I663165

(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本 **(11)證書號數：TW I663165 B**

(45)公告日： 中華民國 108 (2019) 年 06 月 21 日

(21)申請案號：102134928 (22)申請日： 中華民國 102 (2013) 年 09 月 27 日

(51)Int. Cl.： *C07D471/04 (2006.01)* *C07D519/00 (2006.01)*
C07F9/6584 (2006.01) *A61K31/519 (2006.01)*
A61K31/5377(2006.01) *A61K31/551 (2006.01)*
A61K31/675 (2006.01) *A61P35/00 (2006.01)*

(30)優先權：2012/09/28 美國 61/707,340
2013/03/14 美國 61/781,364

(71)申請人：美商伊格尼塔公司 (美國) IGNYTA, INC. (US)
美國
英商癌症研究科技股份有限公司 (英國) CANCER RESEARCH TECHNOLOGY LIMITED (GB)
英國

(72)發明人：布雷斯林 亨利 J BRESLIN, HENRY J. (US)；朵西 布魯斯 D DORSEY, BRUCE D. (US)；杜根 班哲明 J DUGAN, BENJAMIN J. (US)；法樂 凱薩琳 M FOWLER, KATHERINE M. (GB)；胡德金斯 羅伯特 L HUDKINS, ROBERT L. (US)；梅莎羅斯 尤金 F MESAROS, EUGEN F. (US)；孟克 那坦尼爾 J T MONCK, NATHANIEL JT (GB)；莫理斯 艾瑪 L MORRIS, EMMA L. (GB)；歐洛沃耶伊克歐路瓦 OLOWOYE, IKEOLUWA (GB)；奧特 葛列格里 R OTT, GREGORY R. (US)；帕弗 葛雷葛瑞 A PAVE, GREGOIRE A. (FR)；洛斐 強納森 R A ROFFEY, JONATHAN R. A. (GB)；桑迪 克里斯特勒 N SOUDY, CHRISTELLE N. (FR)；陶明 TAO, MING (US)；齊飛克薩克 克雷格 A ZIFICSAK, CRAIG A. (US)；楚利 艾里森 L ZULLI, ALLISON L. (US)

(74)代理人：閻啟泰；林景郁

(56)參考文獻：
US 2005/0038047A1
Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters 21 (2011) 7367-7372

審查人員：李東秀

申請專利範圍項數：13 項 圖式數：0 共 834 頁

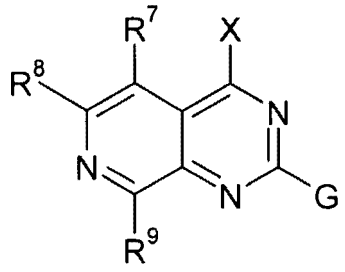
(54)名稱

非典型蛋白質激酶 C 之氮雜喹唑啉抑制劑

AZAQUINAZOLINE INHIBITORS OF ATYPICAL PROTEIN KINASE C

(57)摘要

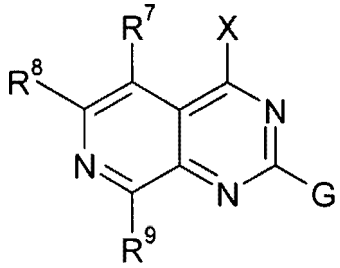
本發明提供一種式(I)化合物，



（I）

或其鹽，其中 R^7、R^8、R^9、G 及 X 如本文中定義。式(I)化合物及其鹽具有 aPKC 抑制活性，且可用於治療增生性病症。

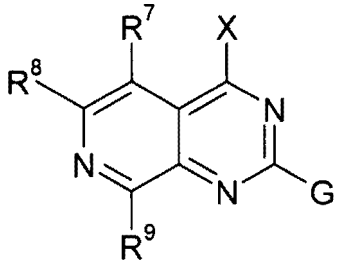
The present invention provides a compound of formula (I)



(I)

or a salt thereof, wherein R^7, R^8, R^9, G, and X are as defined herein. A compound of formula (I) and its salts have aPKC inhibitory activity, and may be used to treat proliferative disorders.

特徵化學式：



（I）

發明專利說明書

（本說明書格式、順序，請勿任意更動）

【發明名稱】（中文/英文）

非典型蛋白質激酶 C 之氮雜喹唑啉抑制劑

AZAQUINAZOLINE INHIBITORS OF ATYPICAL PROTEIN KINASE C

【0001】

【背景】

【0002】 PKC ι 及 PKC ζ（登錄號分別爲 NM_002740 及 NM_002744）一起界定蛋白質激酶 C（PKC）家族之非典型子類。該等 aPKC 在結構及功能上不同於經典/習知及新穎的其他 PKC 子類，因爲其催化活性不視二醯基甘油及鈣而定（Ono, Y., Fujii, T., Ogita, K., Kikkawa, U., Igarashi, K.,及 Nishizuka, Y. (1989). Protein kinase C zeta subspecies from rat brain: its structure, expression, and properties. Proc Natl Acad Sci U S A *86*, 3099-3103）。在結構上，PKC ι 及 PKC ζ 含有一個 C 端絲胺酸/蘇胺酸激酶結構域（AGC 類）及一個 N 端調節區域，該 N 端調節區域含有一個參與介導對 aPKC 功能而言關鍵之蛋白質與蛋白質相互作用的 Phox Bem 1（PB1）結構域。在胺基酸層面上，該等 aPKC 享有 72%整體同源性，然而，激酶結構域享有 84%一致性且活性位點之不同之處僅爲單個胺基酸。此驚人之同源性表明 ATP 競爭性配位體預計不會展示顯著的 aPKC 同功異構物選擇性。

【0003】 該等 aPKC 已與多種信號傳導路徑有關，說明豐富而不同的信號傳導功能。兩種同功異構物已作爲調節多種細胞類型中細胞極性之建立及維持之機制中的主要參與者出現（Suzuki, A., 及 Ohno, S. (2006). The PAR-aPKC system: lessons in polarity. J Cell Sci *119*, 979-987 中評論）。使用基因

剔除小鼠之其功能的遺傳解剖亦已顯示 PKC ζ 調節 NF-kB 信號傳導之優先作用(Leitges, M., Sanz, L., Martin, P., Duran, A., Braun, U., Garcia, J.F., Camacho, F., Diaz-Meco, M.T., Rennert, P.D.,及 Moscat, J. (2001). Targeted disruption of the zetaPKC gene results in the impairment of the NF-kappaB pathway. Mol Cell *8*, 771-780)及 PKC ι 對胰島素分泌及行爲之優先作用(Farese, R.V., Sajan, M.P., Yang, H., Li, P., Mastorides, S., Gower, W.R., Jr., Nimal, S., Choi, C.S., Kim, S., Shulman, G.I.等人(2007). Muscle-specific knockout of PKC-lambda impairs glucose transport and induces metabolic and diabetic syndromes. J Clin Invest *117*, 2289-2301)。此外，兩種同功異構物已與癌症之發病原理有關，從而形成一種作爲新穎治療手段用於抑制 aPKC 之穩固情形。

【0004】 PKC ι 爲非小細胞肺癌(NSCLC)中一種已知之致癌基因。在一項研究中，顯示在蛋白質層面上在 69% NSCLC 病例中過度表現。與此一致的是，PKC ι 基因(位於染色體 3q26 上之 *PRKCI*)顯示在 36.5%所檢查之 NSCLC 腫瘤中擴增，包括 96%鱗狀細胞癌子型(Regala, R.P., Weems, C., Jamieson, L., Khoor, A., Edell, E.S., Lohse, C.M.,及 Fields, A.P. (2005b). Atypical protein kinase C iota is an oncogene in human non-small cell lung cancer. Cancer Res *65*, 8905-8911)。亦已在 44%卵巢癌中報導 3q26 之擴增，包括>70%漿液性上皮性卵巢癌，其中 3q26 擴增轉變成 PKC ι 蛋白質表現增加。此外，PKC ι 表現增加導致其中其可用作侵襲性疾病之診斷性生物標記物的 NSCLC 及卵巢癌之預後不良(Eder, A.M., Sui, X., Rosen, D.G., Nolden, L.K., Cheng, K.W., Lahad, J.P., Kango-Singh, M., Lu, K.H., Warneke, C.L., Atkinson, E.N.等人(2005). Atypical PKCiota contributes to poor prognosis through loss of apical-basal polarity and cyclin E overexpression in ovarian cancer. Proc Natl Acad Sci U S A *102*, 12519-12524；Zhang, L., Huang, J., Yang, N., Liang, S., Barchetti, A., Giannakakis, A., Cadungog, M.G., O'Brien-Jenkins, A., Massobrio, M., Roby,

K.F.等人(2006). Integrative genomic analysis of protein kinase C (PKC) family identifies PKCiota as a biomarker and potential oncogene in ovarian carcinoma. Cancer Res *66*, 4627-4635)。已在許多其他癌症中觀測到 3q26 擴增，包括食道鱗狀細胞癌(Yang, Y.L., Chu, J.Y., Luo, M.L., Wu, Y.P., Zhang, Y., Feng, Y.B., Shi, Z.Z., Xu, X., Han, Y.L., Cai, Y.等人(2008). Amplification of PRKCI, located in 3q26, is associated with lymph node metastasis in esophageal squamous cell carcinoma. Genes Chromosomes Cancer *47*, 127-136)及乳癌(Kojima, Y., Akimoto, K., Nagashima, Y., Ishiguro, H., Shirai, S., Chishima, T., Ichikawa, Y., Ishikawa, T., Sasaki, T., Kubota, Y.等人(2008). The overexpression and altered localization of the atypical protein kinase C lambda/iota in breast cancer correlates with the pathologic type of these tumors. Hum Pathol *39*, 824-831)，表明 PKC ι 亦可能參與此等疾病之發病原理。

【0005】 在NSCLC中，PKC ι 之主要功能爲經由Rac1/PAK/MEK/ERK信號傳導軸驅動轉型生長。然而，PKC ι 亦在 NSCLC 存活、對化學療法之抗性及經由不同路徑侵襲中起作用（Fields, A.P.及 Regala, R.P. (2007). Protein kinase C iota: human oncogene, prognostic marker and therapeutic target. Pharmacol Res *55*, 487-497 中評論)。在卵巢癌中，轉型生長與上皮細胞極性失調及循環 E 表現增加（Eder 等人, 2005）相關聯，表明 PKC ι 可經由多個機制影響癌症表型。強有力證據已出現，表明抑制 PKC ι 可爲一種適用於對抗特徵在於 PKC ι 表現增加之腫瘤的治療方法。在轉殖基因模型中，結腸中 PKC ι 活性提高之小鼠更易形成致癌劑誘發之結腸癌，且 PKC ι 之激酶死亡突變體之表現藉由致癌 Ras 阻斷腸細胞轉型（Murray, N.R., Jamieson, L., Yu, W., Zhang, J., Gokmen-Polar, Y., Sier, D., Anastasiadis, P., Gatalica, Z., Thompson, E.A.,及 Fields, A.P. (2004). Protein kinase Ciota is required for Ras transformation and colon carcinogenesis in vivo. J Cell Biol *164*, 797-802)。最終，藉由金衍生物

（金硫蘋果酸鹽（ATM））在遺傳學或藥理學上抑制 PKC ι 阻斷軟瓊脂中 NSCLC 細胞之生長，且在 NSCLC 之異種移植模型中顯著地減小腫瘤體積（Regala, R.P., Thompson, E.A.,及 Fields, A.P. (2008). Atypical protein kinase C iota expression and aurothiomalate sensitivity in human lung cancer cells. Cancer Res *68*, 5888-5895；Regala, R.P., Weems, C., Jamieson, L., Copland, J.A., Thompson, E.A., 及 Fields, A.P. (2005a). Atypical protein kinase Ciota plays a critical role in human lung cancer cell growth and tumorigenicity. J Biol Chem *280*, 31109-31115）。

【0006】 儘管 aPKC 同功異構物之間的相似度高，但 PKC ζ 在癌症中之作用不同於 PKC ι。PKC ζ 在 NSCLC 細胞存活中藉由磷酸化及拮抗 Bax 回應於菸鹼之促細胞凋亡作用而起作用（Xin, M., Gao, F., May, W.S., Flagg, T., 及 Deng, X. (2007). Protein kinase Czeta abrogates the proapoptotic function of Bax through phosphorylation. J Biol Chem *282*, 21268-21277）。PKC ζ 活性亦已與針對廣泛細胞毒性及遺傳毒性劑之抗性相關聯。舉例而言，在人類白血病細胞中，PKC ζ 之過度表現賦予針對 1-β-D-阿糖呋喃胞嘧啶（ara-C）、道諾黴素（daunorubicin）、依託泊苷（etoposide）及米托蒽醌（mitoxantrone）誘發之細胞凋亡的抗性（Filomenko, R., Poirson-Bichat, F., Billerey, C., Belon, J.P., Garrido, C., Solary, E.,及 Bettaieb, A. (2002). Atypical protein kinase C zeta as a target for chemosensitization of tumor cells. Cancer Res *62*, 1815-1821；Plo, I., Hernandez, H., Kohlhagen, G., Lautier, D., Pommier, Y.,及 Laurent, G. (2002). Overexpression of the atypical protein kinase C zeta reduces topoisomerase II catalytic activity, cleavable complexes formation, and drug-induced cytotoxicity in monocytic U937 leukemia cells. J Biol Chem *277*, 31407-31415）。此外，在試管內與活體內經由激酶死亡突變體之表現抑制 PKC ζ 活性使白血病細胞對依託泊苷之細胞毒性作用敏感（Filomenko 等人, 2002）。非典型的蛋白質激酶 C 調節致癌共活化物 SRC-3/AIB1 降解之雙重路徑（Mol Cell *29*,

465-476），且此兩種蛋白質均已被假定在乳癌中之他莫昔芬（tamoxifen）抗性中起作用（Iorns, E., Lord, C.J., 及 Ashworth, A. (2009). Parallel RNAi and compound screens identify the PDK1 pathway as a target for tamoxifen sensitization. Biochem J *417*, 361-370；Osborne, C.K., Bardou, V., Hopp, T.A., Chamness, G.C., Hilsenbeck, S.G., Fuqua, S.A., Wong, J., Allred, D.C., Clark, G.M.,及 Schiff, R. (2003). Role of the estrogen receptor coactivator AIB1 (SRC-3) and HER-2/neu in tamoxifen resistance in breast cancer. J Natl Cancer Inst *95*, 353-361）。總而言之，此等研究表明藉由充當臨床中廣泛的常用化學毒性劑之化學敏化劑，抑制 PKCζ 活性可具有有益的治療作用。

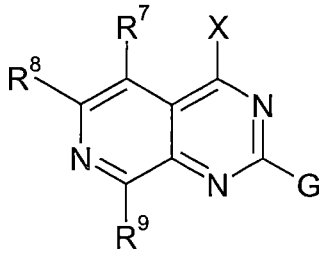
【0007】 PKCζ 之小分子抑制可具有重要治療益處的其他證據近來已自將 PKCζ 信號傳導與 mTOR 路徑相關聯之腫瘤模型中顯露出來。PKCζ 在濾泡性淋巴瘤中組成性活化且已被鑑別爲抗-CD20 治療抗體利妥昔單抗（rituximab）之新目標（Leseux, L., Laurent, G., Laurent, C., Rigo, M., Blanc, A., Olive, D.,及 Bezombes, C. (2008). PKC zeta mTOR pathway: a new target for rituximab therapy in follicular lymphoma. Blood *111*, 285-291）。利妥昔單抗藉由以 PKCζ-MAPK-mTOR 路徑爲目標抑制濾泡性淋巴瘤增殖，表明 PKCζ 爲利妥昔單抗之目標且爲其抗白血病作用之關鍵調節劑。藉由 PKCζ 調節 mTOR/p70S6K 路徑亦與前列腺癌細胞轉換至非雄激素依賴性狀態有關（Inoue, T., Yoshida, T., Shimizu, Y., Kobayashi, T., Yamasaki, T., Toda, Y., Segawa, T., Kamoto, T., Nakamura, E.,及 Ogawa, O. (2006). Requirement of androgen-dependent activation of protein kinase Czeta for androgen-dependent cell proliferation in LNCaP Cells and its roles in transition to androgen-independent cells. Mol Endocrinol *20*, 3053-3069）。最終，含有 Par4（PKCζ 之負調節劑）同種接合缺失的小鼠展示大大增強之 PKCζ 活性。此等小鼠自發地出現前列腺與子宮內膜之腫瘤，且加強 Ras 誘發之肺癌發生，與 PKCζ 在肺癌中之作

用一致（Garcia-Cao, I., Duran, A., Collado, M., Carrascosa, M.J., Martin-Caballero, J., Flores, J.M., Diaz-Meco, M.T., Moscat, J.及 Serrano, M. (2005). Tumour-suppression activity of the proapoptotic regulator Par4. EMBO Rep *6*, 577-583; Joshi, J., Fernandez-Marcos, P.J., Galvez, A., Amanchy, R., Linares, J.F., Duran, A., Pathrose, P., Leitges, M., Canamero, M., Collado, M.等人(2008). Par-4 inhibits Akt and suppresses Ras-induced lung tumorigenesis. EMBO J *27*, 2181-2193）。

【0008】 對用作藥劑之 aPKC 抑制劑存在需要。

【發明概要】

【0009】 本發明提供一種式（I）化合物，



（I）

或其鹽，其中 R^7、R^8、R^9、G 及 X 如本文中定義。

【0010】 式（I）化合物及其鹽具有 aPKC 抑制活性，且可用於治療 aPKC 依賴性病症或病狀。

【0011】 因此，本發明另外提供一種醫藥組成物，其包含式（I）化合物或其醫藥學上可接受之鹽以及至少一種醫藥學上可接受之載劑、稀釋劑或賦形劑。

【0012】 在另一個態樣中，本發明提供一種治療罹患 aPKC 依賴性病症或病狀之個體的方法，其包含：向該個體投予式（I）化合物或其醫藥學上可接受之鹽。

【0013】 本發明另外提供一種治療個體之增生性病症的方法，其包含向該個體投予治療有效量之式（I）化合物或其醫藥學上可接受之鹽。

【圖式簡單說明】

無

【發明之詳述】

I.定義

【0014】 在提及可量測值（諸如量、持續時間及其類似物）時，如本文所用之「約（about）」意謂涵蓋該值之合理變化，諸如所指定值±10%。舉例而言，短語「約 50」涵蓋 50 之合理變化，諸如數值 50±10%，或自 45 至 55。

【0015】 「烷基（Alkyl）」或「烷基（alkyl group）」係指分支鏈或無支鏈飽和烴鏈之單自由基。實例包括（但不限於）甲基、乙基、正丙基、正丁基、正戊基、正己基、正庚基、正辛基、正壬基、正癸基、異丙基、第三丁基、異丁基等。烷基典型地含有 1-10 個碳原子，諸如 1-6 個碳原子或 1-4 個碳原子，且可經取代或未經取代。

【0016】 「伸烷基（Alkylene）」或「伸烷基（alkylene group）」係指分支鏈或無支鏈飽和烴鏈之雙自由基。實例包括（但不限於）亞甲基（$-CH_2-$）、伸乙基異構體（$-CH(CH_3)-$及$-CH_2CH_2-$）、伸丙基異構體（$-CH(CH_3)CH_2-$、$-CH(CH_2CH_3)-$、$-C(CH_3)_2-$及$-CH_2CH_2CH_2-$）等。伸烷基典型地含有 1-10 個碳原子，諸如 1-6 個碳原子，且可經取代或未經取代。

【0017】 「烯基（Alkenyl）」或「烯基（alkenyl group）」係指含有至少一個雙鍵之分支鏈或無支鏈烴鏈的單自由基。實例包括（但不限於）乙烯基、3-丁烯-1-基、2-乙烯基丁基及 3-己烯-1-基。烯基典型地含有 2-10 個碳原子，諸如 2-6 個碳原子或 2-4 個碳原子，且可經取代或未經取代。

【0018】 「炔基（Alkynyl）」或「炔基（alkynyl group）」係指含有至少一個參鍵之分支鏈或無支鏈烴鏈的單自由基。實例包括（但不限於）乙炔基、3-丁炔-1-基、丙炔基、2-丁炔-1-基及 3-戊炔-1-基。炔基典型地含有 2-10

個碳原子，諸如 2-6 個碳原子或 2-4 個碳原子，且可經取代或未經取代。

【0019】 「芳基（Aryl）」或「芳基（aryl group）」係指苯基及 7-15 員單自由基雙環或三環烴環系統，包括橋連、螺及/或稠合環系統，其中至少一個環爲芳族。芳基可經取代或未經取代。實例包括（但不限於）萘基、茚滿基、1,2,3,4-四氫萘基、6,7,8,9-四氫-5H-苯并環庚烯基及 6,7,8,9-四氫-5H-苯并環庚烯基。芳基可含有 6 個（亦即苯基）或 9 至 15 個環原子，諸如 6 個（亦即苯基）或 9-11 個環原子，例如 6 個（亦即苯基）、9 個或 10 個環原子。

【0020】 「伸芳基（Arylene）」或「伸芳基（arylene group）」係指伸苯基（-C_6H_4-）或 7-15 員雙自由基雙環或三環烴環系統，包括橋連、螺及/或稠合環系統，其中至少一個環爲芳族。伸芳基可經取代或未經取代。舉例而言，伸芳基可含有 6 個（亦即伸苯基）或 9 至 15 個環原子；諸如 6 個（亦即伸苯基）或 9-11 個環原子；例如 6 個（亦即伸苯基）、9 個或 10 個環原子。伸芳基亦可包括在環碳上經一或多個-OH 官能基（其可進一步互變得到環 C=O 基團）取代之環系統。

【0021】 「芳基烷基（Arylalkyl）」或「芳基烷基（arylalkyl group）」係指其中氫原子經芳基置換之烷基，其中烷基及芳基如先前所定義（亦即芳基烷基-）。芳基烷基可經取代或未經取代。實例包括（但不限於）苯甲基（$C_6H_5CH_2$-）。

【0022】 「環烷基（Cycloalkyl）」或「環烷基（cycloalkyl group）」係指單自由基非芳族碳環系統，其可爲飽和或不飽和、經取代或未經取代，且可爲單環、雙環或三環，且可爲橋連、螺及/或稠合。實例包括（但不限於）環丙基、環丙烯基、環丁基、環丁烯基、環戊基、環戊烯基、環己基、環己烯基、降冰片烷基、降冰片烯基、雙環[2.2.1]己烷、雙環[2.2.1]庚烷、雙環[2.2.1]庚烯、雙環[3.1.1]庚烷、雙環[3.2.1]辛烷、雙環[2.2.2]辛烷、雙環[3.2.2]

壬烷、雙環[3.3.1]壬烷及雙環[3.3.2]癸烷。環烷基可含有 3 至 10 個環原子，諸如 3 至 7 個環原子（例如 3 個環原子、5 個環原子、6 個環原子或 7 個環原子）。

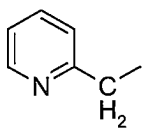
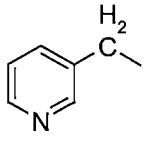
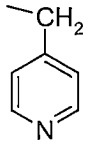
【0023】「環烷基烷基（Cycloalkylalkyl）」或「環烷基烷基（cycloalkylalkyl group）」係指其中氫原子經環烷基置換之烷基，其中烷基及環烷基如先前所定義（亦即環烷基烷基-）。環烷基烷基可經取代或未經取代。實例包括（但不限於）環己基甲基（$C_6H_{11}CH_2$-）。

【0024】「鹵烷基（Haloalkyl）」或「鹵烷基（haloalkyl group）」係指其中一或多個氫原子經鹵素原子置換之烷基。鹵烷基包括飽和烷基與不飽和烯基及炔基，諸如-CF_3、-CHF_2、-CH_2F、-CF_2CF_3、-$CHFCF_3$、-CH_2CF_3、-CF_2CH_3、-$CHFCH_3$、-$CF_2CF_2CF_3$、-$CF_2CH_2CH_3$、-CF=CF_2、-CCl=CH_2、-CBr=CH_2、-CI=CH_2、-C≡C-CF_3、-$CHFCH_2CH_3$及-$CHFCH_2CF_3$。

【0025】「鹵素（Halogen）」包括氟、氯、溴及碘原子。

【0026】「雜芳基（Heteroaryl）」或「雜芳基（heteroaryl group）」係指（a）5 及 6 員單環芳環，其除碳原子外還含有至少一個雜原子，諸如氮、氧或硫；及（b）7-15 員雙環及三環之環，其除碳原子外還含有至少一個雜原子，諸如氮、氧或硫，且其中至少一個環爲芳族。雜芳基可經取代或未經取代，且可爲橋連、螺及/或稠合。實例包括（但不限於）2,3-二氫苯并呋喃基、1,2-二氫喹啉基、3,4-二氫異喹啉基、1,2,3,4-四氫異喹啉基、1,2,3,4-四氫喹啉基、苯并噁𠯿基、苯并噻𠯿基、色滿基、呋喃基、2-呋喃基、3-呋喃基、咪唑基、異噁唑基、異噻唑基、噁二唑基、噁唑基、吡啶基、2-、3-或 4-吡啶基、嘧啶基、2-、4-或 5-嘧啶基、吡唑基、吡咯基、2-或 3-吡咯基、吡𠯿基、嗒𠯿基、3-或 4-嗒𠯿基、2-吡𠯿基、噻吩基、2-噻吩基、3-噻吩基、四唑基、噻唑基、噻二唑基、三𠯿基、三唑基、吡啶-2-基、吡啶-4-基、嘧啶-2-基、嗒𠯿-4-基、吡𠯿-2-基、萘啶基、喋啶基、酞𠯿基、嘌呤基、咯𠯿

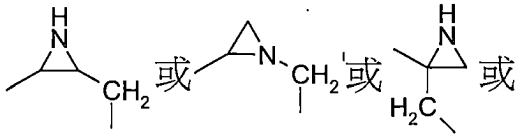
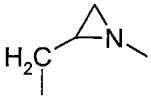
基、苯并咪唑基、苯并呋喃基、苯并呋呫基、2H-1-苯并哌喃基、苯并噻二吽、苯并噻吽基、苯并噻唑基、苯并噻吩基、苯并噁唑基、噌啉基、呋喃并吡啶基、吲哚啉基、吲哚吽基、吲哚基或 2-、3-、4-、5-、6-或 7-吲哚基、3H-吲哚基、喹唑啉基、喹喏啉基、異吲哚基、異喹啉基、10-氮雜-三環[6.3.1.$0^{2,7}$]十二碳-2(7),3,5-三烯基、12-氧雜-10-氮雜-三環[6.3.1.$0^{2,7}$]十二碳-2(7),3,5-三烯基、12-氮雜-三環[7.2.1.$0^{2,7}$]十二碳-2(7),3,5-三烯基、10-氮雜-三環[6.3.2.$0^{2,7}$]十三碳-2(7),3,5-三烯基、2,3,4,5-四氫-1H-苯并[d]氮呯基、1,3,4,5-四氫-苯并[d]氮呯-2-酮基、1,3,4,5-四氫-苯并[b]氮呯-2-酮基、2,3,4,5-四氫-苯并[c]氮呯-1-酮基、1,2,3,4-四氫-苯并[e][1,4]二氮呯-5-酮基、2,3,4,5-四氫-1H-苯并[e][1,4]二氮呯基、5,6,8,9-四氫-7-氧雜-苯并環庚烯基、2,3,4,5-四氫-1H-苯并[b]氮呯基、1,2,4,5-四氫-苯并[e][1,3]二氮呯-3-酮基、3,4-二氫-2H-苯并[b][1,4]二氧呯基、3,4-二氫-2H-苯并[f][1,4]噁氮呯-5-酮基、6,7,8,9-四氫-5-硫雜-8-氮雜-苯并環庚烯基、5,5-二側氧基-6,7,8,9-四氫-5-硫雜-8-氮雜-苯并環庚烯基及 2,3,4,5-四氫-苯并[f][1,4]噁氮呯基。舉例而言，雜芳基可含有 5、6 或 8-15 個環原子。作爲另一實例，雜芳基可含有 5 至 10 個環原子，諸如 5、6、9 或 10 個環原子。

【0027】「雜芳基烷基（Heteroarylalkyl）」或「雜芳基烷基（heteroarylalkyl group）」係指其中氫原子經雜芳基置換之烷基，其中烷基及雜芳基如先前所定義（亦即雜芳基烷基-）。雜芳基烷基可經取代或未經取代。實例包括（但不限於）吡啶基甲基異構體（  或  或  ）。

【0028】「雜環烷基（Heterocycloalkyl）」或「雜環烷基（heterocycloalkyl group）」係指 3-15 員單環、雙環及三環非芳族環，其可爲飽和或不飽和，

可經取代或未經取代，可爲橋連、螺及/或稠合，且其除碳原子外還含有至少一個雜原子，諸如氮、氧、硫或磷。實例包括（但不限於）四氫呋喃基、吡咯啶基、吡咯啉基、咪唑啶基、咪唑啉基、吡唑啶基、吡唑啉基、哌啶基、哌𠯿基、吲哚啉基、異吲哚啉基、嗎啉基、硫代嗎啉基、高嗎啉基、高哌啶基、高哌𠯿基、硫代嗎啉基-5-氧化物、硫代嗎啉基-S,S-二氧化物、吡咯啶基、四氫哌喃基、哌啶基、四氫噻吩基、高哌啶基、高硫代嗎啉基-S,S-二氧化物、噁唑啶酮基、二氫吡唑基、二氫吡咯基、二氫吡𠯿基、二氫吡啶基、二氫嘧啶基、二氫呋喃基、二氫哌喃基、四氫噻吩基-5-氧化物、四氫噻吩基-S,S-二氧化物、高硫代嗎啉基-5-氧化物、哢啶基、2-氧雜-5-氮雜雙環[2.2.1]庚烷基、8-氧雜-3-氮雜-雙環[3.2.1]辛烷基、3,8-二氮雜-雙環[3.2.1]辛烷基、2,5-二氮雜-雙環[2.2.1]庚烷基、3,8-二氮雜-雙環[3.2.1]辛烷基、3,9-二氮雜-雙環[4.2.1]壬烷基、2,6-二氮雜-雙環[3.2.2]壬烷基、[1,4]氧雜磷雜環己烷基-4-氧化物、[1,4]氮雜磷雜環己烷基-4-氧化物、[1,2]氧雜磷㗁基-2-氧化物、磷雜環己烷基-1-氧化物、[1,3]氮雜磷啶基-3-氧化物、[1,3]氧雜磷㗁基-3-氧化物及 7-氧雜雙環[2.2.1]庚烷基。雜環烷基除碳原子外可含有至少一個氮、氧或硫。舉例而言，雜環烷基除碳原子外可含有至少一個氮或氧。雜環烷基除碳原子外可含有至少一個氮。雜環烷基可含有碳原子及 1 或 2 個氮原子。雜環烷基可含有碳原子及氧原子。雜環烷基可含有碳原子、氮原子及氧原子。雜環烷基可含有碳原子、氮原子及硫原子。雜環烷基可含有碳原子及硫原子。雜環烷基可含有 3 至 10 個環原子。雜環烷基可含有 3 至 7 個環原子。雜環烷基可含有 5 至 7 個環原子，諸如 5 個環原子、6 個環原子或 7 個環原子。除非另外指示，否則上述雜環烷基可在可能時經 C 連接或經 N 連接，且產生穩定結構。舉例而言，哌啶基可爲哌啶-1-基（經 N 連接）或哌啶-4-基（經 C 連接）。

【0029】「伸雜環烷基（Heterocycloalkylene）」或「伸雜環烷基

（heterocycloalkylene group）」係指雙自由基 3-15 員單環、雙環或三環非芳族環系統，其可爲飽和或不飽和，可經取代或未經取代，可爲橋連、螺及/或稠合，且其除碳原子外還含有至少一個雜原子，諸如氮、氧、硫或磷。實例包括（但不限於）伸氮丙啶基異構體（  或或  ）。伸雜環烷基除碳原子外可含有至少一個氮、氧或硫。伸雜環烷基除碳原子外可含有至少一個氮或氧。伸雜環烷基除碳原子外可含有至少一個氮。舉例而言，伸雜環烷基可含有 3 至 10 個環原子；諸如 3 至 7 個環原子。伸雜環烷基可含有 5 至 7 個環原子，諸如 5 個環原子、6 個環原子或 7 個環原子。除非另外指示，否則上述伸雜環烷基可在可能時經 C 連接及/或經 N 連接，且產生穩定結構。伸雜環烷基亦可包括在環碳上經一或多個-OH 官能基取代（其可進一步互變得到環 C = O 基團），及/或在環硫原子上經一（1）個或兩（2）個氧原子取代，分別得到 S = O 或 SO_2 基團，及/或在環磷上經氧原子取代得到 P = O 的環系統。

【0030】 「雜環烷基烷基（Heterocycloalkylalkyl）」或「雜環烷基烷基（heterocycloalkylalkyl group）」係指其中氫原子經雜環烷基置換之烷基，其中烷基及雜環烷基如先前所定義（亦即雜環烷基烷基-）。雜環烷基烷基可經取代或未經取代。實例包括（但不限於）吡咯啶基甲基（$C_4H_8NCH_2$-）。

【0031】 「醫藥學上可接受」係指生理學上可耐受之物質，其在向人類投予時不典型地產生過敏性或其他不良反應，諸如胃部不適、頭暈及其類似物。

【0032】 「醫藥組成物」係指可用於治療人類之疾病、病狀或病症的組成物。

【0033】 「假鹵素」係指-OCN、-SCN、$-CF_3$ 及-CN。

【0034】「穩定」或「化學穩定」係指足夠穩固，從而可自反應混合物分離至有用純度之化合物。本發明僅針對穩定化合物之製備。當替代性取代基之清單包括由於價數要求、化學穩定性或其他原因而不能用以取代特定基團的成員時，該清單意欲在上下文中解讀爲包括適於取代該特定基團之彼等清單成員。舉例而言，R^1可爲視情況經 1-13 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基；當 R^1爲甲基時，甲基視情況經 1-3 個 R^{19}取代。

【0035】「治療有效量（Therapeutically effective amount）」係指化合物足以抑制、停止或引起改善在特定個體或個體群體中治療之病症或病狀的量。舉例而言，在人類或其他哺乳動物中，治療有效量可在實驗室或臨床背景下用實驗方法測定，或可爲美國食品與藥物管理局（the United States Food and Drug Administration）或同等外國機構之指南對特定疾病及所治療之個體所要求的量。應瞭解，適當劑型、給藥量及投藥途徑之確定在醫藥及醫學技術之一般技術者的水準內。

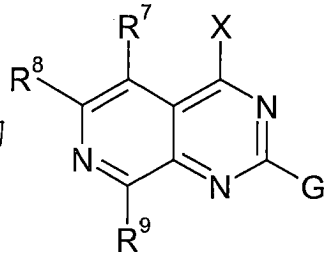
【0036】「治療（Treantment）」係指與所治療之病症相關或由其引起之至少一種症狀或特徵的短期或預防性減弱或緩和。舉例而言，治療可包括病症之若干症狀減弱或病症完全根除。

II.化合物

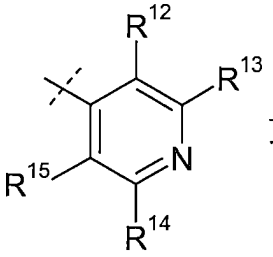
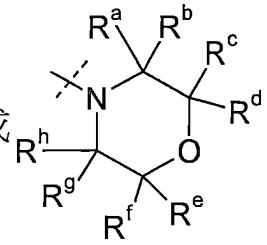
【0037】本發明之化合物由以下編號具體實例定義。當較高編號具體實例在替代性方案中重新提及多個前述較低編號具體實例且含有該等較低編號具體實例中不存在之新的限制時，該較高編號具體實例意欲爲每一個替代性方案之明確描述。舉例而言，若具體實例 2 重新提及具體實例 1 且含有具體實例 1 中不存在之限制，具體實例 3 重新提及具體實例 1 或 2 且含有具體實例 1 或 2 中不存在之限制，且具體實例 4 重新提及具體實例 1-3 中之任一者且含有具體實例 1、2 或 3 中不存在之限制，則具體實例 4 意欲爲具有具體實例 1 及 4 之限制之上位的明確描述、具有具體實例 2 及 4 之限制

