描述的彼等程序。

步驟 9：6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)-4-(8-(2-(3-((S)-3-甲基吡咯烷-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠啡-3-胺



【0684】向 (S)-3-甲基吡咯啶 (42.6 mg, 0.50 mmol, 5.00 eq) 在 DCM (0.100 mL) 中的溶液中加入 4-(8-(2-(3-溴丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠啡-3-胺 (53.5 mg, 0.10 mmol, 1.00 eq) 及 DIEA (64.6 mg, 0.500 mmol, 5.00 eq)。然後將混合物在 30°C 下搖動 3 小時。藉由 speedvac 濃縮溶劑。粗製殘餘物用於下一步驟。

步驟 10：2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-((S)-3-甲基吡咯啶-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠啡-3-基)苯酚（化合物 75）

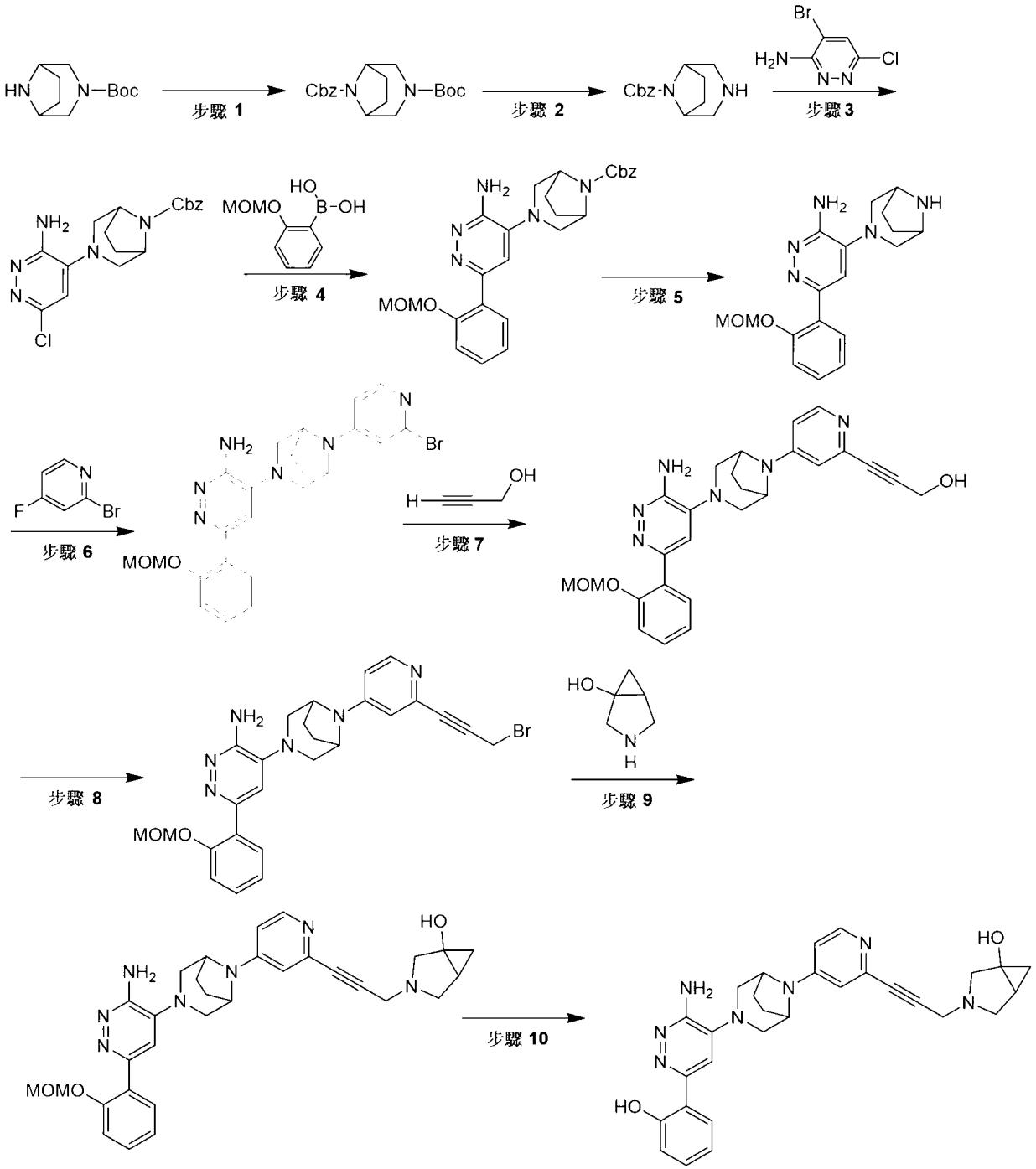


【0685】向 6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)-4-(8-(2-(3-((S)-3-甲基吡咯啶-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠啡-3-胺 (54.0 mg, 0.100 mmol, 1.0 eq) 在 MeOH (0.500 mL) 中之溶液中，加入 HCl-二噁烷 (0.500 mL, 4M)。將反應混合物在 30°C 搖動 2 小時。藉由 speedvac 濃縮溶劑。將殘餘物藉

由製備型 HPLC（Welch Xtimate® C18 150*25mm*5μm，水 (0.225% FA)-ACN，0-30%）純化，得到 2-(6-胺基-5-(8-(2- (3-((S)-3-甲基吡咯啶-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噻吩-3-基)苯酚（化合物 75）（5.7 mg，產率為 12%）。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.09 (d, J=5.77 Hz, 1H), 7.88-7.94 (m, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.18-7.26 (m, 1H), 6.94 (d, J=2.26 Hz, 1H), 6.77-6.90 (m, 3H), 5.99 (s, 2H), 4.57 (br s, 2H), 3.50-3.59 (m, 2H), 3.27 (br s, 1H), 3.25 (br s, 1H), 3.00 (br d, J=11.54 Hz, 2H), 2.80 (t, J=7.28 Hz, 1H), 2.57-2.68 (m, 2H), 2.12-2.24 (m, 4H), 1.90-2.01 (m, 3H), 1.23-1.33 (m, 1H), 0.99 (d, J=6.53 Hz, 3H)。

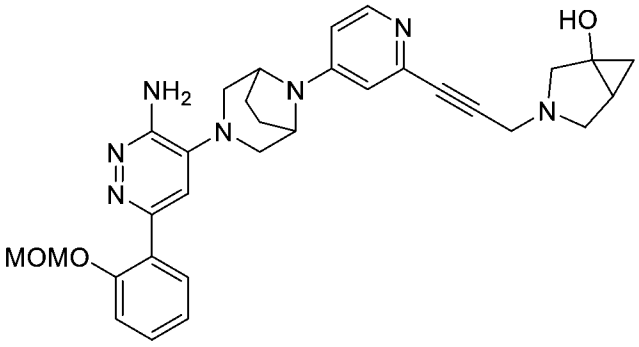
實例 8

3-(3-(4-(3-(3-胺基-6-(2-羥基苯基)噻吩-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基)吡啶-2-基)丙-2-炔-1-基)-3-氮雜雙環[3.1.0]己-1-醇（化合物 105）



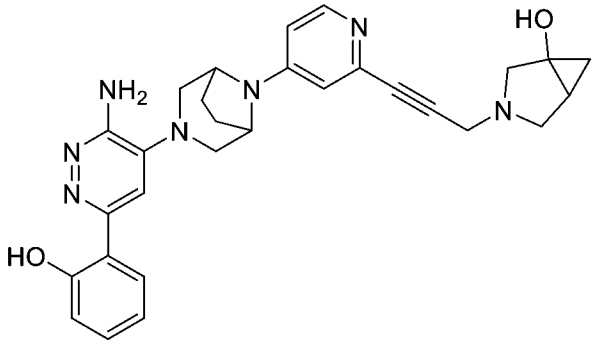
步驟 1 至 8：程序類似於本文其他地方，例如方案 3 及實例 5 中描述的彼等程序。

步驟 9：3-(3-(4-(3-(3-胺基-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠啡-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基)吡啶-2-基)丙-2-炔-1-基)-3-氮雜雙環[3.1.0]己-1-醇



【0686】向 3-氮雜雙環[3.1.0]己-1-醇 (49.6 mg, 0.50 mmol, 5.00 eq) 在 DCM (0.100 mL) 中之溶液中加入 4-(8-(2-(3-溴丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠啡-3-胺 (53.5 mg, 0.10 mmol, 1.00 eq) 及 DIEA (64.6 mg, 0.500 mmol, 5.00 eq)。然後將混合物在 30°C 下搖動 3 小時。藉由 speedvac 濃縮溶劑。粗製殘餘物用於下一步驟。

步驟 10：3-(3-(4-(3-(3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠啡-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基)吡啶-2-基)丙-2-炔-1-基)-3-氮雜雙環[3.1.0]己-1-醇（化合物 105）

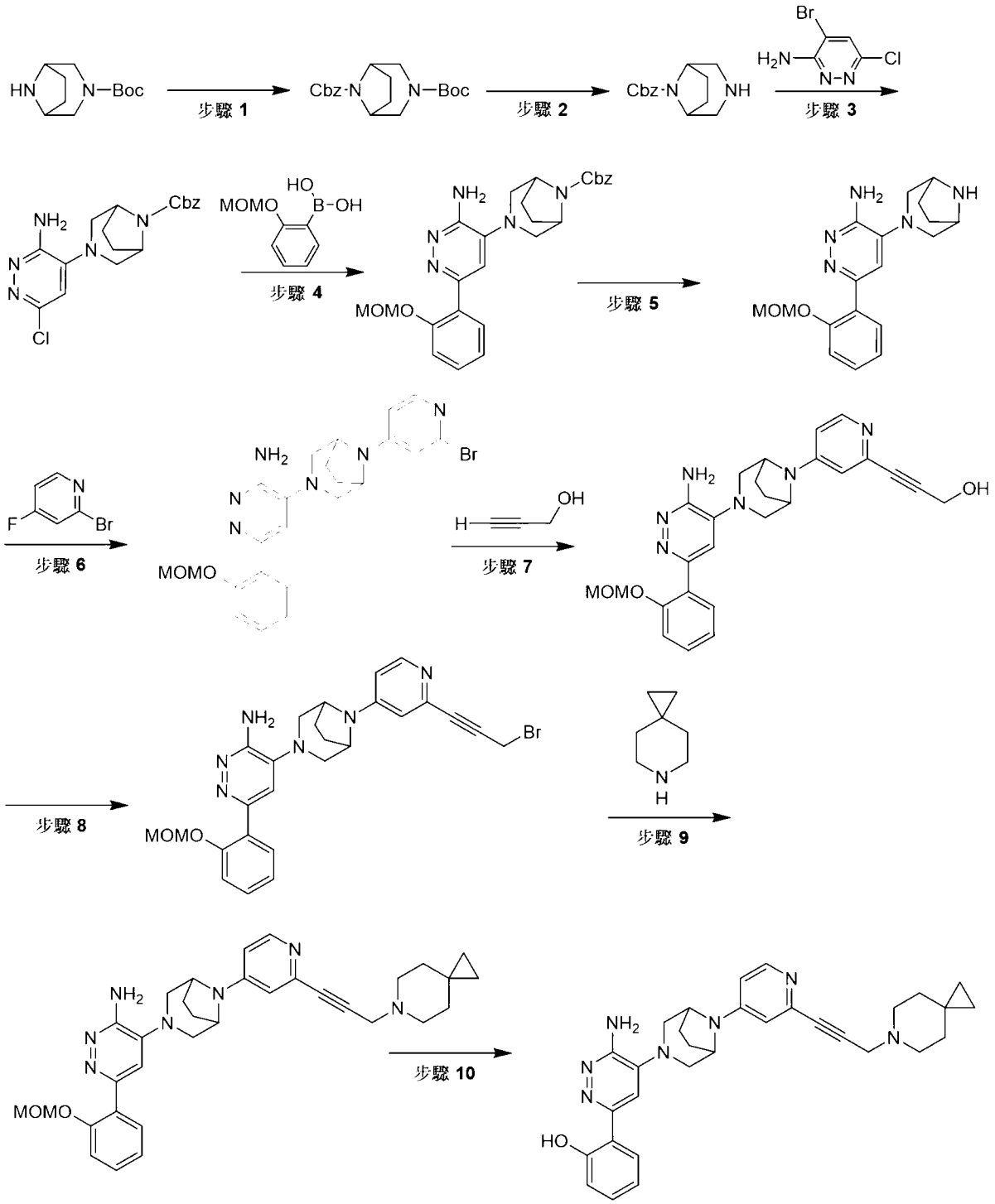


【0687】向 3-(3-(4-(3-(3-胺基-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠啡-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基)吡啶-2-基)丙-2-炔-1-基)-3-氮雜雙環[3.1.0]己-1-醇 (55.4 mg, 0.100 mmol, 1.0 eq) 在 MeOH (0.500 mL) 中之溶液中，加入 HCl-二噁烷 (0.500 mL, 4M)。將反應混合物在 30°C 搖動 2 小時。藉由 speedvac 濃縮溶劑。將殘餘物藉由製備型 HPLC（Welch Xtimate® C18 150*25mm*5μm，水 (0.225% FA)-ACN，2-27%）純化，得到 3-(3-(4-(3-(3-胺基-6-(2-羥基苯基)噠啡-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基)吡啶-2-基)丙-2-炔-1-基)-3-氮雜雙環[3.1.0]己-1-醇**（化合物 105）**（5.3 mg，產率為 10%）。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ

14.07 (br s, 1H), 8.10 (d, J=6.02 Hz, 1H), 7.88-7.95 (m, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.18-7.25 (m, 1H), 6.96 (d, J=2.26 Hz, 1H), 6.76-6.90 (m, 3H), 5.99 (s, 2H), 5.68 (br s, 1H), 4.58 (br s, 2H), 3.49-3.63 (m, 2H), 3.28 (br s, 1H), 3.25 (br s, 1H), 2.93-3.05 (m, 3H), 2.72-2.77 (m, 2H), 2.65-2.69 (m, 1H), 2.19 (br d, J=7.28 Hz, 2H), 1.93-2.02 (m, 2H), 1.24-1.32 (m, 1H), 0.84 (t, J=4.39 Hz, 1H), 0.69 (dd, J=4.52, 8.78 Hz, 1H)。

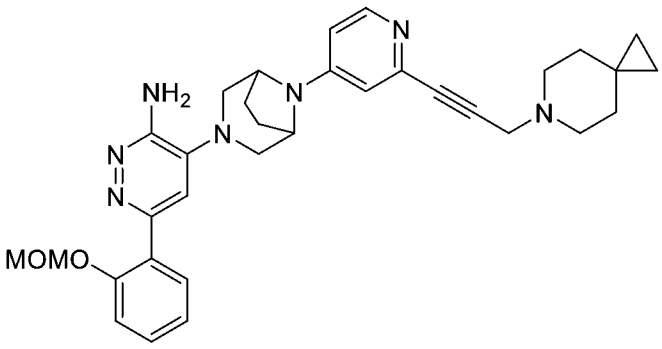
實例 9

2-(5-(8-(2-(3-(6-氮雜螺[2.5]辛-6-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)-6-胺基噠啡-3-基)苯酚（化合物 136）



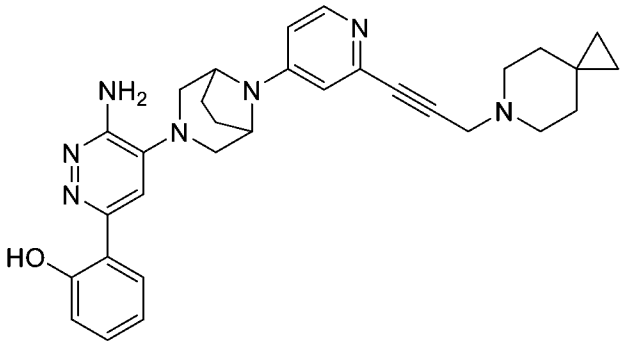
步驟 1 至 8：程序類似於本文其他地方，例如方案 3 及實例 5 中描述的彼等程序。

步驟 9：4-(8-(2-(3-(6-氮雜螺[2.5]辛-6-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠𠯿-3-胺



【0688】 向 6-氮雜螺[2.5]辛烷 (55.6 mg, 0.50 mmol, 5.00 eq) 在 DCM (0.100 mL) 中的溶液中加入 4-(8-(2-(3-溴丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠啡-3-胺 (53.5 mg, 0.10 mmol, 1.00 eq) 及 DIEA (64.6 mg, 0.500 mmol, 5.00 eq)。然後將混合物在 30℃ 下搖動 3 小時。藉由 speedvac 濃縮溶劑。粗製殘餘物用於下一步驟。

步驟 10：2-(5-(8-(2-(3-(6-氮雜螺[2.5]辛-6-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-3-基)-6-胺基噠啡-3-基)苯酚（化合物 136）

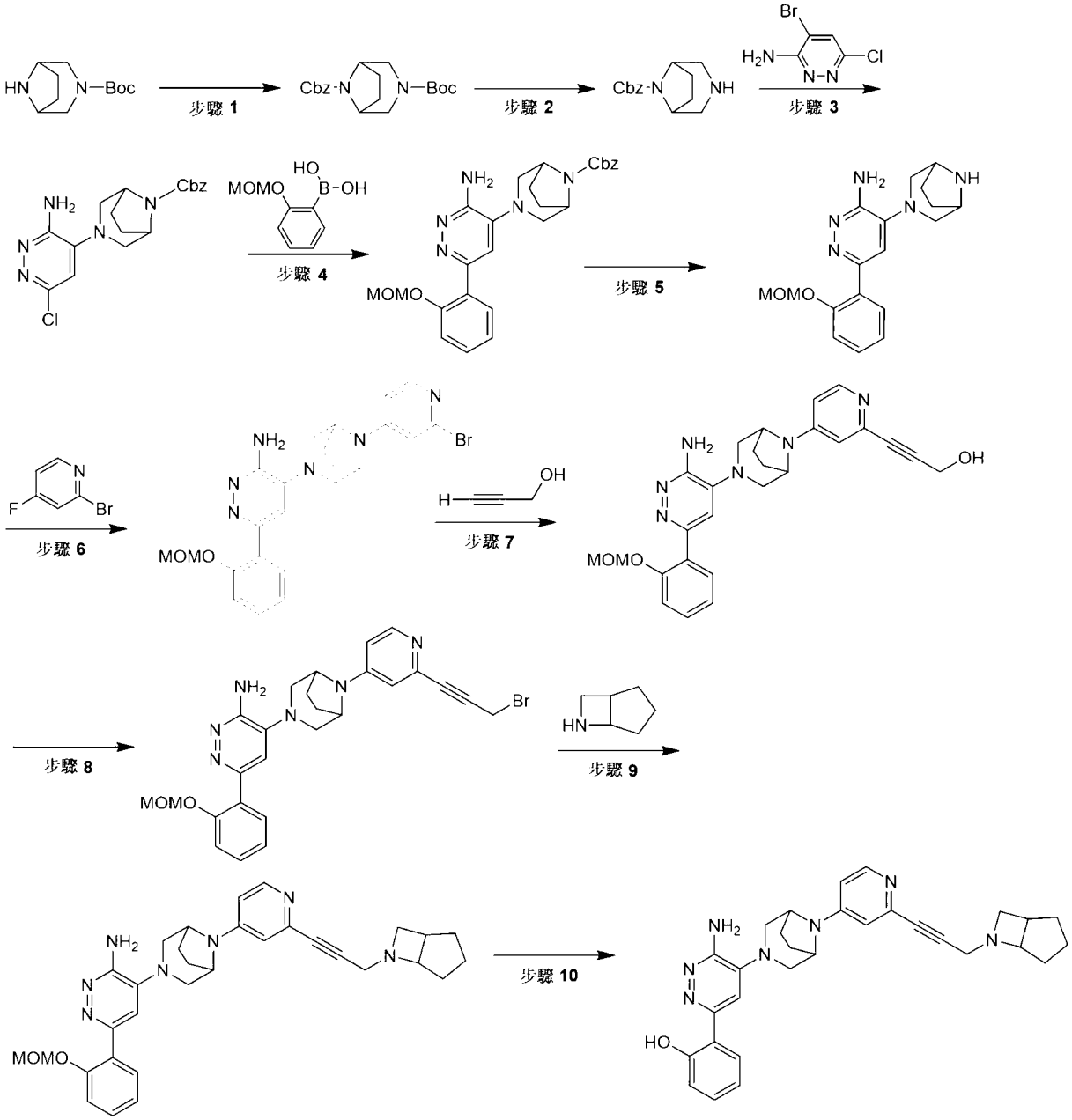


【0689】 向 4-(8-(2-(3-(6-氮雜螺[2.5]辛-6-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠啡-3-胺 (56.6 mg, 0.100 mmol, 1.0 eq) 在 MeOH (0.500 mL) 中之溶液中，加入 HCl-二噁烷 (0.500 mL, 4M)。將反應混合物在 30℃ 搖動 2 小時。藉由 speedvac 濃縮溶劑。將殘餘物藉由製備型 HPLC（Welch Xtimate® C18 150*25mm*5μm，水 (0.225% FA)-ACN，0-24%）純化，得到 2-(5-(8-(2-(3-(6-氮雜螺[2.5]辛-6-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)-6-胺基噠啡-3-基)苯酚（**化合物 136**）（9.6 mg，產率為 18%）。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14.04 (br s, 1H), 8.10

(d, J=5.88 Hz, 1H), 7.91 (d, J=7.25 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.22 (t, J=7.25 Hz, 1H), 6.95 (d, J=1.88 Hz, 1H), 6.77-6.89 (m, 3H), 5.99 (s, 2H), 4.57 (br s, 2H), 3.50 (s, 2H), 3.26 (br d, J=11.2 Hz, 2H), 3.01 (br d, J=11.51 Hz, 2H), 2.53 (m, 4H), 2.20 (br d, J=7.13 Hz, 2H), 1.86-2.07 (m, 2H), 1.22-1.51 (m, 4H), 0.25 (s, 4H)。

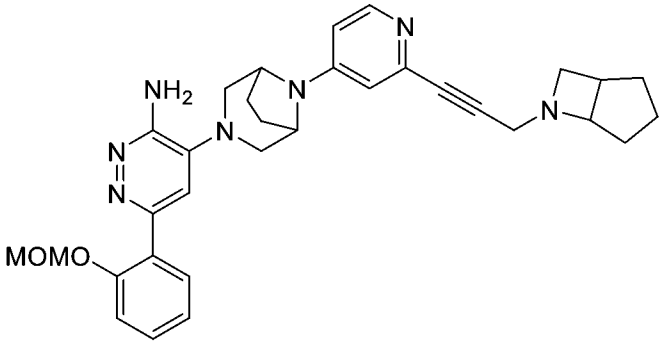
實例 10

2-(5-(8-(2-(3-(6-氮雜雙環[3.2.0]庚-6-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)-6-胺基噠哄-3-基)苯酚（化合物 162）



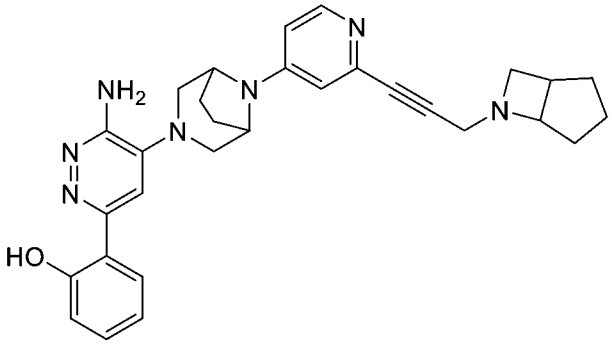
步驟 1 至 8：程序類似於本文其他地方，例如方案 3 及實例 5 中描述的彼等程序。

步驟 9：4-(8-(2-(3-(6-氮雜雙環[3.2.0]庚烷-6-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠啡-3-胺



【0690】向 6-氮雜雙環[3.2.0]庚烷 (48.6 mg, 0.50 mmol, 5.00 eq) 在 DCM (0.100 mL) 中的溶液中加入 4-(8-(2-(3-溴丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠啡-3-胺 (53.5 mg, 0.10 mmol, 1.00 eq) 及 DIEA (64.6 mg, 0.500 mmol, 5.00 eq)。然後將混合物在 30°C 下搖動 3 小時。藉由 speedvac 濃縮溶劑。粗製殘餘物用於下一步驟。

步驟 10：2-(5-(8-(2-(3-(6-氮雜雙環[3.2.0]庚-6-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)-6-胺基噠啡-3-基)苯酚（化合物 162）

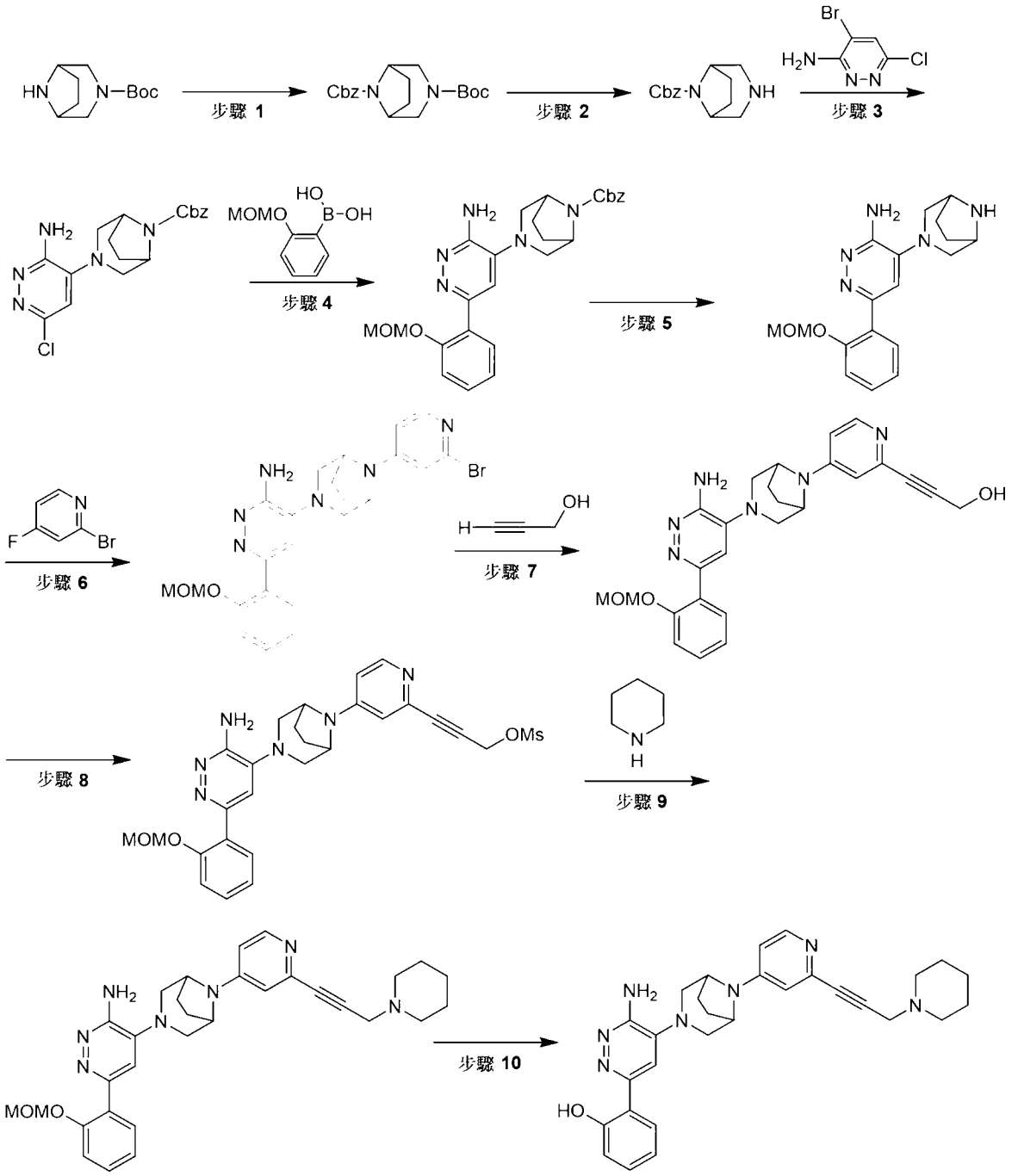


【0691】向 4-(8-(2-(3-(6-氮雜雙環[3.2.0]庚-6-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠啡-3-胺 (55.2 mg, 0.100 mmol, 1.0 eq) 在 MeOH (0.500 mL) 中之溶液中，加入 HCl-二噁烷 (0.500 mL, 4M)。將反應混合物在 30°C 搖動 2 小時。藉由 speedvac 濃縮溶劑。將殘餘

物藉由製備型 HPLC（Welch Xtimate® C18 150*25mm*5μm，水 (0.225% FA)-ACN，0-22%）純化，得到 2-(5-(8-(2-(3-(6-氮雜雙環[3.2.0]庚-6-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)-6-胺基噠啡-3-基)苯酚（**化合物 162**）（7.9 mg，產率為 16%）。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14.12 (br s, 1H), 8.10 (d, J=5.88 Hz, 1H), 7.91 (d, J=6.88 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.19-7.25 (m, 1H), 6.95 (d, J=2.13 Hz, 1H), 6.78-6.89 (m, 3H), 5.99 (s, 2H), 4.57 (br s, 2H), 3.81-3.88 (m, 1H), 3.42 (s, 2H), 3.26 (br d, J=11.2 Hz, 2H), 3.01 (br d, J=11.51 Hz, 2H), 2.92 (dd, J=3.25, 7.63 Hz, 1H), 2.69-2.78 (m, 1H), 2.20 (br d, J=7.13 Hz, 2H), 1.91-2.07 (m, 4H), 1.70-1.79 (m, 1H), 1.61-1.70 (m, 2H), 1.36-1.49 (m, 1H), 1.13-1.25 (m, 1H)。

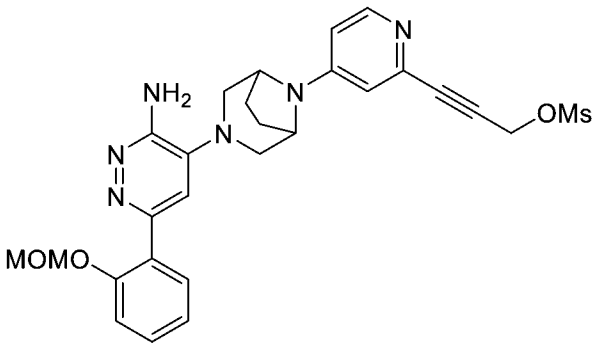
實例 11

2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-(哌啶-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠啡-3-基)苯酚（化合物 166）



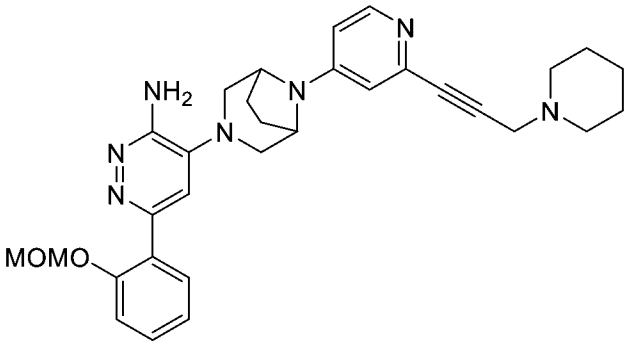
步驟 1 至 7：程序類似於本文其他地方，例如方案 3 及實例 5 中描述的彼等程序。

步驟 8：3-(4-(3-(3-胺基-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠呯-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基)吡啶-2-基)丙-2-炔-1-基甲磺酸酯



【0692】向 3-(4-(3-(3-胺基-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠呫-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基)吡啶-2-基)丙-2-炔-1-醇 (200 mg, 0.424 mmol, 1.00 eq) 在 DCM (10.0 mL) 中的溶液中，加入 TEA (85.8 mg, 0.848 mmol, 2.00 eq) 及 MsCl (213 mg, 1.86 mmol, 4.38 eq)。然後將混合物在 25°C 攪拌 2 小時。將反應混合物用水 (5.00 mL x 2)、鹽水 (10.0 mL) 洗滌。將有機層經 Na_2SO_4 乾燥並在真空下濃縮，得到粗製棕色固體狀 3-(4-(3-(3-胺基-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠呫-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基)吡啶-2-基)丙-2-炔-1-基甲磺酸酯（0.700 g，粗製品）。

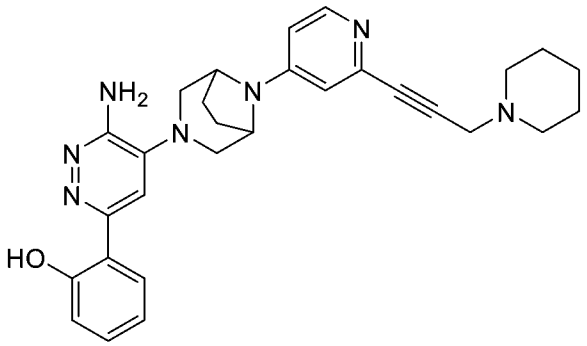
步驟 9：6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)-4-(8-(2-(3-(哌啶-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呫-3-胺



【0693】向 3-(4-(3-(3-胺基-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠呫-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-8-基)吡啶-2-基)丙-2-炔-1-基甲磺酸酯 (700 mg, 1.27 mmol, 1.00 eq) 及哌啶 (162 mg, 1.91 mmol, 1.50 eq) 在 DCM (5.00 mL) 中之溶液中，加入吡啶 (201 mg, 2.54 mmol, 2.00 eq)。將混合物於 25°C 攪拌 3 小時。將反應混合物在真空下濃縮。將殘餘物藉由管柱層析法(乙酸乙酯/MeOH = 50/1至0/1)純化，

得到黃色固體狀 6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)-4-(8-(2-(3-(哌啶-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠啡-3-胺（430 mg，產率為 63%）。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.21 (d, 1H, *J* = 6.0 Hz), 7.65 (dd, 1H, *J* = 1.8, 7.6 Hz), 7.34 (ddd, 1H, *J* = 1.8, 7.3, 8.3 Hz), 7.21 (s, 1H), 7.2-7.1 (m, 2H), 6.81 (d, 1H, *J* = 2.4 Hz), 6.55 (dd, 1H, *J* = 2.5, 6.0 Hz), 5.30 (br s, 2H), 4.40 (br s, 2H), 3.64 (br s, 2H), 3.34 (s, 3H), 3.19 (br d, 2H, *J* = 11.6 Hz), 3.03 (br d, 3H, *J* = 11.1 Hz), 2.74 (br s, 4H), 2.18-2.13 (m, 4H), 1.77-1.66 (m, 4H), 1.54-1.43 (m, 2H)。

步驟 10：2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-(哌啶-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠啡-3-基)苯酚（化合物 166）

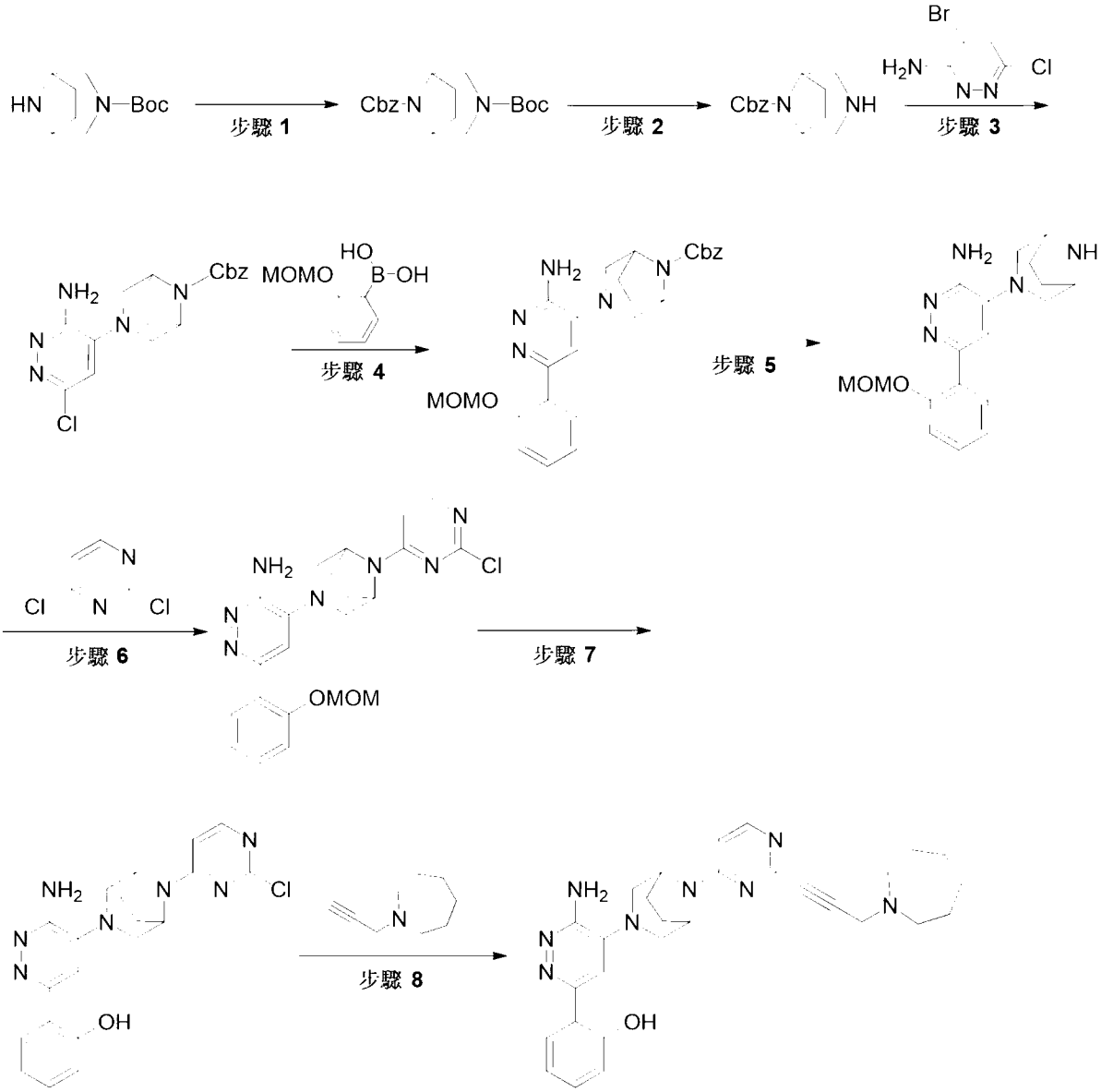


【0694】向 6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)-4-(8-(2-(3-(哌啶-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠啡-3-胺 (300 mg, 0.555 mmol, 1.00 eq) 在 EtOAc (2.00 mL) 中之溶液中，加入 HCl/EtOAc (4 M, 10.0 mL)。將混合物於 25°C 攪拌 2 小時。將反應混合物在真空下濃縮。將殘餘物藉由製備型 HPLC（Waters Xbridge BEH C18 100*30mm*10μm，水（10mM 碳酸氫銨及 0.05% 氫氧化胺 v/v）-ACN，40%-70%）純化，得到 2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-(哌啶-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠啡-3-基)苯酚（**化合物 166**）（35.0 mg，產率為 13%）。^{1}H NMR (400 MHz, 甲醇-d_4) δ 8.06 (d, *J* = 6.0 Hz, 1H), 7.73 (br d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.23 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.00 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H), 6.89 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.81 (dd, *J* = 6.0, 2.4 Hz, 1H), 4.52 (br

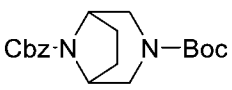
s, 2H), 3.50 (s, 2H), 3.36 (br d, *J* = 10.0 Hz, 2H), 2.26 - 2.23 (m, 2H), 2.16 - 2.13 (m, 2H), 1.68 - 1.63 (m, 4H), 1.50 - 1.49 (m, 2H)。

實例 12（化合物 245）

2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔-1-基)嘧啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚



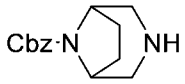
步驟 1：8-苄基3-(三級丁基)3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-3,8-二羧酸酯



【0695】加入 3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-3-羧酸三級丁酯 (125 g, 589 mmol, 1.00 eq) 在 DCM (620 mL)、TEA (179 g, 1.77 mol, 246 mL, 3.00 eq) 及

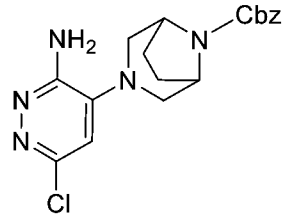
CbzCl (151 g, 883 mmol, 126 mL, 1.50 eq) 中的混合物，然後將混合物在 N_2 氣氛下在 25°C 攪拌 3 小時。TLC（石油醚: 乙酸乙酯 = 3:1）表明形成了新的斑點 (R_f= 0.37)。將溶液用水 50.0 mL 洗滌，用 EtOAc 150x3 mL 萃取，用鹽水 50.0 mL 洗滌並在減壓下濃縮，得到殘餘物。將殘餘物藉由管柱層析法（石油醚:乙酸乙酯 = 3: 1）純化，以得到白色固體狀標題化合物（89.0 g，257 mmol，產率為 43.6%）。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 7.38-7.34 (m, 5H), 5.15 (s, 2H), 4.30 (s, 2H), 3.87-3.70 (m, 2H), 3.03 (d, J = 28.8 Hz, 2H), 1.95 (s, 2H), 1.88 (d, J = 16.8 Hz, 2H), 1.45 (s, 9H)。

步驟 2：3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-8-羧酸苄酯



【0696】 向 8-苄基 3-(三級丁基) 3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-3,8-二羧酸酯 (89.0 g, 257 mmol, 1.00 eq) 在 EtOAc (150 mL) 中的溶液中加入 HCl/EtOAc (4 M, 321 mL, 5.00 eq)。將混合物在 25°C 攪拌 3 小時。將溶液在減壓下濃縮以除去大部分溶劑並過濾，得到粗製白色固體狀標題化合物（59.0 g，209 mmol，產率為 81.2%）。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 7.39-7.32 (m, 5H), 5.15 (s, 2H), 4.44 (s, 2H), 3.20 (s, 4H), 2.32-2.27 (m, 2H), 2.16-2.00 (m, 2H)

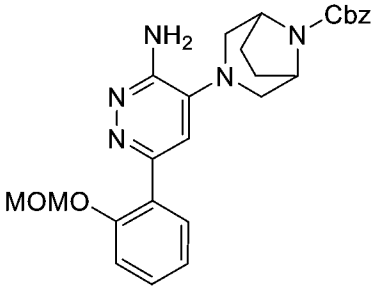
步驟 3：3-(3-胺基-6-氯噠呋-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-8-羧酸苄酯



【0697】 加入 3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-8-羧酸苄酯 (59.0 g, 209 mmol, 1.00 eq) 在 DMSO (410 mL)、4-溴-6-氯-噠呋-3-胺 (45.7 g, 219 mmol, 1.05 eq)、DIPEA (108 g, 835 mmol, 145 mL, 4.00 eq) 中的混合物，然後將混合物在 N_2 氣氛下在 130°C 攪拌 16 小時。將溶液加入水 100 mL，並與相同產物的另一粗製

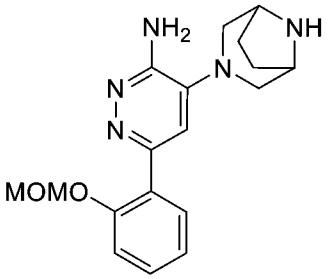
反應混合物合併，用 EtOAc 150 x 3 mL 萃取，然後用鹽水 20.0 mL 洗滌，在減壓下濃縮，得到白色固體狀標題化合物（200 g，粗製品）。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 7.39-7.27 (m, 5H), 6.70 (s, 1H), 5.17 (s, 2H), 5.10 (s, 2H), 4.46 (s, 2H), 3.25 (d, J = 9.6 Hz, 2H), 2.89 (d, J = 33.6 Hz, 2H), 2.08-2.05 (m, 2H), 1.95-1.91 (m, 2H)

步驟 4：3-(3-胺基-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠呋-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-8-羧酸苄酯



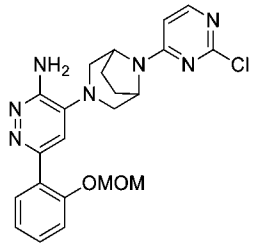
【0698】向 3-(3-胺基-6-氯噠呋-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-8-羧酸苄酯 (100 g, 268 mmol, 1.00 eq) 在二噁烷 (800 mL) 及 H_2O (150 mL) 中之混合物中，加入 (2-(甲氧基甲氧基)苯基)硼酸 (73.0 g, 401 mmol, 1.50 eq)、$Pd(PPh_3)_4$ (30.9 g, 26.8 mmol, 0.100 eq) 及 K_2CO_3 (73.9 g, 534 mmol, 2.00 eq)，然後將混合物在 N_2 氣氛下在 100°C 攪拌 2 小時。將該溶液加入 100 mL 水並與相同反應的另一種粗製反應混合物合併。將混合物用 EtOAc 200 mL x 3 萃取，將有機層用 100 mL 鹽水洗滌，經 Na_2SO_4 乾燥，在減壓下濃縮，得到殘餘物。將殘餘物藉由管柱層析法（石油醚/乙酸乙酯 = 0: 1）純化，以得到黃色固體狀標題化合物（182 g，合併產率：71.7%）。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 7.68 (d, J =1.2 Hz, 1H), 7.66-7.25 (m, 6H), 7.17 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 7.11-7.10 (m, 1H), 7.04 (s, 1H), 5.08 (s, 2H), 5.06 (s, 2H), 4.92 (s, 2H), 4.39 (s, 2H), 3.32 (s, 3H), 3.17 (d, J = 10.0 Hz, 2H), 2.83 (d, J = 46.8 Hz, 2H), 1.92-2.15 (m, 4H)。

步驟 5：4-(3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠啡-3-胺



【0699】 在 N_2 氣氛下，向 3-(3-胺基-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠啡-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-8-甲酸苄酯 (182 g, 383 mmol, 1.00 eq) 在 MeOH (1.27 L) 中之溶液中，加入 $Pd(OH)_2/C$（53.8 g，38.3 mmol，10.0% 純度，0.100 eq）。將懸浮液脫氣並以 H_2 掃氣 3 次。將混合物在 H_2 下在 35°C 攪拌 16 小時。將溶液過濾，且將濾液在減壓下濃縮，得到棕色固體狀標題化合物（100 g，粗製品）。

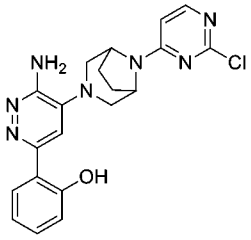
步驟 6：4-(8-(2-氯嘧啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠啡-3-胺



【0700】 在 25°C 向 2,4-二氯嘧啶 (40.0 mg, 268.5 μmol, 1.0 eq) 在 EtOH (2 mL) 中之溶液中，加入 4-(3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)-6-[2-(甲氧基甲氧基)苯基]噠啡-3-胺 (100.8 mg, 295.3 μmol, 1.1 eq) 及 DIEA (93.53 μL, 537.0 μmol, 2.0 eq)。將混合物在 25°C 攪拌 2 小時。TLC (DCM /MeOH = 10/1, R_f = 0.7) 顯示出反應完成。將反應混合物在真空下濃縮以得到殘餘物。將殘餘物藉由管柱層析法（SiO_2，DCM/MeOH = 100/1 至 10/1）純化，得到黃色固體狀標題化合物（70 mg，154.2 μmol，產率為 57.4%）。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 8.08

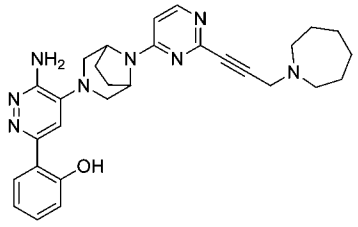
(d, *J* = 6.0 Hz, 1 H), 7.58 (dd, *J* = 7.6, 1.6 Hz, 1 H), 7.38 - 7.31 (m, 1 H), 7.20 (s, 1 H), 7.16 (d, *J* = 8.4 Hz, 1 H), 7.07 (t, *J* = 7.6 Hz, 1 H), 6.82 (d, *J* = 6.0 Hz, 1 H), 5.76 (d, *J* = 6.4 Hz, 2 H), 5.16 (s, 2 H), 4.96 - 4.45 (m, 2 H), 3.31 - 3.28 (m, 2 H), 3.27 (s, 3 H), 2.91 - 2.72 (m, 2 H), 2.21 (m, 2 H), 1.96 - 1.94 (m, 2 H)。

步驟 7：2-(6-胺基-5-(8-(2-氯嘧啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呫-3-基)苯酚



【0701】向 4-[8-(2-氯嘧啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-[2-(甲氧基甲氧基)苯基]噠呫溶液-3-胺 (70.0 mg, 154.2 μmol, 1.00 eq) 在二噁烷 (5 mL) 中之溶液中，加入二噁烷 (5 mL) 中之4M HCl (0.4 mL, 1.6 mmol, 10 eq)。將反應混合物在 25°C 攪拌 16 小時。TLC (DCM /MeOH = 10/1, R_f = 0.5) 顯示出反應完成。將混合物在真空中濃縮，以得到黃色固體狀標題化合物（60 mg，146.4 μmol，產率為 94.9%）。粗產物直接使用於下一步驟而無需進一步純化。

步驟 8：2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔-1-基)嘧啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呫-3-基)苯酚

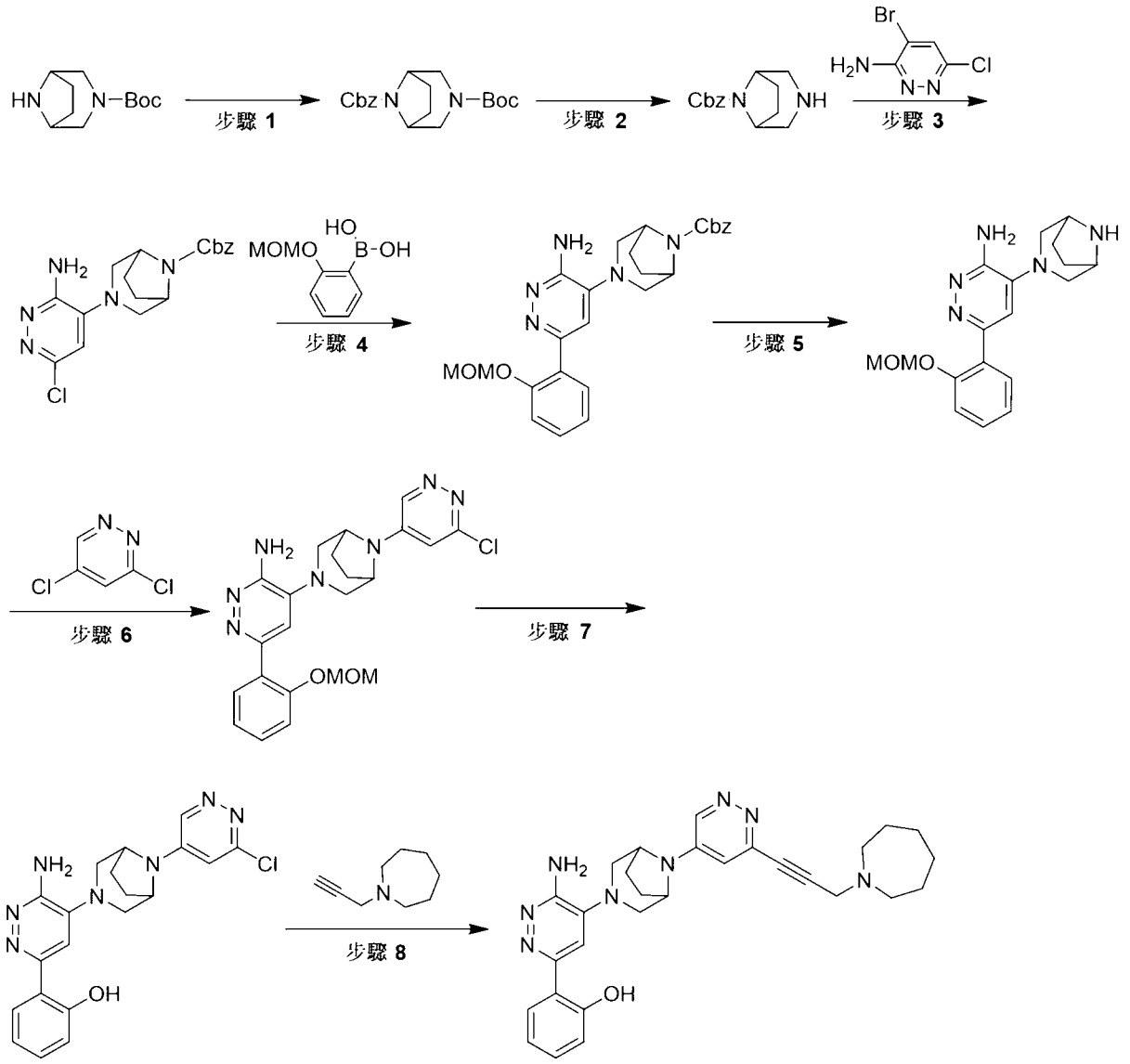


【0702】向 1-丙-2-炔基氮雜環庚烷 (50.2 mg, 366.0 μmol, 5.00 eq) 及雙(三苯基膦)二氯化鈀(ii) (5.1 mg, 7.3 μmol, 0.10 eq) 在 DMF (5 mL) 中之溶液中，加入 PPh_3 (3.8 mg, 14.6 μmol, 0.20 eq)、CuI (1.4 mg, 14.6 μmol, 0.10 eq)、Et_3N (0.03 mL, 219.6 μmol, 3.00 eq) 及 2-[6-胺基-5-[8-(2-氯嘧啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]

辛-3-基]噠啡-3-基]苯酚 (30.0 mg, 73.2 μmol, 1.00 eq)。然後將反應物在 50°C 攪拌 6 小時。TLC (DCM /MeOH = 10/1, R_f= 0.3) 顯示出反應完成。將反應混合物過濾並且收集濾液。將殘餘物藉由製備型 HPLC（管柱：Welch Xtimate® C18 150*30mm*5μm；流動相：[水 (FA)-ACN]），得到黃色固體狀標題化合物（9.9 mg，18.2 μmol，產率為24.9%）。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 8.22 (s, 1 H), 7.55 (d, *J* = 8.0 Hz, 1 H), 7.29 - 7.26 (m, 2 H) 7.03 (d, *J* = 8.4 Hz, 1 H), 6.88 (t, *J* = 7.2 Hz, 1 H), 6.41 (d, *J* = 5.6 Hz, 1 H), 4.90 - 4.70 (m, 4 H), 3.72 (s, 2 H), 3.37 - 3.41 (m, 2 H), 3.17 - 3.00 (m, 2 H), 2.95 - 2.77 (m, 4 H), 2.26 - 2.00 (m, 4 H), 1.75 - 1.63 (m, 8 H)。LCMS (ESI)：*m/z* 511.1 $(M+H)^+$。

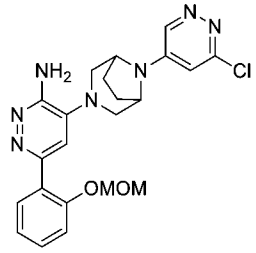
實例 13（化合物 246）

2-(6-胺基-5-(8-(6-(3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔-1-基)噠啡-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠啡-3-基)苯酚



步驟 1 至 5：程序與本文，例如實例 12 所述類似

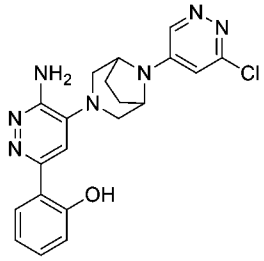
步驟 6：4-(8-(6-氯噠啡-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠啡-3-胺



【0703】將 3,5-二氯噠啡 (327 mg, 2.2 mmol, 1.5 eq)、4-(3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)-6-[2-(甲氧基甲氧基)苯基]噠啡-3-胺 (500 mg, 1.46 mmol, 1 eq) 及三乙胺 (0.82 mL, 5.86 mmol, 5 eq) 在乙醇 (10 mL) 中的混合物脫氣並用 N_2 吹掃

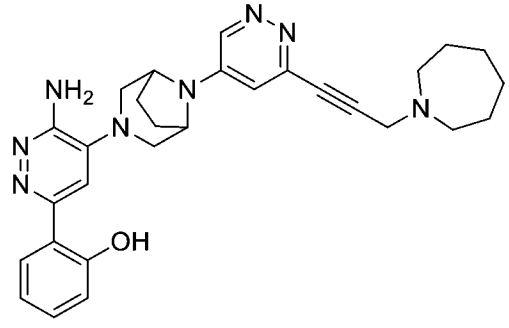
3 次。然後將混合物於 90°C 攪拌 5 小時。TLC (MeOH/DCM = 1/10, R_f= 0.5) 顯示出反應完成。將反應混合物濃縮，得到粗製產物，將其藉由管柱層析法（SiO_2，MeOH/DCM = 0 至 3/100），得到黃色固體狀標題化合物（350 mg，0.77 mmol，產率為 52.6%）。

步驟 7：2-(6-胺基-5-(8-(6-氯噠呫-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呫-3-基)苯酚



【0704】將 4-[8-(6-氯噠呫-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-[2-(甲氧基甲氧基)苯基]噠呫-3-胺 (250.0 mg , 0.55 mmol, 1 eq) 在 25°C 溶解於 1,4-二噁烷 (10.0 mL, 40 mmol, 72.6 eq) 中之 4M HCl 中。將反應混合物於 25°C 攪拌 16 小時。將反應混合物濃縮，得到黃色固體狀粗製標題化合物（220 mg，0.537 mmol，產率為 97.5%）。粗產物直接使用於下一步驟而無需進一步純化。

步驟 8：2-(6-胺基-5-(8-(6-(3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔-1-基)噠呫-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呫-3-基)苯酚

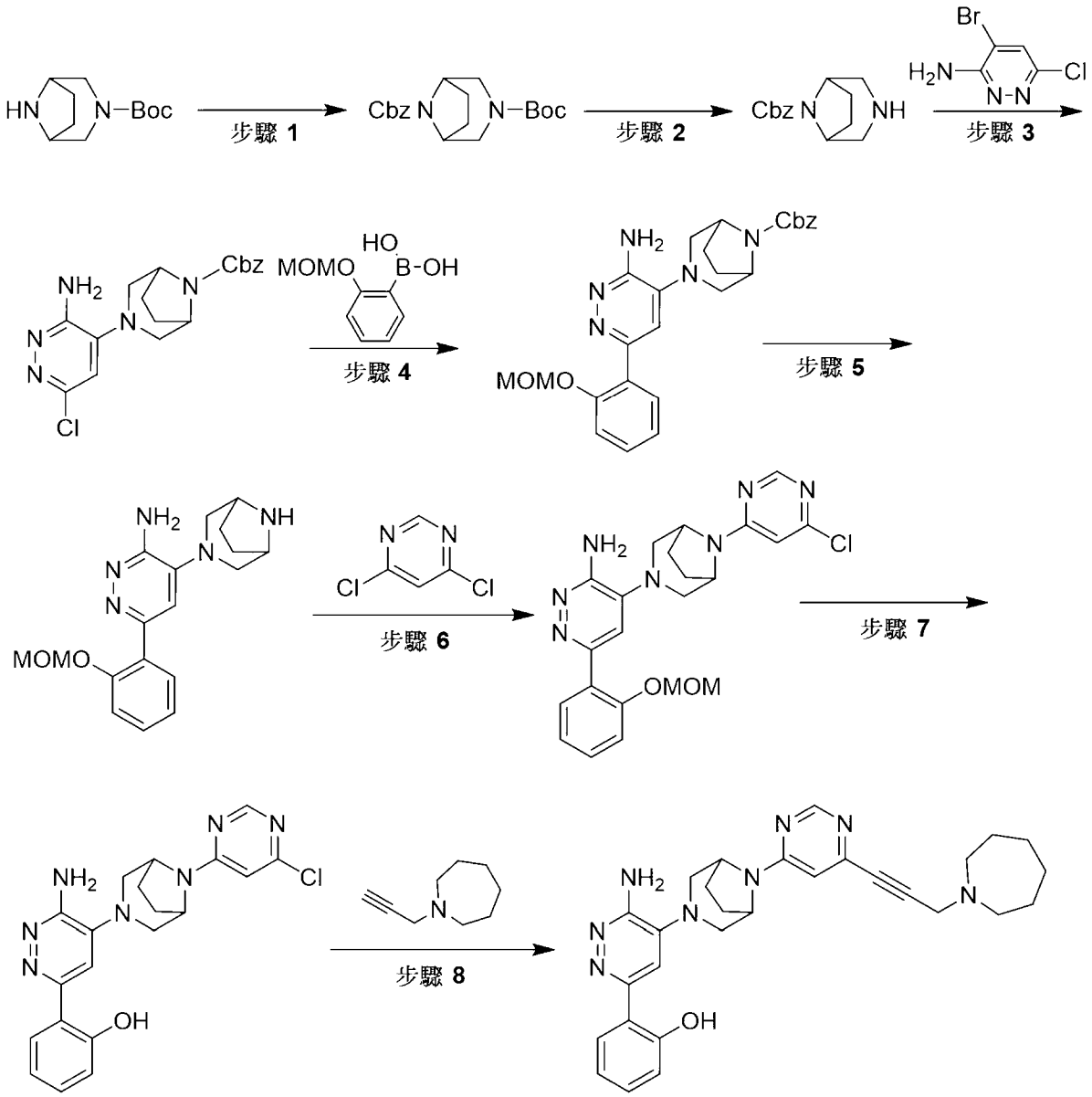


【0705】將三乙胺 (0.34 mL, 2.44 mmol, 10 eq)、2-[6-胺基-5-[8-(6-氯噠呫-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠呫-3-基]苯酚 (100.0 mg, 0.24 mmol, 1 eq)、三苯基膦 (12.8 mg, 0.05 mmol, 0.2 eq)、碘化銅 (I) (4.6 mg, 0.020 mmol, 0.1

eq)、雙(三苯基膦)二氯化鈀 (II) (17.1 mg, 0.020 mmol, 0.1 eq) 及 1-丙-2-炔基氮雜環庚烷 (167.4 mg, 1.22 mmol, 5 eq) 在 DMF (1.5 mL) 中之溶液在 80°C 攪拌 16 小時。LCMS (5-95AB/1.5min)：R_t =0.630 min，$[M+H]^+$511.1，顯示出 20.8% 的所需產物。將殘餘物藉由製備型 HPLC (管柱：Welch Xtimate® C18 (150*30mm*5μm)；流動相：[水(FA)-ACN]；B%：3%-33%，7min）純化，以得到黃色固體狀標題化合物（9.3 mg，0.018 mmol，產率為 7.2%）。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 8.90 (s, 1 H), 7.89 (d, *J* = 8.0 Hz, 1 H), 7.54 (s, 1 H), 7.22 (t, *J* = 7.6 Hz, 1 H), 7.08 (d, *J* = 2.4 Hz, 1 H), 6.93 - 6.80 (m, 2 H), 6.02 (s, 2 H), 4.72 (s, 2 H), 3.62 (s, 2 H), 3.25 (s, 2 H), 3.02 (d, *J* = 12.0 Hz, 2 H), 2.70 – 2.66 (m, 4 H), 2.23 (d, *J* = 7.2 Hz, 2 H), 2.02 - 1.93 (m, 2 H), 1.65 - 1.52 (m, 8 H)。LCMS (ESI)：*m/z* 511.1 $(M+H)^+$。

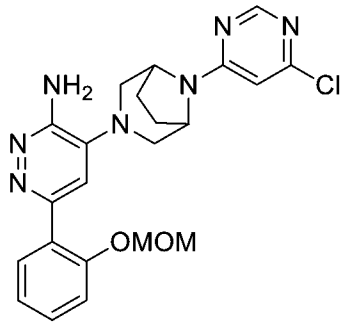
實例 14 化合物 247

2-(6-胺基-5-(8-(6-(3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔-1-基)嘧啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠啡-3-基)苯酚



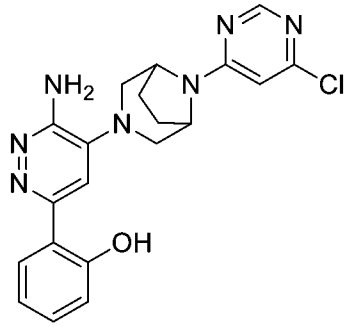
步驟 1 至 5：程序與本文，例如實例 12 所述類似

步驟 6：4-(8-(6-氯嘧啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠呯-3-胺



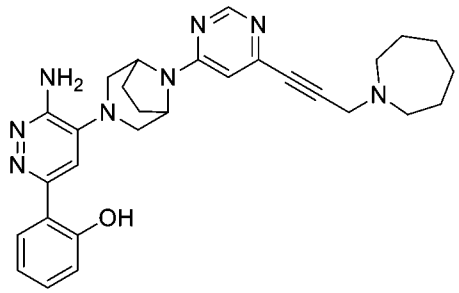
【0706】將 4,6-二氯嘧啶 (1.31 g, 8.79 mmol, 1.5 eq)、4-(3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)-6-[2-(甲氧基甲氧基)苯基]噠呋-3-胺 (2.0 g, 5.86 mmol, 1 eq) 及三乙胺 (3.27 mL, 23.43 mmol, 4 eq) 在乙醇 (20 mL) 中的混合物脫氣並用 N_2 吹掃 3 次。然後將混合物在 90°C 攪拌 5 小時。TLC（甲醇/二氯甲烷 = 1/10，R_f= 0.5）顯示出反應完成。將反應混合物濃縮，得到粗製產物，將其藉由管柱層析法（SiO_2，二氯甲烷/MeOH=100/0 至 20/1），得到黃色固體狀標題化合物（1.8 g，3.97 mmol，產率為 67.7%）。

步驟 7：2-(6-胺基-5-(8-(6-氯嘧啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呋-3-基)苯酚



【0707】在 25°C，向 4-[8-(6-氯嘧啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-[2-(甲氧基甲氧基)苯基]噠呋-3-胺 (1.8 g, 3.97 mmol, 1 eq) 在 1,4-二噁烷 (15 mL) 中之溶液中，加入 1,4-二噁烷 (15 mL, 60 mmol, 15 eq) 中的 4M HCl。將所得混合物在 25°C 攪拌 16 小時。LCMS (5-95AB/1.5min)：R_t =0.710 min，$[M+H]^+$410.0，顯示出 60% 的所需產物。將反應混合物濃縮，得到黃色固體狀粗製標題化合物（1.6 g，3.90 mmol，產率為 98.4%）。粗產物直接使用於下一步驟而無需進一步純化。

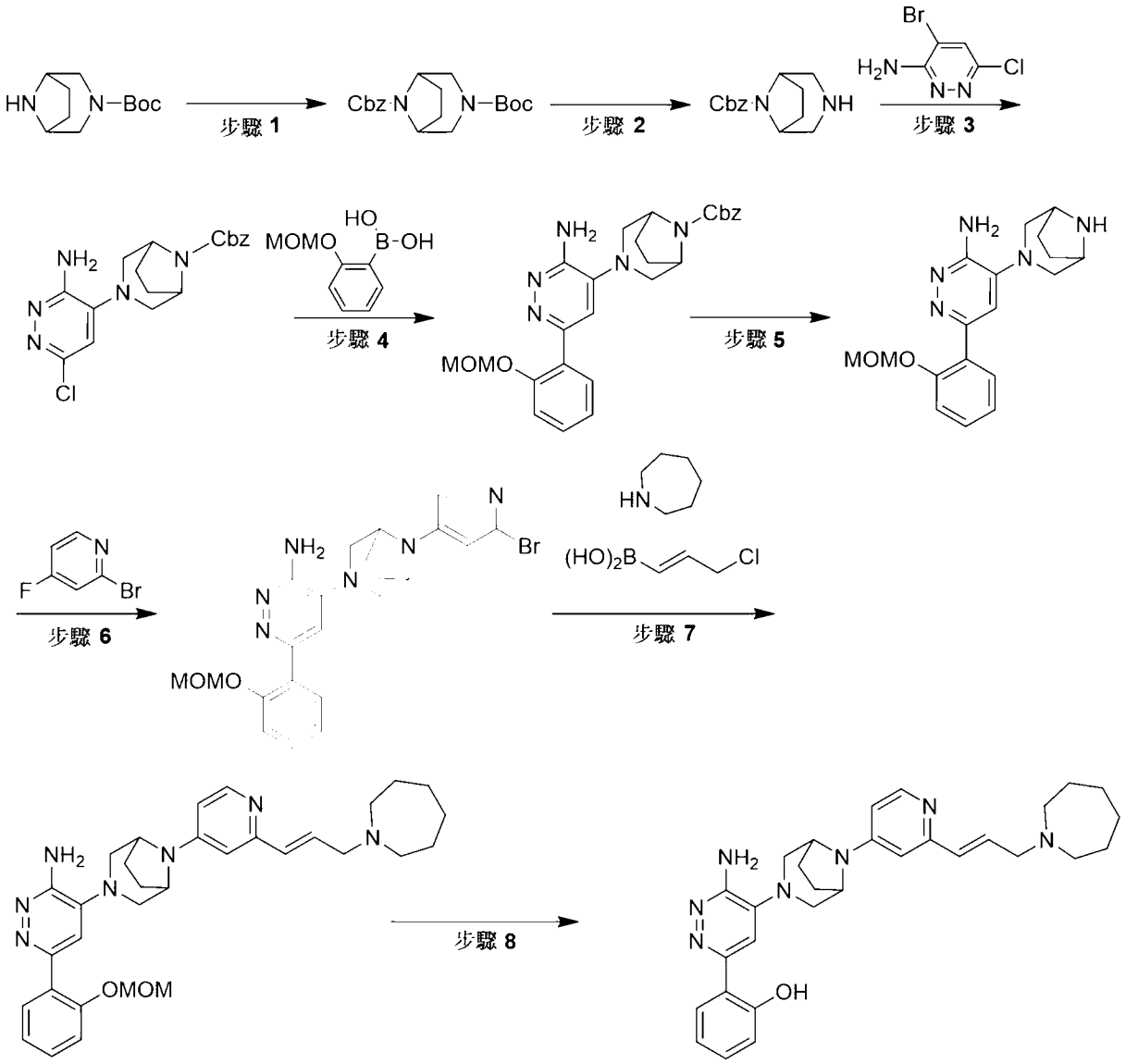
步驟 8：2-(6-胺基-5-(8-(6-(3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔-1-基)嘧啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呋-3-基)苯酚