之上位的明確描述（亦即 1、2 及 4）以及具有具體實例 3 及 4 之限制之上位的明確描述（亦即 1、3 及 4 以及 1、2、3 及 4）。舉例而言，若具體實例 1 爲定義 R^7、R^8 及 R^9 獨立地爲烷基或芳基之式（I）化合物，具體實例 2 爲定義 R^7 爲烷基之具體實例 1 之化合物，具體實例 3 爲定義 R^8 爲烷基之具體實例 1 或 2 之化合物，且具體實例 4 爲定義 R^9 爲烷基之具體實例 1-3 中任一者之化合物，則具體實例 4 爲具有具體實例 1 及 4 之限制之上位的明確描述（亦即其中 R^7 及 R^8 爲烷基或芳基且 R^9 爲烷基之式（I）化合物）、具有具體實例 2 及 4 之限制之上位的明確描述（亦即其中 R^8 爲烷基或芳基且 R^7 及 R^9 爲烷基之式（I）化合物）、具有具體實例 3 及 4 之限制之上位的明確描述（亦即其中 R^7 爲烷基或芳基且 R^8 及 R^9 爲烷基之式（I）化合物；及其中 R^7、R^8 及 R^9 均爲烷基之式（I）化合物）。在此方面應注意當較高編號具體實例提及較低編號具體實例且含有對較低編號具體實例中不存在之基團的限制時，該較高編號具體實例在上下文中應解釋爲忽略該（等）遺漏的基團。舉例而言，若具體實例 1 敍述其中 X 爲 H、C_{1-10} 烷基或 $-C(=O)R^{28}$ 之式（I）化合物，具體實例 2 敍述其中 X 爲 H 或 C_{1-10} 烷基之具體實例 1 之化合物，且具體實例 3 敍述其中 R_{28} 爲烷基之具體實例 1 或 2 之化合物，則具體實例 3 定義具有具體實例 1 及 3 之限制的上位及具有具體實例 2 及 3 之限制的上位（亦即 1、2 及 3）。在由具體實例 2 及 3 之限制定義之上位中，X 不可爲 $-C(=O)R^{28}$；因此，此上位應解釋爲忽略 R^{28} = 烷基之具體實例 3 定義（亦即具體實例 2 及 3 之上位具有與具體實例 2 之上位相同的範疇）。

【0038】 本發明之化合物在本文中使用未特別敍述構成原子之質量數或同位素比的結構式定義。意欲本發明包括其中構成原子以任何比率之同位素形式存在的化合物。舉例而言，碳原子可以 ^{12}C、^{13}C 及 ^{14}C 之任何比率存在；氫原子可以 ^{1}H、^{2}H 及 ^{3}H 之任何比率存在等。較佳地，本發明之化合物中構成原子以其天然存在之同位素形式比率存在。

【0039】 具體實例 1.一種式（I）化合物  （I）或其鹽形式，

其中

G 爲式  或  之基團；

X 係選自 H、視情況經 1-13 個 R^{19}取代之 C_{1-10}烷基、視情況經 1-11 個 R^{19}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-9 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-11 個 R^{19}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-19 個 R^{19}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{19}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-32 個 R^{19}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{19}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{19}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{19}取代之 5-15 員雜芳基、視情況經 1-27 個 R^{19}取代之 6-21 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{28}$、$-C(=O)OR^{28}$、$-C(=O)NR^{24}R^{28}$、$-C(=O)C(=O)R^{28}$、$-NR^{24}R^{28}$、$-NR^{24}NR^{24}R^{28}$、$-N=NR^{28}$、$-NR^{24}OR^{28}$、$-NR^{24}C(=O)R^{28}$、$-NR^{24}C(=O)C(=O)R^{28}$、$-NR^{24}C(=O)OR^{28}$、$-NR^{24}C(=O)C(=O)OR^{28}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{24}R^{28}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{24}C(=O)R^{28}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{24}C(=O)OR^{28}$、$-NR^{24}C(=O)C(=O)NR^{24}R^{28}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{28}$、$-NR^{24}S(=O)_2NR^{24}R^{28}$、$-OR^{28}$、$-OC(=O)R^{28}$、$-OC(=O)NR^{24}R^{28}$、$-OC(=O)OR^{28}$、$-OS(=O)R^{28}$、$-OS(=O)_2R^{28}$、$-OS(=O)_2OR^{28}$、$-OS(=O)_2NR^{24}R^{28}$、$-S(=O)_nR^{28}$、$-S(=O)_2NR^{24}R^{28}$及$-S(=O)NR^{24}R^{28}$；

R^7、R^8、R^9、R^{12}、R^{13}、R^{14}、R^{15}、R^a、R^b、R^c、R^d、R^e、R^f、R^g及 R^h獨立地選自 H、視情況經 1-13 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-11 個 R^{19}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-9 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-11 個 R^{19}取代

之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-19 個 R^{19} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{19} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-32 個 R^{19} 取代之 C_{4-17} 環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{19} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{19} 取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{19} 取代之 5-15 員雜芳基、視情況經 1-27 個 R^{19} 取代之 6-21 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)OR^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-C(=O)C(=O)R^{20}$、$-C(=NR^{25})R^{20}$、$-C(=NR^{25})NR^{22}R^{23}$、$-C(=NOH)NR^{22}R^{23}$、$-C(=NOR^{26})R^{20}$、$-C(=NNR^{22}R^{23})R^{20}$、$-C(=NNR^{24}C(=O)R^{21})R^{20}$、$-C(=NNR^{24}C(=O)OR^{21})R^{20}$、$-C(=S)NR^{22}R^{23}$、-NC、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}NR^{22}R^{23}$、$-N=NR^{24}$、$-NR^{24}OR^{26}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)OR^{21}$、$-NR^{24}C(=O)C(=O)OR^{21}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{24}C(=O)OR^{20}$、$-NR^{24}C(=NR^{25})NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=O)C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=S)R^{20}$、$-NR^{24}C(=S)OR^{20}$、$-NR^{24}C(=S)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-NR^{24}S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}P(=O)R^{78}R^{78}$、$-NR^{24}P(=O)(NR^{22}R^{23})(NR^{22}R^{23})$、$-NR^{24}P(=O)(OR^{20})(OR^{20})$、$-NR^{24}P(=O)(SR^{20})(SR^{20})$、$-OR^{20}$、-OCN、$-OC(=O)R^{20}$、$-OC(=O)NR^{22}R^{23}$、$-OC(=O)OR^{20}$、$-OC(=NR^{25})NR^{22}R^{23}$、$-OS(=O)R^{20}$、$-OS(=O)_2R^{20}$、$-OS(=O)_2OR^{20}$、$-OS(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-OP(=O)R^{78}R^{78}$、$-OP(=O)(NR^{22}R^{23})(NR^{22}R^{23})$、$-OP(=O)(OR^{20})(OR^{20})$、$-OP(=O)(SR^{20})(SR^{20})$、$-Si(R^{24})_3$、-SCN、$-S(=O)_nR^{20}$、$-S(=O)_2OR^{20}$、$-SO_3R^{27}$、$-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-S(=O)NR^{22}R^{23}$、$-SP(=O)R^{78}R^{78}$、$-SP(=O)(NR^{22}R^{23})(NR^{22}R^{23})$、$-SP(=O)(OR^{20})(OR^{20})$、$-SP(=O)(SR^{20})(SR^{20})$、$-P(=O)R^{78}R^{78}$、$-P(=O)(NR^{22}R^{23})(NR^{22}R^{23})$、$-P(=O)(OR^{20})(OR^{20})$及$-P(=O)(SR^{20})(SR^{20})$；

或 R^7 與 R^8、R^{12} 與 R^{13}、R^{14} 與 R^{15}、R^a 與 R^b、R^a 與 R^c、R^a 與 R^e、R^a 與 R^g、R^b 與 R^d、R^b 與 R^f、R^b 與 R^h、R^c 與 R^d、R^c 與 R^e、R^c 與 R^g、R^d 與 R^f、R^d 與 R^h、R^e 與 R^f、R^e 與 R^g、R^f 與 R^h 以及 R^g 與 R^h 中之任一者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-11 個 R^{19} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-21 個 R^{19} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-28 個 R^{19} 取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-15 個 R^{19} 5

取代之 5-15 員雜芳基；

R^{19}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-13 個 R^{39}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-11 個 R^{39}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-9 個 R^{39}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-11 個 R^{39}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-19 個 R^{39}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{39}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-32 個 R^{39}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{39}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{39}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{39}取代之 5-15 員雜芳基、視情況經 1-27 個 R^{39}取代之 6-21 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{30}$、$-C(=O)OR^{30}$、$-C(=O)NR^{32}R^{33}$、$-C(=O)C(=O)R^{30}$、$-C(=NR^{35})R^{30}$、$-C(=NR^{35})NR^{32}R^{33}$、$-C(=NOH)NR^{32}R^{33}$、$-C(=NOR^{36})R^{30}$、$-C(=NNR^{32}R^{33})R^{30}$、$-C(=NNR^{34}C(=O)R^{31})R^{30}$、$-C(=NNR^{34}C(=O)OR^{31})R^{30}$、$-C(=S)NR^{32}R^{33}$、-NC、$-NO_2$、$-NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}NR^{32}R^{33}$、$-N=NR^{34}$、$=NR^{30}$、$=NOR^{30}$、$-NR^{34}OR^{36}$、$-NR^{34}C(=O)R^{30}$、$-NR^{34}C(=O)C(=O)R^{30}$、$-NR^{34}C(=O)OR^{31}$、$-NR^{34}C(=O)C(=O)OR^{31}$、$-NR^{34}C(=O)NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}C(=O)NR^{34}C(=O)R^{30}$、$-NR^{34}C(=O)NR^{34}C(=O)OR^{30}$、$-NR^{34}C(=NR^{35})NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}C(=O)C(=O)NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}C(=S)R^{30}$、$-NR^{34}C(=S)OR^{30}$、$-NR^{34}C(=S)NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}S(=O)_2R^{31}$、$-NR^{34}S(=O)_2NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}P(=O)R^{78}R^{78}$、$-NR^{34}P(=O)(NR^{32}R^{33})(NR^{32}R^{33})$、$-NR^{34}P(=O)(OR^{30})(OR^{30})$、$-NR^{34}P(=O)(SR^{30})(SR^{30})$、$-OR^{30}$、=O、-OCN、$-OC(=O)R^{30}$、$-OC(=O)NR^{32}R^{33}$、$-OC(=O)OR^{30}$、$-OC(=NR^{35})NR^{32}R^{33}$、$-OS(=O)R^{30}$、$-OS(=O)_2R^{30}$、$-OS(=O)_2OR^{30}$、$-OS(=O)_2NR^{32}R^{33}$、$-OP(=O)R^{78}R^{78}$、$-OP(=O)(NR^{32}R^{33})(NR^{32}R^{33})$、$-OP(=O)(OR^{30})(OR^{30})$、$-OP(=O)(SR^{30})(SR^{30})$、$-Si(R^{34})_3$、-SCN、=S、$-S(=O)_nR^{30}$、$-S(=O)_2OR^{30}$、$-SO_3R^{37}$、$-S(=O)_2NR^{32}R^{33}$、$-S(=O)NR^{32}R^{33}$、$-SP(=O)R^{78}R^{78}$、$-SP(=O)(NR^{32}R^{33})(NR^{32}R^{33})$、$-SP(=O)(OR^{30})(OR^{30})$、$-SP(=O)(SR^{30})(SR^{30})$、$-P(=O)R^{78}R^{78}$、$-P(=O)(NR^{32}R^{33})(NR^{32}R^{33})$、$-P(=O)(OR^{30})(OR^{30})$及$-P(=O)(SR^{30})(SR^{30})$；

R^{20}、R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36}及R^{37}在每次出現時

均獨立地選自 H、視情況經 1-13 個 R^{49} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-11 個 R^{49} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-9 個 R^{49} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-11 個 R^{49} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-19 個 R^{49} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{49} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-32 個 R^{49} 取代之 C_{4-17} 環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{49} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{49} 取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{49} 取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-27 個 R^{49} 取代之 6-21 員雜芳基烷基；

R^{28} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-13 個 R^{49} 取代之 C_{1-10} 烷基、視情況經 1-11 個 R^{49} 取代之 C_{2-10} 烯基、視情況經 1-9 個 R^{49} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-11 個 R^{49} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-19 個 R^{49} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{49} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-32 個 R^{49} 取代之 C_{4-17} 環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{49} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{49} 取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{49} 取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-27 個 R^{49} 取代之 6-21 員雜芳基烷基；

R^{22}、R^{23}、R^{32} 及 R^{33} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-13 個 R^{59} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-11 個 R^{59} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-9 個 R^{59} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-11 個 R^{59} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-19 個 R^{59} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{59} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-32 個 R^{59} 取代之 C_{4-17} 環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{59} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{59} 取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{59} 取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-27 個 R^{59} 取代之 6-21 員雜芳基烷基；

或任何 R^{22} 與 R^{23} 及/或 R^{32} 與 R^{33} 可連同其連接之氮原子一起形成視情況經 1-28 個 R^{69} 取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-15 個 R^{69} 取代之 5-15 員雜芳基；

R^{39}、R^{49}、R^{59} 及 R^{69} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-13 個 R^{79} 取代

之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-11 個 R^{79}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-9 個 R^{79}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-11 個 R^{79}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-19 個 R^{79}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{79}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-32 個 R^{79}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{79}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{79}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{79}取代之 5-15 員雜芳基、視情況經 1-27 個 R^{79}取代之 6-21 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{70}$、$-C(=O)OR^{70}$、$-C(=O)NR^{72}R^{73}$、$-C(=O)C(=O)R^{70}$、$-C(=NR^{75})R^{70}$、$-C(=NR^{75})NR^{72}R^{73}$、$-C(=NOH)NR^{72}R^{73}$、$-C(=NOR^{76})R^{70}$、$-C(=NNR^{72}R^{73})R^{70}$、$-C(=NNR^{74}C(=O)R^{71})R^{70}$、$-C(=NNR^{74}C(=O)OR^{71})R^{70}$、$-C(=S)NR^{72}R^{73}$、-NC、$-NO_2$、$-NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}NR^{72}R^{73}$、$-N=NR^{74}$、$=NR^{70}$、$=NOR^{70}$、$-NR^{74}OR^{76}$、$-NR^{74}C(=O)R^{70}$、$-NR^{74}C(=O)C(=O)R^{70}$、$-NR^{74}C(=O)OR^{71}$、$-NR^{74}C(=O)C(=O)OR^{71}$、$-NR^{74}C(=O)NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}C(=O)NR^{74}C(=O)R^{70}$、$-NR^{74}C(=O)NR^{74}C(=O)OR^{70}$、$-NR^{74}C(=NR^{75})NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}C(=O)C(=O)NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}C(=S)R^{70}$、$-NR^{74}C(=S)OR^{70}$、$-NR^{74}C(=S)NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}S(=O)_2R^{71}$、$-NR^{74}S(=O)_2NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}P(=O)R^{78}R^{78}$、$-NR^{74}P(=O)(NR^{72}R^{73})(NR^{72}R^{73})$、$-NR^{74}P(=O)(OR^{70})(OR^{70})$、$-NR^{74}P(=O)(SR^{70})(SR^{70})$、$-OR^{70}$、=O、-OCN、$-OC(=O)R^{70}$、$-OC(=O)NR^{72}R^{73}$、$-OC(=O)OR^{70}$、$-OC(=NR^{75})NR^{72}R^{73}$、$-OS(=O)R^{70}$、$-OS(=O)_2R^{70}$、$-OS(=O)_2OR^{70}$、$-OS(=O)_2NR^{72}R^{73}$、$-OP(=O)R^{78}R^{78}$、$-OP(=O)(NR^{72}R^{73})(NR^{72}R^{73})$、$-OP(=O)(OR^{70})(OR^{70})$、$-OP(=O)(SR^{70})(SR^{70})$、$-Si(R^{74})_3$、-SCN、=S、$-S(=O)_nR^{70}$、$-S(=O)_2OR^{70}$、$-SO_3R^{77}$、$-S(=O)_2NR^{72}R^{73}$、$-S(=O)NR^{72}R^{73}$、$-SP(=O)R^{78}R^{78}$、$-SP(=O)(NR^{72}R^{73})(NR^{72}R^{73})$、$-SP(=O)(OR^{70})(OR^{70})$、$-SP(=O)(SR^{70})(SR^{70})$、$-P(=O)R^{78}R^{78}$、$-P(=O)(NR^{72}R^{73})(NR^{72}R^{73})$、$-P(=O)(OR^{70})(OR^{70})$及$-P(=O)(SR^{70})(SR^{70})$；

R^{70}、R^{71}、R^{74}、R^{75}、R^{76}及 R^{77}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-13 個 R^{89}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-11 個 R^{89}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-9 個 R^{89}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-11 個 R^{89}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經

1-19 個 R^{89} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{89} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-32 個 R^{89} 取代之 C_{4-17} 環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{89} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{89} 取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{89} 取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-27 個 R^{89} 取代之 6-21 員雜芳基烷基；

R^{72} 及 R^{73} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-13 個 R^{99} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-11 個 R^{99} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-9 個 R^{99} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-11 個 R^{99} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-19 個 R^{99} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{99} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-32 個 R^{99} 取代之 C_{4-17} 環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{99} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{99} 取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{99} 取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-27 個 R^{99} 取代之 6-21 員雜芳基烷基；

或任何 R^{72} 與 R^{73} 可連同其連接之氮原子一起形成視情況經 1-28 個 R^{109} 取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-15 個 R^{109} 取代之 5-15 員雜芳基；

R^{78} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-13 個 R^{89} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-11 個 R^{89} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-9 個 R^{89} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-11 個 R^{89} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-19 個 R^{89} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{89} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-32 個 R^{89} 取代之 C_{4-17} 環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{89} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{89} 取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{89} 取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-27 個 R^{89} 取代之 6-21 員雜芳基烷基；

或連接於同一磷原子之任兩個 R^{78} 可連同鍵聯其之磷原子一起形成視情況經 1-6 個 R^{89} 取代之 3-10 員雜環烷基；

R^{79}、R^{89}、R^{99} 及 R^{109} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-13 個 R^{119} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-11 個 R^{119} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-9 個 R^{119}

取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-11 個 R^{119}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-19 個 R^{119}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{119}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-32 個 R^{119}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{119}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{119}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{119}取代之 5-15 員雜芳基、視情況經 1-27 個 R^{119}取代之 6-21 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{110}$、$-C(=O)OR^{110}$、$-C(=O)NR^{112}R^{113}$、$-C(=O)C(=O)R^{110}$、$-C(=NR^{115})R^{110}$、$-C(=NR^{115})NR^{112}R^{113}$、$-C(=NOH)NR^{112}R^{113}$、$-C(=NOR^{116})R^{110}$、$-C(=NNR^{112}R^{113})R^{110}$、$-C(=NNR^{114}C(=O)R^{111})R^{110}$、$-C(=NNR^{114}C(=O)OR^{111})R^{110}$、$-C(=S)NR^{112}R^{113}$、-NC、$-NO_2$、$-NR^{112}R^{113}$、$-NR^{114}NR^{112}R^{113}$、$-N=NR^{114}$、$=NR^{110}$、$=NOR^{110}$、$-NR^{114}OR^{116}$、$-NR^{114}C(=O)R^{110}$、$-NR^{114}C(=O)C(=O)R^{110}$、$-NR^{114}C(=O)OR^{111}$、$-NR^{114}C(=O)C(=O)OR^{111}$、$-NR^{114}C(=O)NR^{112}R^{113}$、$-NR^{114}C(=O)NR^{114}C(=O)R^{110}$、$-NR^{114}C(=O)NR^{114}C(=O)OR^{110}$、$-NR^{114}C(=NR^{115})NR^{112}R^{113}$、$-NR^{114}C(=O)C(=O)NR^{112}R^{113}$、$-NR^{114}C(=S)R^{110}$、$-NR^{114}C(=S)OR^{110}$、$-NR^{114}C(=S)NR^{112}R^{113}$、$-NR^{114}S(=O)_2R^{111}$、$-NR^{114}S(=O)_2NR^{112}R^{113}$、$-NR^{114}P(=O)R^{118}R^{118}$、$-NR^{114}P(=O)(NR^{112}R^{113})(NR^{112}R^{113})$、$-NR^{114}P(=O)(OR^{110})(OR^{110})$、$-NR^{114}P(=O)(SR^{110})(SR^{110})$、$-OR^{110}$、=O、-OCN、$-OC(=O)R^{110}$、$-OC(=O)NR^{112}R^{113}$、$-OC(=O)OR^{110}$、$-OC(=NR^{115})NR^{112}R^{113}$、$-OS(=O)R^{110}$、$-OS(=O)_2R^{110}$、$-OS(=O)_2OR^{110}$、$-OS(=O)_2NR^{112}R^{113}$、$-OP(=O)R^{118}R^{118}$、$-OP(=O)(NR^{112}R^{113})(NR^{112}R^{113})$、$-OP(=O)(OR^{110})(OR^{110})$、$-OP(=O)(SR^{110})(SR^{110})$、$-Si(R^{114})_3$、-SCN、=S、$-S(=O)_nR^{110}$、$-S(=O)_2OR^{110}$、$-SO_3R^{1111}$、$-S(=O)_2NR^{112}R^{113}$、$-S(=O)NR^{112}R^{113}$、$-SP(=O)R^{118}R^{118}$、$-SP(=O)(NR^{112}R^{113})(NR^{112}R^{113})$、$-SP(=O)(OR^{110})(OR^{110})$、$-SP(=O)(SR^{110})(SR^{110})$、$-P(=O)R^{118}R^{118}$、$-P(=O)(NR^{112}R^{113})(NR^{112}R^{113})$、$-P(=O)(OR^{110})(OR^{110})$ 及 $-P(=O)(SR^{110})(SR^{110})$；

R^{110}、R^{111}、R^{114}、R^{115}、R^{116}及 R^{117}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-13 個 R^{129}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-11 個 R^{129}取代之 C_{2-6}烯基、視情

況經 1-9 個 R^{129} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-11 個 R^{129} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-19 個 R^{129} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{129} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-32 個 R^{129} 取代之 C_{4-17} 環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{129} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{129} 取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{129} 取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-27 個 R^{129} 取代之 6-21 員雜芳基烷基；

R^{112} 及 R^{113} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-13 個 R^{139} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-11 個 R^{139} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-9 個 R^{139} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-11 個 R^{139} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-19 個 R^{139} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{139} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-32 個 R^{139} 取代之 C_{4-17} 環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{139} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{139} 取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{139} 取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-27 個 R^{139} 取代之 6-21 員雜芳基烷基；

或任何 R^{112} 與 R^{113} 可連同其連接之氮原子一起形成視情況經 1-28 個 R^{149} 取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-15 個 R^{149} 取代之 5-15 員雜芳基；

R^{118} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-13 個 R^{129} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-11 個 R^{129} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-9 個 R^{129} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-11 個 R^{129} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-19 個 R^{129} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{129} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-32 個 R^{129} 取代之 C_{4-17} 環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{129} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{129} 取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{129} 取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-27 個 R^{129} 取代之 6-21 員雜芳基烷基；

R^{119}、R^{129}、R^{139} 及 R^{149} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-13 個 R^{159} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-11 個 R^{159} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-9 個 R^{159} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-11 個 R^{159} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-19 個

R^{159}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{159}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-32 個 R^{159}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{159}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{159}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{159}取代之 5-15 員雜芳基、視情況經 1-27 個 R^{159}取代之 6-21 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{150}$、$-C(=O)OR^{150}$、$-C(=O)NR^{152}R^{153}$、$-C(=O)C(=O)R^{150}$、$-C(=NR^{155})R^{150}$、$-C(=NR^{155})NR^{152}R^{153}$、$-C(=NOH)NR^{152}R^{153}$、$-C(=NOR^{156})R^{150}$、$-C(=NNR^{152}R^{153})R^{150}$、$-C(=NNR^{154}C(=O)R^{151})R^{150}$、$-C(=NNR^{154}C(=O)OR^{151})R^{150}$、$-C(=S)NR^{152}R^{153}$、-NC、$-NO_2$、$-NR^{152}R^{153}$、$-NR^{154}NR^{152}R^{153}$、$-N=NR^{154}$、$=NR^{150}$、$=NOR^{150}$、$-NR^{154}OR^{156}$、$-NR^{154}C(=O)R^{150}$、$-NR^{154}C(=O)C(=O)R^{150}$、$-NR^{154}C(=O)OR^{151}$、$-NR^{154}C(=O)C(=O)OR^{151}$、$-NR^{154}C(=O)NR^{152}R^{153}$、$-NR^{154}C(=O)NR^{154}C(=O)R^{150}$、$-NR^{154}C(=O)NR^{154}C(=O)OR^{150}$、$-NR^{154}C(=NR^{155})NR^{152}R^{153}$、$-NR^{154}C(=O)C(=O)NR^{152}R^{153}$、$-NR^{154}C(=S)R^{150}$、$-NR^{154}C(=S)OR^{150}$、$-NR^{154}C(=S)NR^{152}R^{153}$、$-NR^{154}S(=O)_2R^{151}$、$-NR^{154}S(=O)_2NR^{152}R^{153}$、$-NR^{154}P(=O)R^{158}R^{158}$、$-NR^{154}P(=O)(NR^{152}R^{153})(NR^{152}R^{153})$、$-NR^{154}P(=O)(OR^{150})(OR^{150})$、$-NR^{154}P(=O)(SR^{150})(SR^{150})$、$-OR^{150}$、=O、-OCN、$-OC(=O)R^{150}$、$-OC(=O)NR^{152}R^{153}$、$-OC(=O)OR^{150}$、$-OC(=NR^{155})NR^{152}R^{153}$、$-OS(=O)R^{150}$、$-OS(=O)_2R^{150}$、$-OS(=O)_2OR^{150}$、$-OS(=O)_2NR^{152}R^{153}$、$-OP(=O)R^{158}R^{158}$、$-OP(=O)(NR^{152}R^{153})(NR^{152}R^{153})$、$-OP(=O)(OR^{150})(OR^{150})$、$-OP(=O)(SR^{150})(SR^{150})$、$-Si(R^{154})_3$、-SCN、=S、$-S(=O)_nR^{150}$、$-S(=O)_2OR^{150}$、$-SO_3R^{1515}$、$-S(=O)_2NR^{152}R^{153}$、$-S(=O)NR^{152}R^{153}$、$-SP(=O)R^{158}R^{158}$、$-SP(=O)(NR^{152}R^{153})(NR^{152}R^{153})$、$-SP(=O)(OR^{150})(OR^{150})$、$-SP(=O)(SR^{150})(SR^{150})$、$-P(=O)R^{158}R^{158}$、$-P(=O)(NR^{152}R^{153})(NR^{152}R^{153})$、$-P(=O)(OR^{150})(OR^{150})$ 及 $-P(=O)(SR^{150})(SR^{150})$；

R^{150}、R^{151}、R^{154}、R^{155}、R^{156}及 R^{157}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-13 個 R^{169}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-11 個 R^{169}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-9 個 R^{169}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-11 個 R^{169}取代之 C_{6-11}芳基、視情

況經 1-19 個 R^{169} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{169} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-32 個 R^{169} 取代之 C_{4-17} 環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{169} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{169} 取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{169} 取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-27 個 R^{169} 取代之 6-21 員雜芳基烷基；

R^{152} 及 R^{153} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-13 個 R^{179} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-11 個 R^{179} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-9 個 R^{179} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-11 個 R^{179} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-19 個 R^{179} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{179} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-32 個 R^{179} 取代之 C_{4-17} 環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{179} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{179} 取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{179} 取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-27 個 R^{179} 取代之 6-21 員雜芳基烷基；

或任何 R^{152} 與 R^{153} 可連同其連接之氮原子一起形成視情況經 1-28 個 R^{189} 取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-15 個 R^{189} 取代之 5-15 員雜芳基；

R^{158} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-13 個 R^{169} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-11 個 R^{169} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-9 個 R^{169} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-11 個 R^{169} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-19 個 R^{169} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{169} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-32 個 R^{169} 取代之 C_{4-17} 環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{169} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{169} 取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{169} 取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-27 個 R^{169} 取代之 6-21 員雜芳基烷基；

R^{159}、R^{169}、R^{179} 及 R^{189} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-13 個 R^{199} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-11 個 R^{199} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-9 個 R^{199} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-11 個 R^{199} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-19 個 R^{199} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{199} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況

經 1-32 個 R^{199} 取代之 C_{4-17} 環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{199} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{199} 取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{199} 取代之 5-15 員雜芳基、視情況經 1-27 個 R^{199} 取代之 6-21 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{190}$、$-C(=O)OR^{190}$、$-C(=O)NR^{192}R^{193}$、$-C(=O)C(=O)R^{190}$、$-C(=NR^{195})R^{190}$、$-C(=NR^{195})NR^{192}R^{193}$、$-C(=NOH)NR^{192}R^{193}$、$-C(=NOR^{196})R^{190}$、$-C(=NNR^{192}R^{193})R^{190}$、$-C(=NNR^{194}C(=O)R^{191})R^{190}$、$-C(=NNR^{194}C(=O)OR^{191})R^{190}$、$-C(=S)NR^{192}R^{193}$、-NC、$-NO_2$、$-NR^{192}R^{193}$、$-NR^{194}NR^{192}R^{193}$、$-N=NR^{194}$、$=NR^{190}$、$=NOR^{190}$、$-NR^{194}OR^{196}$、$-NR^{194}C(=O)R^{190}$、$-NR^{194}C(=O)C(=O)R^{190}$、$-NR^{194}C(=O)OR^{191}$、$-NR^{194}C(=O)C(=O)OR^{191}$、$-NR^{194}C(=O)NR^{192}R^{193}$、$-NR^{194}C(=O)NR^{194}C(=O)R^{190}$、$-NR^{194}C(=O)NR^{194}C(=O)OR^{190}$、$-NR^{194}C(=NR^{195})NR^{192}R^{193}$、$-NR^{194}C(=O)C(=O)NR^{192}R^{193}$、$-NR^{194}C(=S)R^{190}$、$-NR^{194}C(=S)OR^{190}$、$-NR^{194}C(=S)NR^{192}R^{193}$、$-NR^{194}S(=O)_2R^{191}$、$-NR^{194}S(=O)_2NR^{192}R^{193}$、$-NR^{194}P(=O)R^{198}R^{198}$、$-NR^{194}P(=O)(NR^{192}R^{193})(NR^{192}R^{193})$、$-NR^{194}P(=O)(OR^{190})(OR^{190})$、$-NR^{194}P(=O)(SR^{190})(SR^{190})$、$-OR^{190}$、=O、-OCN、$-OC(=O)R^{190}$、$-OC(=O)NR^{192}R^{193}$、$-OC(=O)OR^{190}$、$-OC(=NR^{195})NR^{192}R^{193}$、$-OS(=O)R^{190}$、$-OS(=O)_2R^{190}$、$-OS(=O)_2OR^{190}$、$-OS(=O)_2NR^{192}R^{193}$、$-OP(=O)R^{198}R^{198}$、$-OP(=O)(NR^{192}R^{193})(NR^{192}R^{193})$、$-OP(=O)(OR^{190})(OR^{190})$、$-OP(=O)(SR^{190})(SR^{190})$、$-Si(R^{194})_3$、-SCN、=S、$-S(=O)_nR^{190}$、$-S(=O)_2OR^{190}$、$-SO_3R^{1919}$、$-S(=O)_2NR^{192}R^{193}$、$-S(=O)NR^{192}R^{193}$、$-SP(=O)R^{198}R^{198}$、$-SP(=O)(NR^{192}R^{193})(NR^{192}R^{193})$、$-SP(=O)(OR^{190})(OR^{190})$、$-SP(=O)(SR^{190})(SR^{190})$、$-P(=O)R^{198}R^{198}$、$-P(=O)(NR^{192}R^{193})(NR^{192}R^{193})$、$-P(=O)(OR^{190})(OR^{190})$ 及 $-P(=O)(SR^{190})(SR^{190})$；

R^{190}、R^{191}、R^{194}、R^{195}、R^{196} 及 R^{197} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-13 個 R^{209} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-11 個 R^{209} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-9 個 R^{209} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-11 個 R^{209} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-19 個 R^{209} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{209} 取代之 C_{3-11} 環烷

基、視情況經 1-32 個 R^{209} 取代之 C_{4-17} 環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{209} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{209} 取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{209} 取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-27 個 R^{209} 取代之 6-21 員雜芳基烷基；

R^{192} 及 R^{193} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-13 個 R^{219} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-11 個 R^{219} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-9 個 R^{219} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-11 個 R^{219} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-19 個 R^{219} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{219} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-32 個 R^{219} 取代之 C_{4-17} 環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{219} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{219} 取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{219} 取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-27 個 R^{219} 取代之 6-21 員雜芳基烷基；

或任何 R^{192} 與 R^{193} 可連同其連接之氮原子一起形成視情況經 1-28 個 R^{229} 取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-15 個 R^{229} 取代之 5-15 員雜芳基；

R^{198} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-13 個 R^{209} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-11 個 R^{209} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-9 個 R^{209} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-11 個 R^{209} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-19 個 R^{209} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{209} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-32 個 R^{209} 取代之 C_{4-17} 環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{209} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{209} 取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{209} 取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-27 個 R^{209} 取代之 6-21 員雜芳基烷基；

R^{199}、R^{209}、R^{219} 及 R^{229} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-13 個鹵素取代之 C_{1-6} 烷基、C_{2-6} 烯基、C_{2-6} 炔基、C_{6-11} 芳基、C_{7-16} 芳基烷基、C_{3-11} 環烷基、C_{4-17} 環烷基烷基、3-15 員雜環烷基、4-21 員雜環烷基烷基、5-15 員雜芳基、6-21 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{230}$、$-C(=O)OR^{230}$、$-C(=O)NR^{230}R^{230}$、$-C(=O)C(=O)R^{230}$、$-C(=NR^{230})R^{230}$、$-C(=NR^{230})NR^{230}R^{230}$、$-C(=NOH)NR^{230}R^{230}$、