【0708】將 2-[6-胺基-5-[8-(6-氯嘧啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠啡-3-基]苯酚 (100 mg, 0.24 mmol, 1 eq)、雙(三苯基膦)二氯化鈀 (II) (17.12 mg, 0.020 mmol, 0.1 eq)、1-丙-2-炔基氮雜環庚烷 (167 mg, 1.22 mmol, 5 eq)、三苯基膦 (12.8 mg, 0.050 mmol, 0.2 eq)、碘化銅 (I) (4.6 mg, 0.020 mmol, 0.1 eq) 及三乙胺 (0.17 mL, 1.22 mmol, 5 eq) 在 N,N-二甲基甲醯胺 (3 mL) 中之溶液在 80°C 攪拌 16 小時。LCMS (5-95AB/1.5min)：R_t =0.649 min，$[M+H]^+$511.2，顯示出 30% 的所需產物。冷卻至室溫後，過濾混合物。將濾液藉由製備型 HPLC (管柱：Welch Xtimate® C18 (150*30mm*5μm)；流動相：[水(FA)-ACN]；B%：3%-33%，7min）純化，以得到黃色固體狀標題化合物（3.8 mg，7.2 μmol，產率為 3%）。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 8.45 (s, 1 H), 8.16 (s, 1H), 7.92 (d, *J* = 8.0 Hz, 1 H), 7.55 (s, 1 H), 7.27 - 7.18 (m, 1 H), 6.95 (s, 1 H), 6.89 - 6.82 (m, 2 H), 6.03 (s, 2 H), 5.06 – 4.60 (m, 2 H), 3.59 (s, 2 H), 3.27 - 3.26 (m, 2 H), 3.01 - 2.98 (m, 2 H), 2.67 - 2.66 (m, 4 H), 2.24 - 2.20 (m, 2 H), 2.00 - 1.91 (m, 2 H), 1.64 - 1.52 (m, 8 H)。LCMS (ESI)：*m/z* 511.1 $(M+H)^+$。

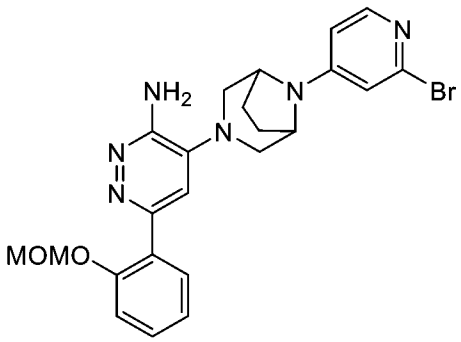
實例 15 化合物 248

(E)-2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-烯-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠啡-3-基)苯酚



步驟 1 至 5：程序與本文，例如實例 12 所述類似。

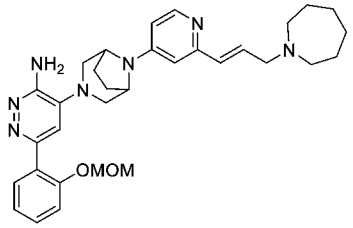
步驟 6：4-(8-(2-溴吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠呯-3-胺



【0709】向 4-(3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠呯-3-胺 (16 g, 46.9 mmol) 在 DMSO (96 mL) 中之溶液中加入 2-溴-4-氟-吡啶

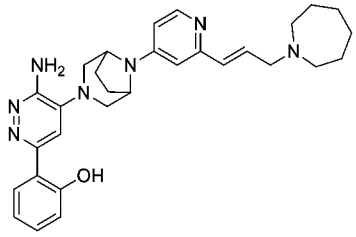
(8.25 g, 46.9 mmol) 及 DIEA (60.6 g, 469 mmol, 81.6 mL)，然後將混合物在 130°C 攪拌 5 小時。將反應混合物藉由加入 H_2O 100 mL 淬滅，用 EtOAc 100 mL 稀釋並用 EtOAc (100 mL × 3) 萃取。將合併之有機層用鹽水 100 mL 洗滌，經 Na_2SO_4 乾燥，過濾，並在減壓下濃縮，以得到殘餘物。將粗製產物用 MeOH: DCM = 1: 20 在 15°C 研磨 30 分鐘，然後過濾並在減壓下濃縮，得到淺黃色固體狀標題化合物（17 g，產率為 72.49%）。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 8.00 (d, *J*=5.96 Hz, 1 H), 7.72 (dd, *J*=7.63, 1.67 Hz, 1 H), 7.22 (s, 1 H) 7.31-7.38 (m, 1 H), 7.15 (d, *J*=7.89 Hz, 1 H), 7.10 (t, *J*=7.37 Hz, 1 H), 6.77 (d, *J*=2.15 Hz, 1 H), 6.54 (dd, *J*=5.96, 2.27 Hz, 1 H), 5.13 (s, 2 H), 5.10 (s, 2 H), 4.37 (s, 2 H), 3.36 (s, 3 H), 3.23 (d, *J*=10.13 Hz, 2 H), 3.02 (d, *J*=11.21 Hz, 2 H), 2.10-2.24 (m, 4 H)。

步驟 7：(E)-4-(8-(2-(3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-烯-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠啡-3-胺



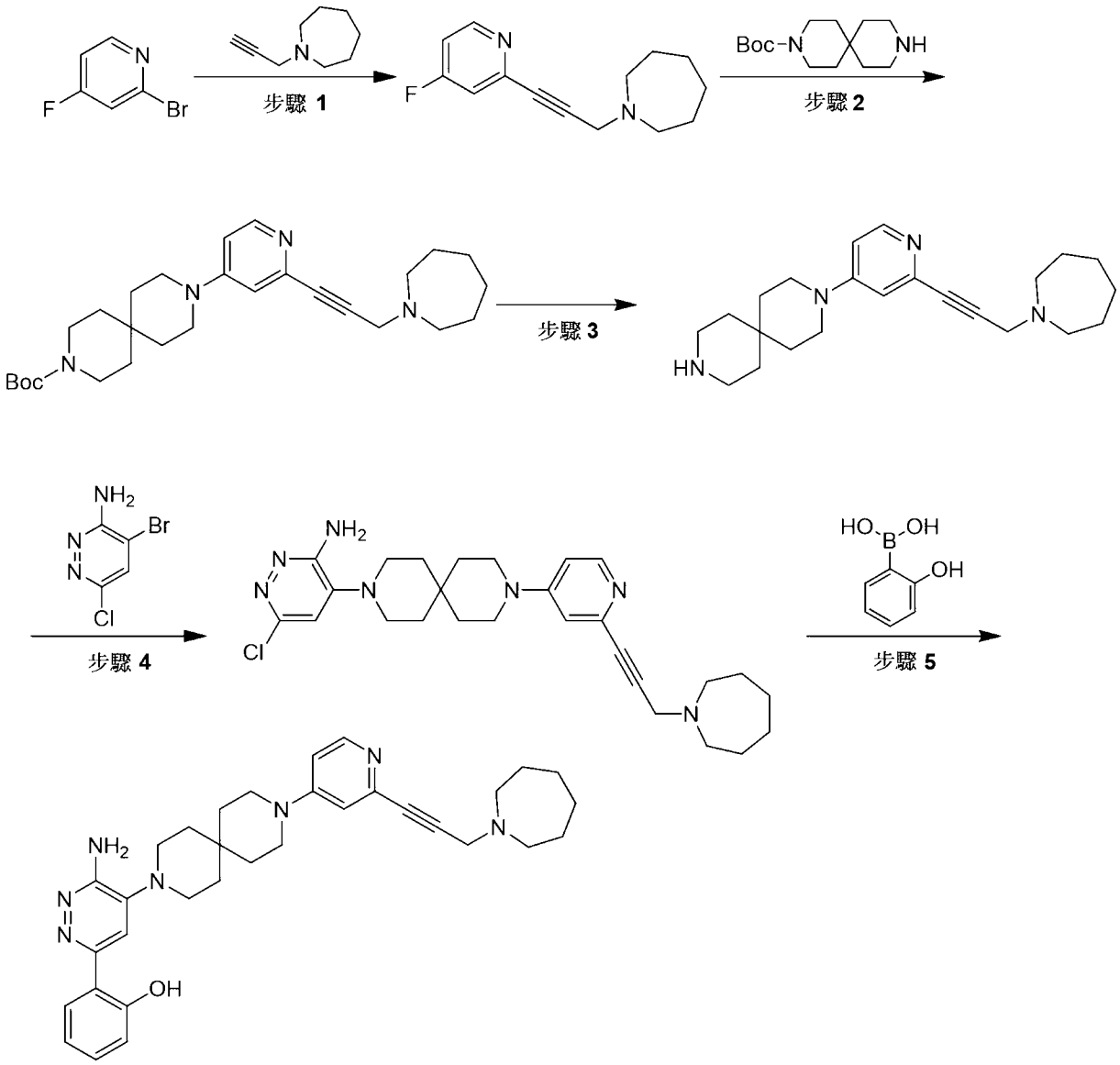
【0710】在 N_2 下，向 4-(8-(2-溴吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠啡-3-胺 (500 mg, 1.01 mmol, 1.00 eq)、(E)-(3-氯丙-1-烯-1-基)硼酸 (242 mg, 2.01 mmol, 2.00 eq)、$Pd(dppf)Cl_2$ (141 mg, 0.2 mmol, 0.2 eq) 及 Cs_2CO_3 (655 mg, 2.01 mmol, 2.00 eq) 在 DMSO (4 mL) 中之混合物中，加入氮雜環庚烷 (0.23 mL, 2.00 eq)。將所得混合物在 90°C 攪拌 5 小時。TLC（3% $NH_3 \cdot H_2O$ 在 MeOH/DCM = 1/10 中，R_f = 0.45）顯示出反應完成。將反應混合物藉由製備型 HPLC（管柱：Xtimate® C18 150*40mm*10μm；流動相：[水(FA)-ACN]；B%：1%-30%，7min）純化，以得到黃色固體狀標題化合物（190 mg，0.34 mmol，產率為 34%）。

步驟 8：(E)-2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-烯-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠呯-3-基)苯酚

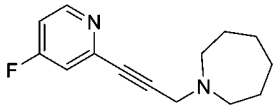


【0711】向 (E)-4-(8-(2-(3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-烯-1-基)吡啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠呯-3-胺 (50 mg, 0.09 mmol, 1 eq) 在二噁烷 (2 mL) 中之溶液中，加入HCl/二噁烷 (4 M, 3 mL)。將所得混合物在 25°C 攪拌 3 小時。TLC（3% $NH_3 \cdot H_2O$ 在 MeOH/DCM = 1/10 中，R_f = 0.3）顯示出反應完成。將反應混合物藉由製備型 HPLC（管柱：Boston Green ODS 150*30mm*5μm；流動相：[水(FA)-ACN]；B%：5%-35%，7min）純化，以得到棕色固體狀標題化合物（19 mg，0.037 mmol，產率為 41.3%）。^{1}H NMR (400 MHz, MeOD): δ 8.39 (s, 1 H), 8.14 (d, *J* = 6.4 Hz, 1 H), 7.72 (dd, J = 8.0, 1.2 Hz, 1 H), 7.49 (s, 1 H), 7.26 - 7.21 (m, 1 H), 7.04 (d, *J* = 2.4 Hz, 1 H), 6.90 - 6.80 (m, 3 H), 6.75 - 6.69 (m, 1 H), 4.70 (s, 2 H), 3.92 (d, *J* = 6.8 Hz, 2 H), 3.44 (d, *J* = 10.8 Hz, 2 H), 3.30 - 3.29 (m, 4 H), 3.11 (d, *J* = 11.6 Hz, 2 H), 2.36 - 2.29 (m, 2 H), 2.19 - 2.17 (m, 2 H), 1.94 - 1.88 (m, 4 H), 1.76 - 1.75 (m, 4 H)。LCMS (ESI)：*m/z* 512.1 $(M+H)^+$。

實例 16 化合物 249



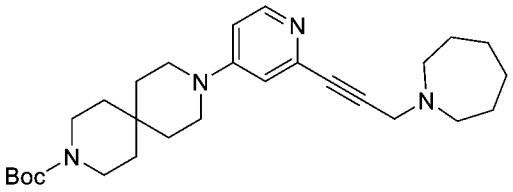
步驟 1：1-(3-(4-氟吡啶-2-基)丙-2-炔-1-基)氮雜環庚烷



【0712】在 25°C 攪拌情況下，向 2-溴-4-氟吡啶 (5.00 g, 28.4 mmol) 在 THF (35.0 mL) 中之溶液中，加入 1-(丙-2-炔-1-基)氮雜環庚烷 (5.07 g, 36.9 mmol, 1.30 eq)、CuI (541 mg, 2.84 mmol, 0.10 eq)、TEA (4.31 g, 42.6 mmol, 5.93 mL, 1.50 eq) 及 $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (598 mg, 852 μmol, 0.03 eq)。將混合物於 70°C 在 N_2 下回流 5 小時。TLC（石油醚/乙酸乙酯 = 3/1，產物：R_f= 0.08）顯示出 2-溴-4-氟吡啶被完全消耗。將反應混合物用水 (30.0 mL) 稀釋，並用 EtOAc (30.0 mL x 3) 萃取。合併之有機層用鹽水洗滌，經 Na_2SO_4 乾燥，過濾，並在減壓下濃

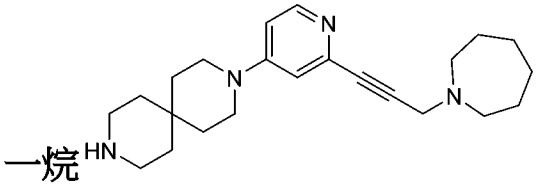
縮，從而產生殘餘物。將殘餘物藉由管柱層析法（SiO_2，石油醚: 乙酸乙酯 = 10 : 1 至 0 : 1）純化，得到黑色油狀標題化合物（3.80 g，產率為 57.6%）。

步驟 2：9-(2-(3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-羧酸三級丁酯



【0713】在 25°C 攪拌情況下，向 1-(3-(4-氟吡啶-2-基)丙-2-炔-1-基)氮雜環庚烷 (2.00 g, 8.61 mmol) 在 DMF (15.0 mL) 中之溶液中，加入 3,9-二氮雜雙環[5.5]十一烷-3-羧酸三級丁酯 (2.19 g, 8.61 mmol) 及 Cs_2CO_3 (8.42 g, 25.8 mmol)。將混合物於 100°C 回流 12 小時。TLC（二氯甲烷: 甲醇 = 10: 1，R_f = 0.30）顯示出反應完成。將反應混合物用水 (30.0 mL) 稀釋，並用 EtOAc (30.0 mL x 3) 萃取。合併之有機層用鹽水洗滌，經 Na_2SO_4 乾燥，過濾，並在減壓下濃縮，從而產生殘餘物。將殘餘物藉由管柱層析法（SiO_2，二氯甲烷: 甲醇 = 10: 1 至 0 : 1）純化，得到黑色油狀標題化合物（3.15 g，產率為 78.4%）。^{1}H NMR：(400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.17 (br d, *J* = 1.10 Hz, 1 H) 6.80 (d, *J* = 0.66 Hz, 1 H) 6.55 (br d, *J* = 3.29 Hz, 1 H) 3.59 (s, 2 H) 3.44 - 3.33 (m, 4 H) 3.33 - 3.23 (m, 4 H) 2.81 - 2.71 (m, 4 H) 1.75 - 1.63 (m, 5 H) 1.63 - 1.52 (m, 10 H) 1.52 - 1.26 (m, 10 H)。

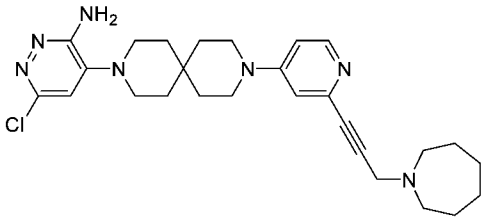
步驟 3：3-(2-(3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷



【0714】將 9-(2-(3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,9-二氮雜雙環[5.5]十一烷-3-羧酸三級丁酯 (2.79 g, 5.98 mmol) 在 HCl/EtOAc (4 M, 25.0 mL) 及 EtOAc (10.0 mL) 中之混合物在 25°C 攪拌 4 小時。TLC（二氯甲烷:甲醇

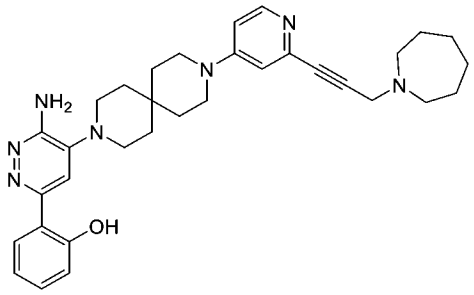
= 10 : 1，R_f = 0.09）顯示出反應完成。將反應混合物在減壓下濃縮以去除溶劑。標題化合物 (2.69 g，粗製品) 不經進一步純化作為黑色油狀物用於下一步。

步驟 4：4-(9-(2-(3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-基)-6-氯噠呯-3-胺



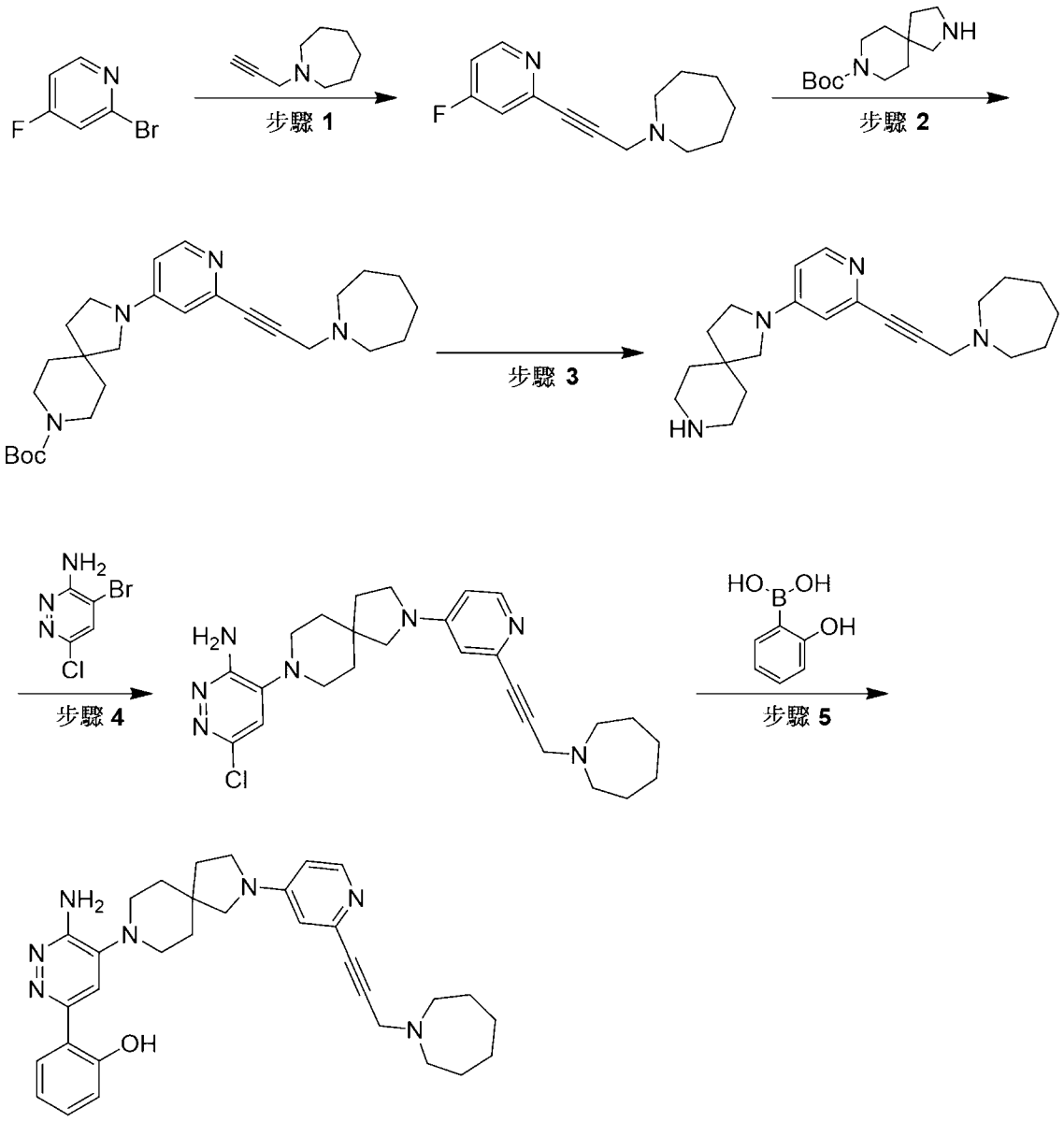
【0715】在 25°C 攪拌情況下，向 3-(2-(3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,9-二氮雜雙環[5.5]十一烷 (0.930 g, 2.30 mmol) 在 DMSO (20.0 mL) 中之溶液中，加入 4-溴-6-氯噠呯-3-胺 (479 mg, 2.30 mmol)、CsF (1.05 g, 6.89 mmol) 及 DIEA (890 mg, 6.89 mmol)。將混合物於 120°C 回流 4 小時。TLC（二氯甲烷: 甲醇 = 10/1，R_f = 0.40）顯示出反應完成。將反應混合物用水 (30.0 mL) 稀釋，並用 EtOAc (30.0 mL x 3) 萃取。合併之有機層用鹽水洗滌，經 Na_2SO_4 乾燥，過濾，並在減壓下濃縮，從而產生殘餘物。將殘餘物藉由管柱層析法（SiO_2，二氯甲烷: 甲醇 = 10: 1 至 0 : 1）純化，得到黑色固體狀標題化合物（0.260 g，產率為 22.9%）。^{1}H NMR：(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.13 (d, *J* = 6.02 Hz, 1 H) 6.78 (d, *J* = 2.51 Hz, 1 H) 6.70 (s, 1 H) 6.53 (dd, *J* = 6.02, 2.64 Hz, 1 H) 4.75 (br s, 2 H) 3.32 - 3.24 (m, 4 H) 3.02 – 2.93 (m, 4 H) 2.79 - 2.69 (m, 4 H) 1.75 - 1.52 (m, 16 H)。

步驟 5：2-(6-胺基-5-(9-(2-(3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,9-二氮雜螺[5.5]十一烷-3-基)噠呯-3-基)苯酚

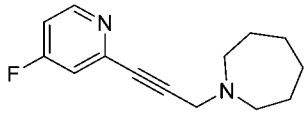


【0716】向 4-(9-(2-(3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-3,9-二氮雜雙環[5.5]十一烷-3-基)-6-氯噠呋-3-胺 (120 mg, 243 μmol) 在二噁烷 (5.00 mL) 及 H_2O (1.00 mL) 中之溶液中，加入 (2-羥基苯基)硼酸 (50.3 mg, 364 μmol)、$NaHCO_3$ (61.2 mg, 729 μmol) 及 [2-(2-胺基苯基)苯基]-氯-鈀;雙(1-金剛烷基)-丁基-膦 (16.2 mg, 24.3 μmol)。將混合物在 100°C 回流 3 小時。LCMS 顯示出偵測到所需質量。將反應混合物在減壓下濃縮以去除溶劑。將殘餘物藉由製備型 HPLC（管柱：Phenomenex Luna C18 200*40mm*10μm；流動相：[水(FA)-ACN]；B%：1%-25%，8min）進行純化。獲得黃色固體狀標題化合物（18.1 mg，產率為 13.5%）。^{1}H NMR：(400 MHz, MeOD) δ 8.48 - 8.41 (m, 1 H) 8.10 - 8.05 (m, 1 H) 7.83 - 7.78 (m, 1 H) 7.57 (s, 1 H) 7.30 - 7.25 (m, 1 H) 7.09 - 7.06 (m, 1 H) 6.96 (s, 2 H) 6.92 - 6.88 (m, 1 H) 3.93 (s, 2 H) 3.58 - 3.50 (m, 4 H) 3.24 - 3.18 (m, 4 H) 3.15 - 3.09 (m, 4 H) 1.90 - 1.81 (m, 8 H) 1.79 - 1.70 (m, 8 H)。LCMS (ESI)：*m/z* 552.2 $(M+H)^+$。

實例 17 化合物 250



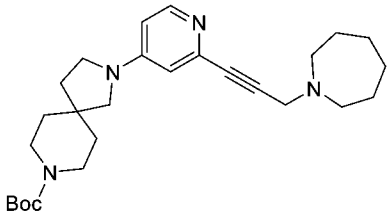
步驟 1：1-(3-(4-氟吡啶-2-基)丙-2-炔-1-基)氮雜環庚烷



【0717】向 2-溴-4-氟吡啶 (5.00 g, 28.4 mmol, 1.00 eq) 及 1-(丙-2-炔-1-基)氮雜環庚烷 (5.07 g, 36.9 mmol, 1.30 eq) 在 THF (35.0 mL) 中之溶液中，加入 $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (598 mg, 852 μmol, 0.03 eq) 及 CuI (541 mg, 2.84 mmol, 0.10 eq) 以及 TEA (4.31 g, 42.6 mmol, 5.93 mL, 1.50 eq)，然後將混合物在 N_2 下在 80°C 攪拌 6 小時。TLC（石油醚/乙酸乙酯 = 3/1，產物：R_f= 0.08）顯示出 2-溴-4-氟吡啶被完全消耗。將反應混合物藉由在 25°C 加入 H_2O 40 mL 來淬滅，然後用

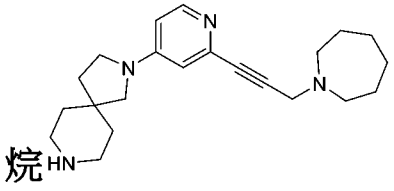
EtOAc (50mL ×2) 萃取。將合併之有機層經 Na_2SO_4 乾燥，過濾，並在減壓下濃縮，得到殘餘物。將殘餘物藉由管柱層析法（SiO_2，石油醚/乙酸乙酯 = 10/1 至 1/1）純化，以得到黃色固體狀標題化合物（2.00 g，8.61 mmol，產率為 30.3%）。

步驟 2：2-(2-(3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-2,8-二氮雜螺[4.5]癸烷-8-羧酸三級丁酯



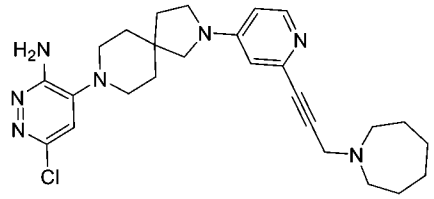
【0718】將 1-(3-(4-氟吡啶-2-基)丙-2-炔-1-基)氮雜環庚烷 (1.88 g, 8.09 mmol, 1.00 eq)、2,8-二氮雜螺[4.5]癸烷-8-羧酸三級丁酯 (2.14 g, 8.90 mmol, 1.10 eq) 及 Cs_2CO_3 (7.91 g, 24.3 mmol, 3.00 eq) 在 DMF (20 mL) 中之混合物在 100°C 攪拌 3 小時。TLC（二氯甲烷/甲醇 = 10/1，產物：R_f = 0.24）顯示出反應完成。將反應混合物用水 20mL 稀釋，並用 EtOAc (20mL × 3) 萃取。將合併之有機層經 Na_2SO_4 乾燥，過濾，並在減壓下濃縮，得到殘餘物。將殘餘物藉由管柱層析法（SiO2，石油醚/乙酸乙酯 = 20/1 至 2/1）純化，得到棕色液體狀標題化合物（2.73 g，6.03 mmol，產率為 74.5%）。^{1}H NMR：($CDCl_3$, 400 MHz) δ 8.16-8.15 (d, 1 H), 6.54-6.54 (d, 1 H), 6.30-6.29 (m, 1 H), 3.60 (s, 2 H), 3.51-3.46 (m, 2 H), 3.41-3.35 (m, 4 H), 3.17 (s, 2 H), 3.88-3.81 (m, 4 H), 1.93-1.90 (t, 2 H), 1.72-1.70 (m, 4 H), 1.63-1.61 (m, 4 H), 1.58-1.55 (m, 4 H), 1.46 (s, 9 H)

步驟 3：2-(2-(3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-2,8-二氮雜螺[4.5]癸



【0719】向 2-(2-(3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-2,8-二氮雜雙環[4.5]癸烷-8-羧酸三級丁酯 (2.73 g, 6.03 mmol, 1.00 eq) 在 EtOAc (19.1 mL) 中之溶液中，加入 HCl/EtOAc (4 M, 13.6 mL, 9.05 eq)，然後將混合物在 25°C 攪拌 3 小時。TLC（二氯甲烷/甲醇 = 10/1，產物：R_f = 0.10）顯示出反應完成。將反應混合物過濾以收集沉澱物，然後將沉澱物溶解在水中並冷凍乾燥，得到殘餘物。獲得棕色固體狀標題化合物（1.96 g，5.04 mmol，產率為 83.6%，HCl）。

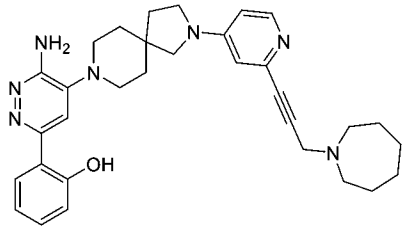
步驟 4：4-(2-(2-(3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-2,8-二氮雜螺[4.5]癸-8-基)-6-氯噠呯-3-胺



【0720】向 2-(2-(3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-2,8-二氮雜螺[4.5]癸烷 (740 mg, 1.90 mmol, 1.00 eq, HCl) 及 4-溴-6-氯噠呯-3-胺 (396 mg, 1.90 mmol, 1.00 eq) 在 DMSO (10 mL) 中之溶液中，加入 DIEA (983 mg, 7.61 mmol, 1.33 mL, 4.00 eq) 及 CsF (866 mg, 5.71 mmol, 210 μL, 3.00 eq)，然後將混合物在 120°C 攪拌 1.5 小時。LCMS 指示反應完成。將反應混合物過濾以收集濾液，然後將濾液用 H_2O 100 mL 稀釋，並用 EtOAc (50 mL × 6) 萃取。將合併之有機層用鹽水 (100 mL) 洗滌，經 Na_2SO_4 乾燥，過濾，並在減壓下濃縮，得到殘餘物。將殘餘物藉由管柱層析法（SiO_2，石油醚/乙酸乙酯 = 20/1 至 2/1）純化，以得到黃色固體狀標題化合物（402 mg，837 μmol，產率為 44.0%）。^{1}H NMR：($CDCl_3$, 400 MHz) δ 8.18-8.16 (d, 1 H), 6.77 (s, 1 H), 6.57-6.56 (d, 1 H), 6.33-6.30 (m, 1 H), 5.06 (s, 2 H), 3.65 (s, 2 H), 3.46-3.43 (m, 2 H), 3.24 (m, 2 H),

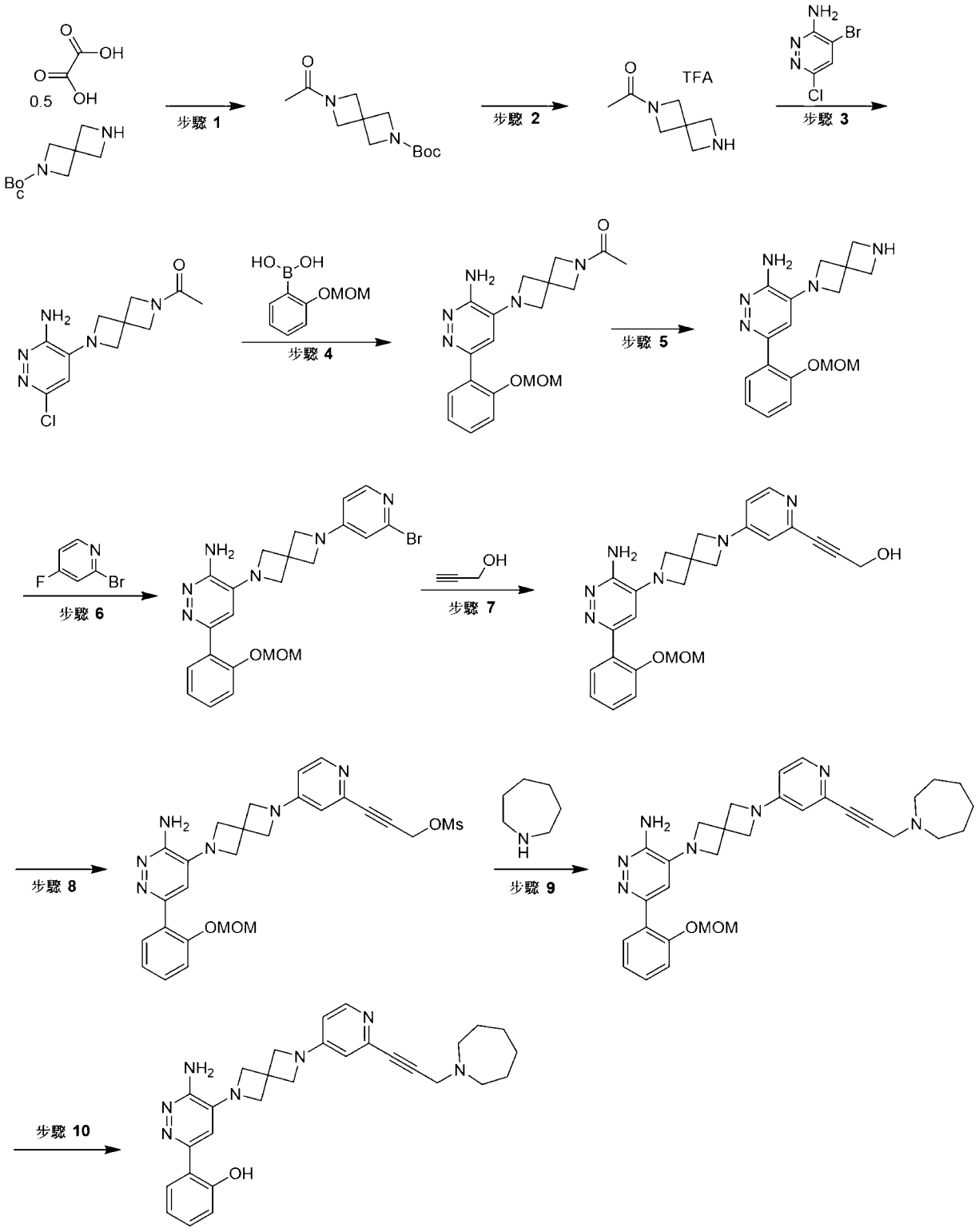
3.14-3.10 (m, 2 H), 3.05-3.00 (m, 2 H), 2.85-2.823 (m, 4 H), 2.01-1.97 (m, 2 H), 1.82-1.80 (m, 4 H), 1.73-1.71 (m, 4 H), 1.64-1.61(m, 4 H)。

步驟 5：2-(6-胺基-5-(2-(2-(3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-2,8-二氮雜螺[4.5]癸-8-基)噠呯-3-基)苯酚

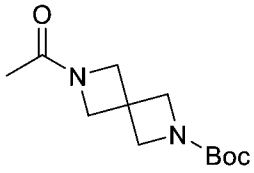


【0721】向 4-(2-(2-(3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-2,8-二氮雜螺[4.5]癸-8-基)-6-氯噠呯-3-胺 (100 mg, 208 μmol, 1.00 eq)、(2-羥基苯基)硼酸 (43.1 mg, 312 μmol, 1.50 eq) 在二噁烷 (4 mL) 中之溶液中，加入 Na_2CO_3 (66.2 mg, 624 μmol, 3.00 eq) 在 H_2O (0.80 mL) 中之溶液，然後加入 [2-(2-胺基苯基)苯基]-氯-鈀;雙(1-金剛烷基)-丁基-膦 (1375477-29-4) (13.9 mg, 20.8 μmol, 0.10 eq)，然後將混合物脫氣並用 N_2 吹掃 3 次，然後將混合物在 N_2 氣氛下在 100°C 攪拌 4 小時。LCMS 指示反應已完成。將反應混合物過濾以收集濾液，然後將濾液用 EtOAc (50 mL) 稀釋並在減壓下濃縮，得到殘餘物。將殘餘物藉由製備型 HPLC（管柱：Phenomenex Luna C18 200*40mm*10μm；流動相：[水(FA)-ACN]；B%：1%-25%，8min）進行純化。獲得淺黃色固體狀標題化合物（13.5 mg，25.1 μmol，產率為 12.0%）。^{1}H NMR：($CDCl_3$, 400 MHz) δ 8.20-8.18 (d, 1 H), 7.62-7.60 (d, 1 H), 7.38 (s, 1 H), 7.32-7.30 (m, 1 H), 7.08-7.06 (d, 1 H), 6.93-6.89 (t, 1 H), 6.60 (s, 1 H), 6.36-6.35 (m, 1 H), 4.86 (s, 2 H), 3.65 (s, 2 H), 3.40-3.37 (t, 2 H), 3.21 (s, 2 H), 3.16-3.13 (m, 2 H), 3.05-3.02 (m, 2 H), 2.86-2.84 (m, 4 H), 1.98-1.94 (t, 2 H), 1.82-1.76 (m, 4 H), 1.75-1.66 (m, 4 H), 1.63-1.52 (m, 4 H)。LCMS (ESI)：*m/z* 538.4 $(M+H)^+$。

實例 18 化合物 251

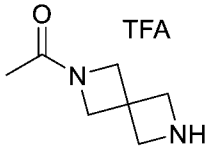


步驟 1：6-乙醯基-2,6-二氮雜螺[3.3]庚烷-2-羧酸三級丁酯



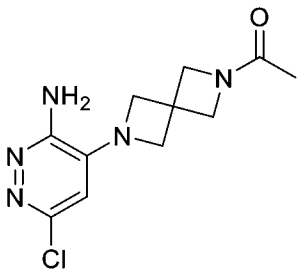
【0722】 在 0°C，向 2,6-二氮雜螺[3.3]庚烷-2-羧酸三級丁酯（53.8 g，22 mmol，0.5 草酸）在 DCM (350 mL) 中之溶液中，加入 Ac_2O (56.4 g, 553 mmol, 51.8 mL) 及 NMM (111 g, 1.11 mol, 121 mL)。然後將混合物在 40°C 攪拌 12 小時。TLC（二氯甲烷/甲醇 = 10/1，產物 R_f = 0.2）顯示出反應物 1 已完全消耗並偵測到新的斑點。LCMS（ET43580-132-P1A1，產物 RT = 0.595 min）顯示出反應物 1 已完全消耗，並偵測到具有所需 MS 的新峰。將反應混合物在攪拌情況下用冰水 (250 mL) 洗滌，然後用 DCM (150 mL x 5) 萃取。將合併的有機相用鹽水 (100 mL) 洗滌，並經 Na_2SO_4 乾燥。過濾並將濾液在真空中濃縮，得到粗製產物。將粗製產物藉由以二氯甲烷/甲醇（100/1 至 5/1）洗脫之矽膠急速層析法純化。獲得黃色油狀標題化合物（51.0 g，212 mmol，產率為 95.8%）。^{1}H NMR：($CDCl_3$, 400 MHz) δ4.04-4.21 (m, 8 H), 1.84 (s, 3 H), 1.41 (s, 9 H)。

步驟 2：1-(2,6-二氮雜螺[3.3]庚-2-基)乙-1-酮



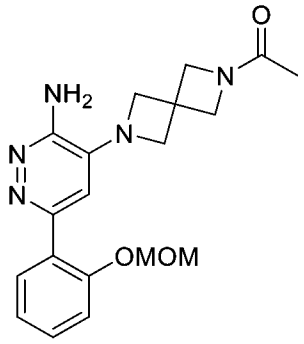
【0723】 向 6-乙醯基-2,6-二氮雜螺[3.3]庚烷-2-羧酸三級丁酯 (70.0 g，291 mmol) 在 DCM (350 mL) 中之溶液中，加入 TFA (323 g, 2.84 mol, 210 mL)。然後將混合物於 25°C 下攪拌 2 小時。將反應混合物在真空中濃縮，得到粗製產物。粗產物將不經純化即直接用於下一步驟。獲得黃色油狀標題化合物（74.0 g，粗製品，TFA）。

步驟 3：1-(6-(3-胺基-6-氯噠啡-4-基)-2,6-二氮雜螺[3.3]庚-2-基)乙-1-酮



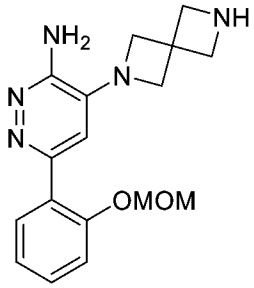
【0724】在 25°C，向 1-(2,6-二氮雜螺[3.3]庚-2-基)乙-1-酮 (37.0 g, 145 mmol, TFA) 在 DMSO (222 mL) 中之溶液中加入 CSF (66.3 g, 436 mmol, 16.1 mL)、DIEA (56.4 g, 436 mmol, 76.0 mL) 及 4-溴-6-氯-噠啡-3-胺 (24.2 g, 116 mmol)。然後將混合物在 80°C 攪拌 2 小時。將反應混合物過濾，並將濾餅在真空中濃縮，得到粗製產物。粗產物將不經純化即直接用於下一步驟。獲得黃色固體狀標題化合物（72.0 g，268 mmol，產率為 92.3%）。

步驟 4：1-(6-(3-胺基-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠啡-4-基)-2,6-二氮雜螺[3.3]庚-2-基)乙-1-酮



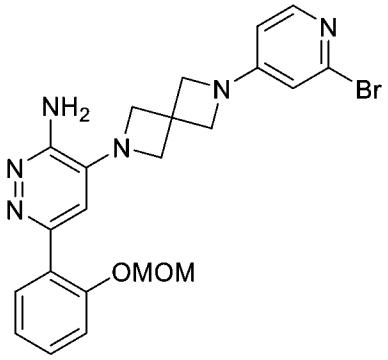
【0725】在 25°C在 N_2 下，向 1-(6-(3-胺基-6-氯噠啡-4-基)-2,6-二氮雜螺[3.3]庚-2-基)乙-1-酮 (50.0 g, 186 mmol) 及 2-(甲氧基甲氧基)苯基]硼酸 (50.9 g, 280 mmol) 在二噁烷 (300 mL) 及 H_2O (60.0 g, 3.33 mol, 60.0 mL)中之溶液總，加入 K_2CO_3 (51.6 g, 373 mmol)，然後是 $Pd(PPh_3)_4$(4.32 g, 3.74 mmol)。然後將混合物用 N_2 脫氣 3 次，加熱至 90°C 並攪拌 16 小時。將反應混合物在真空中濃縮，得到粗製產物。在攪拌情況下將產物加入水 (300 mL)，然後用 DCM (300 mL x 4, 100 mL x 2) 萃取。將合併的有機相用鹽水 (150 mL) 洗滌，並經 Na_2SO_4 乾燥。過濾並將濾液在真空中濃縮，得到粗製產物。將粗製產物用 MTBE (300 mL) 在 25°C 研磨 30 分鐘。獲得黃色固體狀標題化合物（48.0 g，129 mmol，產率為 69.5%）。

步驟 5：6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)-4-(2,6-二氮雜螺[3.3]庚-2-基)噠啡-3-胺



【0726】向 1-(6-(3-胺基-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠呯-4-基)-2,6-二氮雜螺[3.3]庚-2-基)乙-1-酮 (48.0 g, 129 mmol) 在 MeOH (250 mL) 中之溶液中，加入 NaOH (4 M, 150 mL)。然後將混合物於 50°C 下攪拌 4 小時。將反應混合物冷卻至 25°C 並加入飽和檸檬酸水溶液使 pH = 7。將粗製產物藉由反相 HPLC（0.1% NH_4HCO_3 條件）純化。獲得黃色固體狀標題化合物（41.0 g，125 mmol，產率為 96.3%）。

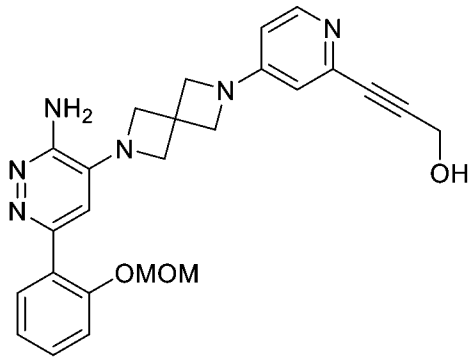
步驟 6：4-(6-(2-溴吡啶-4-基)-2,6-二氮雜螺[3.3]庚-2-基)-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠呯-3-胺



【0727】在 25°C，向 6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)-4-(2,6-二氮雜螺[3.3]庚烷-2-基)噠呯-3-胺 (41.0 g, 125 mmol) 在 DMSO (240 mL) 中之溶液中，加入 DIEA (48.5 g, 375 mmol, 65.4 mL)、2-溴-4-氟-吡啶 (24.2 g, 137 mmol)，將混合物溫熱至 130°C。然後將混合物在 130°C 攪拌 4 小時。TLC（石油醚/乙酸乙酯 = 0/1，產物 Rf = 0.4）顯示出反應物已完全消耗並偵測到新的斑點。在攪拌情況下將反應混合物倒入冰水 (1.00 L) 中，然後過濾，並且將濾餅在真空中濃縮，得到

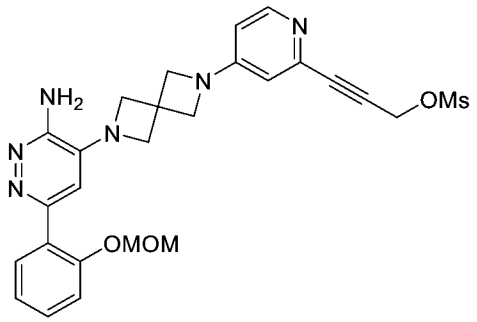
粗製產物。將粗製產物用 MTBE (250 mL) 在 25°C 研磨 30 分鐘。獲得黃色固體狀標題化合物（50.0 g，103 mmol，產率為 82.6%）。

步驟 7：3-(4-(6-(3-胺基-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠呯-4-基)-2,6-二氮雜螺[3.3]庚-2-基)吡啶-2-基)丙-2-炔-1-醇



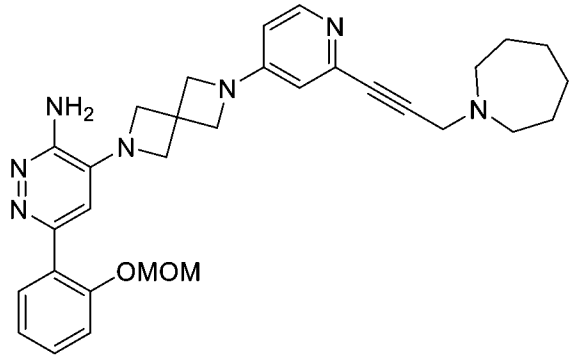
【0728】在 20°C 在 N_2 下，向 4-(6-(2-溴吡啶-4-基)-2,6-二氮雜螺[3.3]庚-2-基)-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠呯-3-胺 (50.0 g, 103 mmol) 在 DMF (300 mL) 中之溶液中，加入 Et_3N (31.4 g, 310 mmol, 43.1 mL)、CuI (985 mg, 5.17 mmol)、PPh_3 (5.43 g, 20.6 mmol)、$Pd(PPh_3)_4$ (5.98 g, 5.17 mmol) 及 丙-2-炔-1-醇 (33.8 g, 604 mmol, 35.7 mL)，然後將混合物在 50°C 攪拌 2 小時。將殘餘物倒入水 (1.50 L) 中。將水相用 DCM (800 mL × 5, 300 mL × 3) 萃取。將合併之有機相用鹽水 (300 mL x 3) 洗滌，經無水 Na_2SO_4 乾燥，過濾並在真空下濃縮。將粗製產物藉由以二氯甲烷/甲醇（100/1 至 5/1）洗脫之矽膠急速層析法純化。獲得黃色固體狀標題化合物（15.0 g，32.3 mmol，產率為 31.3%，98.9% 純度）。^1H NMR (400 MHz，$CDCl_3$)：δ 8.07 (d, *J* = 5.6 Hz, 1 H), 7.60 (d, *J* = 7.6 Hz, 1 H), 7.18-7.33 (m, 1 H), 7.18 (s, 1 H), 7.16-7.18 (m, 1 H), 6.69 (s, 1 H), 6.47 (s, 1 H), 6.33-6.35 (m, 1 H), 5.65 (s, 2 H), 5.36-5.39 (m, 1 H), 5.20 (s, 2 H), 4.28 (d, *J* = 5.6 Hz, 2 H), 4.18 (s, 4 H), 4.09 (s, 4 H), 3.35 (s, 3 H)。

步驟 8：3-(4-(6-(3-胺基-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠呯-4-基)-2,6-二氮雜螺[3.3]庚-2-基)吡啶-2-基)丙-2-炔-1-基甲磺酸酯



【0729】 在 0°C，向 3-[4-[2-[3-胺基-6-[2-(甲氧基甲氧基)苯基]噠啡-4-基]-2,6-二氮雜螺[3.3]庚-6-基]-2-吡啶基]丙-2-炔-1-醇 (200 mg, 436 μmol, 1.00 eq) 在 DCM (3.00 mL) 中之溶液中，加入 TEA (88.2 mg, 872 μmol, 121 μL, 2.00 eq) 及 MsCl (0.143 g, 1.25 mmol, 96.6 μL, 2.86 eq)。將混合物在 25°C 攪拌 2 小時。TLC（二氯甲烷: 甲醇 = 10/1，R_f= 0.21）指示大部分反應物已消耗，且根據 TLC 偵測到一個新點。將反應混合物藉由在 25°C 加入 H_2O (20 mL) 來淬滅，然後過濾，將濾液用 DCM (20 mL × 2) 萃取。將合併之有機層用 H_2O (20 mL × 2) 洗滌，經 Na_2SO_4 乾燥，過濾，並在減壓下濃縮，得到殘餘物。獲得棕色固體狀標題化合物（400 mg，745 μmol，產率為 56.9%）。

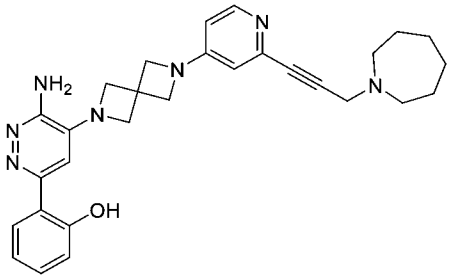
步驟 9：4-(6-(2-(3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-2,6-二氮雜螺[3.3]庚-2-基)-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠啡-3-胺



【0730】 向 3-[4-[2-[3-胺基-6-[2-(甲氧基甲氧基)苯基]噠啡-4-基]-2,6-二氮雜螺[3.3]庚-6-基]-2-吡啶基]丙-2-炔基甲磺酸酯 (400 mg, 745 μmol, 1.00 eq) 在 MeCN (10.0 mL) 中之溶液中，加入 K_2CO_3 (206 mg, 1.49 mmol, 2.00 eq) 及氮雜環庚烷 (0.48 g, 4.84 mmol, 545 μL, 6.49 eq)。將混合物在 80°C 加熱 6 小時。將

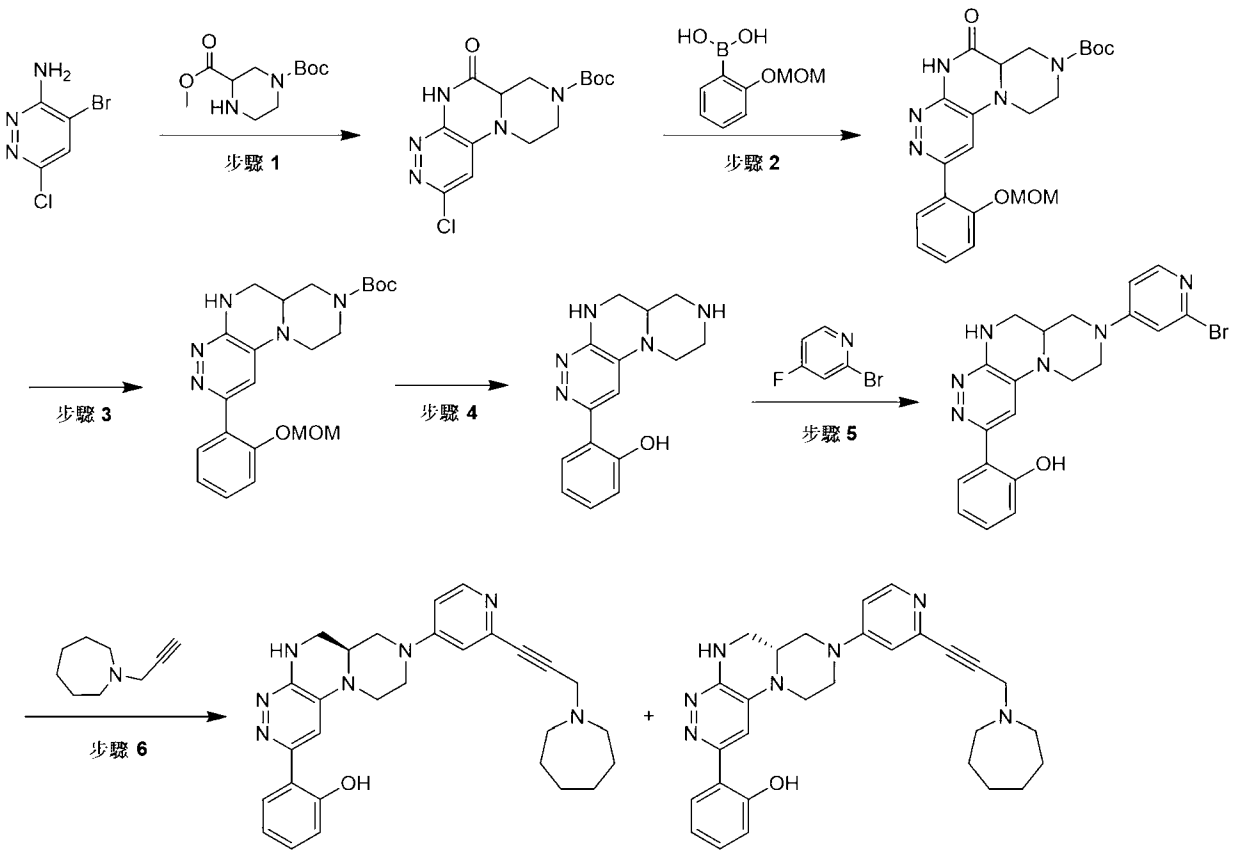
反應混合物過濾，並將濾液濃縮。得到棕色膠狀標題化合物（160 mg，粗製品）。

步驟 10：2-(6-胺基-5-(6-(2-(3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-2,6-二氮雜螺[3.3]庚-2-基)噠呯-3-基)苯酚

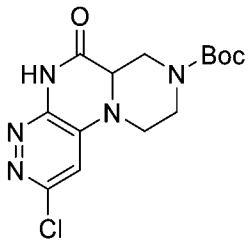


【0731】向 4-[6-[2-[3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔基]-4-吡啶基]-2,6-二氮雜螺[3.3]庚-2-基]-6-[2-(甲氧基甲氧基)苯基]噠呯-3-胺 (140 mg, 259 μmol, 1.00 eq) 在 MeCN (3.00 mL) 中之溶液中，加入鈧 (3+)；三氟甲磺酸鹽 (127 mg, 259 μmol, 1.00 eq) 及 EtOH (956 mg, 20.7 mmol, 80 eq)。將混合物在 MW 中在 120°C 攪拌 3 小時。在 LC-MS 上顯示了若干新峰，並偵測到所需的化合物。過濾反應混合物。將濾液藉由製備型 HPLC 純化。管柱：Phenomenex Luna C18 75*30mm*3um；流動相：[水(FA)-ACN]；B%:1%-20%，8min。獲得棕色固體狀標題化合物（6.00 mg，11.9 μmol，產率為 4.62%，99% 純度）。^{1}H NMR (400 MHz, MeOD): δ 8.10 – 8.08 (d, 1H, *J* = 8.0 Hz), 7.73-7.71 (d, 1H, *J* = 8.0 Hz), 7.31-7.29 (t, 1H, *J* = 8.0 Hz), 6.96-6.92 (m, 3H), 6.66- 6.65 (d, 1H, *J* = 4.0 Hz), 6.50-6.48 (m, 1H),4.51 (s, 4H), 4.31 (s, 4H), 4.04 (s, 2H), 3.21-3.18 (m, 4H,), 1.86 (m, 4H), 1.74 (m, 4H)。LCMS (ESI)：*m/z* 496.1 $(M+H)^+$。

實例 19 及 20 化合物 252 及 253



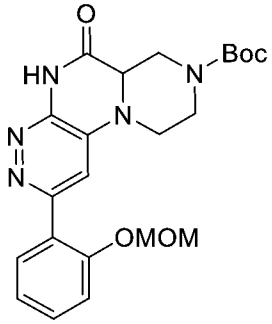
步驟 1：2-氯-6-側氧基-5,6,6a,7,9,10-六氫-8H-吡啡并[1',2':4,5]吡啡并[2,3-c]噠啡-8-羧酸三級丁酯



【0732】在 N_2 下，在 4-溴-6-氯噠啡-3-胺 (25.0 g, 119 mmol, 1.00 eq) 及 1-(三級丁基) 3-甲基哌啡-1,3-二羧酸酯 (35.1 g, 143 mmol, 1.20 eq) 在二噁烷 (140 mL) 中之混合物中，加入 t-BuOLi (1.00 M, 239 mL, 2.00 eq)、XPhos (5.72 g, 11.9 mmol, 0.10 eq)、RuPhos Pd G3 (10.0 g, 11.9 mmol, 0.10 eq)。將混合物在 100°C 攪拌 10 小時。TLC（乙酸乙酯/石油醚 = 2/1，R_f= 0.39）顯示出反應完成。將反應混合物在真空下濃縮以得到殘餘物。將殘餘物藉由管柱層析法（SiO_2，乙酸乙酯/MeOH = 100/1 至 0/1）純化，得到黃色固體狀標題化合物（12.0 g，35.3 mmol，產率為 14.7%）。^{1}H NMR (400 MHz，DMSO-d_6)：δ

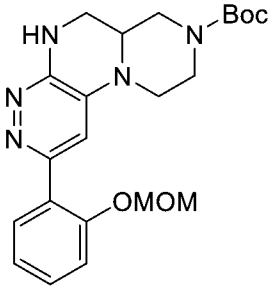
11.7 (s, 1H), 7.03 (s, 1H), 4.30 (br d, 1H, *J* = 11.0 Hz), 4.06 (dd, 1H, *J* = 3.6, 11.2 Hz), 4.00 – 3.80 (m, 2H), 3.10 – 2.80 (m, 3H), 1.50 - 1.30 (m, 9H)

步驟 2：2-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)-6-側氧基-5,6,6a,7,9,10-六氫-8H-吡啉并[1',2':4,5]吡啉并[2,3-c]噠啉-8-羧酸三級丁酯



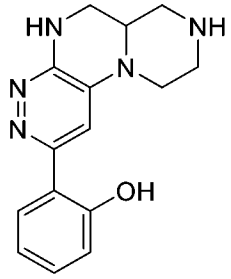
【0733】向 2-氯-6-側氧基-5,6,6a,7,9,10-六氫-8H-吡啉并[1',2':4,5]吡啉并[2,3-c]噠啉-8-羧酸三級丁酯 (5.00 g, 14.7 mmol, 1.00 eq) 及 (2-(甲氧基甲氧基)苯基)硼酸 (3.21 g, 17.6 mmol, 1.20 eq) 在二噁烷 (20.0 mL) 及 H_2O (2.00 mL) 中之溶液中。然後將 K_2CO_3 (6.10 g, 44.5 mmol, 3.00 eq) 及 RuPhos Pd G3 (1.23 g, 1.47 mmol, 0.10 eq) 加入混合物中。將反應混合物在 100°C 攪拌 10 小時。TLC（乙酸乙酯/石油醚 = 1/0，R_f= 0.48）顯示出反應完成。將反應混合物加入水 (10 mL) 中。將水相用 EtOAc (10.0 mL × 2) 萃取。將合併之有機層用鹽水 (30.0 mL) 洗滌，經 Na_2SO_4 乾燥，在真空中濃縮。將殘餘物藉由管柱層析法（SiO_2，EtOAc/MeOH = 80/1 至 0/1）純化，得到黃色固體狀標題化合物（2.50 g，5.66 mmol，產率為 38.4%）。

步驟 3：2-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)側氧基-5,6,6a,7,9,10-六氫-8H-吡啉并[1',2':4,5]吡啉并[2,3-c]噠啉-8-羧酸三級丁酯



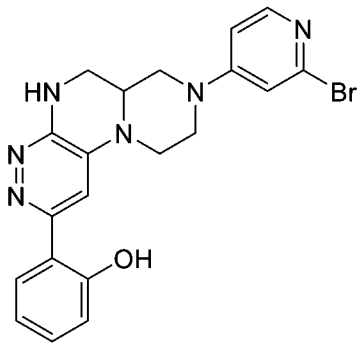
【0734】在 0°C，向 2-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)-6-側氧基-5,6,6a,7,9,10-六氫-8H-吡啡并[1',2':4,5]吡啡并[2,3-c]噠啡-8-羧酸三級丁酯 (1.50 g, 3.40 mmol, 1.00 eq) 在 THF (15.0 mL) 中之溶液中，加入 BH_3-Me_2S (10.0 M, 1.70 mL, 5.00 eq)。然後將混合物在 55°C 攪拌 10 小時。TLC（二氯甲烷/甲醇 = 10/1，R_f = 0.48）顯示出反應完成。將反應混合物用 MeOH (25.0 mL) 淬滅並在真空中濃縮，得到粗製產物。將粗製產物用石油醚 (10.0 mL) 在 20°C 研磨 1 小時，得到灰色固體狀標題化合物（1.20 g，粗製品）。

步驟 4：2-(6,6a,7,8,9,10-六氫-5H-吡啡并[1',2':4,5]吡啡并[2,3-c]噠啡-2-基)苯酚



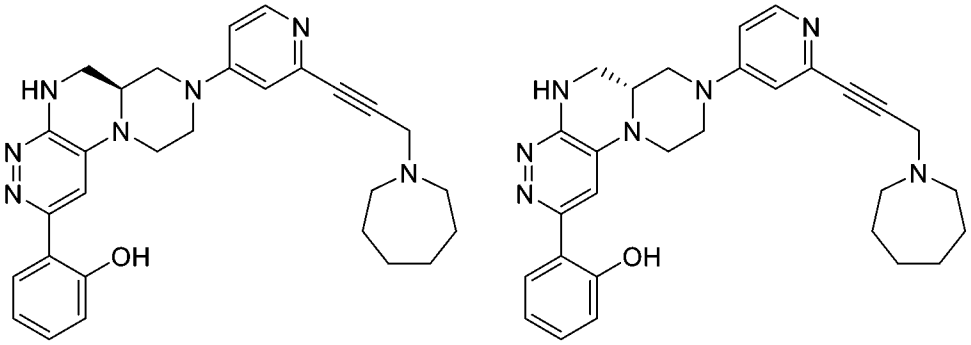
【0735】向 2-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)-5,6,6a,7,9,10-六氫-8H-吡啡并[1',2':4,5]吡啡并[2,3-c]噠啡-8-羧酸三級丁酯 (900 mg, 2.11 mmol, 1 eq) 在 EtOAc (2.00 mL) 中之溶液中，加入 HCl/EtOAc (4 M, 1 mL)。然後將混合物於 25°C 攪拌 1 小時。TLC（二氯甲烷/甲醇 = 10/1，R_f= 0.01）顯示出反應完成。將反應混合物過濾，並且不經純化將濾餅在真空中濃縮，得到灰色固體狀標題化合物（300 mg，粗製品，HCl）。

步驟 5：2-(8-(2-溴吡啶-4-基)-6,6a,7,8,9,10-六氫-5H-吡啡并[1',2':4,5]吡啡并[2,3-c]噠啡-2-基)苯酚



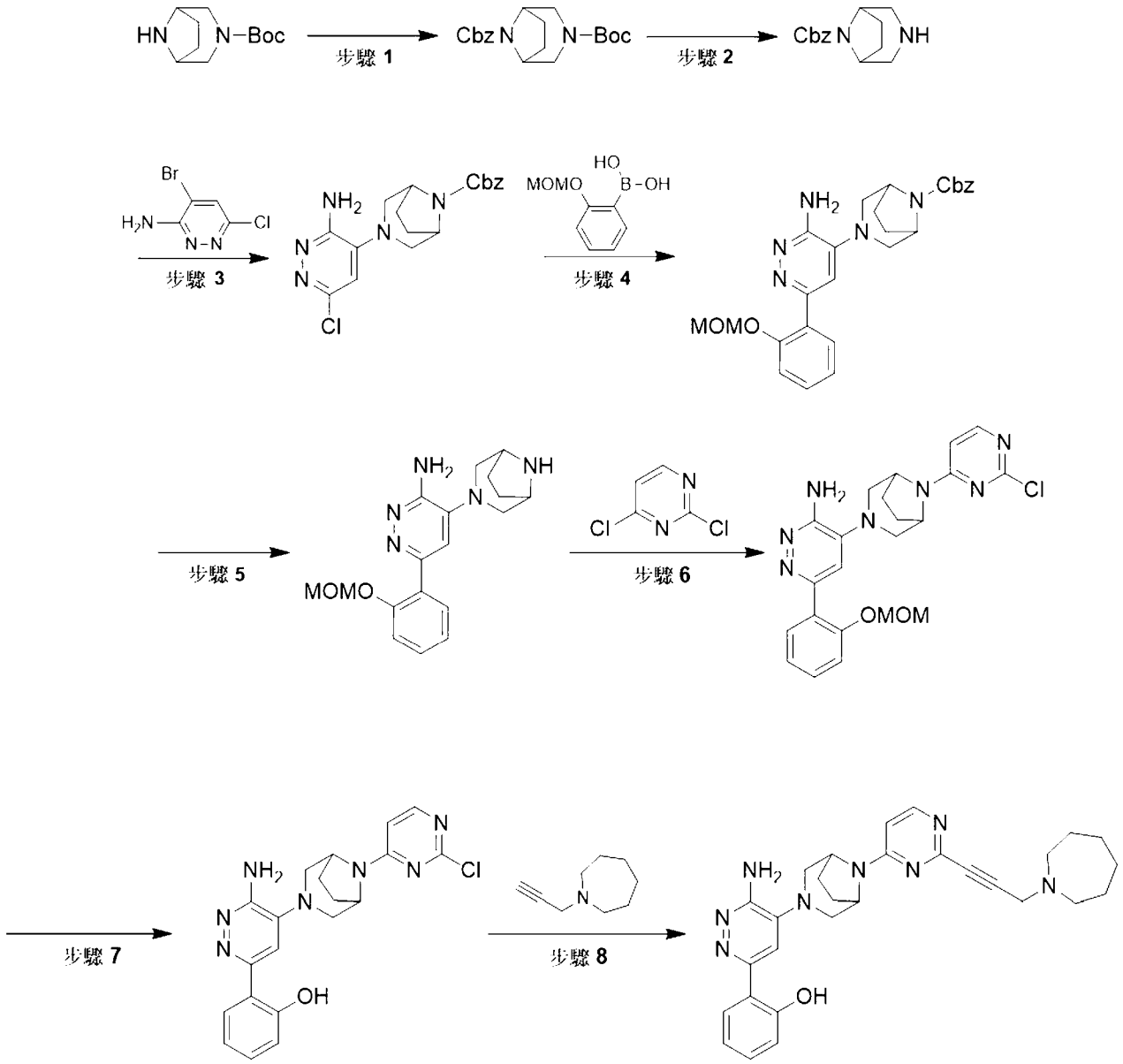
【0736】向 2-(6,6a,7,8,9,10-六氫-5H-吡啉并[1',2':4,5]吡啉并[2,3-c]噠啉-2-基)苯酚 (1.05 g, 3.28 mmol, 1.00 eq, HCl) 在 DMSO (10.0 mL) 中之溶液中，加入 DIEA (2.12 g, 16.4 mmol, 2.86 mL, 5.00 eq) 及 2-溴-4-氟-吡啶 (577 mg, 3.28 mmol, 1.00 eq)。然後將混合物在 60°C攪拌 5 小時。將反應混合物過濾並收集濾液。將殘餘物藉由製備型 HPLC（管柱：Welch Xtimate® C18 250*70mm*10μm；流動相：[水(NH_4HCO_3)-ACN]；B%：30%-60%，20min）純化，得到黃色固體狀標題化合物（300 mg，682.89 μmol，產率為 20.80%）。^{1}H NMR (400 MHz，DMSO-d_6)：δ 14.7 (br s, 1H), 8.00 - 7.90 (m, 2H), 7.39 (d, 1H, *J* = 3.1 Hz), 7.32 (s, 1H), 7.24-7.21 (m, 1H), 7.12 (s, 1H), 6.99 (dd, 1H, *J* = 2.3, 6.1 Hz), 6.90 - 6.80 (m, 2H), 4.20 - 4.10 (m, 3H), 3.61 (td, 1H, *J* = 3.6, 11.7 Hz), 3.41 (br d, 1H, *J* = 2.9 Hz), 3.30 – 3.00 (m, 3H), 2.80 - 2.70 (m, 1H)。