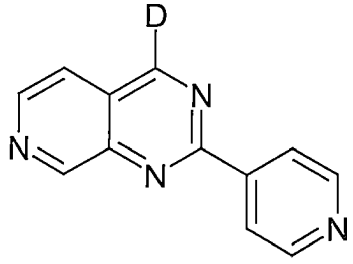
$-C(=NOR^{230})R^{230}$、$-C(=NNR^{230}R^{230})R^{230}$、$-C(=NNR^{230}C(=O)R^{230})R^{230}$、$-C(=NNR^{230}C(=O)OR^{230})R^{230}$、$-C(=S)NR^{230}R^{230}$、-NC、$-NO_2$、$-NR^{230}R^{230}$、$-NR^{230}NR^{230}R^{230}$、$-N=NR^{230}$、$=NR^{230}$、$=NOR^{230}$、$-NR^{230}OR^{230}$、$-NR^{230}C(=O)R^{230}$、$-NR^{230}C(=O)C(=O)R^{230}$、$-NR^{230}C(=O)OR^{230}$、$-NR^{230}C(=O)C(=O)OR^{230}$、$-NR^{230}C(=O)NR^{230}R^{230}$、$-NR^{230}C(=O)NR^{230}C(=O)R^{230}$、$-NR^{230}C(=O)NR^{230}C(=O)OR^{230}$、$-NR^{230}C(=NR^{230})NR^{230}R^{230}$、$-NR^{230}C(=O)C(=O)NR^{230}R^{230}$、$-NR^{230}C(=S)R^{230}$、$-NR^{230}C(=S)OR^{230}$、$-NR^{230}C(=S)NR^{230}R^{230}$、$-NR^{230}S(=O)_2R^{230}$、$-NR^{230}S(=O)_2NR^{230}R^{230}$、$-NR^{230}P(=O)R^{231}R^{231}$、$-NR^{230}P(=O)(NR^{230}R^{230})(NR^{230}R^{230})$、$-NR^{230}P(=O)(OR^{230})(OR^{230})$、$-NR^{230}P(=O)(SR^{230})(SR^{230})$、$-OR^{230}$、=O、-OCN、$-OC(=O)R^{230}$、$-OC(=O)NR^{230}R^{230}$、$-OC(=O)OR^{230}$、$-OC(=NR^{230})NR^{230}R^{230}$、$-OS(=O)R^{230}$、$-OS(=O)_2R^{230}$、$-OS(=O)_2OR^{230}$、$-OS(=O)_2NR^{230}R^{230}$、$-OP(=O)R^{231}R^{231}$、$-OP(=O)(NR^{230}R^{230})(NR^{230}R^{230})$、$-OP(=O)(OR^{230})(OR^{230})$、$-OP(=O)(SR^{230})(SR^{230})$、$-Si(R^{230})_3$、-SCN、=S、$-S(=O)_nR^{230}$、$-S(=O)_2OR^{230}$、$-SO_3R^{230}$、$-S(=O)_2NR^{230}R^{230}$、$-S(=O)NR^{230}R^{230}$、$-SP(=O)R^{231}R^{231}$、$-SP(=O)(NR^{230}R^{230})(NR^{230}R^{230})$、$-SP(=O)(OR^{230})(OR^{230})$、$-SP(=O)(SR^{230})(SR^{230})$、$-P(=O)R^{231}R^{231}$、$-P(=O)(NR^{230}R^{230})(NR^{230}R^{230})$、$-P(=O)(OR^{230})(OR^{230})$ 及 $-P(=O)(SR^{230})(SR^{230})$；

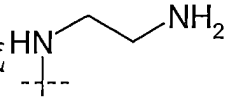
R^{230} 在每次出現時均獨立地選自 H、C_{1-6}烷基及 C_{1-6}鹵烷基；

R^{231} 在每次出現時均獨立地選自 C_{1-6}烷基及 C_{1-6}鹵烷基；且

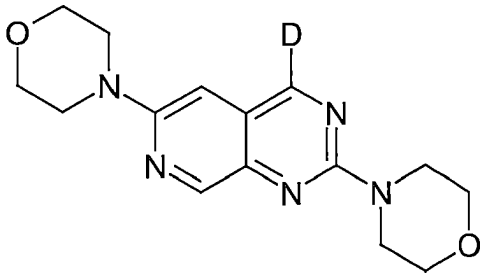
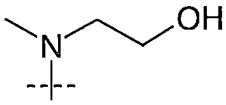
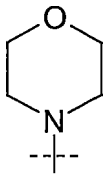
n 在每次出現時均獨立地選自 0、1 及 2；

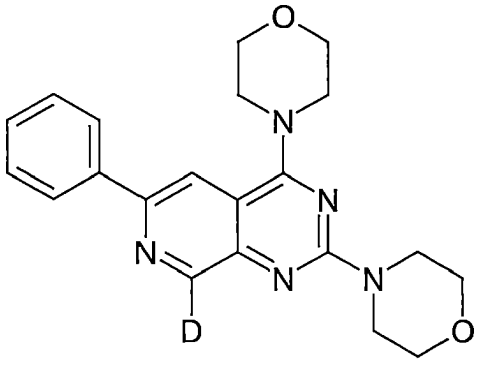
其條件爲該化合物不爲

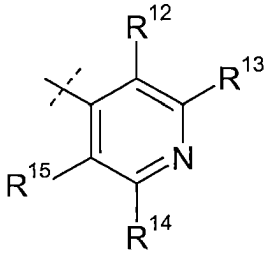
(a) 

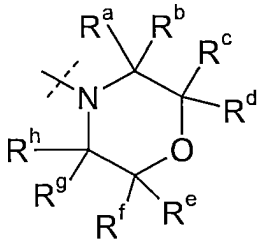
，其中 D 爲 H 或 

，或其鹽形式；

（b）  ，其中 D 爲  或  ，或其鹽形式；或

（c）  ，其中 D 爲 H 或-CH_3，或其鹽形式。

【0040】 具體實例 2.如具體實例 1 之化合物，其中 G 爲式  之基團。

【0041】 具體實例 3.如具體實例 1 之化合物，其中 G 爲式  之基團。

【0042】 具體實例 4.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自 H、視情況經 1-13 個 R^{19}取代之 C_{1-10}烷基、視情況經 1-11 個 R^{19}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-9 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-11 個 R^{19}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-19 個 R^{19}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{19}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-32 個 R^{19}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況

經 1-28 個 R^{19}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{19}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{19}取代之 5-15 員雜芳基、視情況經 1-27 個 R^{19} 取代之 6-21 員雜芳基烷基、$-C(=O)R^{28}$、$-C(=O)OR^{28}$、$-C(=O)NR^{24}R^{28}$、$-C(=O)C(=O)R^{28}$、$-NR^{24}R^{28}$、$-NR^{24}NR^{24}R^{28}$、$-N=NR^{28}$、$-NR^{24}OR^{28}$、$-NR^{24}C(=O)R^{28}$、$-NR^{24}C(=O)C(=O)R^{28}$、$-NR^{24}C(=O)OR^{28}$、$-NR^{24}C(=O)C(=O)OR^{28}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{24}R^{28}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{24}C(=O)R^{28}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{24}C(=O)OR^{28}$、$-NR^{24}C(=O)C(=O)NR^{24}R^{28}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{28}$、$-NR^{24}S(=O)_2NR^{24}R^{28}$、$-OR^{28}$、$-OC(=O)R^{28}$、$-OC(=O)NR^{24}R^{28}$、$-OC(=O)OR^{28}$、$-OS(=O)R^{28}$、$-OS(=O)_2R^{28}$、$-OS(=O)_2OR^{28}$、$-OS(=O)_2NR^{24}R^{28}$、$-S(=O)_nR^{28}$、$-S(=O)_2NR^{24}R^{28}$及$-S(=O)NR^{24}R^{28}$。

【0043】 具體實例 5.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自 H、視情況經 1-13 個 R^{19}取代之 C_{1-10}烷基、視情況經 1-11 個 R^{19}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-9 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-11 個 R^{19}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-19 個 R^{19}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{19}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-32 個 R^{19}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{19}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{19}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{19}取代之 5-15 員雜芳基、視情況經 1-27 個 R^{19}取代之 6-21 員雜芳基烷基、$-C(=O)R^{28}$、$-C(=O)OR^{28}$、$-C(=O)NR^{24}R^{28}$、$-NR^{24}R^{28}$、$-NR^{24}C(=O)R^{28}$、$-NR^{24}C(=O)OR^{28}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{24}R^{28}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{28}$、$-NR^{24}S(=O)_2NR^{24}R^{28}$、$-OR^{28}$、$-OC(=O)R^{28}$、$-OC(=O)NR^{24}R^{28}$、$-OS(=O)R^{28}$、$-OS(=O)_2R^{28}$、$-OS(=O)_2OR^{28}$、$-OS(=O)_2NR^{24}R^{28}$、$-S(=O)_nR^{28}$、$-S(=O)_2NR^{24}R^{28}$及$-S(=O)NR^{24}R^{28}$。

【0044】 具體實例 6.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自 H、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{1-10}烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}

取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 5-15 員雜芳基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 6-21 員雜芳基烷基、$-C(=O)R^{28}$、$-C(=O)OR^{28}$、$-C(=O)NR^{24}R^{28}$、$-NR^{24}R^{28}$、$-NR^{24}C(=O)R^{28}$、$-NR^{24}C(=O)OR^{28}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{24}R^{28}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{28}$、$-NR^{24}S(=O)_2NR^{24}R^{28}$、$-OR^{28}$、$-OC(=O)R^{28}$、$-OC(=O)NR^{24}R^{28}$、$-OS(=O)R^{28}$、$-OS(=O)_2R^{28}$、$-OS(=O)_2NR^{24}R^{28}$、$-S(=O)_nR^{28}$、$-S(=O)_2NR^{24}R^{28}$ 及 $-S(=O)NR^{24}R^{28}$。

【0045】 具體實例 7.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自 H、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 C_{6-10} 芳基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 C_{7-11} 芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 C_{3-6} 環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 C_{4-7} 環烷基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 4-7 員雜環烷基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 5-10 員雜芳基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 6-11 員雜芳基烷基、$-C(=O)R^{28}$、$-C(=O)OR^{28}$、$-C(=O)NR^{24}R^{28}$、$-NR^{24}R^{28}$、$-NR^{24}C(=O)R^{28}$、$-NR^{24}C(=O)OR^{28}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{24}R^{28}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{28}$、$-NR^{24}S(=O)_2NR^{24}R^{28}$、$-OR^{28}$、$-OC(=O)R^{28}$、$-OC(=O)NR^{24}R^{28}$、$-OS(=O)R^{28}$、$-OS(=O)_2R^{28}$、$-OS(=O)_2NR^{24}R^{28}$、$-S(=O)_nR^{28}$、$-S(=O)_2NR^{24}R^{28}$ 及 $-S(=O)NR^{24}R^{28}$。

【0046】 具體實例 8.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自 H、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 C_{6-10} 芳基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 C_{7-11} 芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 C_{3-6} 環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 C_{4-7} 環烷基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 4-7 員雜環烷基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 5-10 員雜芳基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 6-11 員雜芳基烷基、$-C(=O)R^{28}$、$-C(=O)OR^{28}$、$-C(=O)NR^{24}R^{28}$、$-NR^{24}R^{28}$、

$-NR^{24}C(=O)R^{28}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{24}R^{28}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{28}$、$-OR^{28}$、$-OC(=O)R^{28}$、$-S(=O)_nR^{28}$及$-S(=O)_2NR^{24}R^{28}$。

【0047】 具體實例 9.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{7-11}芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{3-6}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{4-7}環烷基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 4-7 員雜環烷基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-10 員雜芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 6-11 員雜芳基烷基、$-C(=O)R^{28}$、$-C(=O)OR^{28}$、$-C(=O)NR^{24}R^{28}$、$-NR^{24}R^{28}$、$-NR^{24}C(=O)R^{28}$、$-NR^{24}C(=O)OR^{28}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{24}R^{28}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{28}$、$-NR^{24}S(=O)_2NR^{24}R^{28}$、$-OR^{28}$、$-OC(=O)R^{28}$、$-OC(=O)NR^{24}R^{28}$、$-OS(=O)R^{28}$、$-OS(=O)_2R^{28}$、$-OS(=O)_2NR^{24}R^{28}$、$-S(=O)_nR^{28}$、$-S(=O)_2NR^{24}R^{28}$及$-S(=O)NR^{24}R^{28}$。

【0048】 具體實例 10.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自 H、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{7-11}芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{3-6}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{4-7}環烷基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 4-7 員雜環烷基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-10 員雜芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 6-11 員雜芳基烷基、$-C(=O)R^{28}$、$-C(=O)OR^{28}$、$-C(=O)NR^{24}R^{28}$、$-NR^{24}R^{28}$、$-NR^{24}C(=O)R^{28}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{24}R^{28}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{28}$、$-OR^{28}$、$-OC(=O)R^{28}$、$-S(=O)_nR^{28}$及$-S(=O)_2NR^{24}R^{28}$。

【0049】 具體實例 11.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自 H、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之

C_{2-6}烯基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{7-11}芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{3-6}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-10 員雜芳基、$-C(=O)R^{28}$、$-C(=O)OR^{28}$、$-C(=O)NR^{24}R^{28}$、$-NR^{24}R^{28}$、$-NR^{24}C(=O)R^{28}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{24}R^{28}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{28}$、$-OR^{28}$、$-OC(=O)R^{28}$、$-S(=O)_nR^{28}$及$-S(=O)_2NR^{24}R^{28}$。

【0050】 具體實例 12.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自 H、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{3-6}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-10 員雜芳基、$-C(=O)R^{28}$、$-C(=O)OR^{28}$、$-C(=O)NR^{24}R^{28}$、$-NR^{24}R^{28}$、$-NR^{24}C(=O)R^{28}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{24}R^{28}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{28}$、$-OR^{28}$、$-OC(=O)R^{28}$、$-S(=O)_nR^{28}$及$-S(=O)_2NR^{24}R^{28}$。

【0051】 具體實例 13.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自 H、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{3-6}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-10 員雜芳基、$-C(=O)R^{28}$、$-C(=O)NR^{24}R^{28}$、$-NR^{24}R^{28}$、$-NR^{24}C(=O)R^{28}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{28}$及$-OR^{28}$。

【0052】 具體實例 14.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自 H、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-10 員雜芳基、$-C(=O)R^{28}$、$-C(=O)NR^{24}R^{28}$、$-NR^{24}R^{28}$、$-NR^{24}C(=O)R^{28}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{28}$及$-OR^{28}$。

【0053】 具體實例 15.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{7-11}芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之

C_{3-6}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{4-7}環烷基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 4-7 員雜環烷基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-10 員雜芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 6-11 員雜芳基烷基、$-C(=O)R^{28}$、$-C(=O)OR^{28}$、$-C(=O)NR^{24}R^{28}$、$-NR^{24}R^{28}$、$-NR^{24}C(=O)R^{28}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{24}R^{28}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{28}$、$-OR^{28}$、$-OC(=O)R^{28}$、$-S(=O)_nR^{28}$及$-S(=O)_2NR^{24}R^{28}$。

【0054】 具體實例 16.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{7-11}芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{3-6}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-10 員雜芳基、$-C(=O)R^{28}$、$-C(=O)OR^{28}$、$-C(=O)NR^{24}R^{28}$、$-NR^{24}R^{28}$、$-NR^{24}C(=O)R^{28}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{24}R^{28}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{28}$、$-OR^{28}$、$-OC(=O)R^{28}$、$-S(=O)_nR^{28}$及$-S(=O)_2NR^{24}R^{28}$。

【0055】 具體實例 17.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{3-6}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-10 員雜芳基、$-C(=O)R^{28}$、$-C(=O)OR^{28}$、$-C(=O)NR^{24}R^{28}$、$-NR^{24}R^{28}$、$-NR^{24}C(=O)R^{28}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{24}R^{28}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{28}$、$-OR^{28}$、$-OC(=O)R^{28}$、$-S(=O)_nR^{28}$及$-S(=O)_2NR^{24}R^{28}$。

【0056】 具體實例 18.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{3-6}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-10 員雜芳基、$-C(=O)R^{28}$、$-C(=O)NR^{24}R^{28}$、$-NR^{24}R^{28}$、$-NR^{24}C(=O)R^{28}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{28}$及$-OR^{28}$。

【0057】 具體實例 19.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 5-10 員雜芳基、$-C(=O)R^{28}$、$-C(=O)NR^{24}R^{28}$、$-NR^{24}R^{28}$、$-NR^{24}C(=O)R^{28}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{28}$ 及 $-OR^{28}$。

【0058】 具體實例 20.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自 H、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 C_{6-10} 芳基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 C_{3-6} 環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 5-10 員雜芳基、$-NR^{24}R^{28}$ 及 $-OR^{28}$。

【0059】 具體實例 21.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自 H、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 5-10 員雜芳基、$-NR^{24}R^{28}$ 及 $-OR^{28}$。

【0060】 具體實例 22.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 C_{6-10} 芳基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 C_{3-6} 環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 5-10 員雜芳基、$-NR^{24}R^{28}$ 及 $-OR^{28}$。

【0061】 具體實例 23.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 5-10 員雜芳基、$-NR^{24}R^{28}$ 及 $-OR^{28}$。

【0062】 具體實例 24.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自 H、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 5-10 員雜芳基及 $-NR^{24}R^{28}$。

【0063】 具體實例 25.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 5-10 員雜芳基及 $-NR^{24}R^{28}$。

【0064】 具體實例 26.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係

係選自 H、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 3-10 員雜環烷基、-$NR^{24}R^{28}$、-OR^{28} 及-SR^{28}。

【0065】 具體實例 27.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 3-10 員雜環烷基及-$NR^{24}R^{28}$。

【0066】 具體實例 28.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自 H、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 3-9 員雜環烷基及-$NR^{24}R^{28}$。

【0067】 具體實例 29.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 3-9 員雜環烷基及-$NR^{24}R^{28}$。

【0068】 具體實例 30.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自 H、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 3-7 員雜環烷基及-$NR^{24}R^{28}$。

【0069】 具體實例 31.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 3-7 員雜環烷基及-$NR^{24}R^{28}$。

【0070】 具體實例 32.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 爲視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 3-10 員雜環烷基。

【0071】 具體實例 33.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 爲視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 3-9 員雜環烷基。

【0072】 具體實例 34.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 爲視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 3-7 員雜環烷基。

【0073】 具體實例 35.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 爲視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 5-6 員雜環烷基。

【0074】 具體實例 36.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 爲視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 6 員雜環烷基。

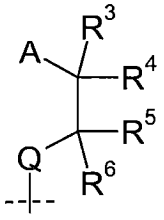
【0075】 具體實例 37.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 爲視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之嗎啉基、哌啶基或哌𠯿基。

【0076】 具體實例 38.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 爲視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之哌啶基或哌𠯿基。

【0077】 具體實例 39.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 爲視情況經 1-6 個 R^{19}取代之哌啶基。

【0078】 具體實例 40.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 爲視情況經 1-6 個 R^{19}取代之哌𠯿基。

【0079】 具體實例 41.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 爲-$NR^{24}R^{28}$。

【0080】 具體實例 42.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自 H 及  ，其中

A 爲-NR^1R^2、-$CR^iR^jR^k$、-OR^{18a}或-SR^{18b}；

Q 爲-NR^{11}-、-CR^mR^n-、-O-或-S-；

R^k爲 H、鹵素、-CN、-NO_2、-$NR^{16}R^{17}$、-OR^{18c}、-SR^{18d}或-$CR^oR^pR^q$；

R^q爲 H、鹵素、-CN、-NO_2、-$NR^{16a}R^{17a}$或-OR^{18e}；

R^1、R^2、R^{11}、R^{16}、R^{17}、R^{16a}、R^{17a}、R^{18a}、R^{18b}、R^{18c}、R^{18d}及R^{18e}獨立地選自 H、視情況經 1-13 個 R^{79}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-11 個 R^{79}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-9 個 R^{79}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-11 個 R^{79}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-19 個 R^{79}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{79}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-32 個 R^{79}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{79}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{79}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{79}取代之 5-15 員雜芳基、視情況經 1-27 個 R^{79}取代之 6-21 員雜芳基烷基及-OR^{70}；

R^3、R^4、R^5、R^6、R^i、R^j、R^m、R^n、R^o及R^p獨立地選自 H、視情況經 1-13 個 R^{79}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-11 個 R^{79}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-9 個 R^{79}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-11 個 R^{79}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-19

個 R^{79} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{79} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-32 個 R^{79} 取代之 C_{4-17} 環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{79} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{79} 取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{79} 取代之 5-15 員雜芳基、視情況經 1-27 個 R^{79} 取代之 6-21 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{70}$、$-C(=O)OR^{70}$、$-C(=O)NR^{72}R^{73}$、$-C(=O)C(=O)R^{70}$、$-C(=NR^{75})R^{70}$、$-C(=NR^{75})NR^{72}R^{73}$、$-C(=NOH)NR^{72}R^{73}$、$-C(=NOR^{76})R^{70}$、$-C(=NNR^{72}R^{73})R^{70}$、$-C(=NNR^{74}C(=O)R^{71})R^{70}$、$-C(=NNR^{74}C(=O)OR^{71})R^{70}$、$-C(=S)NR^{72}R^{73}$、-NC、$-NO_2$、$-NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}NR^{72}R^{73}$、$-N=NR^{74}$、$-NR^{74}OR^{76}$、$-NR^{74}C(=O)R^{70}$、$-NR^{74}C(=O)C(=O)R^{70}$、$-NR^{74}C(=O)OR^{71}$、$-NR^{74}C(=O)C(=O)OR^{71}$、$-NR^{74}C(=O)NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}C(=O)NR^{74}C(=O)R^{70}$、$-NR^{74}C(=O)NR^{74}C(=O)OR^{70}$、$-NR^{74}C(=NR^{75})NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}C(=O)C(=O)NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}C(=S)R^{70}$、$-NR^{74}C(=S)OR^{70}$、$-NR^{74}C(=S)NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}S(=O)_2R^{71}$、$-NR^{74}S(=O)_2NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}P(=O)R^{78}R^{78}$、$-NR^{74}P(=O)(NR^{72}R^{73})(NR^{72}R^{73})$、$-NR^{74}P(=O)(OR^{70})(OR^{70})$、$-NR^{74}P(=O)(SR^{70})(SR^{70})$、$-OR^{70}$、-OCN、$-OC(=O)R^{70}$、$-OC(=O)NR^{72}R^{73}$、$-OC(=O)OR^{70}$、$-OC(=NR^{75})NR^{72}R^{73}$、$-OS(=O)R^{70}$、$-OS(=O)_2R^{70}$、$-OS(=O)_2OR^{70}$、$-OS(=O)_2NR^{72}R^{73}$、$-OP(=O)R^{78}R^{78}$、$-OP(=O)(NR^{72}R^{73})(NR^{72}R^{73})$、$-OP(=O)(OR^{70})(OR^{70})$、$-OP(=O)(SR^{70})(SR^{70})$、$-Si(R^{74})_3$、-SCN、$-S(=O)_nR^{70}$、$-S(=O)_2OR^{70}$、$-SO_3R^{77}$、$-S(=O)_2NR^{72}R^{73}$、$-S(=O)NR^{72}R^{73}$、$-SP(=O)R^{78}R^{78}$、$-SP(=O)(NR^{72}R^{73})(NR^{72}R^{73})$、$-SP(=O)(OR^{70})(OR^{70})$、$-SP(=O)(SR^{70})(SR^{70})$、$-P(=O)R^{78}R^{78}$、$-P(=O)(NR^{72}R^{73})(NR^{72}R^{73})$、$-P(=O)(OR^{70})(OR^{70})$及$-P(=O)(SR^{70})(SR^{70})$；

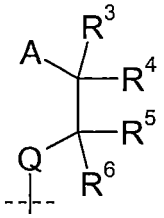
或 R^1 與 R^2、R^1 與 R^3、R^1 與 R^5、R^1 與 R^{11}、R^1 與 R^n、R^4 與 R^{11}、R^6 與 R^{11}、R^{16} 與 R^{17}、R^{16} 與 R^i、R^{16} 與 R^3、R^{16} 與 R^5、R^{16} 與 R^{11}、R^{16} 與 R^n、R^j 與 R^{11}、R^{18a} 與 R^3、R^{18a} 與 R^5、R^{18a} 與 R^{11}、R^{18a} 與 R^n、R^{18b} 與 R^3、R^{18b} 與 R^5、R^{18b} 與 R^{11}、R^{18b} 與 R^n、R^{18c} 與 R^i、R^{18c} 與 R^3、R^{18c} 與 R^5、R^{18c} 與 R^{11}、R^{18c} 與 R^n、R^{18d} 與 R^i、R^{18d} 與 R^3、R^{18d} 與 R^5、R^{18d} 與 R^{11} 以及 R^{18d} 與 R^n 中之任一者可連同鍵聯其之原子一

起形成視情況經 1-28 個 R^{79}取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-15 個 R^{79}取代之 5-15 員雜芳基；

或 R^3與 R^4、R^3與 R^6、R^5與 R^6、R^i與 R^j、R^i與 R^4、R^i與 R^5、R^i與 R^n、R^m與 R^n、R^4與 R^m以及 R^6與 R^m中之任一者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-11 個 R^{79}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-21 個 R^{79}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-28 個 R^{79}取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-15 個 R^{79}取代之 5-15 員雜芳基；

或 R^4與 R^5或 R^n與 R^5可一起形成雙鍵；

或 R^3與 R^4、R^5與 R^6、R^i與 R^j以及 R^m與 R^n中之任一者可一起形成=O、$=NR^{70}$、$=NOR^{70}$或=S。

【0081】 具體實例 43.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 爲  ，其中

A 爲$-NR^1R^2$、$-CR^iR^jR^k$、$-OR^{18a}$或$-SR^{18b}$；

Q 爲$-NR^{11}-$、$-CR^mR^n-$、-O-或-S-；

R^k爲 H、鹵素、-CN、$-NO_2$、$-NR^{16}R^{17}$、$-OR^{18c}$、$-SR^{18d}$或$-CR^oR^pR^q$；

R^q爲 H、鹵素、-CN、$-NO_2$、$-NR^{16a}R^{17a}$或$-OR^{18e}$；

R^1、R^2、R^{11}、R^{16}、R^{17}、R^{16a}、R^{17a}、R^{18a}、R^{18b}、R^{18c}、R^{18d}及 R^{18e}獨立地選自 H、視情況經 1-13 個 R^{79}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-11 個 R^{79}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-9 個 R^{79}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-11 個 R^{79}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-19 個 R^{79}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{79}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-32 個 R^{79}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{79}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{79}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{79}取代之 5-15 員雜芳基、視情況經 1-27 個 R^{79}取代之

6-21 員雜芳基烷基及-OR^{70}；

R^3、R^4、R^5、R^6、R^i、R^j、R^m、R^n、R^o及R^p獨立地選自 H、視情況經 1-13 個 R^{79}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-11 個 R^{79}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-9 個 R^{79}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-11 個 R^{79}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-19 個 R^{79}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{79}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-32 個 R^{79}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{79}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{79}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{79}取代之 5-15 員雜芳基、視情況經 1-27 個 R^{79}取代之 6-21 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、-$C(=O)R^{70}$、-$C(=O)OR^{70}$、-$C(=O)NR^{72}R^{73}$、-$C(=O)C(=O)R^{70}$、-$C(=NR^{75})R^{70}$、-$C(=NR^{75})NR^{72}R^{73}$、-$C(=NOH)NR^{72}R^{73}$、-$C(=NOR^{76})R^{70}$、-$C(=NNR^{72}R^{73})R^{70}$、-$C(=NNR^{74}C(=O)R^{71})R^{70}$、-$C(=NNR^{74}C(=O)OR^{71})R^{70}$、-$C(=S)NR^{72}R^{73}$、-NC、-$NO_2$、-$NR^{72}R^{73}$、-$NR^{74}NR^{72}R^{73}$、-$N=NR^{74}$、-$NR^{74}OR^{76}$、-$NR^{74}C(=O)R^{70}$、-$NR^{74}C(=O)C(=O)R^{70}$、-$NR^{74}C(=O)OR^{71}$、-$NR^{74}C(=O)C(=O)OR^{71}$、-$NR^{74}C(=O)NR^{72}R^{73}$、-$NR^{74}C(=O)NR^{74}C(=O)R^{70}$、-$NR^{74}C(=O)NR^{74}C(=O)OR^{70}$、-$NR^{74}C(=NR^{75})NR^{72}R^{73}$、-$NR^{74}C(=O)C(=O)NR^{72}R^{73}$、-$NR^{74}C(=S)R^{70}$、-$NR^{74}C(=S)OR^{70}$、-$NR^{74}C(=S)NR^{72}R^{73}$、-$NR^{74}S(=O)_2R^{71}$、-$NR^{74}S(=O)_2NR^{72}R^{73}$、-$NR^{74}P(=O)R^{78}R^{78}$、-$NR^{74}P(=O)(NR^{72}R^{73})(NR^{72}R^{73})$、-$NR^{74}P(=O)(OR^{70})(OR^{70})$、-$NR^{74}P(=O)(SR^{70})(SR^{70})$、-$OR^{70}$、-OCN、-$OC(=O)R^{70}$、-$OC(=O)NR^{72}R^{73}$、-$OC(=O)OR^{70}$、-$OC(=NR^{75})NR^{72}R^{73}$、-$OS(=O)R^{70}$、-$OS(=O)_2R^{70}$、-$OS(=O)_2OR^{70}$、-$OS(=O)_2NR^{72}R^{73}$、-$OP(=O)R^{78}R^{78}$、-$OP(=O)(NR^{72}R^{73})(NR^{72}R^{73})$、-$OP(=O)(OR^{70})(OR^{70})$、-$OP(=O)(SR^{70})(SR^{70})$、-$Si(R^{74})_3$、-SCN、-$S(=O)_nR^{70}$、-$S(=O)_2OR^{70}$、-$SO_3R^{77}$、-$S(=O)_2NR^{72}R^{73}$、-$S(=O)NR^{72}R^{73}$、-$SP(=O)R^{78}R^{78}$、-$SP(=O)(NR^{72}R^{73})(NR^{72}R^{73})$、-$SP(=O)(OR^{70})(OR^{70})$、-$SP(=O)(SR^{70})(SR^{70})$、-$P(=O)R^{78}R^{78}$、-$P(=O)(NR^{72}R^{73})(NR^{72}R^{73})$、-$P(=O)(OR^{70})(OR^{70})$及-$P(=O)(SR^{70})(SR^{70})$；

或R^1與R^2、R^1與R^3、R^1與R^5、R^1與R^{11}、R^1與R^n、R^4與R^{11}、R^6與R^{11}、

R^{16}與R^{17}、R^{16}與R^{i}、R^{16}與R^{3}、R^{16}與R^{5}、R^{16}與R^{11}、R^{16}與R^{n}、R^{j}與R^{11}、R^{18a}與R^{3}、R^{18a}與R^{5}、R^{18a}與R^{11}、R^{18a}與R^{n}、R^{18b}與R^{3}、R^{18b}與R^{5}、R^{18b}與R^{11}、R^{18b}與R^{n}、R^{18c}與R^{i}、R^{18c}與R^{3}、R^{18c}與R^{5}、R^{18c}與R^{11}、R^{18c}與R^{n}、R^{18d}與R^{i}、R^{18d}與R^{3}、R^{18d}與R^{5}、R^{18d}與R^{11}以及R^{18d}與R^{n}中之任一者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-28 個R^{79}取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-15 個R^{79}取代之 5-15 員雜芳基；

或R^{3}與R^{4}、R^{3}與R^{6}、R^{5}與R^{6}、R^{i}與R^{j}、R^{i}與R^{4}、R^{i}與R^{5}、R^{i}與R^{n}、R^{m}與R^{n}、R^{4}與R^{m}以及R^{6}與R^{m}中之任一者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-11 個R^{79}取代之C_{6-11}芳基、視情況經 1-21 個R^{79}取代之C_{3-11}環烷基、視情況經1-28個R^{79}取代之3-15員雜環烷基或視情況經1-15個R^{79}取代之5-15員雜芳基；

或R^{4}與R^{5}或R^{n}與R^{5}可一起形成雙鍵；

或R^{3}與R^{4}、R^{5}與R^{6}、R^{i}與R^{j}以及R^{m}與R^{n}中之任一者可一起形成=O、=NR^{70}、=NOR^{70}或=S。

【0082】 具體實例 44.如具體實例 42 或 43 之化合物，其中R^{1}、R^{2}、R^{11}、R^{16}、R^{17}、R^{16a}、R^{17a}、R^{18a}、R^{18b}、R^{18c}、R^{18d}及R^{18e}獨立地選自 H、視情況經 1-10 個R^{79}取代之C_{1-6}烷基、視情況經 1-11 個R^{79}取代之C_{2-6}烯基、視情況經 1-9 個R^{79}取代之C_{2-6}炔基、視情況經 1-11 個R^{79}取代之C_{6-11}芳基、視情況經 1-10 個R^{79}取代之C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-10 個R^{79}取代之C_{3-11}環烷基、視情況經 1-10 個R^{79}取代之C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-10 個R^{79}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-10 個R^{79}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-10 個R^{79}取代之 5-15 員雜芳基、視情況經 1-10 個R^{79}取代之 6-21 員雜芳基烷基及-OR^{70}；R^{3}、R^{4}、R^{5}、R^{6}、R^{i}、R^{j}、R^{m}、R^{n}、R^{o}及R^{p}獨立地選自 H、視情況經 1-10 個R^{79}取代之C_{1-6}烷基、視情況經 1-10 個R^{79}取代之C_{2-6}烯基、視情況經 1-9 個R^{79}取代之C_{2-6}炔基、視情況經 1-10 個R^{79}取代之C_{6-11}芳基、視

情況經 1-10 個 R^{79}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 5-15 員雜芳基、視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 6-21 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{70}$、$-C(=O)OR^{70}$、$-C(=O)NR^{72}R^{73}$、$-C(=O)C(=O)R^{70}$、-NC、$-NO_2$、$-NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}NR^{72}R^{73}$、$-N=NR^{74}$、$-NR^{74}OR^{76}$、$-NR^{74}C(=O)R^{70}$、$-NR^{74}C(=O)C(=O)R^{70}$、$-NR^{74}C(=O)OR^{71}$、$-NR^{74}C(=O)C(=O)OR^{71}$、$-NR^{74}C(=O)NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}C(=O)NR^{74}C(=O)R^{70}$、$-NR^{74}C(=O)NR^{74}C(=O)OR^{70}$、$-NR^{74}C(=O)C(=O)NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}S(=O)_2R^{71}$、$-NR^{74}S(=O)_2NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}P(=O)R^{78}R^{78}$、$-NR^{74}P(=O)(NR^{72}R^{73})(NR^{72}R^{73})$、$-NR^{74}P(=O)(OR^{70})(OR^{70})$、$-OR^{70}$、-OCN、$-OC(=O)R^{70}$、$-OC(=O)NR^{72}R^{73}$、$-OC(=O)OR^{70}$、$-OS(=O)R^{70}$、$-OS(=O)_2R^{70}$、$-OS(=O)_2OR^{70}$、$-OS(=O)_2NR^{72}R^{73}$、$-OP(=O)R^{78}R^{78}$、$-OP(=O)(NR^{72}R^{73})(NR^{72}R^{73})$、$-OP(=O)(OR^{70})(OR^{70})$、$-Si(R^{74})_3$、-SCN、$-S(=O)_nR^{70}$、$-S(=O)_2OR^{70}$、$-SO_3R^{77}$、$-S(=O)_2NR^{72}R^{73}$、$-S(=O)NR^{72}R^{73}$、$-SP(=O)R^{78}R^{78}$、$-SP(=O)(NR^{72}R^{73})(NR^{72}R^{73})$、$-SP(=O)(OR^{70})(OR^{70})$、$-SP(=O)(SR^{70})(SR^{70})$、$-P(=O)R^{78}R^{78}$、$-P(=O)(NR^{72}R^{73})(NR^{72}R^{73})$及$-P(=O)(OR^{70})(OR^{70})$；或 R^1與 R^2、R^1與 R^3、R^1與 R^5、R^1與 R^{11}、R^1與 R^n、R^4與 R^{11}、R^6與 R^{11}、R^{16}與 R^{17}、R^{16}與 R^i、R^{16}與 R^3、R^{16}與 R^5、R^{16}與 R^{11}、R^{16}與 R^n、R^j與 R^{11}、R^{18a}與 R^3、R^{18a}與 R^5、R^{18a}與 R^{11}、R^{18a}與 R^n、R^{18b}與 R^3、R^{18b}與 R^5、R^{18b}與 R^{11}、R^{18b}與 R^n、R^{18c}與 R^i、R^{18c}與 R^3、R^{18c}與 R^5、R^{18c}與 R^{11}、R^{18c}與 R^n、R^{18d}與 R^i、R^{18d}與 R^3、R^{18d}與 R^5、R^{18d}與 R^{11}以及 R^{18d}與 R^n中之任一者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 5-15 員雜芳基；或 R^3與 R^4、R^3與 R^6、R^5與 R^6、R^i與 R^j、R^i與 R^4、R^i與 R^5、R^i與 R^n、R^m與 R^n、R^4與 R^m以及 R^6與 R^m中之任一者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 3-15 員雜環

烷基或視情況經 1-10 個 R^{79} 取代之 5-15 員雜芳基；或 R^4 與 R^5 或 R^n 與 R^5 可一起形成雙鍵；或 R^3 與 R^4、R^5 與 R^6、R^i 與 R^j 以及 R^m 與 R^n 中之任一者可一起形成=O、=NR^{70}、=NOR^{70} 或=S。