步驟 6：(*S*)-2-(8-(2-(3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-6,6a,7,8,9,10-六氫-5H-吡啉并[1',2':4,5]吡啉并[2,3-c]噠啉-2-基)苯酚及 (*R*)-2-(8-(2-(3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔-1-基)吡啶-4-基)-6,6a,7,8,9,10-六氫-5H-吡啉并[1',2':4,5]吡啉并[2,3-c]噠啉-2-基)苯酚

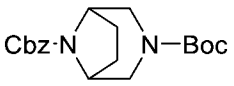


【0737】在 N_2 下，向 2-(8-(2-溴吡啶-4-基)-6,6a,7,8,9,10-六氫-5H-吡啡并[1',2':4,5]吡咯并[2,3-c]噻咯-2-基)苯酚 (20.0 mg, 45.5 μmol, 1.00 eq) 在 DMF (2.00 mL) 中之溶液中，加入 TEA (13.8 mg, 136 μmol, 19.0 μL, 3.00 eq)、CuI (433 μg, 2.28 μmol, 0.05 eq)、PPh_3 (2.39 mg, 9.11 μmol, 0.20 eq)、$Pd(PPh_3)_4$ (2.63 mg, 2.28 μmol, 0.05 eq)。然後在 N_2 下將 1-丙-2-炔基氮雜環庚烷 (12.5 mg, 91.0 μmol, 2.00 eq) 加入混合物中。將反應混合物在 80°C 加熱 10 小時。將反應混合物過濾，並將濾液在真空中濃縮。將殘餘物藉由製備型 HPLC（管柱：Phenomenex luna C18 (250*70mm*15 μm)；移動相：[水(HCl)-ACN]；B%：1%-22%，16min）純化，得到黃色固體狀標題化合物（50.0 mg，93.9 μmol，產率為 41.3%，HCl）。將鏡像異構物混合物藉由製備型 HPLC（管柱：ChiralPak IH，250*30mm，10μm；流動相：[0.1%NH_3H_2O EtOH]；B%：55%-55%，20min）分離，得到純鏡像異構物。峰 1 化合物 252：（10.8 mg，21.7 μmol，產率為 54.0%），灰白色固體。峰 2 化合物 253：（4.61 mg，9.30 μmol，產率為 23.0%），灰白色固體。^{1}H NMR (400 MHz，DMSO-d_6)：δ 14.7 (s, 1H), 8.14 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 7.31 (s, 1H), 7.21 (t, 1H), 7.04 (s, 1H), 6.92 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 6.88-6.86 (m, 2H), 4.14 (q, J = 11.6 Hz, 3H), 3.63-3.60 (m, 1H), 3.56 (s, 2H), 3.40-3.19 (m, 2H), 3.10-3.04 (m, 2H), 2.69-2.60 (m, 5H), 1.70-1.50 (m, 8H)。LCMS (ESI)：m/z 496.2 $(M+H)^+$。

實例 21 化合物 245



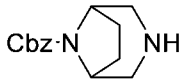
步驟 1：8-苄基3-(三級丁基)3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-3,8-二羧酸酯



【0738】加入 3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-3-羧酸三級丁酯 (125 g, 589 mmol, 1.00 eq) 在 DCM (620 mL)、TEA (179 g, 1.77 mol, 246 mL, 3.00 eq) 及 CbzCl (151 g, 883 mmol, 126 mL, 1.50 eq) 中的混合物，然後將混合物在 N_2 氣氛下在 25°C 攪拌 3 小時。TLC（石油醚: 乙酸乙酯 = 3:1）表明形成了新的斑點 (R_f= 0.37)。將溶液用水 50.0 mL 洗滌，用 EtOAc 150x3 mL 萃取，用鹽水 50.0 mL 洗滌並在減壓下濃縮，得到殘餘物。將殘餘物藉由管柱層析法（石油醚:乙酸乙酯 = 3: 1）純化，以得到白色固體狀標題化合物（89.0 g，257 mmol，產率

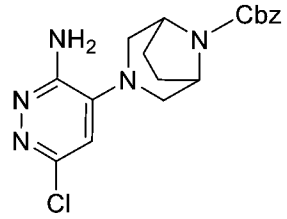
為 43.6%）。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 7.38-7.34 (m, 5H), 5.15 (s, 2H), 4.30 (s, 2H), 3.87-3.70 (m, 2H), 3.03 (d, J = 28.8 Hz, 2H), 1.95 (s, 2H), 1.88 (d, J = 16.8 Hz, 2H), 1.45 (s, 9H)。

步驟 2：3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-8-羧酸苄酯



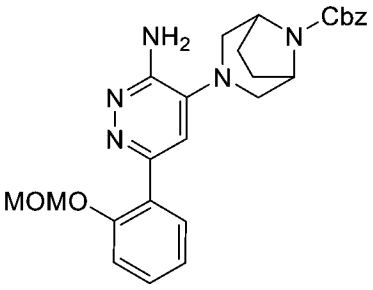
【0739】向 8-苄基 3-(三級丁基) 3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-3,8-二羧酸酯 (89.0 g, 257 mmol, 1.00 eq) 在 EtOAc (150 mL) 中的溶液中加入 HCl/EtOAc (4 M, 321 mL, 5.00 eq)。將混合物在 25°C 攪拌 3 小時。將溶液在減壓下濃縮以除去大部分溶劑並過濾，得到粗製白色固體狀標題化合物（59.0 g，209 mmol，產率為 81.2%）。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 7.39-7.32 (m, 5H), 5.15 (s, 2H), 4.44 (s, 2H), 3.20 (s, 4H), 2.32-2.27 (m, 2H), 2.16-2.00 (m, 2H)。

步驟 3：3-(3-胺基-6-氯噠啡-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-8-羧酸苄酯



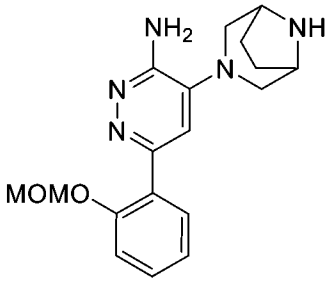
【0740】加入 3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-8-羧酸苄酯 (59.0 g, 209 mmol, 1.00 eq) 在 DMSO (410 mL)、4-溴-6-氯-噠啡-3-胺 (45.7 g, 219 mmol, 1.05 eq)、DIPEA (108 g, 835 mmol, 145 mL, 4.00 eq) 中的混合物，然後將混合物在 N_2 氣氛下在 130°C 攪拌 16 小時。將溶液加入水 100 mL，並與相同產物的另一粗製反應混合物合併，用 EtOAc 150 x 3 mL 萃取，然後用鹽水 20.0 mL 洗滌，在減壓下濃縮，得到白色固體狀標題化合物（200 g，粗製品）。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 7.39-7.27 (m, 5H), 6.70 (s, 1H), 5.17 (s, 2H), 5.10 (s, 2H), 4.46 (s, 2H), 3.25 (d, J = 9.6 Hz, 2H), 2.89 (d, J = 33.6 Hz, 2H), 2.08-2.05 (m, 2H), 1.95-1.91 (m, 2H)。

步驟 4：3-(3-胺基-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠啡-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-8-羧酸苄酯



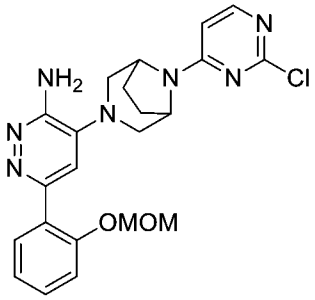
【0741】向 3-(3-胺基-6-氯噠啡-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-8-羧酸苄酯 (100 g, 268 mmol, 1.00 eq) 在二噁烷 (800 mL) 及 H_2O (150 mL) 中之混合物中，加入 (2-(甲氧基甲氧基)苯基)硼酸 (73.0 g, 401 mmol, 1.50 eq)、$Pd(PPh_3)_4$ (30.9 g, 26.8 mmol, 0.100 eq) 及 K_2CO_3 (73.9 g, 534 mmol, 2.00 eq)，然後將混合物在 N_2 氣氛下在 100°C 攪拌 2 小時。將該溶液加入 100 mL 水並與相同反應的另一種粗製反應混合物合併。將混合物用 EtOAc 200 mL x 3 萃取，將有機層用 100 mL 鹽水洗滌，經 Na_2SO_4 乾燥，在減壓下濃縮，得到殘餘物。將殘餘物藉由管柱層析法（石油醚/乙酸乙酯 = 0: 1）純化，以得到黃色固體狀標題化合物（182 g，合併產率：71.7%）。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 7.68 (d, J =1.2 Hz, 1H), 7.66-7.25 (m, 6H), 7.17 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 7.11-7.10 (m, 1H), 7.04 (s, 1H), 5.08 (s, 2H), 5.06 (s, 2H), 4.92 (s, 2H), 4.39 (s, 2H), 3.32 (s, 3H), 3.17 (d, J = 10.0 Hz, 2H), 2.83 (d, J = 46.8 Hz, 2H), 1.92-2.15 (m, 4H)。

步驟 5：4-(3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠啡-3-胺



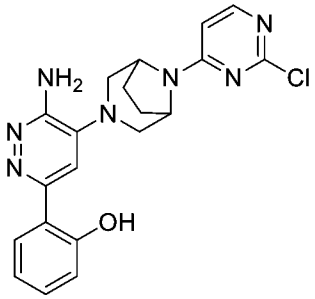
【0742】在 N_2 氣氛下，向 3-(3-胺基-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠呯-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛烷-8-甲酸苄酯 (182 g, 383 mmol, 1.00 eq) 在 MeOH (1.27 L) 中之溶液中，加入 $Pd(OH)_2/C$（53.8 g，38.3 mmol，10.0% 純度，0.100 eq）。將懸浮液脫氣並以 H_2 掃氣 3 次。將混合物在 H_2 下在 35°C 攪拌 16 小時。將溶液過濾，且將濾液在減壓下濃縮，得到棕色固體狀標題化合物（100 g，粗製品）。

步驟 6：4-(8-(2-氯嘧啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠呯-3-胺



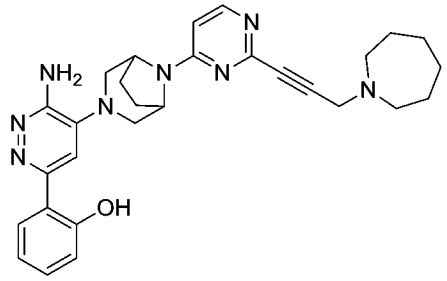
【0743】在 25°C 向 2,4-二氯嘧啶 (40.0 mg, 268.5 μmol, 1.0 eq) 在 EtOH (2 mL) 中之溶液中，加入 4-(3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)-6-[2-(甲氧基甲氧基)苯基]噠呯-3-胺 (100.8 mg, 295.3 μmol, 1.1 eq) 及 DIEA (93.53 uL, 537.0 μmol, 2.0 eq)。將混合物在 25°C 攪拌 2 小時。TLC (DCM /MeOH = 10/1, R_f = 0.7) 顯示出反應完成。將反應混合物在真空下濃縮以得到殘餘物。將殘餘物藉由管柱層析法（SiO_2，DCM/MeOH = 100/1 至 10/1）純化，得到黃色固體狀標題化合物（70 mg，154.2 μmol，產率為 57.4%）。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 8.08 (d, J = 6.0 Hz, 1 H), 7.58 (dd, J = 7.6, 1.6 Hz, 1 H), 7.38 - 7.31 (m, 1 H), 7.20 (s, 1 H), 7.16 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 7.07 (t, J = 7.6 Hz, 1 H), 6.82 (d, J = 6.0 Hz, 1 H), 5.76 (d, J = 6.4 Hz, 2 H), 5.16 (s, 2 H), 4.96 - 4.45 (m, 2 H), 3.31 - 3.28 (m, 2 H), 3.27 (s, 3 H), 2.91 - 2.72 (m, 2 H), 2.21 (m, 2 H), 1.96 - 1.94 (m, 2 H)。

步驟 7：2-(6-胺基-5-(8-(2-氯嘧啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠啡-3-基)苯酚



【0744】 向 4-[8-(2-氯嘧啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-[2-(甲氧基甲氧基)苯基]噠啡溶液-3-胺 (70.0 mg, 154.2 μmol, 1.00 eq) 在二噁烷 (5 mL) 中之溶液中，加入二噁烷 (5 mL) 中之4M HCl (0.4 mL, 1.6 mmol, 10 eq)。將反應混合物在 25°C 攪拌 16 小時。TLC (DCM /MeOH = 10/1, R_f = 0.5) 顯示出反應完成。將混合物在真空中濃縮，以得到黃色固體狀標題化合物（60 mg，146.4 μmol，產率為 94.9%）。粗產物直接使用於下一步驟而無需進一步純化。

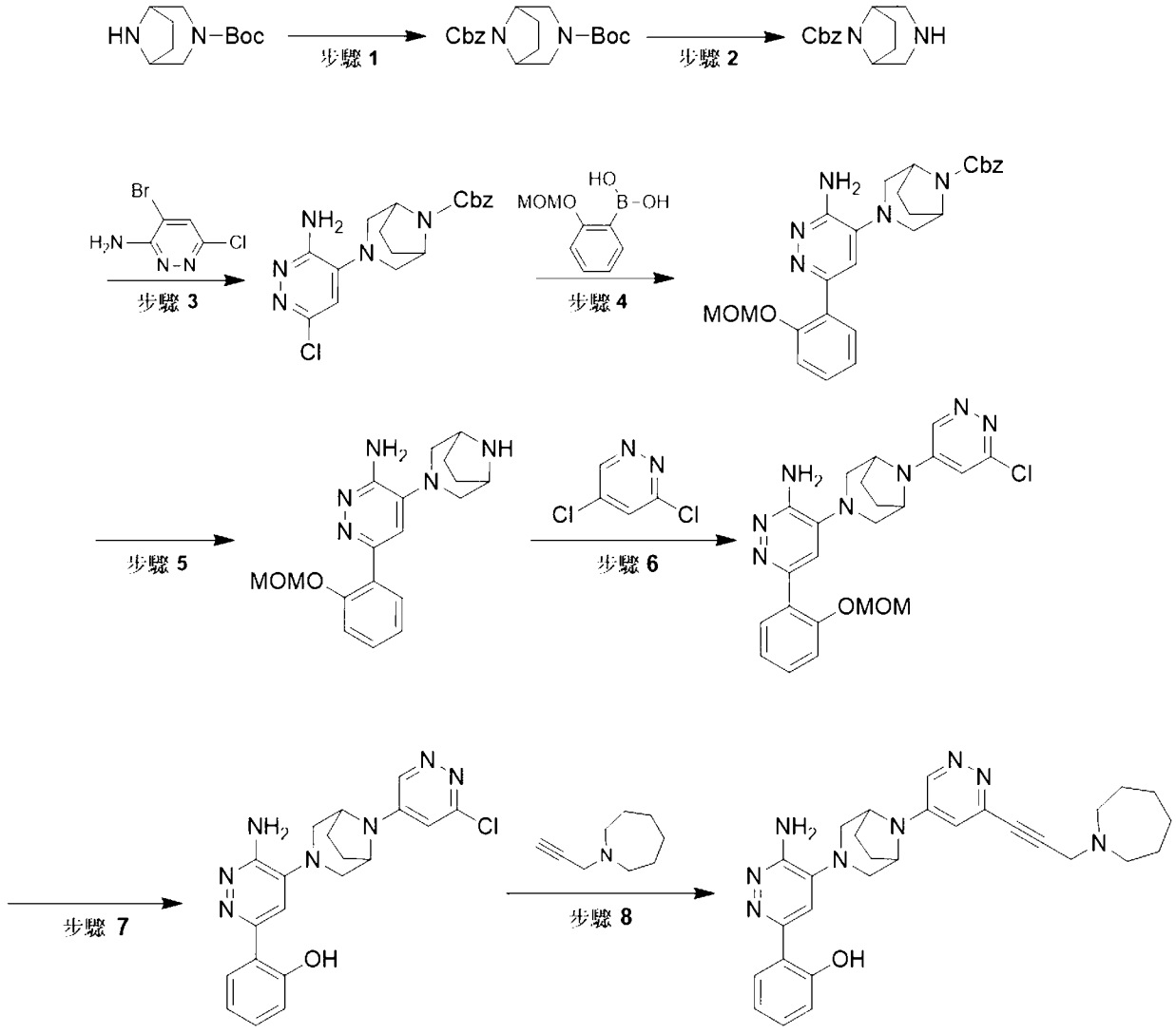
步驟 8：2-(6-胺基-5-(8-(2-(3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔-1-基)嘧啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠啡-3-基)苯酚



【0745】 向 1-丙-2-炔基氮雜環庚烷 (50.2 mg, 366.0 μmol, 5.00 eq) 及雙(三苯基膦)二氯化鈀(ii) (5.1 mg, 7.3 μmol, 0.10 eq) 在 DMF (5 mL) 中之溶液中，加入 PPh_3 (3.8 mg, 14.6 μmol, 0.20 eq)、CuI (1.4 mg, 14.6 μmol, 0.10 eq)、Et_3N (0.03 mL, 219.6 μmol, 3.00 eq) 及 2-[6-胺基-5-[8-(2-氯嘧啶-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠啡-3-基]苯酚 (30.0 mg, 73.2 μmol, 1.00 eq)。然後將反應物在 50°C 攪拌 6 小時。TLC (DCM /MeOH = 10/1, R_f = 0.3) 顯示出反應完成。將反應混合物

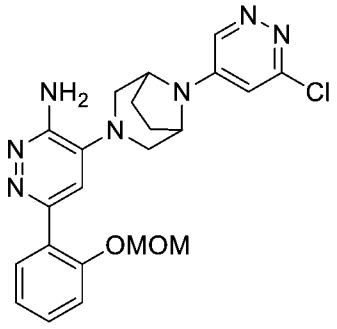
過濾並且收集濾液。將殘餘物藉由製備型 HPLC（管柱：WelchXtimate C18 150*30mm*5um；流動相：[水 (FA)-ACN]），得到黃色固體狀標題化合物（9.9 mg，18.2 μmol，產率為24.9%）。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 8.22 (s, 1 H), 7.55 (d, *J* = 8.0 Hz, 1 H), 7.29 - 7.26 (m, 2 H) 7.03 (d, *J* = 8.4 Hz, 1 H), 6.88 (t, *J* = 7.2 Hz, 1 H), 6.41 (d, *J* = 5.6 Hz, 1 H), 4.90 - 4.70 (m, 4 H), 3.72 (s, 2 H), 3.37 - 3.41 (m, 2 H), 3.17 - 3.00 (m, 2 H), 2.95 - 2.77 (m, 4 H), 2.26 - 2.00 (m, 4 H), 1.75 - 1.63 (m, 8 H)。LCMS (ESI)：*m/z* 511.1 $(M+H)^+$。

實例 22 化合物 246



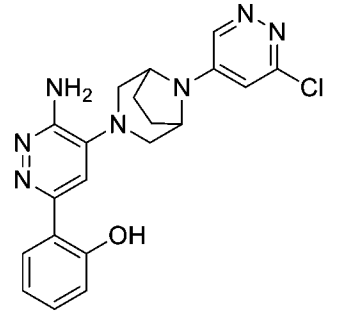
步驟 1 至 5：程序與類似實例 21 中所述類似

步驟 6：4-(8-(6-氯噠啡-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)-6-(2-(甲氧基甲氧基)苯基)噠啡-3-胺



【0746】 將 3,5-二氯噠啡 (327 mg, 2.2 mmol, 1.5 eq)、4-(3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)-6-[2-(甲氧基甲氧基)苯基]噠啡-3-胺 (500 mg, 1.46 mmol, 1 eq) 及三乙胺 (0.82 mL, 5.86 mmol, 5 eq) 在乙醇 (10 mL) 中的混合物脫氣並用 N_2 吹掃 3 次。然後將混合物於 90°C 攪拌 5 小時。TLC (MeOH/DCM = 1/10, R_f= 0.5) 顯示出反應完成。將反應混合物濃縮，得到粗製產物，將其藉由管柱層析法（SiO_2，MeOH/DCM = 0 至 3/100），得到黃色固體狀標題化合物（350 mg，0.77 mmol，產率為 52.6%）。

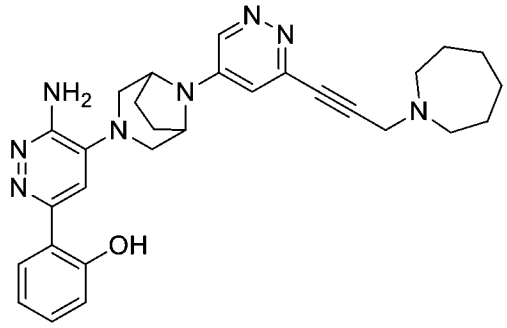
步驟 7：2-(6-胺基-5-(8-(6-氯噠啡-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠啡-3-基)苯酚



【0747】 將 4-[8-(6-氯噠啡-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]-6-[2-(甲氧基甲氧基)苯基]噠啡-3-胺 (250.0 mg , 0.55 mmol, 1 eq) 在 25°C 溶解於 1,4-二噁烷 (10.0 mL, 40 mmol, 72.6 eq) 中之 4M HCl 中。將反應混合物於 25°C 攪拌 16 小

時。將反應混合物濃縮，得到黃色固體狀粗製標題化合物（220 mg，0.537 mmol，產率為 97.5%）。粗產物直接使用於下一步驟而無需進一步純化。

步驟 8：2-(6-胺基-5-(8-(6-(3-(氮雜環庚烷-1-基)丙-1-炔-1-基)噠啡-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基)噠啡-3-基)苯酚



【0748】將三乙胺 (0.34 mL, 2.44 mmol, 10 eq)、2-[6-胺基-5-[8-(6-氯噠啡-4-基)-3,8-二氮雜雙環[3.2.1]辛-3-基]噠啡-3-基]苯酚 (100.0 mg, 0.24 mmol, 1 eq)、三苯基膦 (12.8 mg, 0.05 mmol, 0.2 eq)、碘化銅 (I) (4.6 mg, 0.020 mmol, 0.1 eq)、雙(三苯基膦)二氯化鈀 (II) (17.1 mg, 0.020 mmol, 0.1 eq) 及 1-丙-2-炔基氮雜環庚烷 (167.4 mg, 1.22 mmol, 5 eq) 在 DMF (1.5 mL) 中之溶液在 80°C 攪拌 16 小時。LCMS (5-95AB/1.5min)：R_t =0.630 min，$[M+H]^+$511.1，顯示出 20.8% 的所需產物。將殘餘物藉由製備型 HPLC (管柱：Welch Xtimate C18 (150*30mm*5um)；流動相：[水(FA)-ACN]；B%：3%-33%，7min）純化，以得到黃色固體狀標題化合物（9.3 mg，0.018 mmol，產率為 7.2%）。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 8.90 (s, 1 H), 7.89 (d, *J* = 8.0 Hz, 1 H), 7.54 (s, 1 H), 7.22 (t, *J* = 7.6 Hz, 1 H), 7.08 (d, *J* = 2.4 Hz, 1 H), 6.93 - 6.80 (m, 2 H), 6.02 (s, 2 H), 4.72 (s, 2 H), 3.62 (s, 2 H), 3.25 (s, 2 H), 3.02 (d, *J* = 12.0 Hz, 2 H), 2.70 – 2.66 (m, 4 H), 2.23 (d, *J* = 7.2 Hz, 2 H), 2.02 - 1.93 (m, 2 H), 1.65 - 1.52 (m, 8 H)。LCMS (ESI)：*m/z* 511.1 $(M+H)^+$。

【0749】下表 2 顯示了根據一般合成程序 A 或 B（方案 2）或 C（方案 3）製備的額外的化合物。表 2 給出了用於製備各化合物的途徑列表。

表 2

化合物編號	一般合成程序
1	A
2	參見實例 1
3	A
4	A
5	A
6	A
7	A
8	A
9	參見實例 2
10	A
11	A
12	A
13	A
14	A
15	A
16	A
17	A
18	A
19	參見實例 3
20	B
21	A
22	A
23	A
24	A
25	A
26	A
27	A
28	A
29	A
30	A
31	A
32	B
33	參見實例 4
34	A

化合物編號	一般合成程序
35	A
36	A
37	C
38	C
39	C
40	C
41	C
42	C
43	C
44	C
45	參見實例 5
46	C
47	C
48	C
49	C
50	C
51	C
52	C
53	C
54	C
55	C
56	C
57	C
58	參見實例 6
59	C
60	C
61	C
62	C
63	C
64	C
65	C
66	C
67	C
68	C
69	C
70	C
71	C
72	C
73	C

化合物編號	一般合成程序
74	C
75	參見實例 7
76	C
77	C
78	C
79	C
80	C
81	C
82	C
83	C
84	C
85	C
86	C
87	C
88	C
89	C
90	C
91	C
92	C
93	C
94	C
95	C
96	C
97	C
98	C
99	C
100	C
101	C
102	C
103	C
104	C
105	參見實例 8
106	C
107	C
108	C
109	C
110	C
111	C
112	C

化合物編號	一般合成程序
113	C
114	C
115	C
116	C
117	C
118	C
119	C
120	C
121	C
122	C
123	C
124	C
125	C
126	C
127	C
128	C
129	C
130	C
131	C
132	C
133	C
134	C
135	C
136	參見實例 9
137	C
138	C
139	C
140	C
141	C
142	C
143	C
144	C
145	C
146	C
147	C
148	C
149	C
150	C
151	C
152	C

化合物編號	一般合成程序
153	C
154	C
155	C
156	C
157	C
158	C
159	C
160	C
161	C
162	參見實例 10
163	C
164	C
165	C
166	參見實例 11
167	C
168	C
169	C
170	C
171	C
172	C
173	C
174	C
175	C
176	C
177	C
178	C
179	C
180	C
181	C
182	A
183	C
184	C
185	C
186	C
187	C
188	C
189	C
190	C
191	C

化合物編號	一般合成程序
192	C
193	C
194	C
195	C
196	C
197	C
198	C
199	C
200	C
201	C
202	C
203	C
204	C
205	C
206	C
207	C
208	C
209	C
210	C
211	C
212	C
213	C
214	C
215	C
216	C
217	C
218	C
219	C
220	C
221	C
222	A
223	C
224	C
225	C
226	C
227	C
228	C
229	C
230	C
231	C

化合物編號	一般合成程序
232	C
233	C
234	C
235	C
236	C
237	C
238	C
239	C
240	C
241	C
242	C
243	C
244	C
245	參見實例 21
246	參見實例 22
247	參見實例 14
248	參見實例 15
249	參見實例 16
250	參見實例 17
251	參見實例 18
252	參見實例 19
253	參見實例 20

【0750】下表 3 顯示了與本文所揭示之化合物的 ^{1}H NMR 及 LCMS 表徵有關的資料。注意，在表 3 中：「化合物編號」對應於表 1；「N/A」表示資料不可用。

表 3

化合物編號	^{1}H NMR	LCMS（M+H，除非另有說明）
1	N/A	511,4
2	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14.12 (s, 1H), 8.10 (d, J = 5.9 Hz, 1H), 7.91 (dd, J = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.27 – 7.18 (m, 1H), 6.95 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.90 – 6.82 (m, 2H), 6.80 (dd, J = 6.0, 2.5 Hz, 1H), 5.98 (s, 2H), 4.58 (t, J = 3.4 Hz, 2H), 3.64 (s, 2H), 3.26 (dd, J = 12.0, 2.3 Hz, 2H), 3.01 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 2.62 (d, J = 6.0 Hz, 4H), 2.20 (q, J = 6.2, 5.7 Hz, 2H), 1.97 (dd, J = 8.0, 4.0 Hz, 2H), 1.79 – 1.68 (m, 4H)。	482.3
3	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14.12 (s, 1H), 8.10 (d, J = 5.9 Hz, 1H), 7.91 (dd, J = 8.0, 1.7 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.22 (ddd, J = 8.4, 7.1, 1.5 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.90 – 6.82 (m, 2H), 6.80 (dd, J = 6.0, 2.5 Hz, 1H), 5.98 (s, 2H), 4.58 (s, 2H), 4.43 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 3.53 (s, 2H), 3.50 (q, J = 6.0 Hz, 2H), 3.27 (d, J = 11.9 Hz, 2H), 3.01 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 2.55 – 2.50 (m, 2H), 2.29 (s, 3H), 2.19 (q, J = 6.1, 5.7 Hz, 2H), 1.97 (dd, J = 8.3, 4.0 Hz, 2H)。	486,2
4	N/A	473,2
5	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14.13 (s, 1H), 8.09 (d, J = 5.9 Hz, 1H), 7.91 (dd, J = 8.1, 1.3 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.25 - 7.20 (m, 1H), 6.94 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 6.89 - 6.78 (m, 3H), 5.99 (s, 2H), 4.58 (s, 2H), 3.62 (s, 2H), 3.27 (br d, J = 11.1 Hz, 2H), 3.01 (br d, J = 11.5 Hz, 2H), 2.56 (q, J = 6.6 Hz, 4H), 2.23 - 2.16 (m, 2H), 2.00 - 1.93 (m, 2H), 1.0 (t, J = 7.2 Hz, 6H)。	484.3
6	N/A	454,3
7	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14.12 (s, 1H), 8.11 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 7.91 (dd, J = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.26 – 7.18 (m, 1H), 6.98 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.89 – 6.79 (m, 3H), 5.98 (s, 2H), 4.58 (s, 2H), 4.42 (dd, J = 8.2, 2.9 Hz, 1H), 3.78 (dt, J = 11.3, 3.4 Hz, 1H), 3.48 (ddd, J = 11.6, 6.9, 5.0 Hz, 1H), 3.26 (d, J = 11.9 Hz, 2H), 3.04 – 2.94 (m, 3H), 2.80 – 2.63 (m, 3H), 2.20 (q, J = 6.2, 5.8 Hz, 2H), 1.97 (dd, J = 8.1, 4.0 Hz, 2H)。	484.3
8	N/A	482.3
9	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.33 (d, J = 7.2 Hz, 1 H), 7.49 - 7.61 (m, 3 H), 7.19 - 7.45 (m, 3 H), 6.94 - 7.16 (t, J = 7.2 Hz, 1 H), 4.99 (s, 1 H), 4.93 (s, 1 H), 4.35 (s, 4 H), 3.95 (s, 4 H), 3.62 (s, 2 H) , 3.22 (s, 4 H), 2.25 (d, J = 7.2 Hz, 2 H), 2.02 (s, 2 H)。	498,3

化合物編號	^{1}H NMR	LCMS（M+H，除非另有說明）
10	1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14.12 (s, 1H), 8.10 (d, J = 5.9 Hz, 1H), 7.91 (dd, J = 8.1, 1.7 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.22 (ddd, J = 8.4, 7.1, 1.5 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.89 – 6.84 (m, 2H), 6.81 (dd, J = 6.0, 2.5 Hz, 1H), 5.98 (s, 2H), 4.58 (s, 2H), 4.42 (s, 2H), 3.38 (t, J = 5.5 Hz, 2H), 3.30 – 3.22 (m, 4H), 3.00 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 2.93 (t, J = 5.5 Hz, 2H), 2.24 – 2.15 (m, 2H), 2.01 – 1.93 (m, 2H)。	511,3
11	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.07 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 7.91 (dd, J = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.22 (ddd, J = 8.4, 7.1, 1.5 Hz, 1H), 6.91 – 6.80 (m, 3H), 6.77 (dd, J = 6.0, 2.5 Hz, 1H), 5.98 (s, 2H), 4.56 (s, 2H), 3.30 – 3.22 (m, 2H), 3.00 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 2.62 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 2.41 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 2.24 – 2.15 (m, 2H), 1.96 (dd, J = 8.1, 4.1 Hz, 2H), 1.60 – 1.48 (m, 2H), 1.48 – 1.37 (m, 4H), 1.36 – 1.26 (m, 2H)。	498,3
12	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14.12 (s, 1H), 8.11 (d, J = 5.9 Hz, 1H), 7.91 (dd, J = 8.2, 1.6 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.27 – 7.18 (m, 1H), 6.98 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.90 – 6.78 (m, 3H), 5.98 (s, 2H), 4.58 (d, J = 4.4 Hz, 2H), 4.40 (s, 2H), 3.47 – 3.40 (m, 1H), 3.30 – 3.22 (m, 2H), 3.01 (d, J = 11.7 Hz, 2H), 2.72 (dt, J = 12.7, 4.1 Hz, 1H), 2.43 – 2.38 (m, 1H), 2.24 – 2.15 (m, 2H), 2.01 – 1.93 (m, 4H), 1.71 – 1.55 (m, 2H), 1.38 – 1.27 (m, 2H)。	512,3
13	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14.12 (s, 1H), 8.08 (d, J = 5.9 Hz, 1H), 7.91 (dd, J = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.27 – 7.18 (m, 1H), 6.92 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.90 – 6.80 (m, 2H), 6.77 (dd, J = 6.0, 2.5 Hz, 1H), 5.98 (s, 2H), 4.57 (d, J = 4.4 Hz, 2H), 3.26 (dd, J = 11.8, 2.3 Hz, 2H), 2.98 (dd, J = 15.5, 10.7 Hz, 3H), 2.71 – 2.52 (m, 2H), 2.43 (dd, J = 8.2, 6.4 Hz, 2H), 2.18 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 2.01 – 1.93 (m, 2H), 1.81 – 1.70 (m, 2H), 1.50 (s, 1H), 1.38 – 1.21 (m, 2H), 1.16 – 1.04 (m, 1H)。	496,4
14	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14.11 (s, 1H), 8.08 (d, J = 5.9 Hz, 1H), 7.91 (dd, J = 8.0, 1.7 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.26 – 7.18 (m, 1H), 6.93 – 6.81 (m, 3H), 6.77 (dd, J = 6.0, 2.5 Hz, 1H), 5.98 (s, 2H), 4.56 (s, 2H), 3.93 (dd, J = 7.5, 5.5 Hz, 1H), 3.26 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 3.00 (d, J = 11.4 Hz, 2H), 2.95 – 2.87 (m, 1H), 2.83 – 2.72 (m, 1H), 2.24 – 2.16 (m, 2H), 2.09 – 1.89 (m, 4H), 1.84 – 1.60 (m, 2H)。	468,3
15	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14.10 (s, 1H), 8.10 (d, J = 5.9 Hz, 1H), 7.90 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 13.4 Hz, 1H), 7.27 – 7.18 (m, 1H), 6.94 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.89 – 6.77 (m, 3H), 5.99 (s, 2H), 4.57 (s, 2H), 3.61 (s, 2H), 3.27 (d, J = 11.7 Hz, 2H), 3.00 (d, J = 11.5 Hz, 2H), 2.87 – 2.72 (m, 1H), 2.63 – 2.52 (m, 1H), 2.30 – 2.10 (m, 3H), 2.06 – 1.93 (m, 2H), 1.84 – 1.72 (m, 1H), 1.66 – 1.55 (m, 1H)。	497,4