【0083】 具體實例 45.如具體實例 42 或 43 之化合物，其中 R^1、R^2、R^{11}、R^{16}、R^{17}、R^{16a}、R^{17a}、R^{18a}、R^{18b}、R^{18c}、R^{18d} 及 R^{18e} 獨立地選自 H、視情況經 1-10 個 R^{79} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-11 個 R^{79} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-9 個 R^{79} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-11 個 R^{79} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-10 個 R^{79} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-10 個 R^{79} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-10 個 R^{79} 取代之 C_{4-17} 環烷基烷基、視情況經 1-10 個 R^{79} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-10 個 R^{79} 取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-10 個 R^{79} 取代之 5-15 員雜芳基、視情況經 1-10 個 R^{79} 取代之 6-21 員雜芳基烷基及-OR^{70}；R^3、R^4、R^5、R^6、R^i、R^j、R^m、R^n、R^o 及 R^p 獨立地選自 H、視情況經 1-10 個 R^{79} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-10 個 R^{79} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-9 個 R^{79} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-10 個 R^{79} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-10 個 R^{79} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-10 個 R^{79} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-10 個 R^{79} 取代之 C_{4-17} 環烷基烷基、視情況經 1-10 個 R^{79} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-10 個 R^{79} 取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-10 個 R^{79} 取代之 5-15 員雜芳基、視情況經 1-10 個 R^{79} 取代之 6-21 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、-C(=O)R^{70}、-C(=O)OR^{70}、-C(=O)$NR^{72}R^{73}$、-C(=O)C(=O)R^{70}、-NC、-NO_2、-$NR^{72}R^{73}$、-$NR^{74}NR^{72}R^{73}$、-N=NR^{74}、-$NR^{74}OR^{76}$、-NR^{74}C(=O)R^{70}、-NR^{74}C(=O)OR^{71}、-NR^{74}C(=O)$NR^{72}R^{73}$、-$NR^{74}S(=O)_2R^{71}$、-$NR^{74}S(=O)_2NR^{72}R^{73}$、-$NR^{74}P(=O)R^{78}R^{78}$、-$NR^{74}P(=O)(NR^{72}R^{73})(NR^{72}R^{73})$、-$NR^{74}P(=O)(OR^{70})(OR^{70})$、-$OR^{70}$、-OCN、-OC(=O)$R^{70}$、-OC(=O)$NR^{72}R^{73}$、-OC(=O)$OR^{70}$、-OS(=O)$R^{70}$、-$OS(=O)_2R^{70}$、-$OS(=O)_2OR^{70}$、-$OS(=O)_2NR^{72}R^{73}$、-$OP(=O)R^{78}R^{78}$、-OP(=O)$(NR^{72}R^{73})(NR^{72}R^{73})$、-OP(=O)$(OR^{70})(OR^{70})$、-SCN、

$-S(=O)_nR^{70}$、$-S(=O)_2OR^{70}$、$-SO_3R^{77}$、$-S(=O)_2NR^{72}R^{73}$、$-S(=O)NR^{72}R^{73}$、$-SP(=O)R^{78}R^{78}$、$-SP(=O)(NR^{72}R^{73})(NR^{72}R^{73})$、$-SP(=O)(OR^{70})(OR^{70})$、$-SP(=O)(SR^{70})(SR^{70})$、$-P(=O)R^{78}R^{78}$、$-P(=O)(NR^{72}R^{73})(NR^{72}R^{73})$及$-P(=O)(OR^{70})(OR^{70})$；或 R^1與 R^2、R^1與 R^3、R^1與 R^5、R^1與 R^{11}、R^1與 R^n、R^4與 R^{11}、R^6與 R^{11}、R^{16}與 R^{17}、R^{16}與 R^i、R^{16}與 R^3、R^{16}與 R^5、R^{16}與 R^{11}、R^{16}與 R^n、R^j與 R^{11}、R^{18a}與 R^3、R^{18a}與 R^5、R^{18a}與 R^{11}、R^{18a}與 R^n、R^{18b}與 R^3、R^{18b}與 R^5、R^{18b}與 R^{11}、R^{18b}與 R^n、R^{18c}與 R^i、R^{18c}與 R^3、R^{18c}與 R^5、R^{18c}與 R^{11}、R^{18c}與 R^n、R^{18d}與 R^i、R^{18d}與 R^3、R^{18d}與 R^5、R^{18d}與 R^{11}以及 R^{18d}與 R^n中之任一者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 5-15 員雜芳基；或 R^3與 R^4、R^3與 R^6、R^5與 R^6、R^i與 R^j、R^i與 R^4、R^i與 R^5、R^i與 R^n、R^m與 R^n、R^4與 R^m以及 R^6與 R^m中之任一者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 5-15 員雜芳基；或 R^4與 R^5或 R^n與 R^5可一起形成雙鍵；或 R^3與 R^4、R^5與 R^6、R^i與 R^j以及 R^m與 R^n中之任一者可一起形成=O。

【0084】 具體實例 46.如具體實例 42 或 43 之化合物，其中 R^1、R^2、R^{11}、R^{16}、R^{17}、R^{16a}、R^{17a}、R^{18a}、R^{18b}、R^{18c}、R^{18d}及 R^{18e}獨立地選自 H、視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-11 個 R^{79}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-9 個 R^{79}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-11 個 R^{79}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 C_{4-11}環烷基烷基、視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 4-11 員雜環烷基烷基、視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 5-11 員雜芳基及視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 6-12 員雜芳基烷基；R^3、R^4、R^5、R^6、R^i、R^j、R^m、R^n、R^o及 R^p獨立地選自 H、視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經

1-9 個 R^{79}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 C_{4-11}環烷基烷基、視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 4-11 員雜環烷基烷基、視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 5-11 員雜芳基、視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 6-12 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{70}$、$-C(=O)OR^{70}$、$-C(=O)NR^{72}R^{73}$、-NC、$-NO_2$、$-NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}OR^{76}$、$-NR^{74}C(=O)R^{70}$、$-NR^{74}C(=O)OR^{71}$、$-NR^{74}C(=O)NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}S(=O)_2R^{71}$、$-NR^{74}S(=O)_2NR^{72}R^{73}$、$-OR^{70}$、-OCN、$-OC(=O)R^{70}$、$-OC(=O)NR^{72}R^{73}$、$-OS(=O)R^{70}$、$-OS(=O)_2R^{70}$、$-OS(=O)_2OR^{70}$、$-OS(=O)_2NR^{72}R^{73}$、-SCN、$-S(=O)_nR^{70}$、$-S(=O)_2OR^{70}$、$-SO_3R^{77}$、$-S(=O)_2NR^{72}R^{73}$及$-S(=O)NR^{72}R^{73}$；或 R^1與 R^2、R^1與 R^3、R^1與 R^5、R^1與 R^{11}、R^1與 R^n、R^4與 R^{11}、R^6與 R^{11}、R^{16}與 R^{17}、R^{16}與 R^i、R^{16}與 R^3、R^{16}與 R^5、R^{16}與 R^{11}、R^{16}與 R^n、R^j與 R^{11}、R^{18a}與 R^3、R^{18a}與 R^5、R^{18a}與 R^{11}、R^{18a}與 R^n、R^{18b}與 R^3、R^{18b}與 R^5、R^{18b}與 R^{11}、R^{18b}與 R^n、R^{18c}與 R^i、R^{18c}與 R^3、R^{18c}與 R^5、R^{18c}與 R^{11}、R^{18c}與 R^n、R^{18d}與 R^i、R^{18d}與 R^3、R^{18d}與 R^5、R^{18d}與 R^{11}以及 R^{18d}與 R^n中之任一者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 3-11 員雜環烷基或視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 5-11 員雜芳基；或 R^3與 R^4、R^3與 R^6、R^5與 R^6、R^i與 R^j、R^i與 R^4、R^i與 R^5、R^i與 R^n、R^m與 R^n、R^4與 R^m以及 R^6與 R^m中之任一者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 3-11 員雜環烷基或視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 5-11 員雜芳基；或 R^4與 R^5或 R^n與 R^5可一起形成雙鍵；或 R^3與 R^4、R^5與 R^6、R^i與 R^j以及 R^m與 R^n中之任一者可一起形成=O。

【0085】 具體實例 47.如具體實例 42 或 43 之化合物，其中 R^1、R^2、R^{11}、R^{16}、R^{17}、R^{16a}、R^{17a}、R^{18a}、R^{18b}、R^{18c}、R^{18d}及 R^{18e}獨立地選自 H、視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-11 個 R^{79}取代之 C_{2-6}烯基、視情況

經 1-9 個 R^{79} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-11 個 R^{79} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-10 個 R^{79} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-10 個 R^{79} 取代之 C_{3-10} 環烷基、視情況經 1-10 個 R^{79} 取代之 C_{4-11} 環烷基烷基、視情況經 1-10 個 R^{79} 取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-10 個 R^{79} 取代之 4-11 員雜環烷基烷基、視情況經 1-10 個 R^{79} 取代之 5-11 員雜芳基及視情況經 1-10 個 R^{79} 取代之 6-12 員雜芳基烷基；R^3、R^4、R^5、R^6、R^i、R^j、R^m、R^n、R^o 及 R^p 獨立地選自 H、視情況經 1-10 個 R^{79} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-10 個 R^{79} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-9 個 R^{79} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-10 個 R^{79} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-10 個 R^{79} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-10 個 R^{79} 取代之 C_{3-10} 環烷基、視情況經 1-10 個 R^{79} 取代之 C_{4-11} 環烷基烷基、視情況經 1-10 個 R^{79} 取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-10 個 R^{79} 取代之 4-11 員雜環烷基烷基、視情況經 1-10 個 R^{79} 取代之 5-11 員雜芳基、視情況經 1-10 個 R^{79} 取代之 6-12 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{70}$、$-C(=O)OR^{70}$、$-C(=O)NR^{72}R^{73}$、-NC、$-NO_2$、$-NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}OR^{76}$、$-NR^{74}C(=O)R^{70}$、$-NR^{74}C(=O)OR^{71}$、$-NR^{74}C(=O)NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}S(=O)_2R^{71}$、$-NR^{74}S(=O)_2NR^{72}R^{73}$、$-OR^{70}$、-OCN、$-OC(=O)R^{70}$、$-OC(=O)NR^{72}R^{73}$、-SCN、$-S(=O)_nR^{70}$ 及 $-S(=O)_2NR^{72}R^{73}$；或 R^1 與 R^2、R^1 與 R^3、R^1 與 R^5、R^1 與 R^{11}、R^1 與 R^n、R^4 與 R^{11}、R^6 與 R^{11}、R^{16} 與 R^{17}、R^{16} 與 R^i、R^{16} 與 R^3、R^{16} 與 R^5、R^{16} 與 R^{11}、R^{16} 與 R^n、R^j 與 R^{11}、R^{18a} 與 R^3、R^{18a} 與 R^5、R^{18a} 與 R^{11}、R^{18a} 與 R^n、R^{18b} 與 R^3、R^{18b} 與 R^5、R^{18b} 與 R^{11}、R^{18b} 與 R^n、R^{18c} 與 R^i、R^{18c} 與 R^3、R^{18c} 與 R^5、R^{18c} 與 R^{11}、R^{18c} 與 R^n、R^{18d} 與 R^i、R^{18d} 與 R^3、R^{18d} 與 R^5、R^{18d} 與 R^{11} 以及 R^{18d} 與 R^n 中之任一者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-10 個 R^{79} 取代之 3-11 員雜環烷基或視情況經 1-10 個 R^{79} 取代之 5-11 員雜芳基；或 R^3 與 R^4、R^3 與 R^6、R^5 與 R^6、R^i 與 R^j、R^i 與 R^4、R^i 與 R^5、R^i 與 R^n、R^m 與 R^n、R^4 與 R^m 以及 R^6 與 R^m 中之任一者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-10 個 R^{79} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-10 個 R^{79} 取代之 C_{3-10} 環烷基、視情況經 1-10 個 R^{79} 取代之 3-11 員雜環烷基或視

情況經 1-10 個 R^{79}取代之 5-11 員雜芳基;或 R^4與 R^5或 R^n與 R^5可一起形成雙鍵；或 R^3與 R^4、R^5與 R^6、R^i與 R^j以及 R^m與 R^n中之任一者可一起形成=O。

【0086】 具體實例 48.如具體實例 42 或 43 之化合物，其中 R^1、R^2、R^{11}、R^{16}、R^{17}、R^{16a}、R^{17a}、R^{18a}、R^{18b}、R^{18c}、R^{18d}及 R^{18e}獨立地選自 H、視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-11 個 R^{79}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 3-10 員雜環烷基及視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 5-11 員雜芳基；R^3、R^4、R^5、R^6、R^i、R^j、R^m、R^n、R^o及 R^p獨立地選自 H、視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-9 個 R^{79}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 5-11 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{70}$、$-C(=O)OR^{70}$、$-C(=O)NR^{72}R^{73}$、-NC、$-NO_2$、$-NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}OR^{76}$、$-NR^{74}C(=O)R^{70}$、$-NR^{74}C(=O)OR^{71}$、$-NR^{74}C(=O)NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}S(=O)_2R^{71}$、$-NR^{74}S(=O)_2NR^{72}R^{73}$、$-OR^{70}$、$-OC(=O)R^{70}$、$-OC(=O)NR^{72}R^{73}$、$-S(=O)_nR^{70}$及$-S(=O)_2NR^{72}R^{73}$；或 R^1與 R^2、R^1與 R^3、R^1與 R^5、R^1與 R^{11}、R^1與 R^n、R^4與 R^{11}、R^6與 R^{11}、R^{16}與 R^{17}、R^{16}與 R^i、R^{16}與 R^3、R^{16}與 R^5、R^{16}與 R^{11}、R^{16}與 R^n、R^j與 R^{11}、R^{18a}與 R^3、R^{18a}與 R^5、R^{18a}與 R^{11}、R^{18a}與 R^n、R^{18b}與 R^3、R^{18b}與 R^5、R^{18b}與 R^{11}、R^{18b}與 R^n、R^{18c}與 R^i、R^{18c}與 R^3、R^{18c}與 R^5、R^{18c}與 R^{11}、R^{18c}與 R^n、R^{18d}與 R^i、R^{18d}與 R^3、R^{18d}與 R^5、R^{18d}與 R^{11}以及 R^{18d}與 R^n中之任一者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 3-11 員雜環烷基或視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 5-11 員雜芳基；或 R^3與 R^4、R^3與 R^6、R^5與 R^6、R^i與 R^j、R^i與 R^4、R^i與 R^5、R^i與 R^n、R^m與 R^n、R^4與 R^m以及 R^6與 R^m中之任一者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 3-11 員雜

環烷基或視情況經 1-10 個 R^{79}取代之 5-11 員雜芳基；或 R^4與 R^5或 R^n與 R^5可一起形成雙鍵；或 R^3與 R^4、R^5與 R^6、R^i與 R^j以及 R^m與 R^n中之任一者可一起形成=O。

【0087】 具體實例 49.如具體實例 42 或 43 之化合物，其中 R^1、R^2、R^{11}、R^{16}、R^{17}、R^{16a}、R^{17a}、R^{18a}、R^{18b}、R^{18c}、R^{18d}及 R^{18e}獨立地選自 H、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 3-10 員雜環烷基及視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 5-11 員雜芳基；R^3、R^4、R^5、R^6、R^i、R^j、R^m、R^n、R^o及 R^p獨立地選自 H、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 5-11 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{70}$、$-C(=O)OR^{70}$、$-C(=O)NR^{72}R^{73}$、-NC、$-NO_2$、$-NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}OR^{76}$、$-NR^{74}C(=O)R^{70}$、$-NR^{74}C(=O)OR^{71}$、$-NR^{74}C(=O)NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}S(=O)_2R^{71}$、$-NR^{74}S(=O)_2NR^{72}R^{73}$、$-OR^{70}$、$-OC(=O)R^{70}$、$-OC(=O)NR^{72}R^{73}$、$-S(=O)_nR^{70}$及$-S(=O)_2NR^{72}R^{73}$；或 R^1與 R^2、R^1與 R^3、R^1與 R^5、R^1與 R^{11}、R^1與 R^n、R^4與 R^{11}、R^6與 R^{11}、R^{16}與 R^{17}、R^{16}與 R^i、R^{16}與 R^3、R^{16}與 R^5、R^{16}與 R^{11}、R^{16}與 R^n、R^j與 R^{11}、R^{18a}與 R^3、R^{18a}與 R^5、R^{18a}與 R^{11}、R^{18a}與 R^n、R^{18b}與 R^3、R^{18b}與 R^5、R^{18b}與 R^{11}、R^{18b}與 R^n、R^{18c}與 R^i、R^{18c}與 R^3、R^{18c}與 R^5、R^{18c}與 R^{11}、R^{18c}與 R^n、R^{18d}與 R^i、R^{18d}與 R^3、R^{18d}與 R^5、R^{18d}與 R^{11}以及 R^{18d}與 R^n中之任一者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 3-11 員雜環烷基或視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 5-11 員雜芳基；或 R^3與 R^4、R^3與 R^6、R^5與 R^6、R^i與 R^j、R^i與 R^4、R^i與 R^5、R^i與 R^n、R^m與 R^n、R^4與 R^m以及 R^6與 R^m中之任一者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{6-11}芳基、視情

況經 1-6 個 R^{79} 取代之 C_{3-10} 環烷基、視情況經 1-6 個 R^{79} 取代之 3-11 員雜環烷基或視情況經 1-6 個 R^{79} 取代之 5-11 員雜芳基；或 R^4 與 R^5 或 R^n 與 R^5 可一起形成雙鍵；或 R^3 與 R^4、R^5 與 R^6、R^i 與 R^j 以及 R^m 與 R^n 中之任一者可一起形成=O。

【0088】 具體實例 50.如具體實例 42 或 43 之化合物，其中 R^1、R^2、R^{11}、R^{16}、R^{17}、R^{16a}、R^{17a}、R^{18a}、R^{18b}、R^{18c}、R^{18d} 及 R^{18e} 獨立地選自 H、視情況經 1-6 個 R^{79} 取代之 C_{1-6} 烷基及視情況經 1-6 個 R^{79} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基；R^3、R^4、R^5、R^6、R^i、R^j、R^m、R^n、R^o 及 R^p 獨立地選自 H、視情況經 1-6 個 R^{79} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-6 個 R^{79} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-6 個 R^{79} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{79} 取代之 C_{3-10} 環烷基、視情況經 1-6 個 R^{79} 取代之 3-10 員雜環烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{70}$、$-C(=O)OR^{70}$、$-C(=O)NR^{72}R^{73}$、$-NO_2$、$-NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}C(=O)R^{70}$、$-NR^{74}S(=O)_2R^{71}$、$-OR^{70}$、$-OC(=O)R^{70}$、$-S(=O)_nR^{70}$ 及 $-S(=O)_2NR^{72}R^{73}$；或 R^1 與 R^2、R^1 與 R^3、R^1 與 R^5、R^1 與 R^{11}、R^1 與 R^n、R^4 與 R^{11}、R^6 與 R^{11}、R^{16} 與 R^{17}、R^{16} 與 R^i、R^{16} 與 R^3、R^{16} 與 R^5、R^{16} 與 R^{11}、R^{16} 與 R^n、R^j 與 R^{11}、R^{18a} 與 R^3、R^{18a} 與 R^5、R^{18a} 與 R^{11}、R^{18a} 與 R^n、R^{18b} 與 R^3、R^{18b} 與 R^5、R^{18b} 與 R^{11}、R^{18b} 與 R^n、R^{18c} 與 R^i、R^{18c} 與 R^3、R^{18c} 與 R^5、R^{18c} 與 R^{11}、R^{18c} 與 R^n、R^{18d} 與 R^i、R^{18d} 與 R^3、R^{18d} 與 R^5、R^{18d} 與 R^{11} 以及 R^{18d} 與 R^n 中之任一者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-6 個 R^{79} 取代之 3-11 員雜環烷基；或 R^3 與 R^4、R^3 與 R^6、R^5 與 R^6、R^i 與 R^j、R^i 與 R^4、R^i 與 R^5、R^i 與 R^n、R^m 與 R^n、R^4 與 R^m 以及 R^6 與 R^m 中之任一者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-6 個 R^{79} 取代之 C_{3-10} 環烷基或視情況經 1-6 個 R^{79} 取代之 3-11 員雜環烷基；或 R^3 與 R^4、R^5 與 R^6、R^i 與 R^j 以及 R^m 與 R^n 中之任一者可一起形成=O。

【0089】 具體實例 51.如具體實例 42 或 43 之化合物，其中 R^1、R^2、R^{11}、R^{16}、R^{17}、R^{16a}、R^{17a}、R^{18a}、R^{18b}、R^{18c}、R^{18d} 及 R^{18e} 獨立地選自 H、視情況經 1-6 個 R^{79} 取代之 C_{1-6} 烷基及視情況經 1-6 個 R^{79} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基；R^3、

R^4、R^5、R^6、R^i、R^j、R^m、R^n、R^o及R^p獨立地選自 H、視情況經 1-6 個R^{79}取代之C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個R^{79}取代之C_{2-6}炔基、視情況經 1-6 個R^{79}取代之C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-6 個R^{79}取代之C_{3-10}環烷基、視情況經 1-6 個R^{79}取代之 3-6 員雜環烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{70}$、$-C(=O)OR^{70}$、$-C(=O)NR^{72}R^{73}$、$-NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}C(=O)R^{70}$、$-NR^{74}S(=O)_2R^{71}$、$-OR^{70}$、$-OC(=O)R^{70}$、$-S(=O)_nR^{70}$及$-S(=O)_2NR^{72}R^{73}$；或R^1與R^2、R^1與R^3、R^1與R^5、R^1與R^{11}、R^1與R^n、R^4與R^{11}、R^6與R^{11}、R^{16}與R^{17}、R^{16}與R^i、R^{16}與R^3、R^{16}與R^5、R^{16}與R^{11}、R^{16}與R^n、R^j與R^{11}、R^{18a}與R^3、R^{18a}與R^5、R^{18a}與R^{11}、R^{18a}與R^n、R^{18c}與R^i、R^{18c}與R^3、R^{18c}與R^5、R^{18c}與R^{11}以及R^{18c}與R^n中之任一者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-6 個R^{79}取代之 3-11 員雜環烷基；或R^3與R^4、R^3與R^6、R^5與R^6、R^i與R^j、R^i與R^4、R^i與R^5、R^i與R^n、R^m與R^n、R^4與R^m以及R^6與R^m中之任一者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-6 個R^{79}取代之C_{3-10}環烷基或視情況經 1-6 個R^{79}取代之 3-11 員雜環烷基；或R^3與R^4、R^5與R^6、R^i與R^j以及R^m與R^n中之任一者可一起形成=O。

【0090】 具體實例 52.如具體實例 42 或 43 之化合物，其中R^1、R^2、R^{11}、R^{16}、R^{17}、R^{16a}、R^{17a}、R^{18a}、R^{18b}、R^{18c}、R^{18d}及R^{18e}獨立地選自 H、視情況經 1-6 個R^{79}取代之C_{1-6}烷基及視情況經 1-6 個R^{79}取代之C_{7-16}芳基烷基；R^3、R^4、R^5、R^6、R^i、R^j、R^m、R^n、R^o及R^p獨立地選自 H、視情況經 1-6 個R^{79}取代之C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個R^{79}取代之C_{2-6}炔基、視情況經 1-6 個R^{79}取代之C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-6 個R^{79}取代之C_{3-10}環烷基、視情況經 1-3 個R^{79}取代之 3-6 員雜環烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{70}$、$-C(=O)OR^{70}$、$-C(=O)NR^{72}R^{73}$、$-NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}C(=O)R^{70}$、$-NR^{74}S(=O)_2R^{71}$、$-OR^{70}$、$-OC(=O)R^{70}$、$-S(=O)_nR^{70}$及$-S(=O)_2NR^{72}R^{73}$；或R^1與R^2、R^1與R^3、R^1與R^5、R^1與R^{11}、R^1與R^n、R^4與R^{11}、R^6與R^{11}、R^{16}與R^{17}、R^{16}與R^i、R^{16}與R^3、R^{16}與R^5、R^{16}與R^{11}、R^{16}與R^n、R^j與R^{11}、R^{18a}與R^3、R^{18a}與R^5、R^{18a}與R^{11}、R^{18a}與R^n、R^{18c}與R^i、R^{18c}與R^3、R^{18c}

與 R^5、R^{18c}與 R^{11}以及 R^{18c}與 R^n中之任一者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 3-11 員雜環烷基；或 R^3與 R^4、R^5與 R^6、R^i與 R^j以及 R^m與 R^n中之任一者可一起形成=O。

【0091】 具體實例 53.如具體實例 42 或 43 之化合物，其中 R^1、R^2、R^{11}、R^{16}、R^{17}、R^{16a}、R^{17a}、R^{18a}、R^{18b}、R^{18c}、R^{18d}及 R^{18e}獨立地選自 H、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{1-6}烷基及視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{7-16}芳基烷基；R^3、R^4、R^5、R^6、R^i、R^j、R^m、R^n、R^o及 R^p獨立地選自 H、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{79}取代之 3-6 員雜環烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{70}$、$-C(=O)OR^{70}$、$-C(=O)NR^{72}R^{73}$、$-NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}C(=O)R^{70}$、$-NR^{74}S(=O)_2R^{71}$、$-OR^{70}$、$-OC(=O)R^{70}$、$-S(=O)_nR^{70}$及 $-S(=O)_2NR^{72}R^{73}$；或 R^1與 R^2、R^1與 R^3、R^1與 R^5、R^1與 R^{11}、R^1與 R^n、R^4與 R^{11}、R^6與 R^{11}、R^{16}與 R^{17}、R^{16}與 R^i、R^{16}與 R^3、R^{16}與 R^5、R^{16}與 R^{11}、R^{16}與 R^n、R^j與 R^{11}以及 R^{18a}與 R^{11}中之任一者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 3-11 員雜環烷基；或 R^3與 R^4、R^5與 R^6、R^i與 R^j以及 R^m與 R^n中之任一者可一起形成=O。

【0092】 具體實例 54.如具體實例 42 或 43 之化合物，其中 R^1、R^2、R^{11}、R^{16}、R^{17}、R^{16a}、R^{17a}、R^{18a}、R^{18b}、R^{18c}、R^{18d}及 R^{18e}獨立地選自 H、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{1-6}烷基及視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{7-16}芳基烷基；R^3、R^4、R^5、R^6、R^i、R^j、R^m、R^n、R^o及 R^p獨立地選自 H、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{3-10}環烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{70}$、$-C(=O)OR^{70}$、$-C(=O)NR^{72}R^{73}$、$-NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}C(=O)R^{70}$、$-NR^{74}S(=O)_2R^{71}$、$-OR^{70}$、$-OC(=O)R^{70}$、$-S(=O)_nR^{70}$及$-S(=O)_2NR^{72}R^{73}$；或 R^1與 R^2、R^1與 R^3、R^1與 R^5、R^1與 R^{11}、R^1與 R^n、R^4與 R^{11}、R^{16}與 R^5、R^j與 R^{11}以及 R^{18a}與 R^{11}中之任一

者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-6 個 R^{79} 取代之 3-11 員雜環烷基；或 R^3 與 R^4 可一起形成=O。

【0093】 具體實例 55.如具體實例 42 或 43 之化合物，其中 R^1、R^2、R^{11}、R^{16}、R^{17}、R^{16a}、R^{17a}、R^{18a}、R^{18b}、R^{18c}、R^{18d} 及 R^{18e} 獨立地選自 H、視情況經 1-6 個 R^{79} 取代之 C_{1-6} 烷基及視情況經 1-6 個 R^{79} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基；R^3、R^4、R^5、R^6、R^i、R^j、R^m、R^n、R^o 及 R^p 獨立地選自 H、視情況經 1-6 個 R^{79} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-6 個 R^{79} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-6 個 R^{79} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{79} 取代之 C_{3-10} 環烷基、-CN、$-C(=O)OR^{70}$、$-C(=O)NR^{72}R^{73}$、$-NR^{72}R^{73}$ 及 $-OR^{70}$；或 R^1 與 R^2、R^1 與 R^3、R^1 與 R^5、R^1 與 R^{11}、R^1 與 R^n、R^4 與 R^{11}、R^{16} 與 R^5、R^j 與 R^{11} 以及 R^{18a} 與 R^{11} 中之任一者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-6 個 R^{79} 取代之 3-11 員雜環烷基；或 R^3 與 R^4 可一起形成=O。

【0094】 具體實例 56.如具體實例 42 或 43 之化合物，其中 R^1、R^2、R^{11}、R^{16}、R^{17}、R^{16a}、R^{17a}、R^{18a}、R^{18b}、R^{18c}、R^{18d} 及 R^{18e} 獨立地選自 H 及視情況經 1-6 個 R^{79} 取代之 C_{1-6} 烷基；R^4、R^5、R^6、R^i、R^j、R^m、R^n、R^o 及 R^p 獨立地選自 H、視情況經 1-6 個 R^{79} 取代之 C_{1-6} 烷基及視情況經 1-6 個 R^{79} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基；R^3 係選自 H、視情況經 1-6 個 R^{79} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-6 個 R^{79} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{79} 取代之 C_{3-10} 環烷基、視情況經 1-6 個 R^{79} 取代之 3-10 員雜環烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{70}$、$-C(=O)OR^{70}$、$-C(=O)NR^{72}R^{73}$、-NC、$-NO_2$、$-NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}OR^{76}$、$-NR^{74}C(=O)R^{70}$、$-NR^{74}C(=O)OR^{71}$、$-NR^{74}C(=O)NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}S(=O)_2R^{71}$、$-NR^{74}S(=O)_2NR^{72}R^{73}$、$-OR^{70}$、$-OC(=O)R^{70}$、$-OC(=O)NR^{72}R^{73}$、$-S(=O)_nR^{70}$ 及 $-S(=O)_2NR^{72}R^{73}$；或 R^1 與 R^2、R^1 與 R^3、R^1 與 R^5、R^1 與 R^{11}、R^1 與 R^n、R^4 與 R^{11}、R^6 與 R^{11}、R^{16} 與 R^{17}、R^{16} 與 R^i、R^{16} 與 R^3、R^{16} 與 R^5、R^{16} 與 R^{11}、R^{16} 與 R^n、R^j 與 R^{11}、R^{18a} 與 R^3、R^{18a} 與 R^5、R^{18a} 與 R^{11}、R^{18a} 與 R^n、R^{18b} 與 R^3、R^{18b} 與 R^5、R^{18b} 與 R^{11}、R^{18b} 與 R^n、R^{18c} 與 R^i、R^{18c} 與 R^3、R^{18c} 與 R^5、

R^{18c}與R^{11}、R^{18c}與R^{n}、R^{18d}與R^{i}、R^{18d}與R^{3}、R^{18d}與R^{5}、R^{18d}與R^{11}以及R^{18d}與R^{n}中之任一者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-6 個R^{79}取代之 3-11 員雜環烷基或視情況經 1-6 個R^{79}取代之 5-11 員雜芳基；或R^{3}與R^{4}、R^{3}與R^{6}、R^{5}與R^{6}、R^{i}與R^{j}、R^{i}與R^{4}、R^{i}與R^{5}、R^{i}與R^{n}、R^{m}與R^{n}、R^{4}與R^{m}以及R^{6}與R^{m}中之任一者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-6 個R^{79}取代之C_{6-11}芳基、視情況經 1-6 個R^{79}取代之C_{3-10}環烷基、視情況經 1-6 個R^{79}取代之 3-11 員雜環烷基或視情況經 1-6 個R^{79}取代之 5-11 員雜芳基；或R^{4}與R^{5}或R^{n}與R^{5}可一起形成雙鍵；或R^{3}與R^{4}、R^{5}與R^{6}、R^{i}與R^{j}以及R^{m}與R^{n}中之任一者可一起形成=O。

【0095】 具體實例 57.如具體實例 42 或 43 之化合物，其中R^{1}、R^{11}、R^{16}、R^{17}、R^{16a}、R^{17a}、R^{18a}、R^{18b}、R^{18c}、R^{18d}及R^{18e}獨立地選自 H 及視情況經 1-6 個R^{79}取代之C_{1-6}烷基；R^{2}係選自 H、視情況經 1-6 個R^{79}取代之C_{1-6}烷基及視情況經 1-6 個R^{79}取代之C_{7-16}芳基烷基；R^{4}、R^{5}、R^{6}、R^{i}、R^{j}、R^{m}、R^{n}、R^{o}及R^{p}獨立地選自 H 及視情況經 1-6 個R^{79}取代之C_{1-6}烷基；R^{3}係選自 H、視情況經 1-6 個R^{79}取代之C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個R^{79}取代之C_{2-6}炔基、視情況經 1-6 個R^{79}取代之C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-6 個R^{79}取代之C_{3-10}環烷基、視情況經 1-6 個R^{79}取代之 3-10 員雜環烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{70}$、$-C(=O)OR^{70}$、$-C(=O)NR^{72}R^{73}$、$-NO_2$、$-NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}C(=O)R^{70}$、$-NR^{74}S(=O)_2R^{71}$、$-OR^{70}$、$-OC(=O)R^{70}$、$-S(=O)_nR^{70}$及$-S(=O)_2NR^{72}R^{73}$；或R^{1}與R^{2}、R^{1}與R^{3}、R^{1}與R^{5}、R^{1}與R^{11}、R^{1}與R^{n}、R^{4}與R^{11}、R^{6}與R^{11}、R^{16}與R^{17}、R^{16}與R^{i}、R^{16}與R^{3}、R^{16}與R^{5}、R^{16}與R^{11}、R^{16}與R^{n}、R^{j}與R^{11}、R^{18a}與R^{3}、R^{18a}與R^{5}、R^{18a}與R^{11}、R^{18a}與R^{n}、R^{18b}與R^{3}、R^{18b}與R^{5}、R^{18b}與R^{11}、R^{18b}與R^{n}、R^{18c}與R^{i}、R^{18c}與R^{3}、R^{18c}與R^{5}、R^{18c}與R^{11}、R^{18c}與R^{n}、R^{18d}與R^{i}、R^{18d}與R^{3}、R^{18d}與R^{5}、R^{18d}與R^{11}以及R^{18d}與R^{n}中之任一者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-6 個R^{79}取代之 3-11 員雜環烷基；或R^{3}與R^{4}、R^{3}與R^{6}、R^{5}與R^{6}、R^{i}與R^{j}、R^{i}與R^{4}、R^{i}

與 R^5、R^i與 R^n、R^m與 R^n、R^4與 R^m以及 R^6與 R^m中之任一者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{3-10}環烷基或視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 3-11 員雜環烷基；或 R^3與 R^4、R^5與 R^6、R^i與 R^j以及 R^m與 R^n中之任一者可一起形成=O。

【0096】 具體實例 58.如具體實例 42 或 43 之化合物，其中 R^1、R^{11}、R^{16}、R^{17}、R^{16a}、R^{17a}、R^{18a}、R^{18b}、R^{18c}、R^{18d}及 R^{18e}獨立地選自 H 及視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{1-6}烷基；R^2係選自 H、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{1-6}烷基及視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{7-16}芳基烷基；R^4、R^5、R^6、R^i、R^j、R^m、R^n、R^o及 R^p獨立地選自 H 及視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{1-6}烷基；R^3係選自 H、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 3-6 員雜環烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{70}$、$-C(=O)OR^{70}$、$-C(=O)NR^{72}R^{73}$、$-NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}C(=O)R^{70}$、$-NR^{74}S(=O)_2R^{71}$、$-OR^{70}$、$-OC(=O)R^{70}$、$-S(=O)_nR^{70}$及$-S(=O)_2NR^{72}R^{73}$；或 R^1與 R^2、R^1與 R^3、R^1與 R^5、R^1與 R^{11}、R^1與 R^n、R^4與 R^{11}、R^6與 R^{11}、R^{16}與 R^{17}、R^{16}與 R^i、R^{16}與 R^3、R^{16}與 R^5、R^{16}與 R^{11}、R^{16}與 R^n、R^j與 R^{11}、R^{18a}與 R^3、R^{18a}與 R^5、R^{18a}與 R^{11}、R^{18a}與 R^n、R^{18c}與 R^i、R^{18c}與 R^3、R^{18c}與 R^5、R^{18c}與 R^{11}以及 R^{18c}與 R^n中之任一者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 3-11 員雜環烷基；或 R^3與 R^4、R^3與 R^6、R^5與 R^6、R^i與 R^j、R^i與 R^4、R^i與 R^5、R^i與 R^n、R^m與 R^n、R^4與 R^m以及 R^6與 R^m中之任一者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{3-10}環烷基或視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 3-11 員雜環烷基；或 R^3與 R^4、R^5與 R^6、R^i與 R^j以及 R^m與 R^n中之任一者可一起形成=O。