化合物編號	^{1}H NMR	LCMS（M+H，除非另有說明）
16	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14.11 (s, 1H), 8.08 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 7.91 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.27 – 7.18 (m, 1H), 6.94 – 6.81 (m, 3H), 6.78 (dd, J = 6.0, 2.5 Hz, 1H), 5.98 (s, 2H), 4.56 (s, 2H), 3.49 – 3.41 (m, 1H), 3.26 (d, J = 12.8 Hz, 2H), 3.00 (d, J = 11.5 Hz, 2H), 2.97 – 2.89 (m, 1H), 2.88 – 2.78 (m, 1H), 2.56 – 2.51 (m, 1H), 2.19 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.00 – 1.85 (m, 3H), 1.84 – 1.60 (m, 2H), 1.53 – 1.40 (m, 1H), 1.05 (t, J = 7.0 Hz, 1H)。	482.3
17	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14.11 (s, 1H), 8.10 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 7.90 – 7.86 (m, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.21 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.98 – 6.74 (m, 4H), 5.98 (s, 2H), 4.61 – 4.45 (m, 2H), 3.53 – 3.42 (m, 1H), 3.30 – 3.22 (m, 2H), 3.01 (d, J = 11.9 Hz, 2H), 2.43 – 2.30 (m, 1H), 2.18 (s, 2H), 2.00 – 1.94 (m, 4H)。	454,3
18	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 13.95 (s, 1H), 8.18 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.29 – 7.21 (m, 0H), 7.08 – 7.01 (m, 1H), 6.96 – 6.81 (m, 3H), 6.13 (s, 2H), 4.80 (s, 2H), 3.79 (s, 2H), 3.54 – 3.47 (m, 4H), 3.17 (t, J = 5.2 Hz, 4H), 3.04 (d, J = 8.0 Hz, 6H), 2.30 – 2.21 (m, 2H), 2.05 – 1.93 (m, 2H)。	546,2
19	1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14.12 (s, 1H), 8.07 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 7.91 (dd, J = 8.0, 1.7 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.27 – 7.18 (m, 1H), 6.92 – 6.80 (m, 3H), 6.77 (dd, J = 6.0, 2.5 Hz, 1H), 5.98 (s, 2H), 4.57 (s, 2H), 3.26 (dd, J = 11.9, 2.3 Hz, 2H), 3.04 – 2.91 (m, 4H), 2.78 – 2.67 (m, 1H), 2.62 (ddd, J = 12.5, 9.8, 2.9 Hz, 2H), 2.24 – 2.13 (m, 2H), 2.00 – 1.92 (m, 2H), 1.82 (dq, J = 12.4, 3.9 Hz, 2H), 1.60 – 1.46 (m, 2H)。	482.3
20	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.27 (s, 1H), 8.07 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 7.89 (dd, J = 8.1, 1.7 Hz, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.22 (ddd, J = 8.5, 7.1, 1.5 Hz, 1H), 6.91 – 6.80 (m, 2H), 6.71 – 6.63 (m, 2H), 5.98 (s, 2H), 4.53 (s, 2H), 3.28 (dd, J = 12.0, 2.4 Hz, 2H), 3.01 (d, J = 11.5 Hz, 2H), 2.78 – 2.69 (m, 2H), 2.57 (dd, J = 8.8, 6.6 Hz, 2H), 2.24 – 2.11 (m, 2H), 1.96 (dd, J = 8.2, 4.0 Hz, 2H), 1.64 (p, J = 7.4, 6.7 Hz, 2H), 1.50 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.37 – 1.27 (m, 4H)。	543.4 (M+Na)
21	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14.12 (s, 1H), 8.12 (d, J = 5.9 Hz, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.91 (dd, J = 8.0, 1.7 Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.22 (ddd, J = 8.5, 7.2, 1.5 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.90 – 6.77 (m, 3H), 5.98 (s, 2H), 4.59 (s, 2H), 3.87 (s, 3H), 3.28 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 3.03 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 2.25 – 2.15 (m, 2H), 2.02 – 1.95 (m, 2H)。	479,3

化合物編號	^{1}H NMR	LCMS（M+H，除非另有說明）
22	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14.12 (s, 1H), 8.08 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 7.91 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.22 (ddd, J = 8.4, 7.1, 1.5 Hz, 1H), 6.91 (s, 1H), 6.89 – 6.81 (m, 2H), 6.78 (dd, J = 6.1, 2.5 Hz, 1H), 5.98 (s, 2H), 4.57 (s, 2H), 3.81 (dt, J = 11.5, 4.2 Hz, 2H), 3.44 (ddd, J = 11.8, 9.4, 2.7 Hz, 2H), 3.26 (d, J = 11.4 Hz, 2H), 3.00 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 2.88 (tt, J = 9.1, 4.0 Hz, 1H), 2.19 (q, J = 6.2, 5.7 Hz, 2H), 2.00 – 1.93 (m, 2H), 1.88 – 1.79 (m, 2H), 1.60 (ddt, J = 13.9, 9.4, 4.7 Hz, 2H)。	483,2
23	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14.12 (s, 1H), 8.09 (d, J = 5.9 Hz, 1H), 7.91 (dd, J = 8.1, 1.7 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.27 – 7.18 (m, 1H), 6.91 – 6.81 (m, 3H), 6.78 (dd, J = 6.0, 2.5 Hz, 1H), 5.98 (s, 2H), 4.55 (s, 2H), 3.85 (q, J = 6.8 Hz, 1H), 3.26 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 3.00 (d, J = 11.5 Hz, 2H), 2.19 (q, J = 6.1, 5.7 Hz, 2H), 2.01 – 1.91 (m, 2H), 1.31 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。	442,2
24	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14.10 (s, 1H), 8.10 (d, J = 5.9 Hz, 1H), 7.91 (dd, J = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.27 – 7.18 (m, 1H), 6.93 – 6.77 (m, 3H), 5.98 (s, 2H), 4.56 (s, 2H), 3.54 (s, 2H), 3.26 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 3.01 (d, J = 11.2 Hz, 2H), 2.25 – 2.15 (m, 2H), 2.01 – 1.94 (m, 2H)。	428,2
25	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14.02 (s, 1H), 9.68 (s, 1H), 7.87 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.23 (d, J = 7.7 Hz, 0H), 6.92 – 6.82 (m, 4H), 6.08 (s, 2H), 4.73 (s, 2H), 3.50 (s, 3H), 3.28 – 3.17 (m, 4H), 3.01 (d, J = 11.7 Hz, 2H), 2.27 – 2.21 (m, 2H), 2.01 – 1.97 (m, 4H)。	468,2
26	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14.11 (s, 1H), 8.08 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 7.91 (dd, J = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.22 (ddd, J = 8.4, 7.1, 1.5 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.90 – 6.81 (m, 2H), 6.78 (dd, J = 6.0, 2.5 Hz, 1H), 5.98 (s, 2H), 4.90 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 4.57 (t, J = 3.7 Hz, 2H), 3.58 (td, J = 6.8, 5.5 Hz, 2H), 3.26 (dd, J = 12.0, 2.4 Hz, 2H), 3.00 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 2.55 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.24 – 2.11 (m, 2H), 1.96 (dd, J = 8.3, 4.1 Hz, 2H)。	443,3
27	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14.12 (s, 1H), 8.07 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 7.91 (dd, J = 8.0, 1.7 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.22 (ddd, J = 8.4, 7.1, 1.5 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.90 – 6.82 (m, 2H), 6.77 (dd, J = 6.0, 2.5 Hz, 1H), 5.97 (s, 2H), 4.57 (s, 2H), 4.42 (t, J = 5.2 Hz, 1H), 3.43 (q, J = 5.8 Hz, 2H), 3.26 (d, J = 10.7 Hz, 2H), 3.00 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 2.46 – 2.38 (m, 2H), 2.24 – 2.13 (m, 2H), 2.00 – 1.93 (m, 2H), 1.63 – 1.52 (m, 4H)。	471,2
28	N/A	497,3

化合物編號	^{1}H NMR	LCMS（M+H，除非另有說明）
29	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14.12 (s, 1H), 8.07 (d, J = 5.9 Hz, 1H), 7.90 (dd, J = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.27 – 7.18 (m, 1H), 6.90 – 6.81 (m, 3H), 6.77 (dd, J = 6.0, 2.5 Hz, 1H), 5.98 (s, 2H), 4.55 (s, 2H), 3.26 (dd, J = 11.9, 2.3 Hz, 2H), 3.03 – 2.86 (m, 3H), 2.48 – 2.43 (m, 1H), 2.24 – 2.14 (m, 2H), 1.97 (dt, J = 22.0, 14.1 Hz, 6H), 1.46 (q, J = 12.4 Hz, 2H), 1.39 – 1.23 (m, 2H)。	496.3
30	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14.12 (s, 1H), 8.08 (d, J = 5.9 Hz, 1H), 7.91 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.27 – 7.18 (m, 1H), 6.93 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.86 (dd, J = 8.3, 4.1 Hz, 2H), 6.77 (dd, J = 6.0, 2.5 Hz, 1H), 5.98 (s, 2H), 4.56 (s, 2H), 3.26 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 3.00 (d, J = 11.5 Hz, 2H), 2.76 (s, 2H), 2.50 – 2.44 (m, 2H), 2.19 (q, J = 6.1 Hz, 2H), 1.96 (dd, J = 8.2, 4.1 Hz, 2H)。	442,2
31	N/A	511,4
32	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14.12 (s, 1H), 8.07 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 7.94 – 7.84 (m, 2H), 7.50 (s, 1H), 7.22 (ddd, J = 8.5, 7.1, 1.6 Hz, 1H), 6.90 – 6.79 (m, 2H), 6.70 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.65 (dd, J = 5.8, 2.4 Hz, 1H), 5.97 (s, 2H), 4.53 (s, 2H), 3.27 (d, J = 11.4 Hz, 3H), 3.17 – 3.07 (m, 4H), 3.03 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 2.58 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.24 – 2.11 (m, 2H), 1.97 (dd, J = 8.0, 3.9 Hz, 2H), 1.79 (p, J = 7.2 Hz, 2H)。	489,3
33	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.06 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 7.90 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.22 (ddd, J = 8.6, 7.2, 1.6 Hz, 1H), 6.90 – 6.80 (m, 2H), 6.69 (s, 1H), 6.65 (dd, J = 5.8, 2.4 Hz, 1H), 5.97 (s, 2H), 4.53 (s, 2H), 3.36 – 3.23 (m, 2H), 3.02 (d, J = 11.5 Hz, 2H), 2.58 (t, J = 7.6 Hz, 3H), 2.24 – 2.15 (m, 2H), 2.01 – 1.91 (m, 2H), 1.72 (p, J = 7.2 Hz, 2H)。	432,3
34	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14.14 (s, 1H), 8.08 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 7.91 (dd, J = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.27 – 7.18 (m, 1H), 6.94 – 6.80 (m, 3H), 6.77 (dd, J = 6.0, 2.5 Hz, 1H), 5.98 (s, 2H), 4.57 (s, 2H), 3.27 (d, J = 11.5 Hz, 2H), 3.07 – 2.96 (m, 3H), 2.91 (ddd, J = 10.8, 8.2, 5.3 Hz, 1H), 2.81 (dt, J = 10.8, 7.4 Hz, 1H), 2.59 (dd, J = 11.0, 6.3 Hz, 1H), 2.55 – 2.51 (m, 1H), 2.50 – 2.43 (m, 2H), 2.32 – 2.24 (m, 1H), 2.22 – 2.15 (m, 2H), 2.04 – 1.84 (m, 3H), 1.47 (ddd, J = 15.0, 12.8, 6.9 Hz, 1H)。	482.3
35	N/A	539,4
36	N/A	456,3
37	N/A	526.2
38	N/A	537,3
39	N/A	536.3
40	N/A	511,3
41	N/A	540.3

化合物編號	^{1}H NMR	LCMS（M+H，除非另有說明）
42	N/A	526.3
43	N/A	518,3
44	N/A	538.3
45	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14.13 (br s, 1H), 8.09 (d, J=5.88 Hz, 1H), 7.88-7.94 (m, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.19-7.26 (m, 1H), 6.94 (d, J=2.25 Hz, 1H), 6.82-6.89 (m, 2H), 6.80 (dd, J=2.38, 6.00 Hz, 1H), 5.98 (s, 2H), 4.58 (br s, 2H), 4.42 (t, J=5.32 Hz, 1H), 3.46 (s, 2H), 3.27 (br s, 1H), 3.22-3.26 (m, 3H), 3.01 (br d, J=11.51 Hz, 2H), 2.86 (br d, J=11.26 Hz, 2H), 2.07-2.23 (m, 4H), 1.90-2.01 (m, 2H), 1.67 (br d, J=11.01 Hz, 2H), 1.26-1.37 (m, 1H), 1.08-1.19 (m, 2H)	526.4
46	N/A	512,3
47	N/A	525,3
48	N/A	526.3
49	N/A	538.3
50	N/A	512,3
51	N/A	560,3
52	N/A	498,3
53	N/A	534,3
54	N/A	523,3
55	N/A	526.3
56	N/A	531,3
57	N/A	512,2
58	^{1}H NMR (400 MHz, 甲醇-d_4) δ 8.49 (br s, 1H), 8.11 (br d, J = 6.1 Hz, 1H), 7.75 (br d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.25 (br t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.10 (s, 1H), 6.98 - 6.83 (m, 3H), 4.70 - 4.57 (m, 2H), 3.94 (s, 2H), 3.41 (br d, J = 11.2 Hz, 2H), 3.19 - 3.04 (m, 6H), 2.37 - 2.07 (m, 4H), 1.85 (br s, 4H), 1.80 - 1.62 (m, 4H)	510,2
59	N/A	526.3
60	N/A	536.3
61	N/A	510,3
62	N/A	512,3
63	N/A	522.2
64	N/A	526.3
65	N/A	512,3
66	N/A	538,4
67	N/A	537,3
68	N/A	494,3
69	N/A	524.3

化合物編號	^{1}H NMR	LCMS（M+H，除非另有說明）
70	N/A	512,3
71	N/A	512,3
72	N/A	534,3
73	N/A	524.3
74	N/A	510,3
75	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.09 (d, J=5.77 Hz, 1H), 7.88-7.94 (m, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.18-7.26 (m, 1H), 6.94 (d, J=2.26 Hz, 1H), 6.77-6.90 (m, 3H), 5.99 (s, 2H), 4.57 (br s, 2H), 3.50-3.59 (m, 2H), 3.27 (br s, 1H), 3.25 (br s, 1H), 3.00 (br d, J=11.54 Hz, 2H), 2.80 (t, J=7.28 Hz, 1H), 2.57-2.68 (m, 2H), 2.12-2.24 (m, 4H), 1.90-2.01 (m, 3H), 1.23-1.33 (m, 1H), 0.99 (d, J=6.53 Hz, 3H)	496.3
76	N/A	524.3
77	N/A	538.3
78	N/A	538,4
79	N/A	526.3
80	N/A	567,3
81	N/A	524.3
82	N/A	538.3
83	N/A	554.3
84	N/A	544,3
85	N/A	569.4
86	N/A	494,3
87	N/A	494,3
88	N/A	538.3
89	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14.13 (br s, 1H), 8.10 (d, J=6.02 Hz, 1H), 7.89-7.95 (m, 2H), 7.52 (s, 1H), 7.19-7.25 (m, 1H), 6.97 (d, J=2.01 Hz, 1H), 6.79-6.88 (m, 3H), 5.99 (s, 2H), 4.58 (br s, 2H), 3.73-3.85 (m, 2H), 3.47-3.63 (m, 3H), 3.27 (br d, J=11.80 Hz, 3H), 3.12 (dd, J=3.26, 10.04 Hz, 1H), 3.01 (br d, J=12.30 Hz, 2H), 2.82 (br d, J=11.54 Hz, 1H), 2.60 (d, J=4.77 Hz, 4H), 2.20 (br d, J=7.28 Hz, 2H), 1.93-2.01 (m, 2H)	555,3
90	N/A	538,4
91	N/A	508,3
92	N/A	538,4
93	N/A	522,4
94	N/A	522,4
95	N/A	518,3
96	N/A	553,4
97	N/A	526.3

化合物編號	^{1}H NMR	LCMS（M+H，除非另有說明）
98	N/A	524.3
99	N/A	522,4
100	N/A	538.3
101	N/A	538,4
102	N/A	522,4
103	N/A	538,4
104	N/A	524.4
105	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14.07 (br s, 1H), 8.10 (d, J=6.02 Hz, 1H), 7.88-7.95 (m, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.18-7.25 (m, 1H), 6.96 (d, J=2.26 Hz, 1H), 6.76-6.90 (m, 3H), 5.99 (s, 2H), 5.68 (br s, 1H), 4.58 (br s, 2H), 3.49-3.63 (m, 2H), 3.28 (br s, 1H), 3.25 (br s, 1H), 2.93-3.05 (m, 3H), 2.72-2.77 (m, 2H), 2.65-2.69 (m, 1H), 2.19 (br d, J=7.28 Hz, 2H), 1.93-2.02 (m, 2H), 1.24-1.32 (m, 1H), 0.84 (t, J=4.39 Hz, 1H), 0.69 (dd, J=4.52, 8.78 Hz, 1H)	510,3
106	N/A	522,4
107	N/A	533,3
108	N/A	537,4
109	N/A	524.3
110	N/A	538,4
111	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14.13 (br s, 1H), 8.09 (d, J=6.02 Hz, 1H), 7.91 (d, J=6.78 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.18-7.26 (m, 1H), 6.94 (d, J=2.01 Hz, 1H), 6.82-6.89 (m, 2H), 6.79 (dd, J=2.38, 5.90 Hz, 1H), 5.99 (s, 2H), 4.57 (br s, 2H), 3.69-3.87 (m, 6H), 3.27 (br s, 1H), 3.24 (br s, 1H), 3.00 (br d, J=11.54 Hz, 2H), 2.77 (br s, 2H), 2.28-2.36 (m, 1H), 2.19 (br d, J=7.03 Hz, 2H), 1.91-2.04 (m, 4H), 1.41-1.59 (m, 3H)	538,2
112	N/A	534.2
113	N/A	524.3
114	N/A	530,3
115	N/A	508,3
116	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14.11 (br s, 1H), 8.09 (d, J=6.02 Hz, 1H), 7.91 (d, J=6.78 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.19-7.25 (m, 1H), 6.93 (d, J=2.26 Hz, 1H), 6.78-6.89 (m, 3H), 5.99 (s, 2H), 4.57 (br s, 2H), 3.57 (d, J=8.78 Hz, 4H), 3.26 (br d, J=11.04 Hz, 2H), 3.01 (br d, J=11.54 Hz, 2H), 2.84 (s, 2H), 2.20 (br d, J=7.28 Hz, 2H), 1.81-2.03 (m, 3H), 1.58 (br s, 2H), 1.37-1.46 (m, 2H)	524.3
117	N/A	524.3
118	N/A	524.3
119	N/A	526.4
120	N/A	521,3

化合物編號	^{1}H NMR	LCMS（M+H，除非另有說明）
121	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14.18 (br s, 1H), 8.09 (d, J=5.77 Hz, 1H), 7.91 (d, J=6.78 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.18-7.26 (m, 1H), 6.94 (d, J=2.26 Hz, 1H), 6.77-6.89 (m, 3H), 5.99 (s, 2H), 4.57 (br s, 2H), 3.60 (s, 2H), 3.51 (br t, J=4.52 Hz, 2H), 3.35 (br s, 2H), 3.27 (br s, 1H), 3.25 (br s, 1H), 3.01 (br d, J=11.54 Hz, 2H), 2.19 (br d, J=7.03 Hz, 2H), 1.93-2.02 (m, 2H), 1.54-1.77 (m, 4H), 1.25-1.37 (m, 4H)	538,4
122	N/A	539,4
123	N/A	520,2
124	N/A	524.3
125	N/A	522,4
126	N/A	524.4
127	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14.11 (br s, 1H), 8.09 (d, J=5.60 Hz, 1H), 7.90 (d, J=6.80 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.22 (t, J=6.8 Hz, 1H), 6.94 (d, J=2.26 Hz, 1H), 6.78-6.89 (m, 3H), 5.99 (s, 2H), 4.57 (br s, 2H), 4.29 (s, 1H), 3.54 (s, 2H), 3.15-3.28 (m, 2H), 2.94-3.04 (m, 2H), 2.66 (t, J=7.03 Hz, 2H), 2.19 (br d, J=7.03 Hz, 2H), 1.92-2.01 (m, 2H), 1.65 (t, J=7.03 Hz, 2H), 1.46-1.61 (m, 10H)	536,4
128	N/A	512.4
129	N/A	522,4
130	N/A	524.3
131	N/A	514,3
132	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14.21 (s, 1H), 8.09 (d, J=5.77 Hz, 1H), 7.91 (d, J=6.78 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.19-7.25 (m, 1H), 6.95 (d, J=2.26 Hz, 1H), 6.78-6.89 (m, 3H), 5.99 (s, 2H), 4.57 (br s, 2H), 4.37 (s, 1H), 3.82 (d, J=7.53 Hz, 1H), 3.53-3.64 (m, 3H), 3.52 (br d, J=1.76 Hz, 1H), 3.27 (br s, 1H), 3.24 (br s, 1H), 3.00 (br d, J=11.54 Hz, 2H), 2.80 (dd, J=1.38, 9.91 Hz, 1H), 2.53-2.58 (m, 1H), 2.19 (br d, J=7.28 Hz, 2H), 1.93-2.01 (m, 2H), 1.84 (br d, J=9.79 Hz, 1H), 1.58 (br d, J=9.79 Hz, 1H)	510,3
133	N/A	500,3
134	N/A	526.3
135	N/A	496.3
136	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14.04 (br s, 1H), 8.10 (d, J=5.88 Hz, 1H), 7.91 (d, J=7.25 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.22 (t, J=7.25 Hz, 1H), 6.95 (d, J=1.88 Hz, 1H), 6.77-6.89 (m, 3H), 5.99 (s, 2H), 4.57 (br s, 2H), 3.50 (s, 2H), 3.26 (br d, J=11.2 Hz, 2H), 3.01 (br d, J=11.51 Hz, 2H), 2.53 (m, 4H), 2.20 (br d, J=7.13 Hz, 2H), 1.86-2.07 (m, 2H), 1.22-1.51 (m, 4H), 0.25 (s, 4H)	522,4
137	N/A	524.4

化合物編號	^{1}H NMR	LCMS（M+H，除非另有說明）
138	N/A	510,4
139	N/A	521,3
140	N/A	538.3
141	N/A	508,3
142	N/A	584,3
143	N/A	544,3
144	N/A	556,3
145	N/A	538.3
146	N/A	523,3
147	N/A	553,4
148	N/A	551,3
149	N/A	520,3
150	N/A	508.4
151	N/A	530,3
152	N/A	507,3
153	N/A	522,3
154	N/A	524.4
155	N/A	522,4
156	N/A	537,4
157	N/A	538.3
158	N/A	532,4
159	N/A	538.3
160	N/A	540.4
161	N/A	510,3
162	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14.12 (br s, 1H), 8.10 (d, J=5.88 Hz, 1H), 7.91 (d, J=6.88 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.19-7.25 (m, 1H), 6.95 (d, J=2.13 Hz, 1H), 6.78-6.89 (m, 3H), 5.99 (s, 2H), 4.57 (br s, 2H), 3.81-3.88 (m, 1H), 3.42 (s, 2H), 3.26 (br d, J=11.2 Hz, 2H), 3.01 (br d, J=11.51 Hz, 2H), 2.92 (dd, J=3.25, 7.63 Hz, 1H), 2.69-2.78 (m, 1H), 2.20 (br d, J=7.13 Hz, 2H), 1.91-2.07 (m, 4H), 1.70-1.79 (m, 1H), 1.61-1.70 (m, 2H), 1.36-1.49 (m, 1H), 1.13-1.25 (m, 1H)	508.4
163	N/A	539,4
164	N/A	523,3
165	N/A	537,4

化合物編號	^{1}H NMR	LCMS（M+H，除非另有說明）
166	^{1}H NMR (400 MHz, 甲醇-d_4) δ 8.06 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 7.73 (br d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.23 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.00 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.81 (dd, J = 6.0, 2.4 Hz, 1H), 4.52 (br s, 2H), 3.50 (s, 2H), 3.36 (br d, J = 10.0 Hz, 2H), 2.26 - 2.23 (m, 2H), 2.16 - 2.13 (m, 2H), 1.68 - 1.63 (m, 4H), 1.50 - 1.49 (m, 2H)	496,2
167		524.4
168		484.3
169		512.4
170		512.5
171		516.3
172		482.4
173		500.4
174		498.4
175		538.3
176		526.2
177		604.2
178		524.2
179		574.5
180		496.5
181		546.4
182	^{1}H NMR (400 MHz, 甲醇-d_4) δ 8.11 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.54 - 7.60 (m, 2H), 7.50 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.41 - 7.47 (m, 1H), 7.15 (dd, J = 2.4, 7.2 Hz, 1H), 7.01 - 7.07 (m, 2H), 3.89 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 3.62 (br s, 2H), 3.46 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 3.16 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 3.05 (br s, 2H), 2.17 - 2.36 (m, 5H), 1.95 (br s, 5H), 1.85 (br s, 1H), 1.55 (br s, 1H)	510,3
183		630.2
184		482.3
185		524.2
186	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14.07 (s, 1H), 8.11 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 7.91 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.28 – 7.18 (m, 1H), 6.97 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.92 – 6.77 (m, 3H), 5.98 (s, 2H), 4.58 (s, 2H), 3.54 – 3.37 (m, 3H), 3.28 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 3.25 (s, 7H), 3.21 – 3.06 (m, 1H), 3.02 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 2.24 – 2.15 (m, 2H), 2.04 – 1.89 (m, 3H), 1.88 – 1.77 (m, 1H)	512.4
187		496.3
188		553.2
189		546.3

化合物編號	^{1}H NMR	LCMS（M+H，除非另有說明）
190	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14.10 (s, 1H), 8.09 (d, J = 5.9 Hz, 1H), 7.91 (dd, J = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.27 – 7.18 (m, 1H), 6.93 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.90 – 6.80 (m, 2H), 6.79 (dd, J = 6.0, 2.5 Hz, 1H), 5.98 (s, 2H), 4.57 (s, 2H), 3.67 (s, 1H), 3.55 (s, 2H), 3.26 (d, J = 11.8 Hz, 2H), 3.01 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 2.82 – 2.72 (m, 2H), 2.66 – 2.52 (m, 2H), 2.24 – 2.15 (m, 2H), 2.01 – 1.93 (m, 2H), 1.85 – 1.60 (m, 3H), 1.39 (ddt, J = 14.3, 7.0, 3.7 Hz, 1H), 0.99 – 0.87 (m, 4H)。	540.3
191		526.3
192		524.3
193		528.3
194		528.2
195		538.3
196		540.5
197		554.3
198		538.3
199		564.3
200	^{1}H NMR (400 MHz, 甲醇-d_4) δ 8.07 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.23 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 2.4, Hz, 1H), 6.92 - 6.84 (m, 2H), 6.82 (d, J = 4.0 Hz), 4.59 (br s, 2H), 3.66 (s, 2H), 3.37 (d, J = 10.4 Hz, 2H), 3.09 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 2.90 - 2.78 (m, 4H), 2.28 - 2.24 (m, 1H), 2.17 - 2.08 (m, 2H), 1.86 - 1.63 (m, 5H), 1.55 - 1.42 (m, 1H), 1.35 - 1.26 (m, 2H), 0.95 (d, J = 6.4 Hz, 3H)。	524.4
201		524.3
202	1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14.04 (s, 1H), 8.05 (d, J = 5.9 Hz, 1H), 7.90 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.27 – 7.16 (m, 1H), 7.15 – 7.05 (m, 4H), 6.93 – 6.80 (m, 3H), 6.77 (dd, J = 6.0, 2.4 Hz, 1H), 5.97 (s, 2H), 4.54 (s, 2H), 3.64 (s, 2H), 3.24 (d, J = 11.9 Hz, 2H), 2.98 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 2.88 (dd, J = 6.6, 3.6 Hz, 4H), 2.67 (t, J = 4.4 Hz, 4H), 2.23 – 2.13 (m, 2H), 1.95 (dd, J = 8.0, 3.9 Hz, 2H)。	558,5
203		548.3
204		588.3
205	^{1}H NMR (400 MHz, 甲醇-d_4) δ 8.06 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.24 (t, J = 6.3 Hz, 1H), 7.00 (d, J = 2.4, Hz, 1H), 6.91 - 6.85 (m, 2H), 6.81 (d, J= 4.0 Hz), 4.62 - 4.46 (m, 2H), 3.58 (s, 2H), 3.36 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 3.09 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 2.79 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 2.73 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 2.27 - 2.24 (m, 2H), 2.17 - 2.11 (m, 2H), 1.68 - 1.58 (m, 4H), 1.52 - 1.45 (m, 2H), 0.94 (s, 6H)。	538.3
206		585.3
207		570.3

化合物編號	^{1}H NMR	LCMS（M+H，除非另有說明）
208		572.3
209		578.2
210		570.3
211		554.3
212		560.4
213		554.3
214		540.3
215		540.4
216		540.4
217		538.3
218		536.3
219		540.3
220		534.2
221		522.2
222	^{1}H NMR (400 MHz, 甲醇-d_4) δ 8.11 (br s, 1H), 7.76 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.25 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.03 (s, 1H), 6.97 - 6.80 (m, 3H), 4.62 (s, 2H), 3.43 - 3.37 (m, 2H), 3.31 - 3.25 (m, 4H), 3.14 - 3.07 (m, 2H), 2.93 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.30 (br d, J = 7.0 Hz, 2H), 2.25 - 2.11 (m, 2H), 1.91 (br s, 5H), 1.74 (br s, 5H)	524.3
223		504.4
224		512.4
225		526.4
226	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14.07 (s, 1H), 8.10 (d, J = 5.9 Hz, 1H), 7.90 (dd, J = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.28 – 7.20 (m, 3H), 6.98 – 6.90 (m, 2H), 6.89 – 6.78 (m, 5H), 5.98 (s, 2H), 4.79 (p, J = 5.6 Hz, 1H), 4.56 (s, 2H), 3.76 (td, J = 6.1, 1.9 Hz, 2H), 3.56 (s, 2H), 3.30 – 3.21 (m, 4H), 3.01 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 2.20 (q, J = 6.1, 5.6 Hz, 2H), 1.97 (dd, J = 8.1, 3.6 Hz, 2H)	560.4
227	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14.05 (br s, 1H), 8.13 (d, J=6.0, 1H), 7.90 (dd, J=1.1, 8.0 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.22 (t, J=6.8 Hz, 1H), 7.05-7.16 (m, 1H), 6.80-6.93 (m, 3H), 6.03 (s, 2H), 4.63 (br s, 2H), 3.98-4.21 (m, 2H), 3.58 (dd, J=1.9, 7.2 Hz, 3H), 3.51-3.55 (m, 2H), 3.26-3.33 (m, 2H), 3.07 (s, 1H), 2.91-3.05 (m, 4H), 2.17-2.24 (m, 2H), 1.93-2.06 (m, 2H)	546.3
228		586.4
229		553.5
230		536.5
231		546.4

化合物編號	^{1}H NMR	LCMS（M+H，除非另有說明）
232	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14.05 (br s, 1H), 8.15 (d, J=6.3 Hz, 1H), 7.89 (dd, J=1.2, 7.9 Hz, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.18-7.29 (m, 1H), 7.09 (s, 1H), 6.78-6.99 (m, 3H), 6.05 (s, 2H), 4.67 (s, 2H), 3.45-3.60 (m, 4H), 3.35-3.38 (m, 3H), 3.30 (br s, 2H), 3.02 (d, J=11.5 Hz, 2H), 2.23 (br d, J=7.3 Hz, 2H), 1.93-2.03 (m, 2H)	536.3
233		494.4
234		544.4
235		508.4
236		601.5
237		569.4
238		526.4
239	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14.13 (br s, 1H), 8.12 (d, J=6.0 Hz, 1H), 7.90 (dd, J=1.3, 8.0 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.18-7.27 (m, 1H), 7.00 (s, 1H), 6.80-6.92 (m, 3H), 6.01 (s, 2H), 4.59 (s, 2H), 3.59-4.32 (m, 3H), 3.27 (d, J=11.5 Hz, 3H), 3.15 (br s, 1H), 3.00 (d, J=11.8 Hz, 3H), 2.21 (br d, J=7.3 Hz, 2H), 1.93-2.05 (m, 2H), 1.71-1.92 (m, 3H), 1.47-1.59 (m, 1H), 1.39 (br s, 1H), 1.06-1.15 (m, 3H), 0.88 (d, J=6.8 Hz, 3H)	554,5
240		540.4
241		558.4
242		526.4
243		542.4
244		540.4
245	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 8.22 (s, 1 H), 7.55 (d, J = 8.0 Hz, 1 H), 7.29 - 7.26 (m, 2 H) 7.03 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 6.88 (t, J = 7.2 Hz, 1 H), 6.41 (d, J = 5.6 Hz, 1 H), 4.90 - 4.70 (m, 4 H), 3.72 (s, 2 H), 3.37 - 3.41 (m, 2 H), 3.17 - 3.00 (m, 2 H), 2.95 - 2.77 (m, 4 H), 2.26 - 2.00 (m, 4 H), 1.75 - 1.63 (m, 8 H)	511,1
246	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 8.90 (s, 1 H), 7.89 (d, J = 8.0 Hz, 1 H), 7.54 (s, 1 H), 7.22 (t, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.08 (d, J = 2.4 Hz, 1 H), 6.93 - 6.80 (m, 2 H), 6.02 (s, 2 H), 4.72 (s, 2 H), 3.62 (s, 2 H), 3.25 (s, 2 H), 3.02 (d, J = 12.0 Hz, 2 H), 2.70 – 2.66 (m, 4 H), 2.23 (d, J = 7.2 Hz, 2 H), 2.02 - 1.93 (m, 2 H), 1.65 - 1.52 (m, 8 H)	511,1
247	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 8.45 (s, 1 H), 8.16 (s, 1H), 7.92 (d, J = 8.0 Hz, 1 H), 7.55 (s, 1 H), 7.27 - 7.18 (m, 1 H), 6.95 (s, 1 H), 6.89 - 6.82 (m, 2 H), 6.03 (s, 2 H), 5.06 – 4.60 (m, 2 H), 3.59 (s, 2 H), 3.27 - 3.26 (m, 2 H), 3.01 - 2.98 (m, 2 H), 2.67 - 2.66 (m, 4 H), 2.24 - 2.20 (m, 2 H), 2.00 - 1.91 (m, 2 H), 1.64 - 1.52 (m, 8 H)	511,1