【0097】 具體實例 59.如具體實例 42 或 43 之化合物，其中 R^1、R^{11}、R^{16}、R^{17}、R^{16a}、R^{17a}、R^{18a}、R^{18b}、R^{18c}、R^{18d}及 R^{18e}獨立地選自 H 及視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{1-6}烷基；R^2係選自 H、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{1-6}烷基及視

情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{7-16}芳基烷基；R^4、R^5、R^6、R^i、R^j、R^m、R^n、R^o及 R^p獨立地選自 H 及視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{1-6}烷基；R^3係選自 H、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{79}取代之 3-6 員雜環烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{70}$、$-C(=O)OR^{70}$、$-C(=O)NR^{72}R^{73}$、$-NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}C(=O)R^{70}$、$-NR^{74}S(=O)_2R^{71}$、$-OR^{70}$、$-OC(=O)R^{70}$、$-S(=O)_nR^{70}$及$-S(=O)_2NR^{72}R^{73}$；或 R^1與 R^2、R^1與 R^3、R^1與 R^5、R^1與 R^{11}、R^1與 R^n、R^4與 R^{11}、R^6與 R^{11}、R^{16}與 R^{17}、R^{16}與 R^i、R^{16}與 R^3、R^{16}與 R^5、R^{16}與 R^{11}、R^{16}與 R^n、R^j與 R^{11}、R^{18a}與 R^3、R^{18a}與 R^5、R^{18a}與 R^{11}、R^{18a}與 R^n、R^{18c}與 R^i、R^{18c}與 R^3、R^{18c}與 R^5、R^{18c}與 R^{11}以及 R^{18c}與 R^n中之任一者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 3-11 員雜環烷基；或 R^3與 R^4、R^5與 R^6、R^i與 R^j以及 R^m與 R^n中之任一者可一起形成=O。

【0098】 具體實例 60.如具體實例 42 至 59 中任一者之化合物，其中 R^1與 R^2、R^1與 R^3、R^1與 R^5、R^1與 R^{11}、R^1與 R^n、R^4與 R^{11}、R^6與 R^{11}、R^{16}與 R^{17}、R^{16}與 R^i、R^{16}與 R^3、R^{16}與 R^5、R^{16}與 R^{11}、R^{16}與 R^n、R^j與 R^{11}、R^{18a}與 R^3、R^{18a}與 R^5、R^{18a}與 R^{11}、R^{18a}與 R^n、R^{18b}與 R^3、R^{18b}與 R^5、R^{18b}與 R^{11}、R^{18b}與 R^n、R^{18c}與 R^i、R^{18c}與 R^3、R^{18c}與 R^5、R^{18c}與 R^{11}、R^{18c}與 R^n、R^{18d}與 R^i、R^{18d}與 R^3、R^{18d}與 R^5、R^{18d}與 R^{11}以及 R^{18d}與 R^n中之 0-3 者連同鍵聯其之原子一起形成視情況經取代之雜環烷基或視情況經取代之雜芳基。

【0099】 具體實例 61.如具體實例 42 至 59 中任一者之化合物，其中 R^1與 R^2、R^1與 R^3、R^1與 R^5、R^1與 R^{11}、R^1與 R^n、R^4與 R^{11}、R^6與 R^{11}、R^{16}與 R^{17}、R^{16}與 R^i、R^{16}與 R^3、R^{16}與 R^5、R^{16}與 R^{11}、R^{16}與 R^n、R^j與 R^{11}、R^{18a}與 R^3、R^{18a}與 R^5、R^{18a}與 R^{11}、R^{18a}與 R^n、R^{18b}與 R^3、R^{18b}與 R^5、R^{18b}與 R^{11}、R^{18b}與 R^n、R^{18c}與 R^i、R^{18c}與 R^3、R^{18c}與 R^5、R^{18c}與 R^{11}、R^{18c}與 R^n、R^{18d}與 R^i、R^{18d}與 R^3、R^{18d}與 R^5、R^{18d}與 R^{11}以及 R^{18d}與 R^n中之 0-2 者連同鍵聯其之原子一起形成視

情況經取代之雜環烷基或視情況經取代之雜芳基。

【0100】 具體實例 62.如具體實例 42 至 59 中任一者之化合物，其中 R^1 與 R^2、R^1 與 R^3、R^1 與 R^5、R^1 與 R^{11}、R^1 與 R^n、R^4 與 R^{11}、R^6 與 R^{11}、R^{16} 與 R^{17}、R^{16} 與 R^i、R^{16} 與 R^3、R^{16} 與 R^5、R^{16} 與 R^{11}、R^{16} 與 R^n、R^j 與 R^{11}、R^{18a} 與 R^3、R^{18a} 與 R^5、R^{18a} 與 R^{11}、R^{18a} 與 R^n、R^{18b} 與 R^3、R^{18b} 與 R^5、R^{18b} 與 R^{11}、R^{18b} 與 R^n、R^{18c} 與 R^i、R^{18c} 與 R^3、R^{18c} 與 R^5、R^{18c} 與 R^{11}、R^{18c} 與 R^n、R^{18d} 與 R^i、R^{18d} 與 R^3、R^{18d} 與 R^5、R^{18d} 與 R^{11} 以及 R^{18d} 與 R^n 中之 1-2 者連同鍵聯其之原子一起形成視情況經取代之雜環烷基或視情況經取代之雜芳基。

【0101】 具體實例 63.如具體實例 42 至 59 中任一者之化合物，其中 R^1 與 R^2、R^1 與 R^3、R^1 與 R^5、R^1 與 R^{11}、R^1 與 R^n、R^4 與 R^{11}、R^6 與 R^{11}、R^{16} 與 R^{17}、R^{16} 與 R^i、R^{16} 與 R^3、R^{16} 與 R^5、R^{16} 與 R^{11}、R^{16} 與 R^n、R^j 與 R^{11}、R^{18a} 與 R^3、R^{18a} 與 R^5、R^{18a} 與 R^{11}、R^{18a} 與 R^n、R^{18b} 與 R^3、R^{18b} 與 R^5、R^{18b} 與 R^{11}、R^{18b} 與 R^n、R^{18c} 與 R^i、R^{18c} 與 R^3、R^{18c} 與 R^5、R^{18c} 與 R^{11}、R^{18c} 與 R^n、R^{18d} 與 R^i、R^{18d} 與 R^3、R^{18d} 與 R^5、R^{18d} 與 R^{11} 以及 R^{18d} 與 R^n 中無一者連同鍵聯其之原子一起形成視情況經取代之雜環烷基或視情況經取代之雜芳基。

【0102】 具體實例 64.如具體實例 42 至 59 中任一者之化合物，其中 R^1 與 R^2、R^1 與 R^3、R^1 與 R^5、R^1 與 R^{11}、R^1 與 R^n、R^4 與 R^{11}、R^6 與 R^{11}、R^{16} 與 R^{17}、R^{16} 與 R^i、R^{16} 與 R^3、R^{16} 與 R^5、R^{16} 與 R^{11}、R^{16} 與 R^n、R^j 與 R^{11}、R^{18a} 與 R^3、R^{18a} 與 R^5、R^{18a} 與 R^{11}、R^{18a} 與 R^n、R^{18b} 與 R^3、R^{18b} 與 R^5、R^{18b} 與 R^{11}、R^{18b} 與 R^n、R^{18c} 與 R^i、R^{18c} 與 R^3、R^{18c} 與 R^5、R^{18c} 與 R^{11}、R^{18c} 與 R^n、R^{18d} 與 R^i、R^{18d} 與 R^3、R^{18d} 與 R^5、R^{18d} 與 R^{11} 以及 R^{18d} 與 R^n 中之一者連同鍵聯其之原子一起形成視情況經取代之雜環烷基或視情況經取代之雜芳基。

【0103】 具體實例 65.如具體實例 42 至 59 中任一者之化合物，其中 R^1 與 R^2、R^1 與 R^3、R^1 與 R^5、R^1 與 R^{11}、R^1 與 R^n、R^4 與 R^{11}、R^6 與 R^{11}、R^{16} 與 R^{17}、R^{16} 與 R^i、R^{16} 與 R^3、R^{16} 與 R^5、R^{16} 與 R^{11}、R^{16} 與 R^n、R^j 與 R^{11}、R^{18a} 與 R^3、

R^{18a}與R^5、R^{18a}與R^{11}、R^{18a}與R^n、R^{18b}與R^3、R^{18b}與R^5、R^{18b}與R^{11}、R^{18b}與R^n、R^{18c}與R^i、R^{18c}與R^3、R^{18c}與R^5、R^{18c}與R^{11}、R^{18c}與R^n、R^{18d}與R^i、R^{18d}與R^3、R^{18d}與R^5、R^{18d}與R^{11}以及R^{18d}與R^n中之兩者連同鍵聯其之原子一起形成視情況經取代之雜環烷基或視情況經取代之雜芳基。

【0104】 具體實例66.如具體實例42至59中任一者之化合物，其中R^1與R^2、R^1與R^3、R^1與R^5、R^1與R^{11}、R^1與R^n、R^4與R^{11}、R^6與R^{11}、R^{16}與R^{17}、R^{16}與R^i、R^{16}與R^3、R^{16}與R^5、R^{16}與R^{11}、R^{16}與R^n、R^j與R^{11}、R^{18a}與R^3、R^{18a}與R^5、R^{18a}與R^{11}、R^{18a}與R^n、R^{18b}與R^3、R^{18b}與R^5、R^{18b}與R^{11}、R^{18b}與R^n、R^{18c}與R^i、R^{18c}與R^3、R^{18c}與R^5、R^{18c}與R^{11}、R^{18c}與R^n、R^{18d}與R^i、R^{18d}與R^3、R^{18d}與R^5、R^{18d}與R^{11}以及R^{18d}與R^n中之0-3者連同鍵聯其之原子一起形成視情況經取代之雜環烷基。

【0105】 具體實例67.如具體實例42至59中任一者之化合物，其中R^1與R^2、R^1與R^3、R^1與R^5、R^1與R^{11}、R^1與R^n、R^4與R^{11}、R^6與R^{11}、R^{16}與R^{17}、R^{16}與R^i、R^{16}與R^3、R^{16}與R^5、R^{16}與R^{11}、R^{16}與R^n、R^j與R^{11}、R^{18a}與R^3、R^{18a}與R^5、R^{18a}與R^{11}、R^{18a}與R^n、R^{18b}與R^3、R^{18b}與R^5、R^{18b}與R^{11}、R^{18b}與R^n、R^{18c}與R^i、R^{18c}與R^3、R^{18c}與R^5、R^{18c}與R^{11}、R^{18c}與R^n、R^{18d}與R^i、R^{18d}與R^3、R^{18d}與R^5、R^{18d}與R^{11}以及R^{18d}與R^n中之0-2者連同鍵聯其之原子一起形成視情況經取代之雜環烷基。

【0106】 具體實例68.如具體實例42至59中任一者之化合物，其中R^1與R^2、R^1與R^3、R^1與R^5、R^1與R^{11}、R^1與R^n、R^4與R^{11}、R^6與R^{11}、R^{16}與R^{17}、R^{16}與R^i、R^{16}與R^3、R^{16}與R^5、R^{16}與R^{11}、R^{16}與R^n、R^j與R^{11}、R^{18a}與R^3、R^{18a}與R^5、R^{18a}與R^{11}、R^{18a}與R^n、R^{18b}與R^3、R^{18b}與R^5、R^{18b}與R^{11}、R^{18b}與R^n、R^{18c}與R^i、R^{18c}與R^3、R^{18c}與R^5、R^{18c}與R^{11}、R^{18c}與R^n、R^{18d}與R^i、R^{18d}與R^3、R^{18d}與R^5、R^{18d}與R^{11}以及R^{18d}與R^n中之1-2者連同鍵聯其之原子一起形成視情況經取代之雜環烷基。

【0107】 具體實例 69.如具體實例 42 至 59 中任一者之化合物，其中 R^1與 R^2、R^1與 R^3、R^1與 R^5、R^1與 R^{11}、R^1與 R^n、R^4與 R^{11}、R^6與 R^{11}、R^{16}與 R^{17}、R^{16}與 R^i、R^{16}與 R^3、R^{16}與 R^5、R^{16}與 R^{11}、R^{16}與 R^n、R^j與 R^{11}、R^{18a}與 R^3、R^{18a}與 R^5、R^{18a}與 R^{11}、R^{18a}與 R^n、R^{18b}與 R^3、R^{18b}與 R^5、R^{18b}與 R^{11}、R^{18b}與 R^n、R^{18c}與 R^i、R^{18c}與 R^3、R^{18c}與 R^5、R^{18c}與 R^{11}、R^{18c}與 R^n、R^{18d}與 R^i、R^{18d}與 R^3、R^{18d}與 R^5、R^{18d}與 R^{11}以及 R^{18d}與 R^n中無一者連同鍵聯其之原子一起形成視情況經取代之雜環烷基。

【0108】 具體實例 70.如具體實例 42 至 59 中任一者之化合物，其中 R^1與 R^2、R^1與 R^3、R^1與 R^5、R^1與 R^{11}、R^1與 R^n、R^4與 R^{11}、R^6與 R^{11}、R^{16}與 R^{17}、R^{16}與 R^i、R^{16}與 R^3、R^{16}與 R^5、R^{16}與 R^{11}、R^{16}與 R^n、R^j與 R^{11}、R^{18a}與 R^3、R^{18a}與 R^5、R^{18a}與 R^{11}、R^{18a}與 R^n、R^{18b}與 R^3、R^{18b}與 R^5、R^{18b}與 R^{11}、R^{18b}與 R^n、R^{18c}與 R^i、R^{18c}與 R^3、R^{18c}與 R^5、R^{18c}與 R^{11}、R^{18c}與 R^n、R^{18d}與 R^i、R^{18d}與 R^3、R^{18d}與 R^5、R^{18d}與 R^{11}以及 R^{18d}與 R^n中之一者連同鍵聯其之原子一起形成視情況經取代之雜環烷基。

【0109】 具體實例 71.如具體實例 70 之化合物，其中該視情況經取代之雜碳環基爲視情況經 1-4 個 R^{79}取代之 3-7 員雜碳環基。

【0110】 具體實例 72.如具體實例 70 之化合物，其中該視情況經取代之雜碳環基爲視情況經 1-4 個 R^{79}取代之 5-6 員雜碳環基。

【0111】 具體實例 73.如具體實例 42 至 59 中任一者之化合物，其中 R^1與 R^2、R^1與 R^3、R^1與 R^5、R^1與 R^{11}、R^1與 R^n、R^4與 R^{11}、R^6與 R^{11}、R^{16}與 R^{17}、R^{16}與 R^i、R^{16}與 R^3、R^{16}與 R^5、R^{16}與 R^{11}、R^{16}與 R^n、R^j與 R^{11}、R^{18a}與 R^3、R^{18a}與 R^5、R^{18a}與 R^{11}、R^{18a}與 R^n、R^{18b}與 R^3、R^{18b}與 R^5、R^{18b}與 R^{11}、R^{18b}與 R^n、R^{18c}與 R^i、R^{18c}與 R^3、R^{18c}與 R^5、R^{18c}與 R^{11}、R^{18c}與 R^n、R^{18d}與 R^i、R^{18d}與 R^3、R^{18d}與 R^5、R^{18d}與 R^{11}以及 R^{18d}與 R^n中之兩者連同鍵聯其之原子一起形成視情況經取代之雜環烷基。

【0112】 具體實例 74.如具體實例 42 至 73 中任一者之化合物，其中 R^3與R^4、R^3與R^6、R^5與R^6、R^i與R^j、R^i與R^4、R^i與R^5、R^i與R^n、R^m與R^n、R^4與R^m以及R^6與R^m中之 0-2 者連同鍵聯其之原子一起形成視情況經取代之芳基、視情況經取代之環烷基、視情況經取代之雜環烷基或視情況經取代之雜芳基。

【0113】 具體實例 75.如具體實例 42 至 73 中任一者之化合物，其中 R^3與R^4、R^3與R^6、R^5與R^6、R^i與R^j、R^i與R^4、R^i與R^5、R^i與R^n、R^m與R^n、R^4與R^m以及R^6與R^m中之 0-1 者連同鍵聯其之原子一起形成視情況經取代之芳基、視情況經取代之環烷基、視情況經取代之雜環烷基或視情況經取代之雜芳基。

【0114】 具體實例 76.如具體實例 42 至 73 中任一者之化合物，其中 R^3與R^4、R^3與R^6、R^5與R^6、R^i與R^j、R^i與R^4、R^i與R^5、R^i與R^n、R^m與R^n、R^4與 R^m以及 R^6與 R^m中無一者連同鍵聯其之原子一起形成視情況經取代之芳基、視情況經取代之環烷基、視情況經取代之雜環烷基或視情況經取代之雜芳基。

【0115】 具體實例 77.如具體實例 42 至 73 中任一者之化合物，其中 R^3與R^4、R^3與R^6、R^5與R^6、R^i與R^j、R^i與R^4、R^i與R^5、R^i與R^n、R^m與R^n、R^4與 R^m以及 R^6與 R^m中之一者連同鍵聯其之原子一起形成視情況經取代之芳基、視情況經取代之環烷基、視情況經取代之雜環烷基或視情況經取代之雜芳基。

【0116】 具體實例 78.如具體實例 42 至 73 中任一者之化合物，其中 R^3與R^4、R^3與R^6、R^5與R^6、R^i與R^j、R^i與R^4、R^i與R^5、R^i與R^n、R^m與R^n、R^4與R^m以及R^6與R^m中之 0-2 者連同鍵聯其之原子一起形成視情況經取代之環烷基或視情況經取代之雜環烷基。

【0117】 具體實例 79.如具體實例 42 至 73 中任一者之化合物，其中

R^3與R^4、R^3與R^6、R^5與R^6、R^i與R^j、R^i與R^4、R^i與R^5、R^i與R^n、R^m與R^n、R^4與R^m以及R^6與R^m中之0-1者連同鍵聯其之原子一起形成視情況經取代之環烷基或視情況經取代之雜環烷基。

【0118】 具體實例80.如具體實例42至73中任一者之化合物，其中R^3與R^4、R^3與R^6、R^5與R^6、R^i與R^j、R^i與R^4、R^i與R^5、R^i與R^n、R^m與R^n、R^4與R^m以及R^6與R^m中無一者連同鍵聯其之原子一起形成視情況經取代之環烷基或視情況經取代之雜環烷基。

【0119】 具體實例81.如具體實例42至73中任一者之化合物，其中R^3與R^4、R^3與R^6、R^5與R^6、R^i與R^j、R^i與R^4、R^i與R^5、R^i與R^n、R^m與R^n、R^4與R^m以及R^6與R^m中之一者連同鍵聯其之原子一起形成視情況經取代之環烷基或視情況經取代之雜環烷基。

【0120】 具體實例82.如具體實例42至73中任一者之化合物，其中R^3與R^4、R^3與R^6、R^5與R^6、R^i與R^j、R^i與R^4、R^i與R^5、R^i與R^n、R^m與R^n、R^4與R^m以及R^6與R^m中之0-2者連同鍵聯其之原子一起形成或視情況經取代之雜環烷基。

【0121】 具體實例83.如具體實例42至73中任一者之化合物，其中R^3與R^4、R^3與R^6、R^5與R^6、R^i與R^j、R^i與R^4、R^i與R^5、R^i與R^n、R^m與R^n、R^4與R^m以及R^6與R^m中之0-1者連同鍵聯其之原子一起形成或視情況經取代之雜環烷基。

【0122】 具體實例84.如具體實例42至73中任一者之化合物，其中R^3與R^4、R^3與R^6、R^5與R^6、R^i與R^j、R^i與R^4、R^i與R^5、R^i與R^n、R^m與R^n、R^4與R^m以及R^6與R^m中無一者連同鍵聯其之原子一起形成或視情況經取代之雜環烷基。

【0123】 具體實例85.如具體實例42至73中任一者之化合物，其中R^3與R^4、R^3與R^6、R^5與R^6、R^i與R^j、R^i與R^4、R^i與R^5、R^i與R^n、R^m與R^n、

R^4與 R^m以及 R^6與 R^m中之一者連同鍵聯其之原子一起形成或視情況經取代之雜環烷基。

【0124】 具體實例 86.如具體實例 85 之化合物，其中該視情況經取代之雜碳環基爲視情況經 1-4 個 R^{79}取代之 3-7 員雜碳環基。

【0125】 具體實例 87.如具體實例 85 之化合物，其中該視情況經取代之雜碳環基爲視情況經 1-4 個 R^{79}取代之 5-6 員雜碳環基。

【0126】 具體實例 88.如具體實例 42 至 87 中任一者之化合物，其中 R^4與 R^5以及 R^n與 R^5均不一起形成雙鍵。

【0127】 具體實例 89.如具體實例 42 至 88 中任一者之化合物，其中 R^3與 R^4、R^5與 R^6、R^i與 R^j或 R^m與 R^n中無一者一起形成=O、=NR^{70}、=NOR^{70}或=S。

【0128】 具體實例 90.如具體實例 42 或 43 之化合物，其中 R^1、R^{11}、R^{16}、R^{17}、R^{16a}、R^{17a}、R^{18a}、R^{18b}、R^{18c}、R^{18d}及 R^{18e}爲 H；R^2係選自 H 及視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{1-6}烷基；R^4、R^5、R^6、R^i、R^j、R^m、R^n、R^o及 R^p爲 H；R^3係選自 H、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{79}取代之 3-6 員雜環烷基、鹵素、-CN、-C(=O)R^{70}、-C(=O)OR^{70}、-C(=O)$NR^{72}R^{73}$、-$NR^{72}R^{73}$、-NR^{74}C(=O)R^{70}、-NR^{74}S(=O)$_2R^{71}$、-OR^{70}、-OC(=O)R^{70}、-S(=O)$_nR^{70}$及-S(=O)$_2NR^{72}R^{73}$；或 R^1與 R^2、R^1與 R^3、R^1與 R^5、R^1與 R^{11}、R^1與 R^n、R^4與 R^{11}、R^6與 R^{11}、R^{16}與 R^{17}、R^{16}與 R^i、R^{16}與 R^3、R^{16}與 R^5、R^{16}與 R^{11}、R^{16}與 R^n、R^j與 R^{11}以及 R^{18a}與 R^{11}中之任一者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 3-11 員雜環烷基；或 R^3與 R^4、R^5與 R^6、R^i與 R^j以及 R^m與 R^n中之任一者可一起形成=O。

【0129】 具體實例 91.如具體實例 42 或 43 之化合物，其中 R^1、R^{11}、R^{16}、R^{17}、R^{16a}、R^{17a}、R^{18a}、R^{18b}、R^{18c}、R^{18d}及 R^{18e}爲 H；R^2係選自 H 及視情況

經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{1-6}烷基；R^4、R^5、R^6、R^i、R^j、R^m、R^n、R^o及 R^p爲 H；R^3係選自 H、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{3-10}環烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{70}$、$-C(=O)OR^{70}$、$-C(=O)NR^{72}R^{73}$、$-NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}C(=O)R^{70}$、$-NR^{74}S(=O)_2R^{71}$、$-OR^{70}$、$-OC(=O)R^{70}$、$-S(=O)_nR^{70}$及 $-S(=O)_2NR^{72}R^{73}$；或 R^1與 R^2、R^1與 R^3、R^1與 R^5、R^1與 R^{11}、R^1與 R^n、R^4與 R^{11}、R^{16}與 R^5、R^j與 R^{11}以及 R^{18a}與 R^{11}中之任一者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 3-11 員雜環烷基；或 R^3與 R^4可一起形成=O。

【0130】 具體實例 92.如具體實例 42 或 43 之化合物，其中 R^1、R^{11}、R^{16}、R^{17}、R^{16a}、R^{17a}、R^{18a}、R^{18b}、R^{18c}、R^{18d}及 R^{18e}爲 H；R^2係選自 H 及視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{1-6}烷基；R^4、R^5、R^6、R^i、R^j、R^m、R^n、R^o及 R^p爲 H；R^3係選自 H、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{3-10}環烷基、-CN、$-C(=O)OR^{70}$、$-C(=O)NR^{72}R^{73}$、$-NR^{72}R^{73}$及$-OR^{70}$；或 R^1與 R^2、R^1與 R^3、R^1與 R^5、R^1與 R^{11}、R^1與 R^n、R^4與 R^{11}、R^{16}與 R^5、R^j與 R^{11}以及 R^{18a}與 R^{11}中之任一者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 3-11 員雜環烷基；或 R^3與 R^4可一起形成=O。

【0131】 具體實例 93.如具體實例 42 至 89 中任一者之化合物，其中 R^1、R^2、R^{11}、R^{16}、R^{17}、R^{16a}、R^{17a}、R^{18a}、R^{18b}、R^{18c}、R^{18d}及 R^{18e}中之至少五者爲 H；且 R^3、R^4、R^5、R^6、R^i、R^j、R^m、R^n、R^o及 R^p中之至少四者爲 H。

【0132】 具體實例 94.如具體實例 42 至 89 中任一者之化合物，其中 R^1、R^2、R^{11}、R^{16}、R^{17}、R^{16a}、R^{17a}、R^{18a}、R^{18b}、R^{18c}、R^{18d}及 R^{18e}中之至少五者爲 H；且 R^3、R^4、R^5、R^6、R^i、R^j、R^m、R^n、R^o及 R^p中之至少五者爲 H。

【0133】 具體實例 95.如具體實例 42 至 89 中任一者之化合物，其中 R^1、R^2、R^{11}、R^{16}、R^{17}、R^{16a}、R^{17a}、R^{18a}、R^{18b}、R^{18c}、R^{18d}及 R^{18e}中之至少六者爲

H；且 R^3、R^4、R^5、R^6、R^i、R^j、R^m、R^n、R^o及 R^p中之至少五者爲 H。

【0134】 具體實例 96.如具體實例 42 至 89 中任一者之化合物，其中 R^1、R^2、R^{11}、R^{16}、R^{17}、R^{16a}、R^{17a}、R^{18a}、R^{18b}、R^{18c}、R^{18d}及 R^{18e}中之至少六者爲 H；且 R^3、R^4、R^5、R^6、R^i、R^j、R^m、R^n、R^o及 R^p中之至少六者爲 H。

【0135】 具體實例 97.如具體實例 42 至 89 中任一者之化合物，其中 R^1、R^2、R^{11}、R^{16}、R^{17}、R^{16a}、R^{17a}、R^{18a}、R^{18b}、R^{18c}、R^{18d}及 R^{18e}中之至少七者爲 H；且 R^3、R^4、R^5、R^6、R^i、R^j、R^m、R^n、R^o及 R^p中之至少六者爲 H。

【0136】 具體實例 98.如具體實例 42 至 89 中任一者之化合物，其中 R^1、R^2、R^{11}、R^{16}、R^{17}、R^{16a}、R^{17a}、R^{18a}、R^{18b}、R^{18c}、R^{18d}及 R^{18e}中之至少七者爲 H；且 R^3、R^4、R^5、R^6、R^i、R^j、R^m、R^n、R^o及 R^p中之至少七者爲 H。

【0137】 具體實例 99.如具體實例 42 至 89 中任一者之化合物，其中 R^1、R^2、R^{11}、R^{16}、R^{17}、R^{16a}、R^{17a}、R^{18a}、R^{18b}、R^{18c}、R^{18d}及 R^{18e}中之至少八者爲 H；且 R^3、R^4、R^5、R^6、R^i、R^j、R^m、R^n、R^o及 R^p中之至少七者爲 H。

【0138】 具體實例 100.如具體實例 42 至 89 中任一者之化合物，其中 R^1、R^2、R^{11}、R^{16}、R^{17}、R^{16a}、R^{17a}、R^{18a}、R^{18b}、R^{18c}、R^{18d}及 R^{18e}中之至少八者爲 H；且 R^3、R^4、R^5、R^6、R^i、R^j、R^m、R^n、R^o及 R^p中之至少八者爲 H。

【0139】 具體實例 101.如具體實例 42 至 89 中任一者之化合物，其中 R^1、R^2、R^{11}、R^{16}、R^{17}、R^{16a}、R^{17a}、R^{18a}、R^{18b}、R^{18c}、R^{18d}及 R^{18e}中之至少九者爲 H；且 R^3、R^4、R^5、R^6、R^i、R^j、R^m、R^n、R^o及 R^p中之至少八者爲 H。

【0140】 具體實例 102.如具體實例 42 至 89 中任一者之化合物，其中 R^1、R^2、R^{11}、R^{16}、R^{17}、R^{16a}、R^{17a}、R^{18a}、R^{18b}、R^{18c}、R^{18d}及 R^{18e}中之至少九者爲 H；且 R^3、R^4、R^5、R^6、R^i、R^j、R^m、R^n、R^o及 R^p中之至少九者爲 H。

【0141】 具體實例 103.如具體實例 42 至 89 中任一者之化合物，其中 R^1、R^2、R^{11}、R^{16}、R^{17}、R^{16a}、R^{17a}、R^{18a}、R^{18b}、R^{18c}、R^{18d}及 R^{18e}中之至少十者爲 H；且 R^3、R^4、R^5、R^6、R^i、R^j、R^m、R^n、R^o及 R^p中之至少九者爲 H。

【0142】 具體實例 104.如具體實例 42 至 89 中任一者之化合物，其中 R^1、R^2、R^{11}、R^{16}、R^{17}、R^{16a}、R^{17a}、R^{18a}、R^{18b}、R^{18c}、R^{18d}及 R^{18e}中之至少十一者爲 H；且 R^3、R^4、R^5、R^6、R^i、R^j、R^m、R^n、R^o及 R^p中之至少九者爲 H。

【0143】 具體實例 105.如具體實例 42 至 89 中任一者之化合物，其中 R^1、R^2、R^{11}、R^{16}、R^{17}、R^{16a}、R^{17a}、R^{18a}、R^{18b}、R^{18c}、R^{18d}及 R^{18e}爲 H；且 R^3、R^4、R^5、R^6、R^i、R^j、R^m、R^n、R^o及 R^p中之至少九者爲 H。

【0144】 具體實例 106.如具體實例 42 至 89 中任一者之化合物，其中 R^1、R^2、R^{11}、R^{16}、R^{17}、R^{16a}、R^{17a}、R^{18a}、R^{18b}、R^{18c}、R^{18d}及 R^{18e}中之至少十一者爲 H；且 R^3、R^4、R^5、R^6、R^i、R^j、R^m、R^n、R^o及 R^p爲 H。

【0145】 具體實例 107.如具體實例 42 至 106 中任一者之化合物，其中 R^q爲 H、$-NR^{16a}R^{17a}$或$-OR^{18e}$。

【0146】 具體實例 108.如具體實例 42 至 106 中任一者之化合物，其中 R^q爲$-NR^{16a}R^{17a}$或$-OR^{18e}$。

【0147】 具體實例 109.如具體實例 42 至 108 中任一者之化合物，其中 R^k爲 H、鹵素、-CN、$-NR^{16}R^{17}$、$-OR^{18c}$、$-SR^{18d}$或$-CR^oR^pR^q$。

【0148】 具體實例 110.如具體實例 42 至 108 中任一者之化合物，其中 R^k爲 H、-CN、$-NR^{16}R^{17}$、$-OR^{18c}$、$-SR^{18d}$或$-CR^oR^pR^q$。

【0149】 具體實例 111.如具體實例 42 至 108 中任一者之化合物，其中 R^k爲 H、-CN、$-NR^{16}R^{17}$、$-OR^{18c}$或$-CR^oR^pR^q$。

【0150】 具體實例 112.如具體實例 42 至 108 中任一者之化合物，其中 R^k爲 H、$-NR^{16}R^{17}$、$-OR^{18c}$或$-CR^oR^pR^q$。

【0151】 具體實例 113.如具體實例 42 至 108 中任一者之化合物，其中 R^k爲$-NR^{16}R^{17}$、$-OR^{18c}$或$-CR^oR^pR^q$。

【0152】 具體實例 114.如具體實例 42 至 106 中任一者之化合物，其中 R^k爲 H。

【0153】 具體實例 115.如具體實例 42 至 106 中任一者之化合物，其中 R^k 爲-$NR^{16}R^{17}$。

【0154】 具體實例 116.如具體實例 42 至 106 中任一者之化合物，其中 R^k 爲-OR^{18c}。

【0155】 具體實例 117.如具體實例 42 至 108 中任一者之化合物，其中 R^k 爲-$CR^oR^pR^q$。

【0156】 具體實例 118.如具體實例 42 至 117 中任一者之化合物，其中 A 爲-NR^1R^2、-$CR^iR^jR^k$ 或-OR^{18a}。

【0157】 具體實例 119.如具體實例 42 至 106 中任一者之化合物，其中 A 爲-NR^1R^2 或-OR^{18a}。

【0158】 具體實例 120.如具體實例 42 至 117 中任一者之化合物，其中 A 爲-$CR^iR^jR^k$。

【0159】 具體實例 121.如具體實例 42 至 106 中任一者之化合物，其中 A 爲-NR^1R^2。

【0160】 具體實例 122.如具體實例 42 至 106 中任一者之化合物，其中 A 爲-OR^{18a}。

【0161】 具體實例 123.如具體實例 42 至 122 中任一者之化合物，其中 Q 爲-NR^{11}-、-CR^mR^n-或-O-。

【0162】 具體實例 124.如具體實例 42 至 122 中任一者之化合物，其中 Q 爲-NR^{11}-。

【0163】 具體實例 125.如具體實例 42 至 122 中任一者之化合物，其中 Q 爲-CR^mR^n-。

【0164】 具體實例 126.如具體實例 42 至 122 中任一者之化合物，其中 Q 爲-O-。

【0165】 具體實例 127.如具體實例 42 至 106 中任一者之化合物，其

中 A 爲-NR^1R^2、-$CR^iR^jR^k$或-OR^{18a}；Q 爲-NR^{11}-、-CR^mR^n-或-O-；且 R^k爲-$NR^{16}R^{17}$或-OR^{18c}。

【0166】 具體實例 128.如具體實例 42 至 106 中任一者之化合物，其中 A 爲-NR^1R^2、-$CR^iR^jR^k$或-OR^{18a}；Q 爲-NR^{11}-；且 R^k爲-$NR^{16}R^{17}$或-OR^{18c}。

【0167】 具體實例 129.如具體實例 42 至 106 中任一者之化合物，其中 A 爲-NR^1R^2、-$CR^iR^jR^k$或-OR^{18a}；Q 爲-NR^{11}-；且 R^k爲-OR^{18c}。

【0168】 具體實例 130.如具體實例 42 至 106 中任一者之化合物，其中 A 爲-NR^1R^2或-OR^{18a}；且 Q 爲-NR^{11}-。

【0169】 具體實例 131.如具體實例 42 至 106 中任一者之化合物，其中 A 爲-NR^1R^2；且 Q 爲-NR^{11}-。

【0170】 具體實例 132.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自-NHR^{28}及由碳原子及 1 或 2 個氮原子組成之 3-10 員雜環烷基，其中該雜環烷基視情況經 1-6 個 R^{19}取代。

【0171】 具體實例 133.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自-NHR^{28}及由碳原子及 1 或 2 個氮原子組成之 5-10 員雜環烷基，其中該雜環烷基視情況經 1-6 個 R^{19}取代。

【0172】 具體實例 134.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自-NHR^{28}及由碳原子及 1 或 2 個氮原子組成之 5-9 員雜環烷基，其中該雜環烷基視情況經 1-6 個 R^{19}取代。