化合物編號	^{1}H NMR	LCMS（M+H，除非另有說明）
248	^{1}H NMR (400 MHz, MeOD): δ 8.39 (s, 1 H), 8.14 (d, *J* = 6.4 Hz, 1 H), 7.72 (dd, J = 8.0, 1.2 Hz, 1 H), 7.49 (s, 1 H), 7.26 - 7.21 (m, 1 H), 7.04 (d, *J* = 2.4 Hz, 1 H), 6.90 - 6.80 (m, 3 H), 6.75 - 6.69 (m, 1 H), 4.70 (s, 2 H), 3.92 (d, *J* = 6.8 Hz, 2 H), 3.44 (d, *J* = 10.8 Hz, 2 H), 3.30 - 3.29 (m, 4 H), 3.11 (d, *J* = 11.6 Hz, 2 H), 2.36 - 2.29 (m, 2 H), 2.19 - 2.17 (m, 2 H), 1.94 - 1.88 (m, 4 H), 1.76 - 1.75 (m, 4 H)	512,1
249	^{1}H NMR (400 MHz, MeOD): δ 8.48 - 8.41 (m, 1 H) 8.10 - 8.05 (m, 1 H) 7.83 - 7.78 (m, 1 H) 7.57 (s, 1 H) 7.30 - 7.25 (m, 1 H) 7.09 - 7.06 (m, 1 H) 6.96 (s, 2 H) 6.92 - 6.88 (m, 1 H) 3.93 (s, 2 H) 3.58 - 3.50 (m, 4 H) 3.24 - 3.18 (m, 4 H) 3.15 - 3.09 (m, 4 H) 1.90 - 1.81 (m, 8 H) 1.79 - 1.70 (m, 8 H). LCMS (ESI)	552,2
250	^{1}H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): *δ* 8.20-8.18 (d, 1 H), 7.62-7.60 (d, 1 H), 7.38 (s, 1 H), 7.32-7.30 (m, 1 H), 7.08-7.06 (d, 1 H), 6.93-6.89 (t, 1 H), 6.60 (s, 1 H), 6.36-6.35 (m, 1 H), 4.86 (s, 2 H), 3.65 (s, 2 H), 3.40-3.37 (t, 2 H), 3.21 (s, 2 H), 3.16-3.13 (m, 2 H), 3.05-3.02 (m, 2 H), 2.86-2.84 (m, 4 H), 1.98-1.94 (t, 2 H), 1.82-1.76 (m, 4 H), 1.75-1.66 (m, 4 H), 1.63-1.52 (m, 4 H)	538,4
251	^{1}H NMR (400 MHz, MeOD): δ 8.10 – 8.08 (d, 1H, *J* = 8.0 Hz), 7.73-7.71 (d, 1H, *J* = 8.0 Hz), 7.31-7.29 (t, 1H, *J* = 8.0 Hz), 6.96-6.92 (m, 3H), 6.66- 6.65 (d, 1H, *J* = 4.0 Hz), 6.50-6.48 (m, 1H),4.51 (s, 4H), 4.31 (s, 4H), 4.04 (s, 2H), 3.21-3.18 (m, 4H,), 1.86 (m, 4H), 1.74 (m, 4H)	496,1
252	^{1}H NMR (400 MHz，DMSO-d_6)：*δ* 14.7 (s, 1H), 8.14 (d, *J* = 6.0 Hz, 1H), 7.94 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.38 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 7.31 (s, 1H), 7.21 (t, 1H), 7.04 (s, 1H), 6.92 (d, *J* = 6.0 Hz, 1H), 6.88-6.86 (m, 2H), 4.14 (q, J = 11.6 Hz, 3H), 3.63-3.60 (m, 1H), 3.56 (s, 2H), 3.40-3.19 (m, 2H), 3.10-3.04 (m, 2H), 2.69-2.60 (m, 5H), 1.70-1.50 (m, 8H)	496,2
253	^{1}H NMR (400 MHz，DMSO-d_6)：*δ* 14.7 (s, 1H), 8.14 (d, *J* = 6.0 Hz, 1H), 7.94 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.38 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 7.31 (s, 1H), 7.21 (t, 1H), 7.04 (s, 1H), 6.92 (d, *J* = 6.0 Hz, 1H), 6.88-6.86 (m, 2H), 4.14 (q, J = 11.6 Hz, 3H), 3.63-3.60 (m, 1H), 3.56 (s, 2H), 3.40-3.19 (m, 2H), 3.10-3.04 (m, 2H), 2.69-2.60 (m, 5H), 1.70-1.50 (m, 8H)	496,2

生物測定

實例 B-1：用於 BRM 降解劑之 HiBIT 奈米螢光素酶互補篩選

【0751】 為了評估 BRM 降解，使用 Promega 開發的 HiBIT 奈米螢光素酶互補策略篩選化合物對 BRM 水平的影響。簡而言之，藉由 CRISPR/CAS9 基因

改造之 HELA 細胞株用於融合 BRM 3' 端的 HiBIT 序列（BRM-HiBIT KI Hela）。然後使用 Nano-Glo HiBIT 裂解偵測試劑 (Promega) 偵測 BRM 蛋白水平。

【0752】使用 Echo 分配器 (Labcyte) 將篩選的化合物在 25 nL DMSO 中以 10 μM 及 1 μM 的濃度接種至白色 384 孔板中。將 BRM-HiBIT KI Hela 細胞在 DMEM 生長培養基（含 10% FBS、1% Glutamax (GIBCO cat # 31053-028)、1x Penicillin-Streptomycin (ROCHE, cat# 1107444001)、4.5g/L D-葡萄糖，且不含酚紅）中以每個孔 5000 個細胞之密度接種於 25μl 複合板中。與化合物在 37°C 孵育 18 小時後，藉由加入 5 μl Cell Titer-Fluor 試劑 (Promega) 評估細胞存活力。在軌道振盪器上混合 30 秒並在 37°C 孵育 30 分鐘後，使用 INFINITE F500 (Tecan)（380-400nM 激發，505nM 發射）測量螢光。接下來，為了評估 BRM HiBIT 水平，加入 30μl Nano-Glo HiBIT 裂解偵測試劑 (Promega)，每毫升裂解緩衝液中含有 1:50 Nano-Glo HiBIT 裂解底物及 1:100 LgBIT 蛋白。在軌道振盪器上以 350 rpm 的速度搖動 10 分鐘後，在 INFINITE F500 (Tecan) 上測量發光。為了評估複合效果，將發光訊號標準化，僅用 DMSO 處理的孔的平均值設定為 0%，而不含細胞的孔的平均值設定為 -100%。本文揭示的化合物的資料顯示在下表 4 中。請注意，在表 4 中，「化合物編號」對應於表 1 中所使用者。

表 4

化合物編號	中位 HiBiT 活性 1 μM	中位 HiBiT 活性 10 μM
1	-87,0122	-81.2914
2	-73.6048	-28.0898
3	-68.4262	-39.6172
4	-65.5436	-51.5968
5	-63.6385	-31.0597
6	-61.1458	-67.7912
7	-56.5569	-25.5864

化合物編號	中位 HiBiT 活性 1 μM	中位 HiBiT 活性 10 μM
8	-51.6794	-23.8415
9	-50.6553	-33.5251
10	-50.554	-56.7556
11	-46.2503	-53.1423
12	-45.7932	-34.0604
13	-44.9864	-32.1865
14	-42.9269	-50.5501
15	-41.5313	-55.0083
16	-38.7074	-29.4258
17	-37.0864	-51.9890
18	-37.0807	-56.4043
19	-36.9943	-56.3342
20	-33.3403	-8.90957
21	-32.7297	-42.1813
22	-30.6701	-33.6373
23	-29.3818	-58.9213
24	-27.1137	-43.5174
25	-26.7344	-55.1975
26	-25.9348	-28.4202
27	-23.7734	-28.4819
28	-23.3156	-44.9026
29	-22.4859	-33.4085
30	-18.8155	-47.5549
31	-16.7799	-47.9900
32	-16.4623	-30.3732
33	-14.8996	-55.0132
34	-7.21674	-29.4355

實例 B-2：BRM 及 BRG1 降解劑的免疫螢光測定

【0753】 SW1573 細胞以 3000 個細胞/孔接種在 384 孔板中。第二天，使用 Echo 分配器加入化合物。與化合物孵育 20 小時後，用 4% 甲醛固定細胞，然後用 0.2% Triton X-100 透化並用 10% FCS 封閉。用 BRM 一級抗體（Cell Signaling Cat# 11966）或 BRG 一級抗體（Abcam，ab110641）在 4°C 處理固定及透化的細胞過夜。最後，用螢光標記的二級抗體（驢抗兔 IgG AF488，Life Technologies，A21206）處理細胞 1 小時，並加入 Hoechst 核染色劑 (#H3569)

30 分鐘。在各步驟之間及在 Opera Phenix 顯微鏡（Perkin Elmer）上成像之前，用 PBS 洗滌細胞。Harmony 軟體 (Perking Elmer) 用於量化每個孔中每個細胞的 BRM 或 BRG 訊號傳導的平均核訊號傳導強度。劑量反應由平均核訊號強度的濃度依賴性反應確定，資料標準化為已知的降解劑對照。劑量反應曲線擬合為浮動最大值，以允許計算 D_{max}。

【0754】本文揭示的化合物的資料顯示在下表 5 中。請注意，在表 5 中，「化合物編號」對應於表 1 中所使用者。在表 5 中，對於 BRM 及 BRG1 IF 降解 IC_{50} (μM)：A 指示 < 0.010 μM，B 指示 0.010 - 0.10 μM，且 C 指示 >0.10μM；並且對於 BRM 及 BRG1 IF 降解 S_{inf} % D 指示 0 - -30%，E 指示 -30% - -70%，F 指示 -71% - -120%，並且 ND 指示該值未確定。

表 5

化合物編號	BRM IF 降解 IC_{50} (μM)	BRM IF 降解 S_{inf} (%)	BRG1 IF 降解 IC_{50} (μM)	BRG1 IF 降解 S_{inf} (%)
1	B	F	C	F
2	A	E	A	E
3	B	E	B	E
4	B	E	B	D
5	A	E	A	E
6	B	E	C	D
7	A	E	C	ND
8	B	E	C	ND
9	B	E	A	D
10	B	E	C	ND
11	B	F	B	E
12	B	E	B	D
13	B	E	B	D
14	A	E	B	D
15	C	E	C	D
16	B	E	B	D
17	B	E	B	D
18	C	E	C	ND
19	B	E	C	E
20	B	F	B	F

化合物編號	BRM IF 降解 IC_{50} (μM)	BRM IF 降解 S_{inf} (%)	BRG1 IF 降解 IC_{50} (μM)	BRG1 IF 降解 S_{inf} (%)
21	C	ND	B	D
22	C	ND	C	D
23	A	E	B	E
24	B	E	C	ND
25	C	E	C	ND
26	C	ND	C	ND
27	C	D	C	ND
28	C	E	C	ND
29	C	ND	C	ND
30	C	E	C	D
31	C	ND	C	ND
32	B	E	B	D
33	C	E	C	E
34	C	ND	ND	ND
35	C	E	C	ND
36	B	E	B	E
37	B	E	A	E
38	B	E	C	ND
39	A	F	A	E
40	C	E	C	ND
41	B	E	B	E
42	B	E	B	E
43	B	E	A	D
44	A	E	B	E
45	B	E	B	E
46	A	E	B	E
47	C	E	C	D
48	B	E	B	D
49	A	F	A	E
50	B	E	C	E
51	C	E	C	E
52	B	E	B	E
53	B	E	B	D
54	C	F	C	E
55	B	E	B	E
56	B	E	C	D
57	B	E	C	ND
58	A	F	A	E
59	B	E	A	D

化合物編號	BRM IF 降解 IC_{50} (μM)	BRM IF 降解 S_{inf} (%)	BRG1 IF 降解 IC_{50} (μM)	BRG1 IF 降解 S_{inf} (%)
60	A	E	A	E
61	A	E	A	E
62	A	E	A	E
63	A	F	A	E
64	B	E	B	D
65	A	E	B	D
66	A	F	B	E
67	B	E	A	D
68	A	F	A	E
69	A	F	A	E
70	A	E	A	E
71	B	E	A	E
72	B	E	C	ND
73	C	E	C	ND
74	B	E	C	ND
75	A	E	A	E
76	A	E	A	D
77	B	E	C	ND
78	A	E	C	ND
79	B	E	C	ND
80	B	E	A	D
81	A	E	A	E
82	A	E	A	E
83	C	E	B	E
84	A	E	C	ND
85	C	E	C	ND
86	A	E	A	E
87	A	E	A	E
88	A	E	A	D
89	B	E	C	ND
90	B	E	B	D
91	A	E	A	E
92	A	F	A	E
93	A	E	C	ND
94	A	E	A	E
95	A	E	A	E
96	C	E	B	D
97	A	F	A	E
98	B	E	C	ND

化合物編號	BRM IF 降解 IC_{50} (μM)	BRM IF 降解 S_{inf} (%)	BRG1 IF 降解 IC_{50} (μM)	BRG1 IF 降解 S_{inf} (%)
99	A	E	A	E
100	A	E	A	E
101	B	E	C	ND
102	A	E	A	E
103	A	E	C	E
104	A	E	A	D
105	B	E	B	D
106	A	E	A	E
107	B	E	B	D
108	C	E	C	ND
109	A	E	A	E
110	A	E	C	ND
111	A	E	A	D
112	A	E	B	D
113	B	E	A	D
114	B	E	C	ND
115	A	E	A	E
116	B	E	A	D
117	B	E	B	D
118	B	E	A	E
119	C	E	C	ND
120	B	E	B	E
121	A	E	C	E
122	B	F	B	E
123	A	E	A	E
124	A	E	C	ND
125	A	E	A	E
126	A	E	A	D
127	A	E	A	E
128	B	F	A	E
129	A	E	A	E
130	A	E	B	E
131	A	E	A	D
132	A	E	A	E
133	A	E	A	D
134	B	E	B	E
135	A	E	A	E
136	A	E	A	E
137	A	E	A	E

化合物編號	BRM IF 降解 IC_{50} (μM)	BRM IF 降解 S_{inf} (%)	BRG1 IF 降解 IC_{50} (μM)	BRG1 IF 降解 S_{inf} (%)
138	B	E	A	E
139	A	E	B	D
140	A	F	A	E
141	A	E	A	E
142	B	E	B	E
143	A	E	A	D
144	C	E	B	D
145	A	E	A	D
146	C	E	C	E
147	C	E	C	E
148	B	E	C	E
149	B	E	B	D
150	A	F	A	E
151	A	E	A	D
152	A	E	A	E
153	A	E	A	D
154	A	F	A	E
155	A	E	A	E
156	C	E	C	E
157	B	E	B	E
158	A	F	A	E
159	A	E	A	E
160	B	E	B	D
161	A	E	B	E
162	A	F	A	E
163	B	E	C	E
164	B	E	C	D
165	C	E	C	ND
166	A	E	C	ND
167	A	F	A	F
168	B	F	B	E
169	A	E	B	E
170	B	E	C	E
171	C	E	C	ND
172	A	E	B	F
173	B	F	B	E
174	B	F	B	E
175	A	E	A	E
176	B	E	C	ND

化合物編號	BRM IF 降解 IC_{50} (μM)	BRM IF 降解 S_{inf} (%)	BRG1 IF 降解 IC_{50} (μM)	BRG1 IF 降解 S_{inf} (%)
177	B	E	B	E
178	B	F	A	E
179	B	F	B	E
180	A	E	A	E
181	B	F	B	E
182	C	F	ND	ND
183	C	E	C	ND
184	A	E	A	E
185	C	F	B	E
186	A	E	B	E
187	A	E	A	E
188	C	E	C	ND
189	A	F	A	E
190	A	F	A	E
191	A	F	A	F
192	A	F	A	F
193	A	F	A	F
194	A	F	A	E
195	A	F	A	E
196	A	F	A	F
197	A	F	A	E
198	A	E	ND	ND
199	A	F	B	E
200	A	F	A	F
201	A	F	A	E
202	B	E	B	E
203	B	E	C	ND
204	B	E	ND	ND
205	A	F	A	E
206	B	E	C	ND
207	B	E	C	F
208	A	E	A	E
209	A	F	A	E
210	C	E	C	ND
211	B	E	B	E
212	A	F	A	F
213	B	E	ND	ND
214	A	F	A	E
215	A	F	B	F

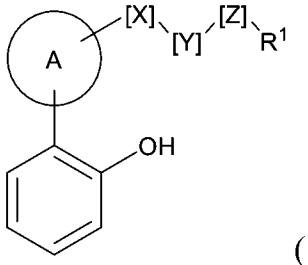
化合物編號	BRM IF 降解 IC_{50} (μM)	BRM IF 降解 S_{inf} (%)	BRG1 IF 降解 IC_{50} (μM)	BRG1 IF 降解 S_{inf} (%)
216	A	F	A	F
217	B	E	B	E
218	A	F	A	E
219	A	F	A	F
220	C	E	ND	ND
221	A	E	A	E
222	A	F	A	F
223	B	E	A	E
224	A	E	A	E
225	B	E	A	D
226	B	E	A	E
227	C	E	C	ND
228	A	E	A	D
229	B	F	B	E
230	B	E	B	E
231	A	E	A	E
232	B	E	A	E
233	A	E	A	E
234	B	E	B	F
235	B	F	A	E
236	C	F	B	D
237	B	E	B	E
238	B	E	A	E
239	A	E	A	E
240	B	F	B	E
241	B	E	A	D
242	A	F	A	E
243	B	F	A	E
244	B	E	A	E
245	A	F	A	E
246	B	F	A	F
247	A	F	A	F
248	A	E	ND	ND
249	A	E	C	ND
250	A	E	B	E
251	A	E	B	E
252	A	F	A	F
253	A	F	A	F

【0755】本書面說明使用實例揭示本發明，包括最佳模式，並且亦使本領域之任何技術人員能夠實踐本發明，包括製備並使用任何裝置或系統以及執行任何併入之方法。本發明之可專利範圍由申請專利範圍限定，並可包括本領域技術人員想到的其他實例。如果該等其他實例具有與申請專利範圍之字面語言沒有區別的結構要素，或者如果它們包括與申請專利範圍之字面語言沒有實質性差異的等效結構要素，則該等其他實例旨在屬於申請專利範圍之範圍內。

【發明申請專利範圍】

【請求項1】

一種式 (IV') 化合物：



(IV')，

或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中：



為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，其每一者係獨立地視情況經一個或多個 R^n 取代，其中 R^n 係選自由以下所組成之群組：$-N(R^x)(R^y)$、-OH、CN、鹵基、C_{1-4} 烷基及 C_{1-4} 鹵代烷基；

[X] 為不存在，或 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，其每一者係獨立地視情況經一個或多個 -OH 或 C_{1-6} 烷基取代；

[Y] 為不存在，或 C_{3-6} 環烷基、C_{1-6} 伸烷基、C_{2-6} 伸烯基或 C_{2-6} 伸炔基，其每一者係獨立地視情況經一個或多個選自由以下所組成之群組的取代基取代：C_{1-6} 烷基及鹵基；

[Z] 為不存在，或 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基；且

R^1 為：

(a) $-C\equiv C-R^a$，其中

(i) R^a 為 C_{1-6} 烷基，其中 R^a 之該 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 R^b 取代，其中

每個 R^b 獨立地為 3 至 15 員雜環基、-O-(3 至 15 員雜環基)、C_{1-6} 烷氧基、-OH、-CN、鹵基或 $-N(R^x)(R^y)$，其中

R^b 之該 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH 取代，

R^b 之該 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，或

(ii) R^a 為 C_{3-10} 環烷基，其中

R^a 之該 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個 R^c 取代，或

(iii) R^a 為 3 至 15 員雜環基，其中

R^a 之該 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，或

(iv) R^a 為 5 至 20 員雜芳基，其中

R^a 之該 5 至 20 員雜芳基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中

每個 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、$-S(O)_2-(C_{1-6}$ 烷基)、C_{3-10} 環烷基、C_{6-10} 芳基、3 至 15 員雜環基、5 至 20 員雜芳基、$-O-(C_{6-10}$ 芳基)、-C(O)-(3 至 15 員雜環基)、$-C(O)-C_{1-6}$ 烷氧基、$-C(O)-N(R^x)(R^y)$ 或 $-N(R^x)(R^y)$，其中

R^c 之該 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷氧基或 3 至 15 員雜環基取代，

R^c 之該 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，

R^c 之該 C_{6-10} 芳基視情況經一個或多個 -CN 取代，且

R^c 之該 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 $-C(O)-C_{1-6}$ 烷基取代，或

(b) $-(CH_2)_n-R^g$，其中

n 為 1 至 6 之整數，且

R^g 為 $-N(R^x)(R^y)$ 或 -OH；

其中 $-C(O)N(R^x)(R^y)$ 及 $-N(R^x)(R^y)$ 之該 R^x 及 R^y 係彼此獨立地且在每次出現時獨立地為 H、$-C(O)-(CH_2)_p-N(R^p)(R^q)$、$-C(O)-R^s$、5 至 20 員雜環、5 至 20 員雜芳基或 C_{1-6} 烷基，其中

p 為 1 至 6 之整數，

R^p 及 R^q 各自獨立地為 H 或 C_{1-6} 烷基，

R^s 為視情況經一個或多個選自由以下所組成之群組的取代基取代之 5 至 20 員雜環：C_{1-4} 烷基、C_{3-8} 環烷基及 $-C(O)-C_{1-6}$ 烷基，且其中

R^x 或 R^y 之該 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、3 至 15 員雜環基或 -C(O)-(3 至 15 員雜環基) 取代，且

R^x 或 R^y 之該 5 至 20 員雜環視情況經一個或多個側氧基取代，或

(c) $-C\equiv C-R^d$，其中 R^d 為 C_{1-6} 烷基，其中

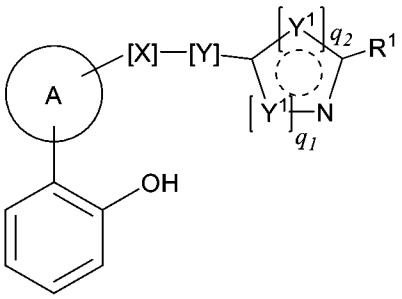
R^d 之該 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 R^e 取代，其中

每個 R^e 獨立地為視情況經一個或多個 R^f 取代之 3 至 15 員雜環基，其中

每個 R^f 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基或 $-C(O)-C_{1-6}$ 烷氧基。

【請求項2】

如請求項 1 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該化合物為式 (IV'-L) 化合物：



(IV'-L)

或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中：

每個 Y^1 獨立地為 N 或 CH；且

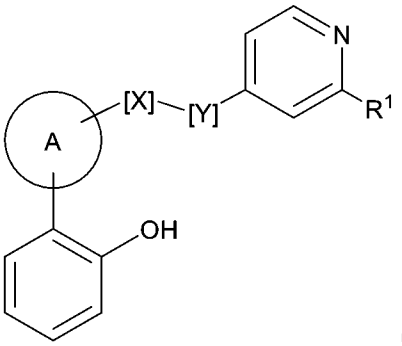
q_1 及 q_2 各自為整數且 q_1 及 q_2 之和為 2 或 3。

【請求項3】

如請求項 1 或 2之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中每個 Y^1 為 CH，且 q_1 及 q_2 之和為 3。

【請求項4】

如請求項 3 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該化合物為式 (IV'-N) 化合物：



(IV'-N)

或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。

【請求項5】

如請求項 1 至 4 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 [Y] 為不存在。

【請求項6】

如請求項 1 至 5 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^1 為 $-C\equiv C-R^a$。

【請求項7】

如請求項 6 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 為視情況經至少一個 R^c 取代之 3 員至 15 員雜環。

【請求項8】

如請求項 6 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 為經一個 R^b 取代之 C_{1-6} 烷基，其中 R^b 為視情況經至少一個 R^c 取代之 3 員至 15 員雜環。

【請求項9】

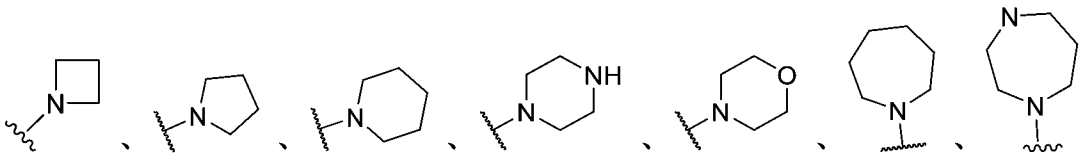
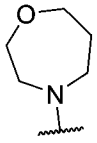
如請求項 7 或 8 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^a 或 R^b 之該 3 員至 15 員雜環為 $-N(R^j)(R^k)$，其中 $-N(R^j)(R^k)$ 之該 R^j 及 R^k 與它們所接附的 N 原子一起形成 4 員至 12 員雜環。

【請求項10】

如請求項 9 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為單環 4 員至 12 員雜環。

【請求項11】

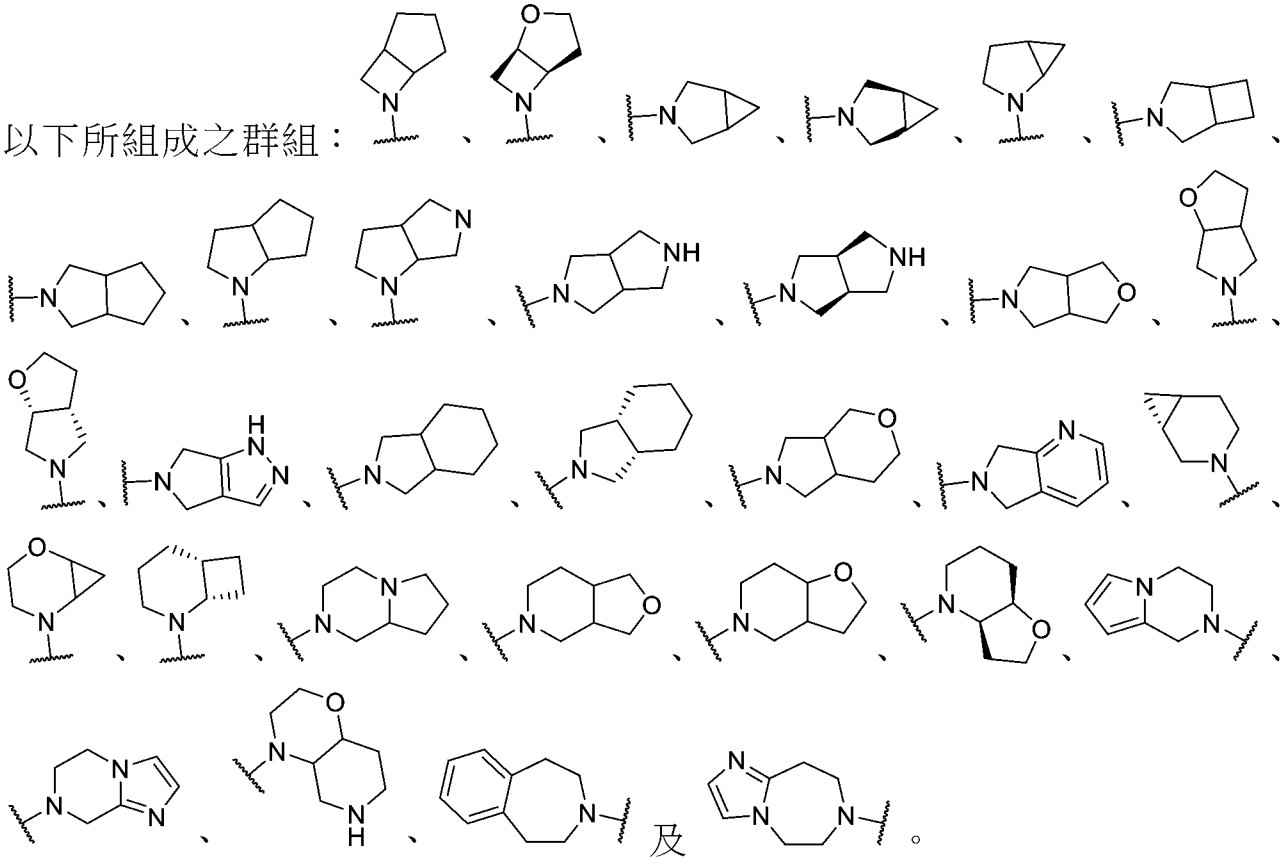
如請求項 10 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該單環 4 員至 12 員雜環係選自由以下所組

成之群組： 
及  。

【請求項12】

如請求項 9 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為稠合雙環 4 員至 12 員雜環。

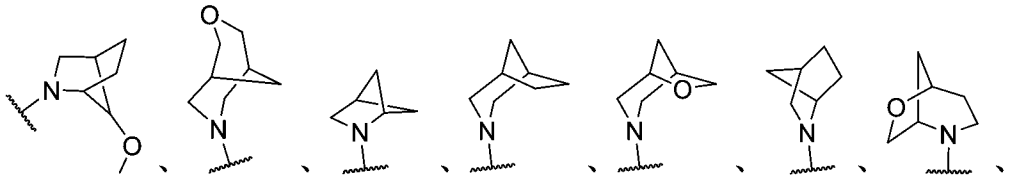
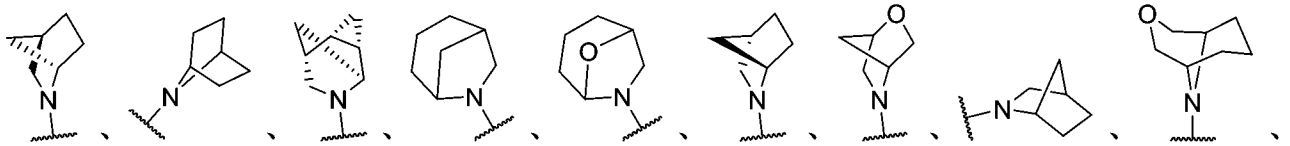
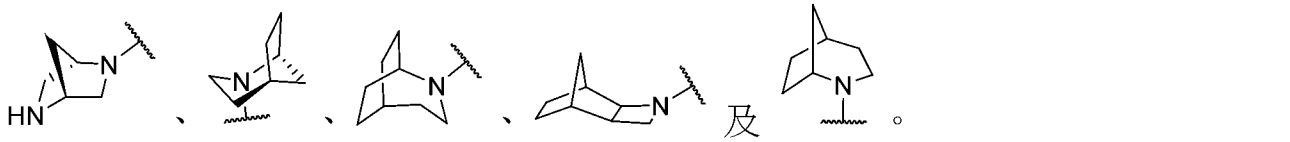
【請求項13】

如請求項 12 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 之該稠合雙環 4 員至 12 員雜環係選自由以下所組成之群組： 
及。

【請求項14】

如請求項 9 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為橋聯 4 員至 12 員雜環。

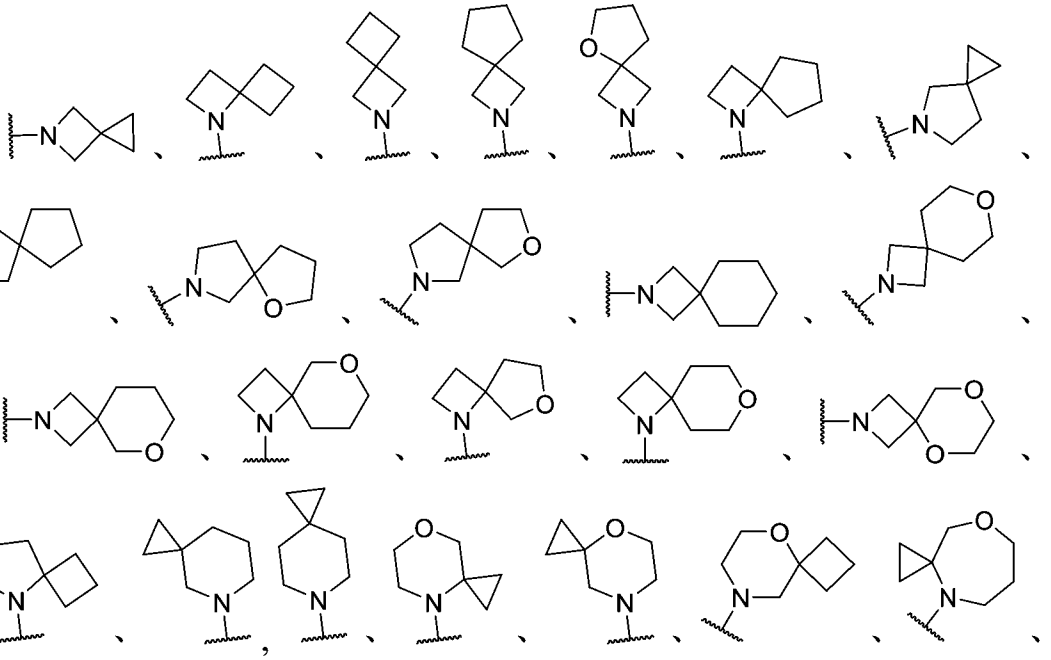
【請求項15】

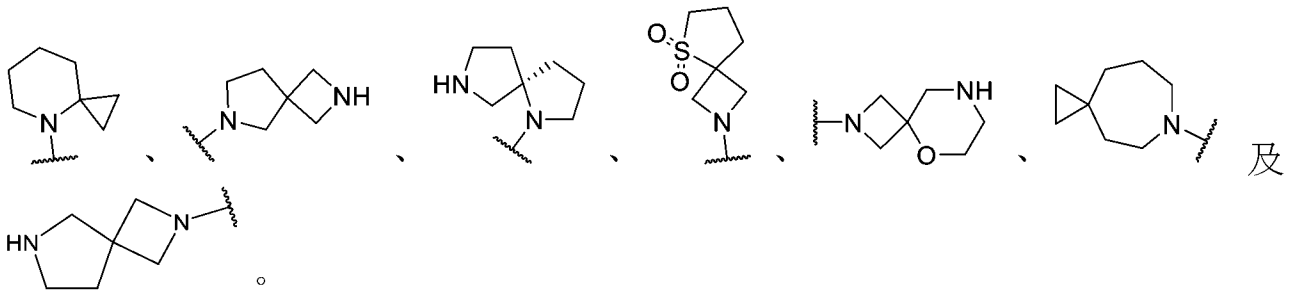
如請求項 14 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 之該橋聯 4 員至 12 員雜環係選自由以下所組成之群組：  、  、  及。

【請求項16】

如請求項 9 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為螺 4 員至 12 員雜環。

【請求項17】

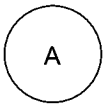
如請求項 16 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 之該螺 4 員至 12 員雜環係選自由以下所組成之群組： 