【0173】 具體實例 135.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自-NHR^{28}及由碳原子及 1 或 2 個氮原子組成之 5-6 員雜環烷基，其中該雜環烷基視情況經 1-6 個 R^{19}取代。

【0174】 具體實例 136.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自-NHR^{28}及由碳原子及 1 或 2 個氮原子組成之 5-10 員雜環烷基，其中該雜環烷基視情況經 1 或 2 個選自以下之成員取代：視情況經 1-3 個 R^{39}取

代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 3-15 員雜環烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)OR^{30}$、$-C(=O)NR^{32}R^{33}$、$-NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}C(=O)R^{30}$及$-OR^{30}$。

【0175】 具體實例 137.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自$-NHR^{28}$及由碳原子及 1 或 2 個氮原子組成之 5-10 員雜環烷基，其中該雜環烷基視情況經 1 或 2 個選自以下之成員取代：視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{1-6}烷基、C_{2-6}炔基、C_{6-11}芳基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{3-11}環烷基、5-10 員雜環烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)OR^{30}$、$-C(=O)NR^{32}R^{33}$、$-NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}C(=O)R^{30}$及$-OR^{30}$。

【0176】 具體實例 138.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自$-NHR^{28}$及由碳原子及 1 或 2 個氮原子組成之 5-6 員雜環烷基，其中該雜環烷基視情況經 1 或 2 個選自以下之成員取代：視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{1-6}烷基、C_{2-6}炔基、C_{6-11}芳基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{3-11}環烷基、5-10 員雜環烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)OR^{30}$、$-C(=O)NR^{32}R^{33}$、$-NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}C(=O)R^{30}$及$-OR^{30}$。

【0177】 具體實例 139.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自$-NHR^{28}$及由碳原子及 1 或 2 個氮原子組成之 5-6 員雜環烷基，其中該雜環烷基視情況經 1 或 2 個選自以下之成員取代：視情況經 1-6 個鹵素取代之 C_{1-6}烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)OR^{30}$、$-C(=O)NR^{32}R^{33}$、$-NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}C(=O)R^{30}$及$-OR^{30}$。

【0178】 具體實例 140.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自$-NHR^{28}$及由碳原子及 1 或 2 個氮原子組成之 5-6 員雜環烷基，其中該雜環烷基視情況經 1 或 2 個選自以下之成員取代：視情況經 1-6 個鹵素取代之 C_{1-6}烷基、鹵素、-CN 及-OH。

【0179】 具體實例 141.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自-NH(視情況經 1-6 個 R^{49}取代之 C_{1-6}烷基)、-NH(視情況經 1-6 個 R^{49}取代之 C_{7-11}芳基烷基)、-NH(視情況經 1-6 個 R^{49}取代之 3-10 員雜環烷基)、-NH(視情況經 1-6 個 R^{49}取代之 4-11 員雜環烷基烷基)及由碳原子及 1 或 2 個氮原子組成之 3-10 員雜環烷基，其中該雜環烷基視情況經 1-6 個 R^{19}取代。

【0180】 具體實例 142.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自-NH(視情況經 1-6 個 R^{49}取代之 C_{1-6}烷基)、-NH(視情況經 1-6 個 R^{49}取代之 C_{7-11}芳基烷基)、-NH(3-10 員雜環烷基)、-NH(4-11 員雜環烷基烷基)及由碳原子及 1 或 2 個氮原子組成之 3-10 員雜環烷基，其中該雜環烷基視情況經 1-6 個 R^{19}取代。

【0181】 具體實例 143.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自-NH(視情況經 1-6 個 R^{49}取代之 C_{1-6}烷基)、-NH(視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{7-11}芳基烷基)、-NH(5-6 員雜環烷基)、-NH(6-10 員雜環烷基烷基)及由碳原子及 1 或 2 個氮原子組成之 5-10 員雜環烷基，其中該雜環烷基視情況經 1-6 個 R^{19}取代。

【0182】 具體實例 144.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自-NH(視情況經 1-6 個 R^{49}取代之 C_{1-6}烷基)、-NH(視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{7-11}芳基烷基)、-NH(5-6 員雜環烷基)、-NH(6-10 員雜環烷基烷基)及由碳原子及 1 或 2 個氮原子組成之 5-9 員雜環烷基，其中該雜環烷基視情況經 1-6 個 R^{19}取代。

【0183】 具體實例 145.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自-NH(視情況經 1-6 個 R^{49}取代之 C_{1-6}烷基)、-NH(視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{7-11}芳基烷基)、-NH(5-6 員雜環烷基)、-NH(6-10 員雜環烷基烷基)及由碳原子及 1 或 2 個氮原子組成之 5-6 員雜環烷基，其中該雜環烷基視情況經 1-6 個 R^{19}取代。

【0184】 具體實例 146.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自-NH(視情況經 1-6 個 R^{49}取代之 C_{1-6}烷基)、-NH(視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{7-11}芳基烷基)、-NH(5-6 員雜環烷基)、-NH(6-10 員雜環烷基烷基)及由碳原子及 1 或 2 個氮原子組成之 5-10 員雜環烷基，其中該雜環烷基視情況經 1 或 2 個選自以下之成員取代：視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 3-15 員雜環烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)OR^{30}$、$-C(=O)NR^{32}R^{33}$、$-NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}C(=O)R^{30}$及$-OR^{30}$。

【0185】 具體實例 147.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自-NH(視情況經 1-6 個 R^{49}取代之 C_{1-6}烷基)、-NH(視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{7-11}芳基烷基)、-NH(5-6 員雜環烷基)、-NH(6-10 員雜環烷基烷基)及由碳原子及 1 或 2 個氮原子組成之 5-10 員雜環烷基，其中該雜環烷基視情況經 1 或 2 個選自以下之成員取代：視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{1-6}烷基、C_{2-6}炔基、C_{6-11}芳基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{3-11}環烷基、5-10 員雜環烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)OR^{30}$、$-C(=O)NR^{32}R^{33}$、$-NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}C(=O)R^{30}$及$-OR^{30}$。

【0186】 具體實例 148.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自-NH(視情況經 1-6 個 R^{49}取代之 C_{1-6}烷基)、-NH(視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{7-11}芳基烷基)、-NH(5-6 員雜環烷基)、-NH(6-10 員雜環烷基烷基)及由碳原子及 1 或 2 個氮原子組成之 5-6 員雜環烷基，其中該雜環烷基視情況經 1 或 2 個選自以下之成員取代：視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{1-6}烷基、C_{2-6}炔基、C_{6-11}芳基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{3-11}環烷基、5-10 員雜環烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)OR^{30}$、$-C(=O)NR^{32}R^{33}$、$-NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}C(=O)R^{30}$及$-OR^{30}$。

【0187】 具體實例 149.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自-NH(視情況經 1-6 個 R^{49} 取代之 C_{1-6} 烷基)、-NH(C_{7-11} 芳基烷基)、-NH(5-6 員雜環烷基)、-NH(6-10 員雜環烷基烷基)及由碳原子及 1 或 2 個氮原子組成之 5-6 員雜環烷基，其中該雜環烷基視情況經 1 或 2 個選自以下之成員取代：視情況經 1-6 個鹵素取代之 C_{1-6} 烷基、鹵素、-CN、-C(=O)OR^{30}、-C(=O)$NR^{32}R^{33}$、-$NR^{32}R^{33}$、-NR^{34}C(=O)R^{30}及-OR^{30}。

【0188】 具體實例 150.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自-NH(視情況經 1-6 個 R^{49} 取代之 C_{1-6} 烷基)、-NH(5-6 員雜環烷基)、-NH(6-10 員雜環烷基烷基)及由碳原子及 1 或 2 個氮原子組成之 5-6 員雜環烷基，其中該雜環烷基視情況經 1 或 2 個選自以下之成員取代：視情況經 1-6 個鹵素取代之 C_{1-6} 烷基、鹵素、-CN、-C(=O)OR^{30}、-C(=O)$NR^{32}R^{33}$、-$NR^{32}R^{33}$、-NR^{34}C(=O)R^{30}及-OR^{30}。

【0189】 具體實例 151.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自-NH(視情況經 1-6 個 R^{49} 取代之 C_{1-6} 烷基)、-NH(5-6 員雜環烷基)及由碳原子及 1 或 2 個氮原子組成之 5-6 員雜環烷基，其中該雜環烷基視情況經 1 或 2 個選自以下之成員取代：視情況經 1-6 個鹵素取代之 C_{1-6} 烷基、鹵素、-CN 及-OH。

【0190】 具體實例 152.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自-NH(視情況經 1-6 個 R^{49} 取代之 C_{1-6} 烷基)、-NH(C_{7-11} 芳基烷基)、-NH(由碳原子及 1 或 2 個氮原子組成之 5-6 員雜環烷基)、-NH(由碳原子及 1 或 2 個氮原子組成之 6-10 員雜環烷基烷基)及由碳原子及 1 或 2 個氮原子組成之 5-6 員雜環烷基，其中該雜環烷基視情況經 1 或 2 個選自以下之成員取代：視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之 C_{1-6} 烷基、C_{2-6} 炔基、C_{6-11} 芳基、視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之 C_{3-11} 環烷基、5-10 員雜環烷基、鹵素、-CN、-C(=O)OR^{30}、-C(=O)$NR^{32}R^{33}$、-$NR^{32}R^{33}$、-NR^{34}C(=O)R^{30}

及-OR^{30}。

【0191】 具體實例 153.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自-NH(視情況經 1-6 個 R^{49}取代之 C_{1-6}烷基)、-NH(苯甲基)、-NH(由碳原子及 1 或 2 個氮原子組成之 5-6 員雜環烷基)、-NH(由碳原子及 1 或 2 個氮原子組成之 6-10 員雜環烷基烷基)及由碳原子及 1 或 2 個氮原子組成之 5-6 員雜環烷基，其中該雜環烷基視情況經 1 或 2 個選自以下之成員取代：視情況經 1-6 個鹵素取代之 C_{1-6}烷基、鹵素、-CN、-C(=O)OR^{30}、-C(=O)$NR^{32}R^{33}$、-$NR^{32}R^{33}$、-NR^{34}C(=O)R^{30}及-OR^{30}。

【0192】 具體實例 154.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自-NH(視情況經 1-6 個 R^{49}取代之 C_{1-6}烷基)、-NH(由碳原子及 1 或 2 個氮原子組成之 5-6 員雜環烷基)、-NH(由碳原子及 1 或 2 個氮原子組成之 6-10 員雜環烷基烷基)及由碳原子及 1 或 2 個氮原子組成之 5-6 員雜環烷基，其中該雜環烷基視情況經 1 或 2 個選自以下之成員取代：視情況經 1-6 個鹵素取代之 C_{1-6}烷基、鹵素、-CN、-C(=O)OR^{30}、-C(=O)$NR^{32}R^{33}$、-$NR^{32}R^{33}$、-NR^{34}C(=O)R^{30}及-OR^{30}。

【0193】 具體實例 155.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自-NH(視情況經 1-6 個 R^{49}取代之 C_{1-6}烷基)、-NH(由碳原子及 1 或 2 個氮原子組成之 5-6 員雜環烷基)及由碳原子及 1 或 2 個氮原子組成之 5-6 員雜環烷基，其中該雜環烷基視情況經 1 或 2 個選自以下之成員取代：視情況經 1-6 個鹵素取代之 C_{1-6}烷基、鹵素、-CN 及-OH。

【0194】 具體實例 156.如具體實例 1 至 3 中任一者之化合物，其中 X 係選自-NH(視情況經 1-6 個 R^{49}取代之 C_{1-6}烷基)及-NH(由碳原子及 1 或 2 個氮原子組成之 5-6 員雜環烷基)。

【0195】 具體實例 200.如具體實例 1 至 156 中任一者之化合物，其中 R^7、R^8及 R^9獨立地選自 H、視情況經 1-13 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經

1-11 個 R^{19}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-9 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-11 個 R^{19}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-19 個 R^{19}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{19}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-32 個 R^{19}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{19}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{19}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{19}取代之 5-15 員雜芳基、視情況經 1-27 個 R^{19}取代之 6-21 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)OR^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-C(=O)C(=O)R^{20}$、$-C(=NR^{25})R^{20}$、$-C(=NR^{25})NR^{22}R^{23}$、$-C(=NOH)NR^{22}R^{23}$、$-C(=NOR^{26})R^{20}$、$-C(=NNR^{22}R^{23})R^{20}$、$-C(=NNR^{24}C(=O)R^{21})R^{20}$、$-C(=NNR^{24}C(=O)OR^{21})R^{20}$、$-C(=S)NR^{22}R^{23}$、-NC、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}NR^{22}R^{23}$、$-N=NR^{24}$、$-NR^{24}OR^{26}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)OR^{21}$、$-NR^{24}C(=O)C(=O)OR^{21}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{24}C(=O)OR^{20}$、$-NR^{24}C(=NR^{25})NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=O)C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=S)R^{20}$、$-NR^{24}C(=S)OR^{20}$、$-NR^{24}C(=S)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-NR^{24}S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}P(=O)R^{78}R^{78}$、$-NR^{24}P(=O)(NR^{22}R^{23})(NR^{22}R^{23})$、$-NR^{24}P(=O)(OR^{20})(OR^{20})$、$-NR^{24}P(=O)(SR^{20})(SR^{20})$、$-OR^{20}$、-OCN、$-OC(=O)R^{20}$、$-OC(=O)NR^{22}R^{23}$、$-OC(=O)OR^{20}$、$-OC(=NR^{25})NR^{22}R^{23}$、$-OS(=O)R^{20}$、$-OS(=O)_2R^{20}$、$-OS(=O)_2OR^{20}$、$-OS(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-OP(=O)R^{78}R^{78}$、$-OP(=O)(NR^{22}R^{23})(NR^{22}R^{23})$、$-OP(=O)(OR^{20})(OR^{20})$、$-OP(=O)(SR^{20})(SR^{20})$、$-Si(R^{24})_3$、-SCN、$-S(=O)_nR^{20}$、$-S(=O)_2OR^{20}$、$-SO_3R^{27}$、$-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-S(=O)NR^{22}R^{23}$、$-SP(=O)R^{78}R^{78}$、$-SP(=O)(NR^{22}R^{23})(NR^{22}R^{23})$、$-SP(=O)(OR^{20})(OR^{20})$、$-SP(=O)(SR^{20})(SR^{20})$、$-P(=O)R^{78}R^{78}$、$-P(=O)(NR^{22}R^{23})(NR^{22}R^{23})$、$-P(=O)(OR^{20})(OR^{20})$及$-P(=O)(SR^{20})(SR^{20})$；或 R^7與 R^8可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-11 個 R^{19}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-21 個 R^{19}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-28 個 R^{19}取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-15 個 R^{19}取代之 5-15 員雜芳基。

【0196】 具體實例 201.如具體實例 1 至 156 中任一者之化合物，其中

R^7、R^8及 R^9獨立地選自 H、視情況經 1-13 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-11 個 R^{19}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-9 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-11 個 R^{19}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-19 個 R^{19}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{19}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-32 個 R^{19}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{19}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{19}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{19}取代之 5-15 員雜芳基、視情況經 1-27 個 R^{19}取代之 6-21 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)OR^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、-NC、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}OR^{26}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)OR^{21}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-NR^{24}S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-OR^{20}$、-OCN、$-OC(=O)R^{20}$、$-OC(=O)NR^{22}R^{23}$、$-OC(=O)OR^{20}$、$-OS(=O)_2R^{20}$、$-OS(=O)_2OR^{20}$、$-OS(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-S(=O)_nR^{20}$及$-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$；或 R^7與 R^8可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-11 個 R^{19}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-21 個 R^{19}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-28 個 R^{19}取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-15 個 R^{19}取代之 5-15 員雜芳基。

【0197】 具體實例 202.如具體實例 1 至 156 中任一者之化合物，其中 R^7、R^8及 R^9獨立地選自 H、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-15 員雜芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 6-21 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)OR^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、-NC、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}OR^{26}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)OR^{21}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-NR^{24}S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-OR^{20}$、-OCN、$-OC(=O)R^{20}$、$-OC(=O)NR^{22}R^{23}$、$-OC(=O)OR^{20}$、$-OS(=O)_2R^{20}$、$-OS(=O)_2OR^{20}$、

-$OS(=O)_2NR^{22}R^{23}$、-$S(=O)_nR^{20}$及-$S(=O)_2NR^{22}R^{23}$；或R^7與R^8可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-6 個R^{19}取代之C_{6-11}芳基、視情況經 1-6 個R^{19}取代之C_{3-11}環烷基、視情況經 1-6 個R^{19}取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-6 個R^{19}取代之 5-15 員雜芳基。

【0198】 具體實例 203.如具體實例 1 至 156 中任一者之化合物，其中R^7、R^8及R^9獨立地選自 H、視情況經 1-4 個R^{19}取代之C_{1-6}烷基、視情況經 1-4 個R^{19}取代之C_{2-6}烯基、視情況經 1-4 個R^{19}取代之C_{2-6}炔基、視情況經 1-4 個R^{19}取代之C_{6-10}芳基、視情況經 1-4 個R^{19}取代之C_{7-11}芳基烷基、視情況經 1-4 個R^{19}取代之C_{3-7}環烷基、視情況經 1-4 個R^{19}取代之C_{4-8}環烷基烷基、視情況經 1-4 個R^{19}取代之 3-7 員雜環烷基、視情況經 1-4 個R^{19}取代之 4-8 員雜環烷基烷基、視情況經 1-4 個R^{19}取代之 5-6 員雜芳基、視情況經 1-4 個R^{19}取代之 6-21 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、-$C(=O)R^{20}$、-$C(=O)OR^{20}$、-$C(=O)NR^{22}R^{23}$、-NC、-NO_2、-$NR^{22}R^{23}$、-$NR^{24}OR^{26}$、-$NR^{24}C(=O)R^{20}$、-$NR^{24}C(=O)OR^{21}$、-$NR^{24}C(=O)NR^{22}R^{23}$、-$NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、-$NR^{24}S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、-$OR^{20}$、-OCN、-$OC(=O)R^{20}$、-$OC(=O)NR^{22}R^{23}$、-$OC(=O)OR^{20}$、-$OS(=O)_2R^{20}$、-$OS(=O)_2OR^{20}$、-$OS(=O)_2NR^{22}R^{23}$、-$S(=O)_nR^{20}$及-$S(=O)_2NR^{22}R^{23}$；或$R^7$與$R^8$可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-4 個$R^{19}$取代之$C_{6-10}$芳基、視情況經 1-4 個$R^{19}$取代之$C_{3-7}$環烷基、視情況經 1-4 個$R^{19}$取代之 3-7 員雜環烷基或視情況經 1-4 個$R^{19}$取代之 5-6 員雜芳基。

【0199】 具體實例 204.如具體實例 1 至 156 中任一者之化合物，其中R^7、R^8及R^9獨立地選自 H、視情況經 1-3 個R^{19}取代之C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個R^{19}取代之C_{2-6}烯基、視情況經 1-3 個R^{19}取代之C_{2-6}炔基、視情況經 1-3 個R^{19}取代之C_{6-10}芳基、視情況經 1-3 個R^{19}取代之C_{7-11}芳基烷基、視情況經 1-3 個R^{19}取代之C_{3-7}環烷基、視情況經 1-3 個R^{19}取代之C_{4-8}環烷基烷基、視情況經 1-3 個R^{19}取代之 3-7 員雜環烷基、視情況經 1-3 個R^{19}取代之 4-8 員

雜環烷基烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 5-6 員雜芳基、視情況經 1-3 個 R^{19} 取代之 6-21 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)OR^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、-NC、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}OR^{26}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)OR^{21}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-NR^{24}S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-OR^{20}$、-OCN、$-OC(=O)R^{20}$、$-OC(=O)NR^{22}R^{23}$、$-OC(=O)OR^{20}$、$-OS(=O)_2R^{20}$、$-OS(=O)_2OR^{20}$、$-OS(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-S(=O)_nR^{20}$及$-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$；或 R^7與 R^8可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{3-7}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 3-7 員雜環烷基或視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 5-6 員雜芳基。

【0200】 具體實例 205.如具體實例 1 至 156 中任一者之化合物，其中 R^7、R^8及 R^9獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{7-11}芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{3-7}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{4-8}環烷基烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 3-7 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 4-8 員雜環烷基烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 5-6 員雜芳基、視情況經 1-3 個 R^{19} 取代之 6-21 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)OR^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)OR^{21}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-NR^{24}S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-OR^{20}$、$-OC(=O)R^{20}$、$-OC(=O)NR^{22}R^{23}$、$-OS(=O)_2R^{20}$、$-OS(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-S(=O)_nR^{20}$及$-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$；或 R^7與 R^8可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{3-7}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 3-7 員雜環烷基或視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 5-6 員雜芳基。

【0201】 具體實例 206.如具體實例 1 至 156 中任一者之化合物，其中 R^7、R^8及 R^9獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經

1-3 個 R^{19}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{7-11}芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{3-7}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{4-8}環烷基烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 3-7 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 4-8 員雜環烷基烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 5-6 員雜芳基、視情況經 1-3 個 R^{19} 取代之 6-21 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)OR^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-OR^{20}$、$-S(=O)_nR^{20}$及$-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$；或 R^7與 R^8可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{3-7}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 3-7 員雜環烷基或視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 5-6 員雜芳基。

【0202】 具體實例 207.如具體實例 1 至 156 中任一者之化合物，其中 R^7、R^8及 R^9獨立地選自 H、C_{1-6}烷基、C_{2-6}烯基、C_{2-6}炔基、C_{6-10}芳基、C_{7-11}芳基烷基、C_{3-7}環烷基、C_{4-8}環烷基烷基、3-7 員雜環烷基、4-8 員雜環烷基烷基、5-6 員雜芳基、6-21 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)OR^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-OR^{20}$、$-S(=O)_nR^{20}$及$-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$；或 R^7與 R^8可連同鍵聯其之原子一起形成 C_{6-10}芳基、C_{3-7}環烷基、3-7 員雜環烷基或 5-6 員雜芳基。

【0203】 具體實例 208.如具體實例 1 至 156 中任一者之化合物，其中 R^7、R^8及 R^9獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{7-11}芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{3-7}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{4-8}環烷基烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 3-7 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 4-8 員雜環烷基烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 5-6 員雜芳基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 6-21 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NO_2$、

$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-OR^{20}$、$-S(=O)_nR^{20}$及$-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$；或R^7與R^8可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經1-3個R^{19}取代之C_{6-10}芳基、視情況經1-3個R^{19}取代之C_{3-7}環烷基、視情況經1-3個R^{19}取代之3-7員雜環烷基或視情況經1-3個R^{19}取代之5-6員雜芳基。

【0204】 具體實例209.如具體實例1至156中任一者之化合物，其中R^7、R^8及R^9獨立地選自H、視情況經1-3個R^{19}取代之C_{1-6}烷基、視情況經1-3個R^{19}取代之C_{2-6}炔基、視情況經1-3個R^{19}取代之C_{6-10}芳基、視情況經1-3個R^{19}取代之C_{3-7}環烷基、視情況經1-3個R^{19}取代之3-7員雜環烷基、視情況經1-3個R^{19}取代之5-6員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-OR^{20}$、$-S(=O)_nR^{20}$及$-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$；或R^7與R^8可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經1-3個R^{19}取代之C_{6-10}芳基、視情況經1-3個R^{19}取代之C_{3-7}環烷基、視情況經1-3個R^{19}取代之3-7員雜環烷基或視情況經1-3個R^{19}取代之5-6員雜芳基。

【0205】 具體實例210.如具體實例1至156中任一者之化合物，其中R^7、R^8及R^9獨立地選自H、視情況經1-3個R^{19}取代之C_{1-6}烷基、視情況經1-3個R^{19}取代之C_{2-6}炔基、視情況經1-3個R^{19}取代之C_{6-10}芳基、視情況經1-3個R^{19}取代之C_{3-7}環烷基、視情況經1-3個R^{19}取代之3-7員雜環烷基、視情況經1-3個R^{19}取代之5-6員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-OR^{20}$、$-S(=O)_nR^{20}$及$-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$；或R^7與R^8可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經1-3個R^{19}取代之C_{3-7}環烷基或視情況經1-3個R^{19}取代之3-7員雜環烷基。

【0206】 具體實例211.如具體實例1至156中任一者之化合物，其中R^7、R^8及R^9獨立地選自H、C_{1-6}烷基、C_{2-6}炔基、C_{6-10}芳基、C_{3-7}環烷基、3-7員雜環烷基、5-6員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-OR^{20}$、$-S(=O)_nR^{20}$及$-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$；或R^7與R^8可連

同鍵聯其之原子一起形成 C_{3-7} 環烷基或 3-7 員雜環烷基。

【0207】 具體實例 212.如具體實例 1 至 156 中任一者之化合物，其中 R^7、R^8及 R^9獨立地選自 H、視情況經 1-13 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-11 個 R^{19}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-9 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-11 個 R^{19}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-19 個 R^{19}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{19}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-32 個 R^{19}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{19}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{19}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{19}取代之 5-15 員雜芳基、視情況經 1-27 個 R^{19}取代之 6-21 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)OR^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$及$-OR^{20}$；或 R^7與 R^8可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-11 個 R^{19}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-21 個 R^{19}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-28 個 R^{19}取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-15 個 R^{19}取代之 5-15 員雜芳基。

【0208】 具體實例 213.如具體實例 1 至 156 中任一者之化合物，其中 R^7、R^8及 R^9獨立地選自 H、視情況經 1-13 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-11 個 R^{19}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-9 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-11 個 R^{19}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-19 個 R^{19}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{19}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-32 個 R^{19}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{19}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{19}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{19}取代之 5-15 員雜芳基、視情況經 1-27 個 R^{19}取代之 6-21 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$及$-OR^{20}$；或 R^7與 R^8可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-11 個 R^{19}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-21 個 R^{19}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-28 個 R^{19}取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-15 個 R^{19}取代之 5-15 員雜芳基。

【0209】 具體實例 214.如具體實例 1 至 156 中任一者之化合物，其中 R^7、R^8及 R^9獨立地選自 H、視情況經 1-13 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-11 個 R^{19}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-9 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-11 個 R^{19}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-19 個 R^{19}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{19}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-28 個 R^{19}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-15 個 R^{19}取代之 5-15 員雜芳基、視情況經 1-27 個 R^{19}取代之 6-21 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$及$-OR^{20}$；或R^7與R^8可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-11 個 R^{19}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-21 個 R^{19}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-28 個 R^{19}取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-15 個 R^{19}取代之 5-15 員雜芳基。

【0210】 具體實例 215.如具體實例 1 至 156 中任一者之化合物，其中 R^7、R^8及 R^9獨立地選自 H、視情況經 1-13 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-11 個 R^{19}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-9 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-11 個 R^{19}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-19 個 R^{19}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{19}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-28 個 R^{19}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-15 個 R^{19}取代之 5-15 員雜芳基、視情況經 1-27 個 R^{19}取代之 6-21 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$及$-OR^{20}$；R^8係選自 H、視情況經 1-13 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-11 個 R^{19}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-9 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-19 個 R^{19}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{19}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-28 個 R^{19}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-27 個 R^{19}取代之 6-21 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$及$-OR^{20}$；或R^7與R^8可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-11 個 R^{19}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-21 個 R^{19}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經

1-28 個 R^{19} 取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-15 個 R^{19} 取代之 5-15 員雜芳基。

【0211】 具體實例 216.如具體實例 1 至 156 中任一者之化合物，其中 R^7、R^8 及 R^9 獨立地選自 H、視情況經 1-13 個 R^{19} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-11 個 R^{19} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-9 個 R^{19} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-11 個 R^{19} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-21 個 R^{19} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-28 個 R^{19} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-15 個 R^{19} 取代之 5-15 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)OR^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、-NC、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}NR^{22}R^{23}$、$-N=NR^{24}$、$-NR^{24}OR^{26}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)OR^{21}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-NR^{24}S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}P(=O)R^{78}R^{78}$、$-NR^{24}P(=O)(NR^{22}R^{23})(NR^{22}R^{23})$、$-NR^{24}P(=O)(OR^{20})(OR^{20})$、$-NR^{24}P(=O)(SR^{20})(SR^{20})$、$-OR^{20}$、-OCN、$-OC(=O)R^{20}$、$-OC(=O)NR^{22}R^{23}$、$-OC(=O)OR^{20}$、$-OS(=O)R^{20}$、$-OS(=O)_2R^{20}$、$-OS(=O)_2OR^{20}$、$-OS(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-OP(=O)R^{78}R^{78}$、$-OP(=O)(NR^{22}R^{23})(NR^{22}R^{23})$、$-OP(=O)(OR^{20})(OR^{20})$、$-OP(=O)(SR^{20})(SR^{20})$、$-Si(R^{24})_3$、-SCN、$-S(=O)_nR^{20}$、$-S(=O)_2OR^{20}$、$-SO_3R^{27}$、$-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-S(=O)NR^{22}R^{23}$、$-SP(=O)R^{78}R^{78}$、$-SP(=O)(NR^{22}R^{23})(NR^{22}R^{23})$、$-SP(=O)(OR^{20})(OR^{20})$、$-SP(=O)(SR^{20})(SR^{20})$、$-P(=O)R^{78}R^{78}$、$-P(=O)(NR^{22}R^{23})(NR^{22}R^{23})$、$-P(=O)(OR^{20})(OR^{20})$及$-P(=O)(SR^{20})(SR^{20})$；或 R^7 與 R^8 可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-11 個 R^{19} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-21 個 R^{19} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-28 個 R^{19} 取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-15 個 R^{19} 取代之 5-15 員雜芳基。

【0212】 具體實例 217.如具體實例 1 至 156 中任一者之化合物，其中 R^7、R^8 及 R^9 獨立地選自 H、視情況經 1-13 個 R^{19} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-11 個 R^{19} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-9 個 R^{19} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-11 個 R^{19} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-21 個 R^{19} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況

經 1-28 個 R^{19}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-15 個 R^{19}取代之 5-15 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)OR^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、-NC、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}OR^{26}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)OR^{21}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-NR^{24}S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-OR^{20}$、-OCN、$-OC(=O)R^{20}$、$-OC(=O)NR^{22}R^{23}$、$-OS(=O)R^{20}$、$-OS(=O)_2R^{20}$、$-OS(=O)_2OR^{20}$、$-OS(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-Si(R^{24})_3$、-SCN、$-S(=O)_nR^{20}$、$-S(=O)_2OR^{20}$、$-SO_3R^{27}$、$-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$及$-S(=O)NR^{22}R^{23}$；或 R^7與 R^8可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 3-10 員雜環烷基或視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-10 員雜芳基。

【0213】 具體實例 218.如具體實例 1 至 156 中任一者之化合物，其中 R^7、R^8及 R^9獨立地選自 H、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-10 個 R^{19}取代之 5-10 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)OR^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、-NC、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}OR^{26}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)OR^{21}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-NR^{24}S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-OR^{20}$、-OCN、$-OC(=O)R^{20}$、$-OC(=O)NR^{22}R^{23}$、$-OS(=O)R^{20}$、$-OS(=O)_2R^{20}$、$-OS(=O)_2OR^{20}$、$-OS(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-Si(R^{24})_3$、-SCN、$-S(=O)_nR^{20}$、$-S(=O)_2OR^{20}$、$-SO_3R^{27}$、$-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$及$-S(=O)NR^{22}R^{23}$；或 R^7與 R^8可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 3-10 員雜環烷基或視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-10 員雜芳基。

【0214】 具體實例 219.如具體實例 1 至 156 中任一者之化合物，其中 R^7、R^8及 R^9獨立地選自 H、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-6

個 R^{19} 取代之 C_{6-10} 芳基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 C_{3-10} 環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 5-10 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)OR^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、-NC、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-NR^{24}S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-OR^{20}$、$-OC(=O)R^{20}$、$-Si(R^{24})_3$、$-S(=O)_nR^{20}$ 及 $-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$；或 R^7 與 R^8 可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 C_{6-10} 芳基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 C_{3-10} 環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 3-10 員雜環烷基或視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 5-10 員雜芳基。

【0215】 具體實例 220.如具體實例 1 至 156 中任一者之化合物，其中 R^7、R^8 及 R^9 獨立地選自 H、視情況經 1-13 個 R^{19} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-11 個 R^{19} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-9 個 R^{19} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-11 個 R^{19} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-21 個 R^{19} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-28 個 R^{19} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-15 個 R^{19} 取代之 5-15 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)OR^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、-NC、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-NR^{24}S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-OR^{20}$、$-OC(=O)R^{20}$、$-Si(R^{24})_3$、$-S(=O)_nR^{20}$ 及 $-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$。

【0216】 具體實例 221.如具體實例 1 至 156 中任一者之化合物，其中 R^7、R^8 及 R^9 獨立地選自 H、視情況經 1-13 個 R^{19} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-11 個 R^{19} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-9 個 R^{19} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-11 個 R^{19} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-21 個 R^{19} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-28 個 R^{19} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-15 個 R^{19} 取代之 5-15 員雜芳基、鹵素、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-OR^{20}$、$-OC(=O)R^{20}$、$-S(=O)_nR^{20}$ 及 $-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$。

【0217】 具體實例 222.如具體實例 1 至 156 中任一者之化合物，其中 R^7、R^8 及 R^9 獨立地選自 H、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經

1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-10 員雜芳基、鹵素、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-OR^{20}$、$-OC(=O)R^{20}$、$-S(=O)_nR^{20}$及$-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$。

【0218】 具體實例 222.如具體實例 1 至 156 中任一者之化合物，其中 R^7、R^8及 R^9獨立地選自 H、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-10 員雜芳基、鹵素、$-NR^{22}R^{23}$、$-OR^{20}$及$-S(=O)_nR^{20}$。

【0219】 具體實例 223.如具體實例 1 至 156 或 200 至 222 中任一者之化合物，其中 R^8不爲苯基或嗎啉基。

【0220】 具體實例 224.如具體實例 1 至 156 中任一者之化合物，其中 R^7係選自 H、視情況經 1-13 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-11 個 R^{19}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-11 個 R^{19}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-21 個 R^{19}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-28 個 R^{19}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-15 個 R^{19}取代之 5-15 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)OR^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-NR^{24}S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-OR^{20}$、$-OC(=O)R^{20}$、$-S(=O)_nR^{20}$及$-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$；$R^8$係選自 H、視情況經 1-13 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、鹵素、$-NR^{22}R^{23}$及$-OR^{20}$；且 R^9係選自 H、視情況經 1-13 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-11 個 R^{19}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-9 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-11 個 R^{19}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-21 個 R^{19}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-28 個 R^{19}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-15 個 R^{19}取代之 5-15 員雜芳基、鹵素、

-CN、-C(=O)R^{20}、-C(=O)OR^{20}、-C(=O)N$R^{22}R^{23}$、-NC、-NO_2、-N$R^{22}R^{23}$、-NR^{24}C(=O)R^{20}、-NR^{24}C(=O)OR^{21}、-NR^{24}C(=O)N$R^{22}R^{23}$、-NR^{24}S(=O)$_2R^{21}$、-NR^{24}S(=O)$_2$N$R^{22}R^{23}$、-OR^{20}、-OC(=O)R^{20}、-OC(=O)N$R^{22}R^{23}$、-S(=O)$_n R^{20}$及-S(=O)$_2$N$R^{22}R^{23}$。

【0221】 具體實例225.如具體實例1至156中任一者之化合物，其中R^7係選自H、視情況經1-6個R^{19}取代之C_{1-6}烷基、視情況經1-6個R^{19}取代之C_{2-6}烯基、視情況經1-6個R^{19}取代之C_{6-10}芳基、視情況經1-6個R^{19}取代之C_{3-10}環烷基、視情況經1-6個R^{19}取代之3-10員雜環烷基、視情況經1-6個R^{19}取代之5-10員雜芳基、鹵素、-CN、-C(=O)R^{20}、-C(=O)OR^{20}、-C(=O)N$R^{22}R^{23}$、-NO_2、-N$R^{22}R^{23}$、-NR^{24}C(=O)R^{20}、-NR^{24}S(=O)$_2R^{21}$、-NR^{24}S(=O)$_2$N$R^{22}R^{23}$、-OR^{20}、-OC(=O)R^{20}、-S(=O)$_n R^{20}$及-S(=O)$_2$N$R^{22}R^{23}$；R^8係選自H、視情況經1-6個R^{19}取代之C_{1-6}烷基、鹵素、-N$R^{22}R^{23}$及-OR^{20}；且R^9係選自H、視情況經1-6個R^{19}取代之C_{1-6}烷基、視情況經1-6個R^{19}取代之C_{2-6}烯基、視情況經1-6個R^{19}取代之C_{2-6}炔基、視情況經1-6個R^{19}取代之C_{6-10}芳基、視情況經1-6個R^{19}取代之C_{3-10}環烷基、視情況經1-6個R^{19}取代之3-10員雜環烷基、視情況經1-6個R^{19}取代之5-10員雜芳基、鹵素、-CN、-C(=O)R^{20}、-C(=O)OR^{20}、-C(=O)N$R^{22}R^{23}$、-NC、-NO_2、-N$R^{22}R^{23}$、-NR^{24}C(=O)R^{20}、-NR^{24}C(=O)OR^{21}、-NR^{24}C(=O)N$R^{22}R^{23}$、-NR^{24}S(=O)$_2R^{21}$、-NR^{24}S(=O)$_2$N$R^{22}R^{23}$、-OR^{20}、-OC(=O)R^{20}、-OC(=O)N$R^{22}R^{23}$、-S(=O)$_n R^{20}$及-S(=O)$_2$N$R^{22}R^{23}$。

【0222】 具體實例226.如具體實例1至156中任一者之化合物，其中R^7係選自H、視情況經1-6個R^{19}取代之C_{1-6}烷基、視情況經1-6個R^{19}取代之C_{2-6}烯基、視情況經1-6個R^{19}取代之C_{6-10}芳基、視情況經1-6個R^{19}取代之C_{3-10}環烷基、視情況經1-6個R^{19}取代之3-10員雜環烷基、視情況經1-6個R^{19}取代之5-10員雜芳基、鹵素、-CN、-C(=O)R^{20}、-C(=O)OR^{20}、-C(=O)N$R^{22}R^{23}$、-NO_2、-N$R^{22}R^{23}$、-NR^{24}C(=O)R^{20}、-NR^{24}S(=O)$_2R^{21}$、

$-NR^{24}S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-OR^{20}$、$-OC(=O)R^{20}$、$-S(=O)_nR^{20}$及$-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$；$R^8$係選自H、視情況經1-6個$R^{19}$取代之$C_{1-6}$烷基、鹵素、$-NR^{22}R^{23}$及$-OR^{20}$；且$R^9$係選自H、視情況經1-6個$R^{19}$取代之$C_{1-6}$烷基、視情況經1-6個$R^{19}$取代之$C_{2-6}$烯基、視情況經1-6個$R^{19}$取代之$C_{2-6}$炔基、視情況經1-6個$R^{19}$取代之$C_{6-10}$芳基、視情況經1-6個$R^{19}$取代之$C_{3-10}$環烷基、視情況經1-6個$R^{19}$取代之3-10員雜環烷基、視情況經1-6個$R^{19}$取代之5-10員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)OR^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、-NC、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)OR^{21}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-NR^{24}S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-OR^{20}$、$-OC(=O)R^{20}$、$-OC(=O)NR^{22}R^{23}$、$-S(=O)_nR^{20}$及$-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$。

【0223】 具體實例227.如具體實例1至156中任一者之化合物，其中R^7係選自H、視情況經1-6個R^{19}取代之C_{1-6}烷基、視情況經1-6個R^{19}取代之C_{2-6}烯基、視情況經1-6個R^{19}取代之C_{3-10}環烷基、視情況經1-6個R^{19}取代之3-10員雜環烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)OR^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-OR^{20}$、$-OC(=O)R^{20}$、$-S(=O)_nR^{20}$及$-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$；R^8係選自H、視情況經1-6個R^{19}取代之C_{1-6}烷基及鹵素；且R^9係選自H、視情況經1-6個R^{19}取代之C_{1-6}烷基、視情況經1-6個R^{19}取代之C_{2-6}烯基、視情況經1-6個R^{19}取代之C_{2-6}炔基、視情況經1-6個R^{19}取代之C_{6-10}芳基、視情況經1-6個R^{19}取代之C_{3-10}環烷基、視情況經1-6個R^{19}取代之3-10員雜環烷基、視情況經1-6個R^{19}取代之5-10員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)OR^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、-NC、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-NR^{24}S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-OR^{20}$、$-OC(=O)R^{20}$、$-S(=O)_nR^{20}$及$-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$。

【0224】 具體實例228.如具體實例1至156中任一者之化合物，其中R^7係選自H、視情況經1-6個R^{19}取代之C_{1-6}烷基、視情況經1-6個R^{19}取代之C_{2-6}烯基、視情況經1-6個R^{19}取代之C_{3-10}環烷基、視情況經1-6個R^{19}取

代之 3-10 員雜環烷基、鹵素、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-OR^{20}$及$-OC(=O)R^{20}$；R^8係選自 H、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基及鹵素；且R^9係選自 H、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-10 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)OR^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-OR^{20}$、$-OC(=O)R^{20}$、$-S(=O)_nR^{20}$及$-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$。

【0225】 具體實例 229.如具體實例 1 至 156 中任一者之化合物，其中R^7係選自 H、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{3-10}環烷基、鹵素、$-NR^{22}R^{23}$及$-OR^{20}$；R^8係選自 H 及鹵素；且 R^9係選自 H、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-10 員雜芳基、鹵素、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)OR^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-OR^{20}$、$-OC(=O)R^{20}$及$-S(=O)_nR^{20}$。

【0226】 具體實例 230.如具體實例 1 至 156 中任一者之化合物，其中R^7係選自 H、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{3-10}環烷基、鹵素、$-NR^{22}R^{23}$及$-OR^{20}$；R^8係選自 H 及鹵素；且 R^9係選自 H、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-10 員雜芳基、鹵素、$-NR^{22}R^{23}$、$-OR^{20}$及$-S(=O)_nR^{20}$。

【0227】 具體實例 231.如具體實例 1 至 156 中任一者之化合物，其中R^7係選自 H、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代

之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{3-10}環烷基、鹵素、$-NR^{22}R^{23}$及$-OR^{20}$；R^8係選自 H 及鹵素；且 R^9係選自 H、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 5-10 員雜芳基、鹵素、$-NR^{22}R^{23}$、$-OR^{20}$及$-S(=O)_nR^{20}$。

【0228】 具體實例 232.如具體實例 1 至 156 中任一者之化合物，其中 R^7係選自 H、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{3-6}環烷基、鹵素、$-NR^{22}R^{23}$及$-OR^{20}$；R^8係選自 H 及鹵素；且 R^9係選自 H、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 3-6 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 5-9 員雜芳基、鹵素、$-NR^{22}R^{23}$、$-OR^{20}$及$-S(=O)_nR^{20}$。

【0229】 具體實例 233.如具體實例 1 至 156 中任一者之化合物，其中 R^7係選自 H、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{3-6}環烷基、鹵素、$-NR^{22}R^{23}$及$-OR^{20}$；R^8係選自 H 及鹵素；且 R^9係選自 H、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 3-6 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 5、6 或 9 員雜芳基、鹵素、$-NR^{22}R^{23}$、$-OR^{20}$及$-S(=O)_nR^{20}$。

【0230】 具體實例 234.如具體實例 1 至 156 或 200 至 233 中任一者之化合物，其中 R^8爲 H。

【0231】 具體實例 235.如具體實例 1 至 156 中任一者之化合物，其中 R^7係選自 H、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{3-10}環烷基、鹵素、$-NR^{22}R^{23}$及$-OR^{20}$；R^8係選自 H 及鹵素；且 R^9係選自 H、C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之

C_{2-6}炔基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-10 員雜芳基、鹵素、$-NR^{22}R^{23}$、$-OR^{20}$及$-SR^{20}$。

【0232】 具體實例 236.如具體實例 1 至 156 中任一者之化合物，其中 R^7係選自 H、C_{1-6}烷基、C_{3-6}環烷基、鹵素、$-NR^{22}R^{23}$及$-OR^{20}$；R^8係選自 H 及鹵素；且 R^9係選自 H、C_{2-6}炔基、C_{6-10}芳基、3-10 員雜環烷基、5-10 員雜芳基、鹵素、$-NR^{22}R^{23}$、$-OR^{20}$及$-SR^{20}$。

【0233】 具體實例 237.如具體實例 1 至 156 中任一者之化合物，其中 R^7係選自 H、C_{3-6}環烷基及$-OR^{20}$；R^8係選自 H 及鹵素；且 R^9係選自 H、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 3-6 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 5-9 員雜芳基、鹵素、$-NR^{22}R^{23}$、$-OR^{20}$及$-SR^{20}$。

【0234】 具體實例 238.如具體實例 1 至 156 中任一者之化合物，其中 R^7係選自 H、C_{3-6}環烷基及$-OR^{20}$；R^8係選自 H 及鹵素；且 R^9係選自 H、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 3-6 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 5、6 或 9 員雜芳基、鹵素、$-NR^{22}R^{23}$、$-OR^{20}$及$-SR^{20}$。

【0235】 具體實例 239.如具體實例 1 至 156 中任一者之化合物，其中 R^7係選自 H、C_{3-6}環烷基及$-O(C_{1-6}$烷基)；R^8係選自 H 及鹵素；且 R^9係選自 H、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 3-6 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 5、6 或 9 員雜芳基、鹵素、$-NR^{22}R^{23}$、$-OR^{20}$及$-SR^{20}$。

【0236】 具體實例 240.如具體實例 1 至 156 中任一者之化合物，其中 R^7係選自 H、C_{3-6}環烷基及$-OR^{20}$；R^8爲 H；且 R^9爲 H。

【0237】 具體實例 241.如具體實例 1 至 156 中任一者之化合物，其中

R^7係選自 H、C_{3-6}環烷基及-O(C_{1-6}烷基)；R^8爲 H；且 R^9爲 H。

【0238】 具體實例 242.如具體實例 1 至 156 中任一者之化合物，其中 R^7係選自 H、環丙基及-O(C_{1-6}烷基)；R^8係選自 H 及鹵素；且 R^9係選自 H、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 3-6 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 5、6 或 9 員雜芳基、鹵素、-$NR^{22}R^{23}$、-OR^{20}及-SR^{20}。

【0239】 具體實例 243.如具體實例 1 至 156 中任一者之化合物，其中 R^7係選自 H、環丙基及-OR^{20}；R^8爲 H；且 R^9爲 H。

【0240】 具體實例 244.如具體實例 1 至 156 中任一者之化合物，其中 R^7係選自 H、環丙基及-O(C_{1-6}烷基)；R^8爲 H；且 R^9爲 H。

【0241】 具體實例 245.如具體實例 1 至 156 中任一者之化合物，其中 R^7係選自 H、環丙基及-O(CH_3)；R^8爲 H；且 R^9爲 H。

【0242】 具體實例 246.如具體實例 1 至 156 中任一者之化合物，其中 R^7爲 H；R^8爲 H；且 R^9爲 H。

【0243】 具體實例 247.如具體實例 1 至 156 中任一者之化合物，其中 R^7爲環丙基；R^8爲 H；且 R^9爲 H。

【0244】 具體實例 248.如具體實例 1 至 156 中任一者之化合物，其中 R^7爲-O(CH_3)；R^8爲 H；且 R^9爲 H。

【0245】 具體實例 249.如具體實例 1 至 156 中任一者之化合物，其中 R^7係選自 H、環丙基及-O(C_{1-6}烷基)；R^8係選自 H 及鹵素；且 R^9係選自 H、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 3-6 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 5、6 或 9 員雜芳基、鹵素、-$NR^{22}R^{23}$、-OR^{20}及-SR^{20}。

【0246】 具體實例 250.如具體實例 1 至 156 中任一者之化合物，其中 R^7係選自 H、C_{3-6}環烷基及-O(CH_3)；R^8係選自 H 及鹵素；且 R^9係選自 H、視

情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 3-6 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 5、6 或 9 員雜芳基、鹵素、$-NR^{22}R^{23}$、$-OR^{20}$及$-SR^{20}$。

【0247】 具體實例 300.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{12}、R^{13}、R^{14}及 R^{15}獨立地選自 H、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-15 員雜芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 6-21 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)OR^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-C(=O)C(=O)R^{20}$、$-C(=NR^{25})R^{20}$、$-C(=NR^{25})NR^{22}R^{23}$、$-C(=NOH)NR^{22}R^{23}$、$-C(=NOR^{26})R^{20}$、$-C(=NNR^{22}R^{23})R^{20}$、$-C(=NNR^{24}C(=O)R^{21})R^{20}$、$-C(=NNR^{24}C(=O)OR^{21})R^{20}$、$-C(=S)NR^{22}R^{23}$、-NC、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}NR^{22}R^{23}$、$-N=NR^{24}$、$-NR^{24}OR^{26}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)OR^{21}$、$-NR^{24}C(=O)C(=O)OR^{21}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{24}C(=O)OR^{20}$、$-NR^{24}C(=NR^{25})NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=O)C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=S)R^{20}$、$-NR^{24}C(=S)OR^{20}$、$-NR^{24}C(=S)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-NR^{24}S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}P(=O)R^{78}R^{78}$、$-NR^{24}P(=O)(NR^{22}R^{23})(NR^{22}R^{23})$、$-NR^{24}P(=O)(OR^{20})(OR^{20})$、$-NR^{24}P(=O)(SR^{20})(SR^{20})$、$-OR^{20}$、-OCN、$-OC(=O)R^{20}$、$-OC(=O)NR^{22}R^{23}$、$-OC(=O)OR^{20}$、$-OC(=NR^{25})NR^{22}R^{23}$、$-OS(=O)R^{20}$、$-OS(=O)_2R^{20}$、$-OS(=O)_2OR^{20}$、$-OS(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-OP(=O)R^{78}R^{78}$、$-OP(=O)(NR^{22}R^{23})(NR^{22}R^{23})$、$-OP(=O)(OR^{20})(OR^{20})$、$-OP(=O)(SR^{20})(SR^{20})$、$-Si(R^{24})_3$、-SCN、$-S(=O)_nR^{20}$、$-S(=O)_2OR^{20}$、$-SO_3R^{27}$、$-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-S(=O)NR^{22}R^{23}$、$-SP(=O)R^{78}R^{78}$、

-SP(=O)($NR^{22}R^{23}$)($NR^{22}R^{23}$)、-SP(=O)(OR^{20})(OR^{20})、-SP(=O)(SR^{20})(SR^{20})、-P(=O)$R^{78}R^{78}$、-P(=O)($NR^{22}R^{23}$)($NR^{22}R^{23}$)、-P(=O)(OR^{20})(OR^{20})及-P(=O)(SR^{20})(SR^{20})；或 R^{12}與 R^{13}及/或 R^{14}與 R^{15}中之任一者或兩者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-15 員雜芳基。

【0248】 具體實例 301.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{12}、R^{13}、R^{14}及 R^{15}獨立地選自 H、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-15 員雜芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 6-21 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、-C(=O)R^{20}、-C(=O)OR^{20}、-C(=O)$NR^{22}R^{23}$、-NC、-NO_2、-$NR^{22}R^{23}$、-$NR^{24}NR^{22}R^{23}$、-N=NR^{24}、-$NR^{24}OR^{26}$、-NR^{24}C(=O)R^{20}、-NR^{24}C(=O)OR^{21}、-NR^{24}C(=O)$NR^{22}R^{23}$、-$NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、-$NR^{24}S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、-$NR^{24}$P(=O)$R^{78}R^{78}$、-$NR^{24}$P(=O)($NR^{22}R^{23}$)($NR^{22}R^{23}$)、-$NR^{24}$P(=O)($OR^{20}$)($OR^{20}$)、-$OR^{20}$、-OCN、-OC(=O)$R^{20}$、-OC(=O)$NR^{22}R^{23}$、-OC(=O)$OR^{20}$、-OS(=O)$R^{20}$、-$OS(=O)_2R^{20}$、-$OS(=O)_2OR^{20}$、-$OS(=O)_2NR^{22}R^{23}$、-OP(=O)$R^{78}R^{78}$、-OP(=O)($NR^{22}R^{23}$)($NR^{22}R^{23}$)、-OP(=O)($OR^{20}$)($OR^{20}$)、-SCN、-$S(=O)_nR^{20}$、-$S(=O)_2OR^{20}$、-$SO_3R^{27}$、-$S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、-S(=O)$NR^{22}R^{23}$、-P(=O)$R^{78}R^{78}$、-P(=O)($NR^{22}R^{23}$)($NR^{22}R^{23}$)及-P(=O)($OR^{20}$)($OR^{20}$)；或 R^{12}與 R^{13}及/或 R^{14}與 R^{15}中之任一者或兩者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-15

員雜芳基。

【0249】 具體實例 302.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{12}、R^{13}、R^{14}及 R^{15}獨立地選自 H、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-15 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)OR^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、-NC、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}NR^{22}R^{23}$、$-N=NR^{24}$、$-NR^{24}OR^{26}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)OR^{21}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-NR^{24}S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}P(=O)R^{78}R^{78}$、$-NR^{24}P(=O)(NR^{22}R^{23})(NR^{22}R^{23})$、$-NR^{24}P(=O)(OR^{20})(OR^{20})$、$-OR^{20}$、-OCN、$-OC(=O)R^{20}$、$-OC(=O)NR^{22}R^{23}$、$-OC(=O)OR^{20}$、$-OS(=O)R^{20}$、$-OS(=O)_2R^{20}$、$-OS(=O)_2OR^{20}$、$-OS(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-OP(=O)R^{78}R^{78}$、$-OP(=O)(NR^{22}R^{23})(NR^{22}R^{23})$、$-OP(=O)(OR^{20})(OR^{20})$、-SCN、$-S(=O)_nR^{20}$、$-S(=O)_2OR^{20}$、$-SO_3R^{27}$、$-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-S(=O)NR^{22}R^{23}$、$-P(=O)R^{78}R^{78}$、$-P(=O)(NR^{22}R^{23})(NR^{22}R^{23})$及$-P(=O)(OR^{20})(OR^{20})$；或 R^{12}與 R^{13}及/或 R^{14}與 R^{15}中之任一者或兩者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-15 員雜芳基。

【0250】 具體實例 303.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{12}、R^{13}、R^{14}及 R^{15}獨立地選自 H、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-15 員雜芳基、

鹵素、-CN、-C(=O)R^{20}、-C(=O)OR^{20}、-C(=O)$NR^{22}R^{23}$、-NO_2、-$NR^{22}R^{23}$、-NR^{24}C(=O)R^{20}、-NR^{24}C(=O)OR^{21}、-NR^{24}C(=O)$NR^{22}R^{23}$、-NR^{24}S(=O)$_2R^{21}$、-NR^{24}S(=O)$_2NR^{22}R^{23}$、-OR^{20}、-OC(=O)R^{20}、-OC(=O)$NR^{22}R^{23}$、-OC(=O)OR^{20}、-S(=O)$_nR^{20}$、-S(=O)$_2OR^{20}$、-SO_3R^{27}、-S(=O)$_2NR^{22}R^{23}$、-S(=O)$NR^{22}R^{23}$、-P(=O)$R^{78}R^{78}$、-P(=O)($NR^{22}R^{23}$)($NR^{22}R^{23}$)及-P(=O)(OR^{20})(OR^{20})；或R^{12}與R^{13}及/或R^{14}與R^{15}中之任一者或兩者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-6 個R^{19}取代之C_{6-11}芳基、視情況經 1-6 個R^{19}取代之C_{3-11}環烷基、視情況經 1-6 個R^{19}取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-6 個R^{19}取代之 5-15 員雜芳基。

【0251】 具體實例 304.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中R^{12}、R^{13}、R^{14}及R^{15}獨立地選自 H、視情況經 1-3 個R^{19}取代之C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個R^{19}取代之C_{2-6}烯基、視情況經 1-3 個R^{19}取代之C_{2-6}炔基、視情況經 1-3 個R^{19}取代之C_{6-11}芳基、視情況經 1-3 個R^{19}取代之C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-3 個R^{19}取代之C_{3-11}環烷基、視情況經 1-3 個R^{19}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-3 個R^{19}取代之 5-15 員雜芳基、鹵素、-CN、-C(=O)R^{20}、-C(=O)OR^{20}、-C(=O)$NR^{22}R^{23}$、-NO_2、-$NR^{22}R^{23}$、-NR^{24}C(=O)R^{20}、-NR^{24}C(=O)OR^{21}、-NR^{24}C(=O)$NR^{22}R^{23}$、-NR^{24}S(=O)$_2R^{21}$、-NR^{24}S(=O)$_2NR^{22}R^{23}$、-OR^{20}、-OC(=O)R^{20}、-OC(=O)$NR^{22}R^{23}$、-OC(=O)OR^{20}、-S(=O)$_nR^{20}$、-S(=O)$_2OR^{20}$、-SO_3R^{27}、-S(=O)$_2NR^{22}R^{23}$、-S(=O)$NR^{22}R^{23}$、-P(=O)$R^{78}R^{78}$、-P(=O)($NR^{22}R^{23}$)($NR^{22}R^{23}$)及-P(=O)(OR^{20})(OR^{20})；或R^{12}與R^{13}及/或R^{14}與R^{15}中之任一者或兩者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-3 個R^{19}取代之C_{6-11}芳基、視情況經 1-3 個R^{19}取代之C_{3-11}環烷基、視情況經 1-3 個R^{19}取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-3 個R^{19}取代之 5-15 員雜芳基。

【0252】 具體實例 305.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中R^{12}、R^{13}、R^{14}及R^{15}獨立地選自 H、視情況經 1-3 個R^{19}取代之C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個R^{19}取代之C_{2-6}烯基、視情況經 1-3 個R^{19}

取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 5-10 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)OR^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)OR^{21}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-NR^{24}S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-OR^{20}$、$-OC(=O)R^{20}$、$-OC(=O)NR^{22}R^{23}$、$-OC(=O)OR^{20}$、$-S(=O)_nR^{20}$、$-S(=O)_2OR^{20}$、$-SO_3R^{27}$、$-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-S(=O)NR^{22}R^{23}$、$-P(=O)R^{78}R^{78}$、$-P(=O)(NR^{22}R^{23})(NR^{22}R^{23})$及$-P(=O)(OR^{20})(OR^{20})$；或 R^{12}與 R^{13}及/或 R^{14}與 R^{15}中之任一者或兩者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 3-10 員雜環烷基或視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 5-10 員雜芳基。

【0253】 具體實例 306.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{12}、R^{13}、R^{14}及 R^{15}獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{3-7}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 3-7 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 5-6 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)OR^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)OR^{21}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-NR^{24}S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-OR^{20}$、$-OC(=O)R^{20}$、$-OC(=O)NR^{22}R^{23}$、$-OC(=O)OR^{20}$、$-S(=O)_nR^{20}$、$-S(=O)_2OR^{20}$、$-SO_3R^{27}$、$-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-S(=O)NR^{22}R^{23}$、$-P(=O)R^{78}R^{78}$、$-P(=O)(NR^{22}R^{23})(NR^{22}R^{23})$及$-P(=O)(OR^{20})(OR^{20})$；或 R^{12}與 R^{13}及/或 R^{14}與 R^{15}中之任一者或兩者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{3-7}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 3-7 員雜環烷基或視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 5-6 員雜芳基。

【0254】 具體實例 307.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任

一者之化合物，其中 R^{12}、R^{13}、R^{14}及 R^{15}獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 5-10 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-OR^{20}$、$-S(=O)_nR^{20}$及$-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$；或 R^{12}與 R^{13}及/或 R^{14}與 R^{15}中之任一者或兩者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 5-15 員雜芳基。

【0255】 具體實例 308.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{12}、R^{13}、R^{14}及 R^{15}獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{3-7}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 3-7 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 5-6 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-OR^{20}$、$-S(=O)_nR^{20}$及$-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$；或 R^{12}與 R^{13}及/或 R^{14}與 R^{15}中之任一者或兩者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{19}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{3-7}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 3-7 員雜環烷基或視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 5-6 員雜芳基。

【0256】 具體實例 309.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{12}、R^{14}及 R^{15}獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基及鹵素；R^{13}係選自 H、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-15 員

雜芳基、鹵素、-CN、-C(=O)R^{20}、-C(=O)OR^{20}、-C(=O)$NR^{22}R^{23}$、-NC、-NO_2、-$NR^{22}R^{23}$、-$NR^{24}NR^{22}R^{23}$、-N=NR^{24}、-$NR^{24}OR^{26}$、-NR^{24}C(=O)R^{20}、-NR^{24}C(=O)C(=O)R^{20}、-NR^{24}C(=O)OR^{21}、-NR^{24}C(=O)C(=O)OR^{21}、-NR^{24}C(=O)$NR^{22}R^{23}$、-NR^{24}C(=O)NR^{24}C(=O)R^{20}、-NR^{24}C(=O)NR^{24}C(=O)OR^{20}、-NR^{24}C(=NR^{25})$NR^{22}R^{23}$、-NR^{24}C(=O)C(=O)$NR^{22}R^{23}$、-NR^{24}C(=S)R^{20}、-NR^{24}C(=S)OR^{20}、-NR^{24}C(=S)$NR^{22}R^{23}$、-NR^{24}S(=O)$_2R^{21}$、-NR^{24}S(=O)$_2NR^{22}R^{23}$、-NR^{24}P(=O)$R^{78}R^{78}$、-NR^{24}P(=O)($NR^{22}R^{23}$)($NR^{22}R^{23}$)、-NR^{24}P(=O)(OR^{20})(OR^{20})、-NR^{24}P(=O)(SR^{20})(SR^{20})、-OR^{20}、-OCN、-OC(=O)R^{20}、-OC(=O)$NR^{22}R^{23}$、-OC(=O)OR^{20}、-Si(R^{24})$_3$、-SCN、-S(=O)$_n R^{20}$、-S(=O)$_2OR^{20}$、-SO_3R^{27}、-S(=O)$_2NR^{22}R^{23}$及-S(=O)$NR^{22}R^{23}$；或R^{12}與R^{13}及/或R^{14}與R^{15}中之任一者或兩者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-6 個R^{19}取代之C_{6-11}芳基、視情況經 1-6 個R^{19}取代之C_{3-11}環烷基、視情況經 1-6 個R^{19}取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-6 個R^{19}取代之 5-15 員雜芳基。

【0257】 具體實例 310.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中R^{12}、R^{14}及R^{15}獨立地選自 H、視情況經 1-3 個R^{19}取代之C_{1-6}烷基及鹵素；R^{13}係選自 H、視情況經 1-6 個R^{19}取代之C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個R^{19}取代之C_{2-6}烯基、視情況經 1-6 個R^{19}取代之C_{2-6}炔基、視情況經 1-6 個R^{19}取代之C_{6-10}芳基、視情況經 1-6 個R^{19}取代之C_{3-10}環烷基、視情況經 1-6 個R^{19}取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-6 個R^{19}取代之 5-10 員雜芳基、鹵素、-CN、-C(=O)R^{20}、-C(=O)OR^{20}、-C(=O)$NR^{22}R^{23}$、-NC、-NO_2、-$NR^{22}R^{23}$、-$NR^{24}NR^{22}R^{23}$、-N=NR^{24}、-$NR^{24}OR^{26}$、-NR^{24}C(=O)R^{20}、-NR^{24}C(=O)C(=O)R^{20}、-NR^{24}C(=O)OR^{21}、-NR^{24}C(=O)C(=O)OR^{21}、-NR^{24}C(=O)$NR^{22}R^{23}$、-NR^{24}C(=O)NR^{24}C(=O)R^{20}、-NR^{24}C(=O)NR^{24}C(=O)OR^{20}、-NR^{24}C(=NR^{25})$NR^{22}R^{23}$、-NR^{24}C(=O)C(=O)$NR^{22}R^{23}$、-NR^{24}C(=S)R^{20}、-NR^{24}C(=S)OR^{20}、-NR^{24}C(=S)$NR^{22}R^{23}$、-NR^{24}S(=O)$_2R^{21}$、-NR^{24}S(=O)$_2NR^{22}R^{23}$、

$-NR^{24}P(=O)R^{78}R^{78}$ 、 $-NR^{24}P(=O)(NR^{22}R^{23})(NR^{22}R^{23})$ 、 $-NR^{24}P(=O)(OR^{20})(OR^{20})$ 、 $-NR^{24}P(=O)(SR^{20})(SR^{20})$ 、 $-OR^{20}$ 、 -OCN 、 $-OC(=O)R^{20}$ 、 $-OC(=O)NR^{22}R^{23}$ 、 $-OC(=O)OR^{20}$、$-Si(R^{24})_3$、-SCN、$-S(=O)_nR^{20}$、$-S(=O)_2OR^{20}$、$-SO_3R^{27}$、$-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$ 及 $-S(=O)NR^{22}R^{23}$；或 R^{12} 與 R^{13} 可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 C_{6-10} 芳基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 C_{3-10} 環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 3-10 員雜環烷基或視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 5-10 員雜芳基。

【0258】 具體實例 311.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{12}、R^{14} 及 R^{15} 獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{19} 取代之 C_{1-6} 烷基及鹵素；R^{13} 係選自 H、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 C_{6-10} 芳基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 C_{3-10} 環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 5-10 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)OR^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、-NC、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$ 、 $-NR^{24}NR^{22}R^{23}$ 、 $-NR^{24}OR^{26}$ 、 $-NR^{24}C(=O)R^{20}$ 、 $-NR^{24}C(=O)C(=O)R^{20}$ 、$-NR^{24}C(=O)OR^{21}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-NR^{24}S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-OR^{20}$、-OCN 、 $-OC(=O)R^{20}$ 、 $-OC(=O)NR^{22}R^{23}$ 、 $-OC(=O)OR^{20}$ 、 -SCN 、 $-S(=O)_nR^{20}$ 及 $-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$；或 R^{12} 與 R^{13} 可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 C_{6-10} 芳基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 C_{3-10} 環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 3-10 員雜環烷基或視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 5-10 員雜芳基。

【0259】 具體實例 312.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{12}、R^{14} 及 R^{15} 獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{19} 取代之 C_{1-6} 烷基及鹵素；R^{13} 係選自 H、視情況經 1-3 個 R^{19} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{19} 取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{19} 取代之 C_{3-7} 環烷基、視情況經 1-3 個 R^{19} 取代之 3-7 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{19} 取代之 5-6 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)OR^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、

$-NR^{24}NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}OR^{26}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)OR^{21}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-NR^{24}S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-OR^{20}$、$-OC(=O)R^{20}$、$-S(=O)_nR^{20}$及$-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$；或$R^{12}$與$R^{13}$可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經1-3個$R^{19}$取代之苯基、視情況經1-3個$R^{19}$取代之$C_{3-7}$環烷基、視情況經1-3個$R^{19}$取代之3-7員雜環烷基或視情況經1-6個$R^{19}$取代之5-10員雜芳基。

【0260】 具體實例313.如具體實例1、2、4至156或200至250中任一者之化合物，其中R^{12}、R^{14}及R^{15}獨立地選自H、視情況經1-3個R^{19}取代之C_{1-6}烷基及鹵素；R^{13}係選自H、視情況經1-3個R^{19}取代之C_{1-6}烷基、視情況經1-3個R^{19}取代之苯基、視情況經1-3個R^{19}取代之5-6員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)OR^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}OR^{26}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)OR^{21}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-NR^{24}S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-OR^{20}$、$-OC(=O)R^{20}$、$-S(=O)_nR^{20}$及$-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$；或$R^{12}$與$R^{13}$可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經1-3個$R^{19}$取代之苯基或視情況經1-6個$R^{19}$取代之5-10員雜芳基。

【0261】 具體實例314.如具體實例1、2、4至156或200至250中任一者之化合物，其中R^{12}及R^{14}爲H；R^{15}係選自H、視情況經1-3個R^{19}取代之C_{1-6}烷基及鹵素；R^{13}係選自H、視情況經1-6個R^{19}取代之C_{1-6}烷基、視情況經1-6個R^{19}取代之C_{2-6}烯基、視情況經1-6個R^{19}取代之C_{2-6}炔基、視情況經1-6個R^{19}取代之C_{6-10}芳基、視情況經1-6個R^{19}取代之C_{3-10}環烷基、視情況經1-6個R^{19}取代之3-10員雜環烷基、視情況經1-6個R^{19}取代之5-10員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)OR^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、-NC、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}OR^{26}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)OR^{21}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-NR^{24}S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-OR^{20}$、-OCN、$-OC(=O)R^{20}$、$-OC(=O)NR^{22}R^{23}$、$-OC(=O)OR^{20}$、-SCN、$-S(=O)_nR^{20}$及$-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$；或$R^{12}$與$R^{13}$可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經1-6個$R^{19}$

取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 3-10 員雜環烷基或視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-10 員雜芳基。

【0262】 具體實例 315.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{12}及 R^{14}爲 H；R^{15}係選自 H、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基及鹵素；R^{13}係選自 H、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{3-7}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 3-7 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 5-6 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)OR^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}OR^{26}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)OR^{21}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-NR^{24}S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-OR^{20}$、$-OC(=O)R^{20}$、$-S(=O)_nR^{20}$及$-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$；或 R^{12}與 R^{13}可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{19}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{3-7}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 3-7 員雜環烷基或視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-10 員雜芳基。

【0263】 具體實例 316.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{12}及 R^{14}爲 H；R^{15}係選自 H 及鹵素；R^{13}係選自 H、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 5-6 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)OR^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}OR^{26}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)OR^{21}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-NR^{24}S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-OR^{20}$、$-OC(=O)R^{20}$、$-S(=O)_nR^{20}$及$-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$；或 R^{12}與 R^{13}可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{19}取代之苯基或視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-10 員雜芳基。

【0264】 具體實例 317.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{14}爲 H；R^{12}及 R^{15}獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基及鹵素；R^{13}係選自 H、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、

視情況經 1-3 個 R^{19}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{3-7}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 3-7 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 5-6 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)OR^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}OR^{26}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)OR^{21}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-NR^{24}S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-OR^{20}$、$-OC(=O)R^{20}$、$-S(=O)_nR^{20}$及$-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$；或 R^{12}與 R^{13}可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{19}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{3-7}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 3-7 員雜環烷基或視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-10 員雜芳基。

【0265】 具體實例 318.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{14}為 H；R^{12}及 R^{15}獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基及鹵素；R^{13}係選自 H、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 5-6 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)OR^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}OR^{26}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)OR^{21}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-NR^{24}S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-OR^{20}$、$-OC(=O)R^{20}$、$-S(=O)_nR^{20}$及$-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$；或 R^{12}與 R^{13}可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{19}取代之苯基或視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-10 員雜芳基。

【0266】 具體實例 319.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{14}為 H；R^{12}及 R^{15}獨立地選自 H 及鹵素；R^{13}係選自 H、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)OR^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}OR^{26}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)OR^{21}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-NR^{24}S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-OR^{20}$、$-OC(=O)R^{20}$、$-S(=O)_nR^{20}$及$-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$；或 R^{12}與 R^{13}可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{19}取代之苯基或視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-10 員雜芳基。

【0267】 具體實例 320.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{14} 爲 H；R^{12} 及 R^{15} 獨立地選自 H 及鹵素；R^{13} 係選自 H、視情況經 1-3 個 R^{19} 取代之 C_{1-6} 烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)OR^{21}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-NR^{24}S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-OR^{20}$、$-OC(=O)R^{20}$、$-S(=O)_nR^{20}$ 及 $-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$；或 R^{12} 與 R^{13} 可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{19} 取代之苯基或視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 5-10 員雜芳基。