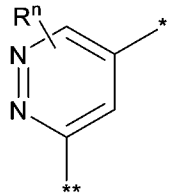


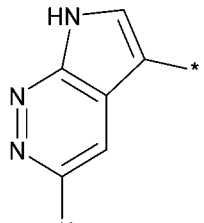
【請求項18】

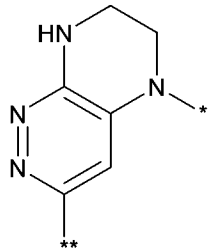
如請求項 1 至 17 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 R^b 為經一個、兩個、三個或四個選自由以下所組成之群組的取代基取代之 4 員至 12 員雜環：氟、-OH、側氧基、甲基、甲醇、環丙基、甲氧基、乙氧基及 $-CF_3$。

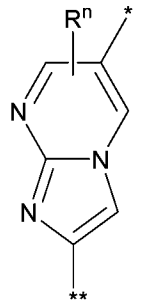
【請求項19】

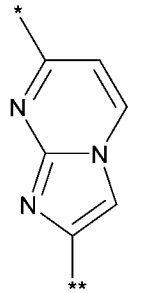
如請求項 1 至 18 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中  係選自由以下所組成之群組：

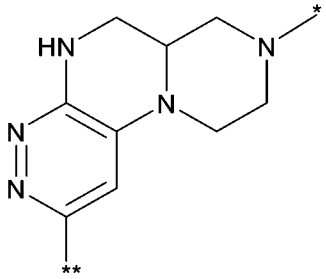
(a)  ;

(b)  ;

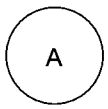
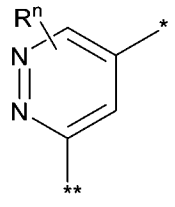
(c)  ;

(d)  ；

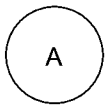
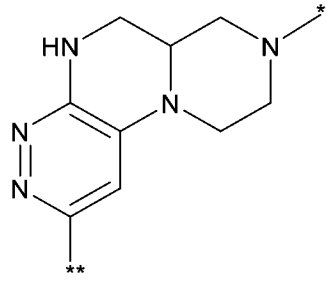
(e)  ；以及

(f)  ，其中 R^n 為 $-NH_2$ 且其中針對 (a) 至 (f)，* 表示與 [X] 的接附點，或者，如果 [X] 為不存在，* 表示與 [Y] 的接附點，或者，如果 [X] 及 [Y] 為不存在，* 表示與 [Z] 的接附點，且 ** 表示與該分子之其餘部分的接附點。

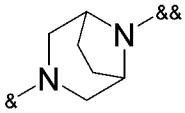
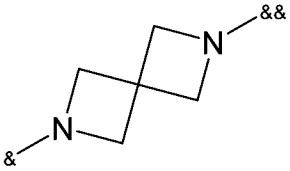
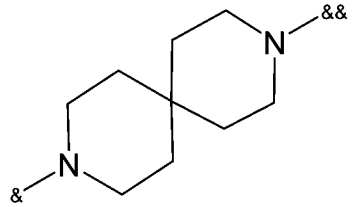
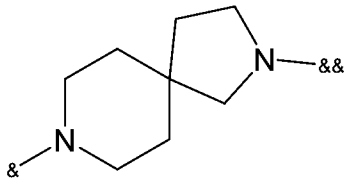
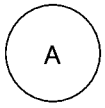
【請求項20】

如請求項 1 至 19 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，  為  ，且 R^n 為 $-NH_2$，其中 * 表示與 [X] 的接附點，或者，如果 [X] 為不存在，* 表示與 [Y] 的接附點，或者，如果 [X] 及 [Y] 為不存在，* 表示與 [Z] 的接附點，且 ** 表示與該分子之其餘部分的接附點。

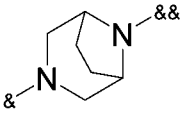
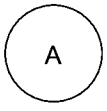
【請求項21】

如請求項 1 至 19 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中  為  ，且 [X] 為不存在，其中 * 表示與 [Y] 的接附點，或者，如果 [Y] 為不存在，* 表示與 [Z] 的接附點，且 ** 表示與該分子之其餘部分的接附點。

【請求項22】

如請求項 1 至 20 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 [X] 為不存在或選自由以下所組成之群組：  、  、  及  ，其中 & 表示與  的接附點且 && 表示與該分子之其餘部分的接附點。

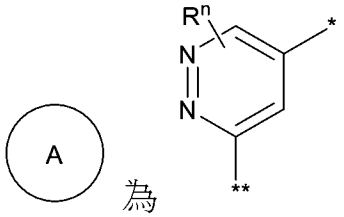
【請求項23】

如請求項 19 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中 [X] 為  ，其中 & 表示與  的接附點且 && 表示與該分子之其餘部分的接附點。

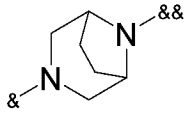
【請求項24】

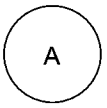
如請求項 1 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者

之醫藥上可接受之鹽，其中：



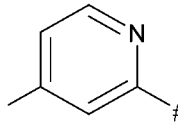
為 ，且 R^n 為 NH_2，其中 * 表示與 [X] 的接附點且 ** 表示與該分子之其餘部分的接附點；

[X] 為 

，其中 & 表示與 

的接附點且 && 表示與該分子之其餘部分的接附點；

[Y] 為不存在；

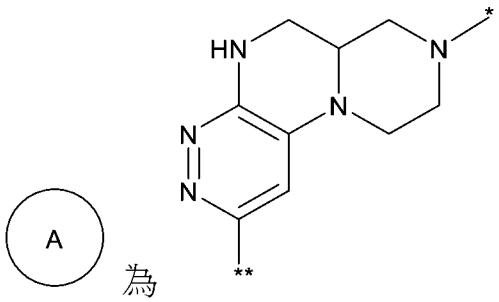
[Z] 為 

，其中 ## 表示與 R^1 的接附點且 # 表示與 [X] 的接附點；且

R^1 為 $-C\equiv C-R^a$，其中 R^a 之該 C_{1-6} 烷基係經一個 R^b 取代，其中 R^b 為 $-N(R^j)(R^k)$，其中 $-N(R^j)(R^k)$ 之該 R^j 及 R^k 與它們所接附的 N 原子一起形成視情況經至少一個 R^c 取代之 4 員至 12 員雜環。

【請求項25】

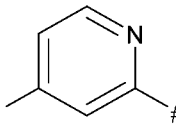
如請求項 1 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中：



為 ，其中 * 表示與 [Z] 的接附點且 ** 表示與該分子之其餘部分的接附點；

[X] 為不存在；

[Y] 為不存在；

[Z] 為  ，其中 ## 表示與 R^1 的接附點且 # 表示與 [X] 的接附點；且

R^1 為 $-C\equiv C-R^a$，其中 R^a 之該 C_{1-6} 烷基係經一個 R^b 取代，其中 R^b 為 $-N(R^j)(R^k)$，其中 $-N(R^j)(R^k)$ 之該 R^j 及 R^k 與它們所接附的 N 原子一起形成視情況經至少一個 R^c 取代之 4 員至 12 員雜環。

【請求項26】

如請求項 1 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該化合物係選自表 1，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽。

【請求項27】

一種醫藥組成物，其包含 (i) 如請求項 1 至 26 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，及 (ii) 一種或多種醫藥上可接受之賦形劑。

【請求項28】

如請求項 27 之醫藥組成物，其進一步包含額外的生物活性劑。

【請求項29】

一種調節細胞中 BRM 的方法，其包含將該細胞暴露於有效量之如請求項 1 至 26 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或如請求項 27 或請求項 28 之醫藥組成物。

【請求項30】

一種抑制細胞中 BRM 的方法，其包含將該細胞暴露於有效量之如請求項 1 至 26 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述

任一者之醫藥上可接受之鹽，或如請求項 27 或請求項 28 之醫藥組成物。

【請求項31】

一種降解細胞中 BRM 的方法，其包含將該細胞暴露於有效量之如請求項 1 至 26 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或如請求項 27 或請求項 28 之醫藥組成物。

【請求項32】

一種治療有此需要的人類中之 BRM 介導的 (BRM-mediated) 疾病、病症或病況之方法，其包含向該人類投予有效量之如請求項 1 至 26 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或如請求項 27 或請求項 28 之醫藥組成物。

【請求項33】

如請求項 32 之方法，其中該疾病、病症或病況為癌症。

【請求項34】

如請求項 32 之方法，其中該癌症係選自由以下所組成之群組：鱗狀細胞癌、基底細胞癌、腺癌、肝細胞癌、腎細胞癌、膀胱癌、腸癌、乳癌、子宮頸癌、大腸癌、食道癌、頭癌、腎癌、肝癌、肺癌、頸癌、卵巢癌、胰臟癌、前列腺癌、胃癌、睾丸癌、甲狀腺癌、子宮癌、白血病、淋巴瘤、伯基特氏淋巴瘤 (Burkitt's lymphoma)、非何杰金氏淋巴瘤 (Non-Hodgkin's lymphoma)、黑色素瘤、骨髓增生性疾病、肉瘤、尤文氏肉瘤 (Ewing's sarcoma)、血管肉瘤、卡波西氏肉瘤、脂肪肉瘤、肌肉瘤、周邊神經上皮瘤 (peripheral neuroepithelioma)、滑膜肉瘤 (synovial sarcoma)、膠質瘤、星形細胞瘤、寡樹突膠質瘤、室管膜瘤、膠質母細胞瘤、神經母細胞瘤、神經節細胞瘤、神經節細胞膠質瘤 (gangliogliomas)、髓母細胞瘤 (medulloblastomas)、松果體細胞瘤 (pineal-cell tumors)、腦膜瘤

(meningiomas)、腦膜肉瘤 (meningeal sarcomas)、神經纖維瘤、神經鞘瘤 (Schwannomas)、星形細胞瘤、癌肉瘤、何杰金氏疾病、威爾姆氏瘤 (Wilms' tumor)、畸形癌 (teratocarcinomas)、T 細胞系急性淋巴母細胞性白血病 (T-ALL)、T 細胞系淋巴母細胞性淋巴瘤 (T-LL)、周邊 T 細胞淋巴瘤、成人 T 細胞白血病、前 B ALL、前 B 淋巴瘤、大 B 細胞淋巴瘤、B 細胞 ALL、費城染色體陽性 ALL 及費城染色體陽性 CML。

【請求項35】

一種治療有此需要的人類中之 BRG1 介導的疾病、病症或病況之方法，其包含向該人類投予有效量之如請求項 1 至 26 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或如請求項 27 或請求項 28 之醫藥組成物。

【請求項36】

如請求項 35 之方法，其中該疾病、病症或病況為癌症。

【請求項37】

如請求項 36 之方法，其中該癌症係選自由以下所組成之群組：非小細胞肺癌、大腸直腸癌、膀胱癌、原發性不明之癌症、膠質瘤、乳癌、黑色素瘤、非黑色素瘤皮膚癌 (nonmelanoma skin cancer)、子宮內膜癌、食道胃癌 (esophagogastric cancer)、胰臟癌、肝膽癌、軟組織肉瘤、卵巢癌、頭癌、頸癌、腎細胞癌、骨癌、非何杰金淋巴瘤 (non-Hodgkin lymphoma)、小細胞肺癌、前列腺癌、胚胎細胞瘤 (embryonal tumor)、生殖細胞腫瘤、子宮頸癌、甲狀腺癌、唾液腺癌、胃腸道神經內分泌腫瘤 (gastrointestinal neuroendocrine tumor)、子宮肉瘤、胃腸道間質瘤、CNS 癌、胸腺瘤、腎上腺皮質癌 (adrenocortical carcinoma)、闌尾癌、小腸癌及陰莖癌。

【請求項38】

一種增加人類中之癌症治療的療效之方法，其包含向該人類投予有效量之如請求項 1 至 26 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或如請求項 27 或請求項 28 之醫藥組成物。

【請求項39】

一種防止或延緩人類中對細胞毒劑 (cytotoxic agent) 的癌症抗性之發展之方法，其包含向該人類投予有效量之如請求項 1 至 26 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或如請求項 27 或請求項 28 之醫藥組成物。

【請求項40】

一種延長人類中對癌症療法的反應持續時間之方法，其包含向該人類投予有效量之如請求項 1 至 26 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或如請求項 27 或請求項 28 之醫藥組成物。

【請求項41】

如請求項 38 至 40 中任一項之方法，其中該癌症係選自由以下所組成之群組：鱗狀細胞癌、基底細胞癌、腺癌、肝細胞癌、腎細胞癌、膀胱癌、腸癌、乳癌、子宮頸癌、大腸癌、食道癌、頭癌、腎癌、肝癌、肺癌、頸癌、卵巢癌、胰臟癌、前列腺癌、胃癌、睾丸癌、甲狀腺癌、子宮癌、白血病、淋巴瘤、伯基特氏淋巴瘤、非何杰金氏淋巴瘤、黑色素瘤、骨髓增生性疾病、肉瘤、尤文氏肉瘤、血管肉瘤、卡波西氏肉瘤、脂肪肉瘤、肌肉瘤、周邊神經上皮瘤、滑膜肉瘤、膠質瘤、星形細胞瘤、寡樹突膠質瘤、室管膜瘤、膠質母細胞瘤、神經母細胞瘤、神經節細胞瘤、神經節細胞膠質瘤、髓母細胞瘤、松果體細胞瘤、腦膜瘤、腦膜肉瘤、神經纖維瘤、神

經鞘瘤、星形細胞瘤、癌肉瘤、何杰金氏疾病、威爾姆氏瘤、畸形癌、T 細胞系急性淋巴母細胞性白血病 (T-ALL)、T 細胞系淋巴母細胞性淋巴瘤 (T-LL)、周邊 T 細胞淋巴瘤、成人 T 細胞白血病、前 B ALL、前 B 淋巴瘤、大 B 細胞淋巴瘤、B 細胞 ALL、費城染色體陽性 ALL、費城染色體陽性 CML、非小細胞肺癌、大腸直腸癌、原發性不明之癌症、非黑色素瘤皮膚癌、子宮內膜癌、食道胃癌、肝膽癌、軟組織肉瘤、骨癌、小細胞肺癌、胚胎細胞瘤、生殖細胞腫瘤、唾液腺癌、胃腸道神經內分泌腫瘤、子宮肉瘤、胃腸道間質瘤、CNS 癌、胸腺瘤、腎上腺皮質癌、闌尾癌、小腸癌及陰莖癌。

【請求項42】

一種如請求項 1 至 26 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或如請求項 27 或請求項 28 之醫藥組成物用於製造藥物之用途，該藥物用於治療藉由 BRM 介導的疾病、病症或病況。

【請求項43】

如請求項 42 之用途，其中該疾病、病症或病況為癌症。

【請求項44】

如請求項 43 之用途，其中該癌症係選自由以下所組成之群組：鱗狀細胞癌、基底細胞癌、腺癌、肝細胞癌、腎細胞癌、膀胱癌、腸癌、乳癌、子宮頸癌、大腸癌、食道癌、頭癌、腎癌、肝癌、肺癌、頸癌、卵巢癌、胰臟癌、前列腺癌、胃癌、睾丸癌、甲狀腺癌、子宮癌、白血病、淋巴瘤、伯基特氏淋巴瘤、非何杰金氏淋巴瘤、黑色素瘤、骨髓增生性疾病、肉瘤、尤文氏肉瘤、血管肉瘤、卡波西氏肉瘤、脂肪肉瘤、肌肉瘤、周邊神經上皮瘤、滑膜肉瘤、膠質瘤、星形細胞瘤、寡樹突膠質瘤、室管膜瘤、膠質

母細胞瘤、神經母細胞瘤、神經節細胞瘤、神經節細胞膠質瘤、髓母細胞瘤、松果體細胞瘤、腦膜瘤、腦膜肉瘤、神經纖維瘤、神經鞘瘤、星形細胞瘤、癌肉瘤、何杰金氏疾病、威爾姆氏瘤、畸形癌、T 細胞系急性淋巴母細胞性白血病 (T-ALL)、T 細胞系淋巴母細胞性淋巴瘤 (T-LL)、周邊 T 細胞淋巴瘤、成人 T 細胞白血病、前 B ALL、前 B 淋巴瘤、大 B 細胞淋巴瘤、B 細胞 ALL、費城染色體陽性 ALL 及費城染色體陽性 CML。

【請求項45】

一種如請求項 1 至 26 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或如請求項 27 或請求項 28 之醫藥組成物用於製造藥物之用途，該藥物用於治療藉由 BRG1 介導的疾病、病症或病況。

【請求項46】

如請求項 45 之用途，其中該疾病、病症或病況為癌症。

【請求項47】

如請求項 46 之用途，其中該癌症係選自由以下所組成之群組：非小細胞肺癌、大腸直腸癌、膀胱癌、原發性不明之癌症、膠質瘤、乳癌、黑色素瘤、非黑色素瘤皮膚癌、子宮內膜癌、食道胃癌、胰臟癌、肝膽癌、軟組織肉瘤、卵巢癌、頭癌、頸癌、腎細胞癌、骨癌、非何杰金淋巴瘤、小細胞肺癌、前列腺癌、胚胎細胞瘤、生殖細胞腫瘤、子宮頸癌、甲狀腺癌、唾液腺癌、胃腸道神經內分泌腫瘤、子宮肉瘤、胃腸道間質瘤、CNS 癌、胸腺瘤、腎上腺皮質癌、闌尾癌、小腸癌及陰莖癌。

【請求項48】

一種如請求項 1 至 26 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或如請求項 27 或請求項 28 之

醫藥組成物用於製造藥物之用途，該藥物用於治療癌症。

【請求項49】

如請求項 48 之用途，其中該癌症係選自由以下所組成之群組：鱗狀細胞癌、基底細胞癌、腺癌、肝細胞癌、腎細胞癌、膀胱癌、腸癌、乳癌、子宮頸癌、大腸癌、食道癌、頭癌、腎癌、肝癌、肺癌、頸癌、卵巢癌、胰臟癌、前列腺癌、胃癌、睾丸癌、甲狀腺癌、子宮癌、白血病、淋巴瘤、伯基特氏淋巴瘤、非何杰金氏淋巴瘤、黑色素瘤、骨髓增生性疾病、肉瘤、尤文氏肉瘤、血管肉瘤、卡波西氏肉瘤、脂肪肉瘤、肌肉瘤、周邊神經上皮瘤、滑膜肉瘤、膠質瘤、星形細胞瘤、寡樹突膠質瘤、室管膜瘤、膠質母細胞瘤、神經母細胞瘤、神經節細胞瘤、神經節細胞膠質瘤、髓母細胞瘤、松果體細胞瘤、腦膜瘤、腦膜肉瘤、神經纖維瘤、神經鞘瘤、星形細胞瘤、癌肉瘤、何杰金氏疾病、威爾姆氏瘤、畸形癌、T 細胞系急性淋巴母細胞性白血病 (T-ALL)、T 細胞系淋巴母細胞性淋巴瘤 (T-LL)、周邊 T 細胞淋巴瘤、成人 T 細胞白血病、前 B ALL、前 B 淋巴瘤、大 B 細胞淋巴瘤、B 細胞 ALL、費城染色體陽性 ALL、費城染色體陽性 CML、非小細胞肺癌、大腸直腸癌、原發性不明之癌症、非黑色素瘤皮膚癌、子宮內膜癌、食道胃癌、肝膽癌、軟組織肉瘤、骨癌、小細胞肺癌、胚胎細胞瘤、生殖細胞腫瘤、唾液腺癌、胃腸道神經內分泌腫瘤、子宮肉瘤、胃腸道間質瘤、CNS 癌、胸腺瘤、腎上腺皮質癌、闌尾癌、小腸癌及陰莖癌。

【請求項50】

如請求項 1 至 26 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或如請求項 27 或請求項 28 之醫藥組成物，其用於治療藉由 BRM 介導的疾病、病症或病況。

【請求項51】

如請求項 50 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該疾病、病症或病況為癌症。

【請求項52】

如請求項 51 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該癌症係選自由以下所組成之群組：鱗狀細胞癌、基底細胞癌、腺癌、肝細胞癌、腎細胞癌、膀胱癌、腸癌、乳癌、子宮頸癌、大腸癌、食道癌、頭癌、腎癌、肝癌、肺癌、頸癌、卵巢癌、胰臟癌、前列腺癌、胃癌、睾丸癌、甲狀腺癌、子宮癌、白血病、淋巴瘤、伯基特氏淋巴瘤、非何杰金氏淋巴瘤、黑色素瘤、骨髓增生性疾病、肉瘤、尤文氏肉瘤、血管肉瘤、卡波西氏肉瘤、脂肪肉瘤、肌肉瘤、周邊神經上皮瘤、滑膜肉瘤、膠質瘤、星形細胞瘤、寡樹突膠質瘤、室管膜瘤、膠質母細胞瘤、神經母細胞瘤、神經節細胞瘤、神經節細胞膠質瘤、髓母細胞瘤、松果體細胞瘤、腦膜瘤、腦膜肉瘤、神經纖維瘤、神經鞘瘤、星形細胞瘤、癌肉瘤、何杰金氏疾病、威爾姆氏瘤、畸形癌、T 細胞系急性淋巴母細胞性白血病 (T-ALL)、T 細胞系淋巴母細胞性淋巴瘤 (T-LL)、周邊 T 細胞淋巴瘤、成人 T 細胞白血病、前 B ALL、前 B 淋巴瘤、大 B 細胞淋巴瘤、B 細胞 ALL、費城染色體陽性 ALL 及費城染色體陽性 CML。

【請求項53】

如請求項 1 至 26 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或如請求項 27 或請求項 28 之醫藥組成物，其用於治療藉由 BRG1 介導的疾病、病症或病況。

【請求項54】

如請求項 53 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該疾病、病症或病況為癌症。

【請求項55】

如請求項 54 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該癌症係選自由以下所組成之群組：非小細胞肺癌、大腸直腸癌、膀胱癌、原發性不明之癌症、膠質瘤、乳癌、黑色素瘤、非黑色素瘤皮膚癌、子宮內膜癌、食道胃癌、胰臟癌、肝膽癌、軟組織肉瘤、卵巢癌、頭癌、頸癌、腎細胞癌、骨癌、非何杰金淋巴瘤、小細胞肺癌、前列腺癌、胚胎細胞瘤、生殖細胞腫瘤、子宮頸癌、甲狀腺癌、唾液腺癌、胃腸道神經內分泌腫瘤、子宮肉瘤、胃腸道間質瘤、CNS 癌、胸腺瘤、腎上腺皮質癌、闌尾癌、小腸癌及陰莖癌。

【請求項56】

如請求項 1 至 26 中任一項之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，或如請求項 27 或請求項 28 之醫藥組成物，其用於治療癌症。

【請求項57】

如請求項 56 之化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其中該癌症係選自由以下所組成之群組：鱗狀細胞癌、基底細胞癌、腺癌、肝細胞癌、腎細胞癌、膀胱癌、腸癌、乳癌、子宮頸癌、大腸癌、食道癌、頭癌、腎癌、肝癌、肺癌、頸癌、卵巢癌、胰臟癌、前列腺癌、胃癌、睾丸癌、甲狀腺癌、子宮癌、白血病、淋巴瘤、伯基特氏淋巴瘤、非何杰金氏淋巴瘤、黑色素瘤、骨髓增生性疾病、肉瘤、尤文氏肉瘤、血管肉瘤、卡波西氏肉瘤、脂肪肉瘤、肌肉瘤、周邊神經上皮瘤、滑膜肉瘤、膠質瘤、星形細胞瘤、寡樹突膠質瘤、室管膜瘤、膠質母細胞瘤、神經母細胞瘤、神經節細胞瘤、神經節細胞膠質瘤、髓母細胞瘤、松果體細胞瘤、腦膜瘤、腦膜肉瘤、神經纖維瘤、神經鞘瘤、星形細胞瘤、

癌肉瘤、何杰金氏疾病、威爾姆氏瘤、畸形癌、T 細胞系急性淋巴母細胞性白血病 (T-ALL)、T 細胞系淋巴母細胞性淋巴瘤 (T-LL)、周邊 T 細胞淋巴瘤、成人 T 細胞白血病、前 B ALL、前 B 淋巴瘤、大 B 細胞淋巴瘤、B 細胞 ALL、費城染色體陽性 ALL、費城染色體陽性 CML、非小細胞肺癌、大腸直腸癌、原發性不明之癌症、非黑色素瘤皮膚癌、子宮內膜癌、食道胃癌、肝膽癌、軟組織肉瘤、骨癌、小細胞肺癌、胚胎細胞瘤、生殖細胞腫瘤、唾液腺癌、胃腸道神經內分泌腫瘤、子宮肉瘤、胃腸道間質瘤、CNS 癌、胸腺瘤、腎上腺皮質癌、闌尾癌、小腸癌及陰莖癌。

【請求項58】

如請求項 27 或請求項 28 之醫藥組成物，其用於治療藉由 BRM 調節的疾病、病症或病況。

【請求項59】

如請求項 58 之醫藥組成物，其中該疾病、病症或病況為癌症。

【請求項60】

如請求項 59 之醫藥組成物，其中該癌症係選自由以下所組成之群組：鱗狀細胞癌、基底細胞癌、腺癌、肝細胞癌、腎細胞癌、膀胱癌、腸癌、乳癌、子宮頸癌、大腸癌、食道癌、頭癌、腎癌、肝癌、肺癌、頸癌、卵巢癌、胰臟癌、前列腺癌、胃癌、睾丸癌、甲狀腺癌、子宮癌、白血病、淋巴瘤、伯基特氏淋巴瘤、非何杰金氏淋巴瘤、黑色素瘤、骨髓增生性疾病、肉瘤、尤文氏肉瘤、血管肉瘤、卡波西氏肉瘤、脂肪肉瘤、肌肉瘤、周邊神經上皮瘤、滑膜肉瘤、膠質瘤、星形細胞瘤、寡樹突膠質瘤、室管膜瘤、膠質母細胞瘤、神經母細胞瘤、神經節細胞瘤、神經節細胞膠質瘤、髓母細胞瘤、松果體細胞瘤、腦膜瘤、腦膜肉瘤、神經纖維瘤、神經鞘瘤、星形細胞瘤、癌肉瘤、何杰金氏疾病、威爾姆氏瘤、畸形癌、T 細胞系急性

淋巴母細胞性白血病 (T-ALL)、T 細胞系淋巴母細胞性淋巴瘤 (T-LL)、周邊 T 細胞淋巴瘤、成人 T 細胞白血病、前 B ALL、前 B 淋巴瘤、大 B 細胞淋巴瘤、B 細胞 ALL、費城染色體陽性 ALL 及費城染色體陽性 CML。

【請求項61】

如請求項 27 或請求項 28 之醫藥組成物，其用於治療藉由 BRG1 調節的疾病、病症或病況。

【請求項62】

如請求項 61 之醫藥組成物，其中該疾病、病症或病況為癌症。

【請求項63】

如請求項 62 之醫藥組成物，其中該癌症係選自由以下所組成之群組：非小細胞肺癌、大腸直腸癌、膀胱癌、原發性不明之癌症、膠質瘤、乳癌、黑色素瘤、非黑色素瘤皮膚癌、子宮內膜癌、食道胃癌、胰臟癌、肝膽癌、軟組織肉瘤、卵巢癌、頭癌、頸癌、腎細胞癌、骨癌、非何杰金淋巴瘤、小細胞肺癌、前列腺癌、胚胎細胞瘤、生殖細胞腫瘤、子宮頸癌、甲狀腺癌、唾液腺癌、胃腸道神經內分泌腫瘤、子宮肉瘤、胃腸道間質瘤、CNS 癌、胸腺瘤、腎上腺皮質癌、闌尾癌、小腸癌及陰莖癌。

【請求項64】

如請求項 27 或請求項 28 之醫藥組成物，其用於治療癌症。

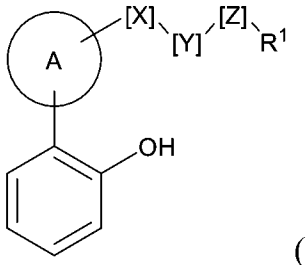
【請求項65】

如請求項 64 之醫藥組成物，其中該癌症係選自由以下所組成之群組：鱗狀細胞癌、基底細胞癌、腺癌、肝細胞癌、腎細胞癌、膀胱癌、腸癌、乳癌、子宮頸癌、大腸癌、食道癌、頭癌、腎癌、肝癌、肺癌、頸癌、卵巢癌、胰臟癌、前列腺癌、胃癌、睾丸癌、甲狀腺癌、子宮癌、白血病、淋巴瘤、伯基特氏淋巴瘤 (Burkitt's lymphoma)、非何杰金氏淋巴瘤 (Non-

Hodgkin's lymphoma)、黑色素瘤、骨髓增生性疾病、肉瘤、尤文氏肉瘤(Ewing's sarcoma)、血管肉瘤 (hemangiosarcoma)、卡波西氏肉瘤(Kaposi's sarcoma)、脂肪肉瘤、肌肉瘤、周邊神經上皮瘤、滑膜肉瘤、膠質瘤、星形細胞瘤、寡樹突膠質瘤、室管膜瘤、膠質母細胞瘤、神經母細胞瘤、神經節細胞瘤、神經節細胞膠質瘤、髓母細胞瘤、松果體細胞瘤、腦膜瘤、腦膜肉瘤、神經纖維瘤、神經鞘瘤、星形細胞瘤、癌肉瘤、何杰金氏疾病 (Hodgkin's disease)、威爾姆氏瘤 (Wilms' tumor)、畸形癌、T細胞系急性淋巴母細胞性白血病 (T-ALL)、T 細胞系淋巴母細胞性淋巴瘤(T-LL)、周邊 T 細胞淋巴瘤、成人 T 細胞白血病、前 B ALL、前 B 淋巴瘤、大 B 細胞淋巴瘤、B 細胞 ALL、費城染色體陽性 ALL (Philadelphia chromosome positive ALL)、費城染色體陽性 CML (Philadelphia chromosome positive CML)、非小細胞肺癌、大腸直腸癌、原發性不明之癌症、非黑色素瘤皮膚癌、子宮內膜癌、食道胃癌、肝膽癌、軟組織肉瘤、骨癌、小細胞肺癌、胚胎細胞瘤、生殖細胞腫瘤、唾液腺癌、胃腸道神經內分泌腫瘤、子宮肉瘤、胃腸道間質瘤、CNS 癌、胸腺瘤、腎上腺皮質癌、闌尾癌、小腸癌及陰莖癌。

【請求項66】

一種製備式 (IV') 化合物



(IV')，

或其立體異構物或互變異構物、或其醫藥上可接受之鹽之方法，其中：

A 為 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，其每一者係獨立地視情況經一個或多個 R^n 取代，其中 R^n 係選自由以下所組成之群組：$-N(R^x)(R^y)$、-OH、CN、鹵基、C_{1-4} 烷基及 C_{1-4} 鹵代烷基；

[X] 為不存在，或 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基，其每一者係獨立地視情況經一個或多個 -OH 或 C_{1-6} 烷基取代；

[Y] 為不存在，或 C_{3-6} 環烷基、C_{1-6} 伸烷基、C_{2-6} 伸烯基或 C_{2-6} 伸炔基，其每一者係獨立地視情況經一個或多個選自由以下所組成之群組的取代基取代：C_{1-6} 烷基及鹵基；

[Z] 為不存在，或 3 至 15 員雜環基或 5 至 20 員雜芳基；且

R^1 為：

(a) $-C\equiv C-R^a$，其中

(i) R^a 為 C_{1-6} 烷基，其中 R^a 之該 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 R^b 取代，其中

每個 R^b 獨立地為 3 至 15 員雜環基、-O-(3 至 15 員雜環基)、C_{1-6} 烷氧基、-OH、-CN、鹵基或 $-N(R^x)(R^y)$，其中

R^b 之該 C_{1-6} 烷氧基視情況經一個或多個 -OH 取代，

R^b 之該 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，

或

(ii) R^a 為 C_{3-10} 環烷基，其中

R^a 之該 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個 R^c 取代，或

(iii) R^a 為 3 至 15 員雜環基，其中

R^a 之該 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 R^c 取代，

或

(iv) R^a 為 5 至 20 員雜芳基，其中

R^a 之該 5 至 20 員雜芳基視情況經一個或多個 R^c 取代，其中

每個 R^c 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基、$-S(O)_2-(C_{1-6}$ 烷基)、C_{3-10} 環烷基、C_{6-10} 芳基、3 至 15 員雜環基、5 至 20 員雜芳基、$-O-(C_{6-10}$ 芳基)、$-C(O)-$(3 至 15 員雜環基)、$-C(O)-C_{1-6}$ 烷氧基、$-C(O)-N(R^x)(R^y)$ 或 $-N(R^x)(R^y)$，其中

R^c 之該 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、-CN、鹵基、C_{1-6} 烷氧基或 3 至 15 員雜環基取代，

R^c 之該 C_{3-10} 環烷基視情況經一個或多個鹵基取代，

R^c 之該 C_{6-10} 芳基視情況經一個或多個 -CN 取代，且

R^c 之該 3 至 15 員雜環基視情況經一個或多個 C_{1-6} 烷基或 $-C(O)-C_{1-6}$ 烷基取代，

(b) $-(CH_2)_n-R^g$，其中

n 為 1 至 6 之整數，且

R^g 為 $-N(R^x)(R^y)$ 或 -OH；

其中 $-C(O)N(R^x)(R^y)$ 及 $-N(R^x)(R^y)$ 之該 R^x 及 R^y 係彼此獨立地且在每次出現時獨立地為 H、$-C(O)-(CH_2)_p-N(R^p)(R^q)$、$-C(O)-R^s$、5 至 20 員雜環、5 至 20 員雜芳基或 C_{1-6} 烷基，其中

p 為 1 至 6 之整數，

R^p 及 R^q 各自獨立地為 H 或 C_{1-6} 烷基，

R^s 為視情況經一個或多個選自由以下所組成之群組的取代基取代之 5 至 20 員雜環：C_{1-4} 烷基、C_{3-8} 環烷基及 -C(O)-C_{1-6} 烷基，且其中

R^x 或 R^y 之該 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 -OH、3 至 15 員雜環基或 -C(O)-(3 至 15 員雜環基) 取代，且

R^x 或 R^y 之該 5 至 20 員雜環視情況經一個或多個側氧基取代，或

(c) -C=C-R^d，其中 R^d 為 C_{1-6} 烷基，其中

R^d 之該 C_{1-6} 烷基視情況經一個或多個 R^e 取代，其中

每個 R^e 獨立地為視情況經一個或多個 R^f 取代之 3 至 15 員雜環基，其中每個 R^f 獨立地為 -OH、-CN、鹵基、側氧基、C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 烷氧基或 -C(O)-C_{1-6} 烷氧基。

【請求項67】

一種化合物，或其立體異構物或互變異構物，或前述任一者之醫藥上可接受之鹽，其藉由如請求項 66 之方法所製備。