【0268】 具體實例 321.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{14} 爲 H；R^{12} 及 R^{15} 獨立地選自 H 及鹵素；R^{13} 係選自 H、視情況經 1-3 個 R^{19} 取代之 C_{1-6} 烷基、鹵素、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)OR^{21}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$ 及 $-NR^{24}S(=O)_2NR^{22}R^{23}$；或 R^{12} 與 R^{13} 可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{19} 取代之苯基或視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 5-10 員雜芳基。

【0269】 具體實例 322.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{14} 爲 H；R^{12} 及 R^{15} 獨立地選自 H 及鹵素；R^{13} 係選自 H、視情況經 1-3 個 R^{19} 取代之 C_{1-6} 烷基、鹵素、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)OR^{21}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$ 及 $-NR^{24}S(=O)_2NR^{22}R^{23}$；或 R^{12} 與 R^{13} 可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{19} 取代之苯基或視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 5-6 員雜芳基。

【0270】 具體實例 323.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{14} 爲 H；R^{12} 及 R^{15} 獨立地選自 H 及鹵素；R^{13} 係選自 H、視情況經 1-3 個 R^{19} 取代之 C_{1-6} 烷基、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)OR^{21}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$ 及 $-NR^{24}S(=O)_2NR^{22}R^{23}$；或 R^{12} 與 R^{13} 可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{19} 取代之苯基或視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 5-6 員雜芳基。

【0271】 具體實例 324.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{14} 爲 H；R^{12} 及 R^{15} 獨立地選自 H 及鹵素；R^{13} 係選自 H、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)OR^{21}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$ 及 $-NR^{24}S(=O)_2NR^{22}R^{23}$；或 R^{12} 與 R^{13} 可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 5-6 員雜芳基。

【0272】 具體實例 325.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{14} 爲 H；R^{12} 及 R^{15} 獨立地選自 H 及鹵素；R^{13} 係選自 H、$-NR^{22}R^{23}$ 及 $-NR^{24}C(=O)R^{20}$；或 R^{12} 與 R^{13} 可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 5-6 員雜芳基。

【0273】 具體實例 326.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{14} 爲 H；R^{12} 及 R^{15} 獨立地選自 H 及鹵素；R^{13} 係選自 H、$-NR^{22}R^{23}$ 及 $-NR^{24}C(=O)R^{20}$；或 R^{12} 與 R^{13} 可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{19} 取代之 5-6 員雜芳基。

【0274】 具體實例 327.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{12} 及 R^{14} 爲 H；R^{15} 係選自 H 及鹵素；R^{13} 係選自 H、$-NR^{22}R^{23}$ 及 $-NR^{24}C(=O)R^{20}$；或 R^{12} 與 R^{13} 可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{19} 取代之 5-6 員雜芳基。

【0275】 具體實例 328.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{14} 及 R^{15} 爲 H；R^{12} 係選自 H 及鹵素；R^{13} 係選自 H、$-NR^{22}R^{23}$ 及 $-NR^{24}C(=O)R^{20}$；或 R^{12} 與 R^{13} 可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{19} 取代之 5-6 員雜芳基。

【0276】 具體實例 329.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{14} 爲 H；R^{12} 及 R^{15} 獨立地選自 H 及鹵素；R^{13} 係選自 H、$-NR^{22}R^{23}$ 及 $-NR^{24}C(=O)R^{20}$；或 R^{12} 與 R^{13} 可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{19} 取代之 5 員雜芳基。

【0277】 具體實例 330.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{12} 及 R^{14} 爲 H；R^{15} 係選自 H 及鹵素；R^{13} 係選自 H、$-NR^{22}R^{23}$ 及 $-NR^{24}C(=O)R^{20}$；或 R^{12} 與 R^{13} 可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{19} 取代之 5 員雜芳基。

【0278】 具體實例 331.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{14} 及 R^{15} 爲 H；R^{12} 係選自 H 及鹵素；R^{13} 係選自 H、$-NR^{22}R^{23}$ 及 $-NR^{24}C(=O)R^{20}$；或 R^{12} 與 R^{13} 可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{19} 取代之 5 員雜芳基。

【0279】 具體實例 332.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{14} 爲 H；R^{12} 及 R^{15} 獨立地選自 H 及鹵素；R^{13} 係選自 H、$-NR^{22}R^{23}$ 及 $-NR^{24}C(=O)R^{20}$；或 R^{12} 與 R^{13} 可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-2 個 R^{19} 取代之 5 員雜芳基。

【0280】 具體實例 333.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{12} 及 R^{14} 爲 H；R^{15} 係選自 H 及鹵素；R^{13} 係選自 H、$-NR^{22}R^{23}$ 及 $-NR^{24}C(=O)R^{20}$；或 R^{12} 與 R^{13} 可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-2 個 R^{19} 取代之 5 員雜芳基。

【0281】 具體實例 334.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{14} 及 R^{15} 爲 H；R^{12} 係選自 H 及鹵素；R^{13} 係選自 H、$-NR^{22}R^{23}$ 及 $-NR^{24}C(=O)R^{20}$；或 R^{12} 與 R^{13} 可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-2 個 R^{19} 取代之 5 員雜芳基。

【0282】 具體實例 335.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{14} 爲 H；R^{12} 及 R^{15} 獨立地選自 H 及鹵素；R^{13} 係選自 H、$-NR^{22}R^{23}$ 及 $-NR^{24}C(=O)R^{20}$；或 R^{12} 與 R^{13} 可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1 個 R^{19} 取代之 5 員雜芳基。

【0283】 具體實例 336.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任

一者之化合物，其中 R^{12} 及 R^{14} 爲 H；R^{15} 係選自 H 及鹵素；R^{13} 係選自 H、$-NR^{22}R^{23}$ 及 $-NR^{24}C(=O)R^{20}$；或 R^{12} 與 R^{13} 可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1 個 R^{19} 取代之 5 員雜芳基。

【0284】 具體實例 337.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{14} 及 R^{15} 爲 H；R^{12} 係選自 H 及鹵素；R^{13} 係選自 H、$-NR^{22}R^{23}$ 及 $-NR^{24}C(=O)R^{20}$；或 R^{12} 與 R^{13} 可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1 個 R^{19} 取代之 5 員雜芳基。

【0285】 具體實例 338.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{14} 爲 H；R^{12} 及 R^{15} 獨立地選自 H 及鹵素；R^{13} 係選自 H、$-NR^{22}R^{23}$ 及 $-NR^{24}C(=O)R^{20}$；或 R^{12} 與 R^{13} 可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1 個 R^{19} 取代之吡咯環。

【0286】 具體實例 339.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{12} 及 R^{14} 爲 H；R^{15} 係選自 H 及鹵素；R^{13} 係選自 H、$-NR^{22}R^{23}$ 及 $-NR^{24}C(=O)R^{20}$；或 R^{12} 與 R^{13} 可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1 個 R^{19} 取代之吡咯環。

【0287】 具體實例 340.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{14} 及 R^{15} 爲 H；R^{12} 係選自 H 及鹵素；R^{13} 係選自 H、$-NR^{22}R^{23}$ 及 $-NR^{24}C(=O)R^{20}$；或 R^{12} 與 R^{13} 可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1 個 R^{19} 取代之吡咯環。

【0288】 具體實例 341.如具體實例 300 至 340 中任一者之化合物，其中 R^{14} 爲 H。

【0289】 具體實例 342.如具體實例 300 至 341 中任一者之化合物，其中 R^{15} 爲 H。

【0290】 具體實例 343.如具體實例 300 至 342 中任一者之化合物，其中 R^{12} 爲 H。

【0291】 具體實例 344.如具體實例 300 至 343 中任一者之化合物，其中 R^{13} 爲 H。

【0292】 具體實例 345.如具體實例 300 至 340 中任一者之化合物，其中 R^{14} 及 R^{15} 爲 H。

【0293】 具體實例 346.如具體實例 300 至 340 中任一者之化合物，其中 R^{12} 及 R^{15} 爲 H。

【0294】 具體實例 347.如具體實例 300 至 340 中任一者之化合物，其中 R^{12}、R^{14} 及 R^{15} 爲 H。

【0295】 具體實例 348.如具體實例 300 至 340 中任一者之化合物，其中 R^{12} 及 R^{14} 爲 H。

【0296】 具體實例 349.如具體實例 1、2、4 至 156、200 至 250 或 300 至 340 中任一者之化合物，其中 R^{12}、R^{13}、R^{14} 及 R^{15} 爲 H。

【0297】 具體實例 350.如具體實例 300 至 342 中任一者之化合物，其中 R^{12} 與 R^{13} 連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-2 個 R^{19} 取代之 5 員雜芳基。

【0298】 具體實例 351.如具體實例 300 至 342 中任一者之化合物，其中 R^{12} 與 R^{13} 連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1 個 R^{19} 取代之 5 員雜芳基。

【0299】 具體實例 352.如具體實例 300 至 342 中任一者之化合物，其中 R^{12} 與 R^{13} 連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1 個 R^{19} 取代之吡咯環。

【0300】 具體實例 353.如具體實例 300 至 342 中任一者之化合物，其中 R^{12} 與 R^{13} 連同鍵聯其之原子一起形成吡咯環。

【0301】 具體實例 354.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{12}、R^{14} 及 R^{15} 爲 H 且 R^{13} 係選自 H、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 5-15 員雜芳基、鹵素、$-NR^{22}R^{23}$ 及 $-NR^{24}C(=O)R^{20}$；或 R^{12} 與 R^{13} 可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-6 個

R^{19}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-15 員雜芳基。

【0302】 具體實例 355.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{12}、R^{14}及 R^{15}爲 H 且 R^{13}係選自 H、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-10 員雜芳基、鹵素、$-NR^{22}R^{23}$及 $-NR^{24}C(=O)R^{20}$；或 R^{12}與 R^{13}可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-10 員雜環烷基或視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-10 員雜芳基。

【0303】 具體實例 356.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{12}、R^{14}及 R^{15}爲 H 且 R^{13}係選自 H、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 5-10 員雜芳基、鹵素、$-NR^{22}R^{23}$及 $-NR^{24}C(=O)R^{20}$；或 R^{12}與 R^{13}可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 5-10 員雜環烷基或視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 5-10 員雜芳基。

【0304】 具體實例 357.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{12}、R^{14}及 R^{15}爲 H 且 R^{13}係選自 H、鹵素、$-NR^{22}R^{23}$及 $-NR^{24}C(=O)R^{20}$；或 R^{12}與 R^{13}可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 5-10 員雜環烷基或視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 5-10 員雜芳基。

【0305】 具體實例 358.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{12}、R^{14}及 R^{15}爲 H 且 R^{13}係選自 H、鹵素、$-NR^{22}R^{23}$及 $-NR^{24}C(=O)R^{20}$；或 R^{12}與 R^{13}可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{19}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 5-10 員雜環烷基（其中該雜環烷基含有碳原子及 1 或 2 個氮原子）或視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 5-10 員雜芳基（其中該雜芳基含有碳原子及 1 或 2 個氮原子）。

【0306】 具體實例 359.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{12}、R^{14}及 R^{15}爲 H 且 R^{13}係選自 H、鹵素、$-NR^{22}R^{23}$及 $-NR^{24}C(=O)R^{20}$；或 R^{12}與 R^{13}可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{19}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 5-10 員雜環烷基（其中該雜環烷基含有碳原子及 1 個氮原子）或視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 5-10 員雜芳基（其中該雜芳基含有碳原子及 1 個氮原子）。

【0307】 具體實例 360.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{12}、R^{14}及 R^{15}爲 H 且 R^{13}係選自 H、$-NR^{22}R^{23}$及 $-NR^{24}C(=O)R^{20}$；或 R^{12}與 R^{13}可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 5-10 員雜環烷基或視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 5-10 員雜芳基。

【0308】 具體實例 361.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{12}、R^{14}及 R^{15}爲 H 且 R^{13}係選自 H、$-NR^{22}R^{23}$及 $-NR^{24}C(=O)R^{20}$；或 R^{12}與 R^{13}可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{19}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 5-10 員雜環烷基（其中該雜環烷基含有碳原子及 1 或 2 個氮原子）或視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 5-10 員雜芳基（其中該雜芳基含有碳原子及 1 或 2 個氮原子）。

【0309】 具體實例 362.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{12}、R^{14}及 R^{15}爲 H 且 R^{13}係選自 H、$-NR^{22}R^{23}$及 $-NR^{24}C(=O)R^{20}$；或 R^{12}與 R^{13}可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{19}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 5-10 員雜環烷基（其中該雜環烷基含有碳原子及 1 個氮原子）或視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 5-10 員雜芳基（其中該雜芳基含有碳原子及 1 個氮原子）。

【0310】 具體實例 363.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{12}、R^{14}及 R^{15}爲 H 且 R^{13}係選自 H、$-NHR^{23}$及 $-NHC(=O)R^{20}$；

或 R^{12} 與 R^{13} 可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{19} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-3 個 R^{19} 取代之 5-10 員雜環烷基或視情況經 1-3 個 R^{19} 取代之 5-10 員雜芳基。

【0311】 具體實例 364.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{12}、R^{14} 及 R^{15} 爲 H 且 R^{13} 係選自 H、-NHR^{23} 及-NHC(=O)R^{20}；或 R^{12} 與 R^{13} 可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{19} 取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{19} 取代之 5-10 員雜環烷基（其中該雜環烷基含有碳原子及 1 或 2 個氮原子）或視情況經 1-3 個 R^{19} 取代之 5-10 員雜芳基（其中該雜芳基含有碳原子及 1 或 2 個氮原子）。

【0312】 具體實例 365.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{12}、R^{14} 及 R^{15} 爲 H 且 R^{13} 係選自 H、-NHR^{23} 及-NHC(=O)R^{20}；或 R^{12} 與 R^{13} 可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{19} 取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{19} 取代之 5-10 員雜環烷基（其中該雜環烷基含有碳原子及 1 個氮原子）或視情況經 1-3 個 R^{19} 取代之 5-10 員雜芳基（其中該雜芳基含有碳原子及 1 個氮原子）。

【0313】 具體實例 366.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{12}、R^{14} 及 R^{15} 爲 H 且 R^{13} 係選自 H、-NHR^{23} 及-NHC(=O)R^{20}；或 R^{12} 與 R^{13} 可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{19} 取代之 5-10 員雜芳基。

【0314】 具體實例 367.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{12}、R^{14} 及 R^{15} 爲 H 且 R^{13} 係選自 H、-NHR^{23} 及-NHC(=O)R^{20}；或 R^{12} 與 R^{13} 可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{19} 取代之 5-10 員雜芳基，其中該雜芳基含有碳原子及 1 或 2 個氮原子。

【0315】 具體實例 368.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{12}、R^{14} 及 R^{15} 爲 H 且 R^{13} 係選自 H、-NHR^{23} 及-NHC(=O)R^{20}；

或 R^{12} 與 R^{13} 可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{19} 取代之 5-10 員雜芳基，其中該雜芳基含有碳原子及 1 個氮原子。

【0316】 具體實例 369.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{12}、R^{14} 及 R^{15} 爲 H 且 R^{13} 係選自 H 及-NHR^{23}；或 R^{12} 與 R^{13} 可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{19} 取代之 5-10 員雜芳基。

【0317】 具體實例 370.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{12}、R^{14} 及 R^{15} 爲 H 且 R^{13} 係選自 H 及-NHR^{23}；或 R^{12} 與 R^{13} 可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{19} 取代之 5-10 員雜芳基，其中該雜芳基含有碳原子及 1 或 2 個氮原子。

【0318】 具體實例 371.如具體實例 1、2、4 至 156 或 200 至 250 中任一者之化合物，其中 R^{12}、R^{14} 及 R^{15} 爲 H 且 R^{13} 係選自 H 及-NHR^{23}；或 R^{12} 與 R^{13} 可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{19} 取代之 5-10 員雜芳基，其中該雜芳基含有碳原子及 1 個氮原子。

【0319】 具體實例 400.如具體實例 1、3 至 156、200 至 250 或 300 至 371 中任一者之化合物，其中 R^a、R^b、R^c、R^d、R^e、R^f、R^g 及 R^h 獨立地選自 H、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 C_{4-17} 環烷基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 5-15 員雜芳基、視情況經 1-6 個 R^{19} 取代之 6-21 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、-$C(=O)R^{20}$、-$C(=O)OR^{20}$、-$C(=O)NR^{22}R^{23}$、-$C(=O)C(=O)R^{20}$、-$C(=NR^{25})R^{20}$、-$C(=NR^{25})NR^{22}R^{23}$、-$C(=NOH)NR^{22}R^{23}$、-$C(=NOR^{26})R^{20}$、-$C(=NNR^{22}R^{23})R^{20}$、-$C(=NNR^{24}C(=O)R^{21})R^{20}$、-$C(=NNR^{24}C(=O)OR^{21})R^{20}$、-$C(=S)NR^{22}R^{23}$、-NC、-$NO_2$、-$NR^{22}R^{23}$、-$NR^{24}NR^{22}R^{23}$、-$N=NR^{24}$、-$NR^{24}OR^{26}$、

$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)OR^{21}$、$-NR^{24}C(=O)C(=O)OR^{21}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{24}C(=O)OR^{20}$、$-NR^{24}C(=NR^{25})NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=O)C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=S)R^{20}$、$-NR^{24}C(=S)OR^{20}$、$-NR^{24}C(=S)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-NR^{24}S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}P(=O)R^{78}R^{78}$、$-NR^{24}P(=O)(NR^{22}R^{23})(NR^{22}R^{23})$、$-NR^{24}P(=O)(OR^{20})(OR^{20})$、$-NR^{24}P(=O)(SR^{20})(SR^{20})$、$-OR^{20}$、-OCN、$-OC(=O)R^{20}$、$-OC(=O)NR^{22}R^{23}$、$-OC(=O)OR^{20}$、$-OC(=NR^{25})NR^{22}R^{23}$、$-OS(=O)R^{20}$、$-OS(=O)_2R^{20}$、$-OS(=O)_2OR^{20}$、$-OS(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-OP(=O)R^{78}R^{78}$、$-OP(=O)(NR^{22}R^{23})(NR^{22}R^{23})$、$-OP(=O)(OR^{20})(OR^{20})$、$-OP(=O)(SR^{20})(SR^{20})$、$-Si(R^{24})_3$、-SCN、$-S(=O)_nR^{20}$、$-S(=O)_2OR^{20}$、$-SO_3R^{27}$、$-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-S(=O)NR^{22}R^{23}$、$-SP(=O)R^{78}R^{78}$、$-SP(=O)(NR^{22}R^{23})(NR^{22}R^{23})$、$-SP(=O)(OR^{20})(OR^{20})$、$-SP(=O)(SR^{20})(SR^{20})$、$-P(=O)R^{78}R^{78}$、$-P(=O)(NR^{22}R^{23})(NR^{22}R^{23})$、$-P(=O)(OR^{20})(OR^{20})$及$-P(=O)(SR^{20})(SR^{20})$；或$R^a$與$R^b$、$R^a$與$R^c$、$R^a$與$R^e$、$R^a$與$R^g$、$R^b$與$R^d$、$R^b$與$R^f$、$R^b$與$R^h$、$R^c$與$R^d$、$R^c$與$R^e$、$R^c$與$R^g$、$R^d$與$R^f$、$R^d$與$R^h$、$R^e$與$R^f$、$R^e$與$R^g$、$R^f$與$R^h$以及$R^g$與$R^h$中之任一者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-15 員雜芳基。

【0320】 具體實例 401.如具體實例 1、3 至 156、200 至 250 或 300 至 371 中任一者之化合物，其中R^a、R^b、R^c、R^d、R^e、R^f、R^g及R^h獨立地選自 H、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-15 員雜芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 6-21 員雜

芳基烷基、鹵素、-CN、-C(=O)R^{20}、-C(=O)OR^{20}、-C(=O)N$R^{22}R^{23}$、-C(=O)C(=O)R^{20}、-NC、-NO_2、-N$R^{22}R^{23}$、-NR^{24}N$R^{22}R^{23}$、-N=NR^{24}、-NR^{24}OR^{26}、-NR^{24}C(=O)R^{20}、-NR^{24}C(=O)C(=O)R^{20}、-NR^{24}C(=O)OR^{21}、-NR^{24}C(=O)C(=O)OR^{21}、-NR^{24}C(=O)N$R^{22}R^{23}$、-NR^{24}C(=O)NR^{24}C(=O)R^{20}、-NR^{24}C(=O)NR^{24}C(=O)OR^{20}、-NR^{24}C(=O)C(=O)N$R^{22}R^{23}$、-NR^{24}S(=O)$_2R^{21}$、-NR^{24}S(=O)$_2$N$R^{22}R^{23}$、-NR^{24}P(=O)$R^{78}R^{78}$、-NR^{24}P(=O)(N$R^{22}R^{23}$)(N$R^{22}R^{23}$)、-NR^{24}P(=O)(OR^{20})(OR^{20})、-NR^{24}P(=O)(SR^{20})(SR^{20})、-OR^{20}、-OCN、-OC(=O)R^{20}、-OC(=O)N$R^{22}R^{23}$、-OC(=O)OR^{20}、-OC(=NR^{25})N$R^{22}R^{23}$、-OS(=O)R^{20}、-OS(=O)$_2R^{20}$、-OS(=O)$_2$OR^{20}、-OS(=O)$_2$N$R^{22}R^{23}$、-OP(=O)$R^{78}R^{78}$、-OP(=O)(N$R^{22}R^{23}$)(N$R^{22}R^{23}$)、-OP(=O)(OR^{20})(OR^{20})、-OP(=O)(SR^{20})(SR^{20})、-Si(R^{24})$_3$、-SCN、-S(=O)$_n R^{20}$、-S(=O)$_2$OR^{20}、-SO_3R^{27}、-S(=O)$_2$N$R^{22}R^{23}$、-S(=O)N$R^{22}R^{23}$、-SP(=O)$R^{78}R^{78}$、-SP(=O)(N$R^{22}R^{23}$)(N$R^{22}R^{23}$)、-SP(=O)(OR^{20})(OR^{20})、-SP(=O)(SR^{20})(SR^{20})、-P(=O)$R^{78}R^{78}$、-P(=O)(N$R^{22}R^{23}$)(N$R^{22}R^{23}$)、-P(=O)(OR^{20})(OR^{20})及-P(=O)(SR^{20})(SR^{20})；或 R^a與 R^b、R^a與 R^c、R^a與 R^e、R^a與 R^g、R^b與 R^d、R^b與 R^f、R^b與 R^h、R^c與 R^d、R^c與 R^e、R^c與 R^g、R^d與 R^f、R^d與 R^h、R^e與 R^f、R^e與 R^g、R^f與 R^h以及 R^g與 R^h中之任一者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-15 員雜芳基。

【0321】 具體實例 402.如具體實例 1、3 至 156、200 至 250 或 300 至 371 中任一者之化合物，其中 R^a、R^b、R^c、R^d、R^e、R^f、R^g及 R^h獨立地選自 H、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-15 員雜芳基、鹵素、-CN、-C(=O)R^{20}、-C(=O)OR^{20}、-C(=O)N$R^{22}R^{23}$、-NC、

$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}OR^{26}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)OR^{21}$、$-NR^{24}C(=O)C(=O)OR^{21}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{24}C(=O)OR^{20}$、$-NR^{24}C(=O)C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-NR^{24}S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-OR^{20}$、-OCN、$-OC(=O)R^{20}$、$-OC(=O)NR^{22}R^{23}$、$-OC(=O)OR^{20}$、$-OS(=O)R^{20}$、$-OS(=O)_2R^{20}$、$-OS(=O)_2OR^{20}$、$-OS(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-Si(R^{24})_3$、-SCN、$-S(=O)_nR^{20}$、$-S(=O)_2OR^{20}$、$-SO_3R^{27}$及$-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$；或 R^a與R^b、R^a與R^c、R^a與R^e、R^a與R^g、R^b與R^d、R^b與R^f、R^b與R^h、R^c與R^d、R^c與R^e、R^c與R^g、R^d與R^f、R^d與R^h、R^e與R^f、R^e與R^g、R^f與R^h以及R^g與R^h中之任一者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-15 員雜芳基。

【0322】 具體實例 403.如具體實例 1、3 至 156、200 至 250 或 300 至 371 中任一者之化合物，其中 R^a、R^b、R^c、R^d、R^e、R^f、R^g及 R^h獨立地選自 H、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{7-11}芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-10 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)OR^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、-NC、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}OR^{26}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)OR^{21}$、$-NR^{24}C(=O)C(=O)OR^{21}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{24}C(=O)OR^{20}$、$-NR^{24}C(=O)C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-NR^{24}S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-OR^{20}$、-OCN、$-OC(=O)R^{20}$、$-OC(=O)NR^{22}R^{23}$、$-OC(=O)OR^{20}$、$-OS(=O)R^{20}$、$-OS(=O)_2R^{20}$、$-OS(=O)_2OR^{20}$、$-OS(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-Si(R^{24})_3$、-SCN、$-S(=O)_nR^{20}$、$-S(=O)_2OR^{20}$、$-SO_3R^{27}$及$-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$；或 R^a與R^b、R^a與R^c、R^a與R^e、R^a與R^g、R^b與R^d、R^b與R^f、R^b與R^h、R^c與R^d、R^c與

R^e、R^c與R^g、R^d與R^f、R^d與R^h、R^e與R^f、R^e與R^g、R^f與R^h以及R^g與R^h中之任一者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 3-10 員雜環烷基或視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-10 員雜芳基。

【0323】 具體實例 404.如具體實例 1、3 至 156、200 至 250 或 300 至 371 中任一者之化合物，其中 R^a、R^b、R^c、R^d、R^e、R^f、R^g及 R^h獨立地選自 H、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{7-11}芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-10 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)OR^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、-NC、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-NR^{24}S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-OR^{20}$、$-OC(=O)R^{20}$、$-OC(=O)NR^{22}R^{23}$、$-OC(=O)OR^{20}$、$-S(=O)_nR^{20}$及$-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$；或 R^a與R^b、R^a與R^c、R^a與R^e、R^a與R^g、R^b與R^d、R^b與R^f、R^b與R^h、R^c與R^d、R^c與R^e、R^c與R^g、R^d與R^f、R^d與R^h、R^e與R^f、R^e與R^g、R^f與R^h以及R^g與R^h中之任一者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 3-10 員雜環烷基或視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-10 員雜芳基。

【0324】 具體實例 405.如具體實例 1、3 至 156、200 至 250 或 300 至 371 中任一者之化合物，其中 R^a、R^b、R^c、R^d、R^e、R^f、R^g及 R^h獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{7-11}芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 5-10 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)OR^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、-NC、

$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-NR^{24}S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-OR^{20}$、$-OC(=O)R^{20}$、$-OC(=O)NR^{22}R^{23}$、$-OC(=O)OR^{20}$、$-S(=O)_nR^{20}$及$-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$；或$R^a$與$R^b$、$R^a$與$R^c$、$R^a$與$R^e$、$R^a$與$R^g$、$R^b$與$R^d$、$R^b$與$R^f$、$R^b$與$R^h$、$R^c$與$R^d$、$R^c$與$R^e$、$R^c$與$R^g$、$R^d$與$R^f$、$R^d$與$R^h$、$R^e$與$R^f$、$R^e$與$R^g$、$R^f$與$R^h$以及$R^g$與$R^h$中之任一者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經1-3個R^{19}取代之C_{6-10}芳基、視情況經1-3個R^{19}取代之C_{3-10}環烷基、視情況經1-3個R^{19}取代之3-10員雜環烷基或視情況經1-3個R^{19}取代之5-10員雜芳基。

【0325】 具體實例406.如具體實例1、3至156、200至250或300至371中任一者之化合物，其中R^a、R^b、R^c、R^d、R^e、R^f、R^g及R^h獨立地選自H、視情況經1-3個R^{19}取代之C_{1-6}烷基、視情況經1-3個R^{19}取代之C_{6-10}芳基、視情況經1-3個R^{19}取代之C_{7-11}芳基烷基、視情況經1-3個R^{19}取代之5-10員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)OR^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-NR^{24}S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-OR^{20}$、$-OC(=O)R^{20}$、$-OC(=O)NR^{22}R^{23}$、$-OC(=O)OR^{20}$、$-S(=O)_nR^{20}$及$-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$。

【0326】 具體實例407.如具體實例1、3至156、200至250或300至371中任一者之化合物，其中R^a、R^b、R^c、R^d、R^e、R^f、R^g及R^h獨立地選自H、視情況經1-3個R^{19}取代之C_{1-6}烷基、視情況經1-3個R^{19}取代之C_{7-11}芳基烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)OR^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-OR^{20}$、$-OC(=O)R^{20}$、$-OC(=O)OR^{20}$、$-S(=O)_nR^{20}$及$-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$。

【0327】 具體實例408.如具體實例1、3至156、200至250或300至371中任一者之化合物，其中R^a、R^b、R^c、R^d、R^e、R^f、R^g及R^h獨立地選自H、視情況經1-3個R^{19}取代之C_{1-6}烷基、視情況經1-3個R^{19}取代之C_{7-11}芳基烷基、鹵素、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$及$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$。

【0328】 具體實例409.如具體實例1、3至156、200至250或300至

371 中任一者之化合物，其中 R^a、R^b、R^c、R^d、R^e、R^f、R^g及 R^h獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{7-11}芳基烷基、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$及$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$。

【0329】 具體實例 410.如具體實例 1、3 至 156、200 至 250 或 300 至 371 中任一者之化合物，其中 R^a、R^b、R^c、R^d、R^e、R^f、R^g及 R^h獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{7-11}芳基烷基、$-NR^{22}R^{23}$及$-NR^{24}C(=O)R^{20}$。

【0330】 具體實例 411.如具體實例 1、3 至 156、200 至 250 或 300 至 371 中任一者之化合物，其中 R^a、R^b、R^c、R^d、R^e、R^f、R^g及 R^h獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基及視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{7-11}芳基烷基。

【0331】 具體實例 412.如具體實例 1、3 至 156、200 至 250 或 300 至 371 中任一者之化合物，其中 R^a、R^b、R^c、R^d、R^e、R^f、R^g及 R^h獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基及視情況經 1-3 個 R^{19}取代之苯甲基。

【0332】 具體實例 413.如具體實例 1、3 至 156、200 至 250 或 300 至 371 中任一者之化合物，其中 R^a、R^b、R^c、R^d、R^e、R^f、R^g及 R^h獨立地選自 H、視情況經 1 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基及視情況經 1 個 R^{19}取代之苯甲基。

【0333】 具體實例 414.如具體實例 1、3 至 156、200 至 250 或 300 至 371 中任一者之化合物，其中 R^a、R^b、R^c、R^d、R^e、R^f、R^g及 R^h獨立地選自 H、視情況經 1 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基及苯甲基。

【0334】 具體實例 415.如具體實例 1、3 至 156、200 至 250 或 300 至 371 中任一者之化合物，其中 R^a、R^b、R^c、R^d、R^e、R^f、R^g及 R^h獨立地選自 H、視情況經 1 個 R^{19}取代之甲基及視情況經 1 個 R^{19}取代之苯甲基。

【0335】 具體實例 416.如具體實例 1、3 至 156、200 至 250 或 300 至 371 中任一者之化合物，其中 R^a、R^b、R^c、R^d、R^e、R^f、R^g及 R^h獨立地選自

H、視情況經 1 個 R^{19}取代之甲基及苯甲基。

【0336】 具體實例 417.如具體實例 400 至 416 中任一者之化合物，其中 R^a、R^b、R^c、R^d、R^e、R^f、R^g及 R^h中之至少三者爲 H。

【0337】 具體實例 418.如具體實例 400 至 416 中任一者之化合物，其中 R^a、R^b、R^c、R^d、R^e、R^f、R^g及 R^h中之至少四者爲 H。

【0338】 具體實例 419.如具體實例 400 至 416 中任一者之化合物，其中 R^a、R^b、R^c、R^d、R^e、R^f、R^g及 R^h中之至少五者爲 H。

【0339】 具體實例 420.如具體實例 400 至 416 中任一者之化合物，其中 R^a、R^b、R^c、R^d、R^e、R^f、R^g及 R^h中之至少六者爲 H。

【0340】 具體實例 421.如具體實例 400 至 416 中任一者之化合物，其中 R^a、R^b、R^c、R^d、R^e、R^f、R^g及 R^h中之至少七者爲 H。

【0341】 具體實例 422.如具體實例 400 至 416 中任一者之化合物，其中 R^a、R^b、R^c、R^e、R^f、R^g及 R^h爲 H。

【0342】 具體實例 423.如具體實例 1、3 至 156、200 至 250 或 300 至 371 中任一者之化合物，其中 R^a、R^b、R^c、R^e、R^f、R^g及 R^h爲 H；且 R^d係選自 H、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-15 員雜芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 6-21 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)OR^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-C(=O)C(=O)R^{20}$、$-C(=NR^{25})R^{20}$、$-C(=NR^{25})NR^{22}R^{23}$、$-C(=NOH)NR^{22}R^{23}$、$-C(=NOR^{26})R^{20}$、$-C(=NNR^{22}R^{23})R^{20}$、$-C(=NNR^{24}C(=O)R^{21})R^{20}$、$-C(=NNR^{24}C(=O)OR^{21})R^{20}$、$-C(=S)NR^{22}R^{23}$、-NC、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}NR^{22}R^{23}$、

-N=NR^{24}、-$NR^{24}OR^{26}$、-$NR^{24}C(=O)R^{20}$、-$NR^{24}C(=O)C(=O)R^{20}$、-$NR^{24}C(=O)OR^{21}$、-$NR^{24}C(=O)C(=O)OR^{21}$、-$NR^{24}C(=O)NR^{22}R^{23}$、-$NR^{24}C(=O)NR^{24}C(=O)R^{20}$、-$NR^{24}C(=O)NR^{24}C(=O)OR^{20}$、-$NR^{24}C(=NR^{25})NR^{22}R^{23}$、-$NR^{24}C(=O)C(=O)NR^{22}R^{23}$、-$NR^{24}C(=S)R^{20}$、-$NR^{24}C(=S)OR^{20}$、-$NR^{24}C(=S)NR^{22}R^{23}$、-$NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、-$NR^{24}S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、-$NR^{24}P(=O)R^{78}R^{78}$、-$NR^{24}P(=O)(NR^{22}R^{23})(NR^{22}R^{23})$、-$NR^{24}P(=O)(OR^{20})(OR^{20})$、-$NR^{24}P(=O)(SR^{20})(SR^{20})$、-$OR^{20}$、-OCN、-$OC(=O)R^{20}$、-$OC(=O)NR^{22}R^{23}$、-$OC(=O)OR^{20}$、-$OC(=NR^{25})NR^{22}R^{23}$、-$OS(=O)R^{20}$、-$OS(=O)_2R^{20}$、-$OS(=O)_2OR^{20}$、-$OS(=O)_2NR^{22}R^{23}$、-$OP(=O)R^{78}R^{78}$、-$OP(=O)(NR^{22}R^{23})(NR^{22}R^{23})$、-$OP(=O)(OR^{20})(OR^{20})$、-$OP(=O)(SR^{20})(SR^{20})$、-$Si(R^{24})_3$、-SCN、-$S(=O)_nR^{20}$、-$S(=O)_2OR^{20}$、-$SO_3R^{27}$、-$S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、-$S(=O)NR^{22}R^{23}$、-$SP(=O)R^{78}R^{78}$、-$SP(=O)(NR^{22}R^{23})(NR^{22}R^{23})$、-$SP(=O)(OR^{20})(OR^{20})$、-$SP(=O)(SR^{20})(SR^{20})$、-$P(=O)R^{78}R^{78}$、-$P(=O)(NR^{22}R^{23})(NR^{22}R^{23})$、-$P(=O)(OR^{20})(OR^{20})$及-$P(=O)(SR^{20})(SR^{20})$；或 R^a與 R^b、R^a與 R^c、R^a與 R^e、R^a與 R^g、R^b與 R^d、R^b與 R^f、R^b與 R^h、R^c與 R^d、R^c與 R^e、R^c與 R^g、R^d與 R^f、R^d與 R^h、R^e與 R^f、R^e與 R^g、R^f與 R^h以及 R^g與 R^h中之任一者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-15 員雜芳基。

【0343】 具體實例 424.如具體實例 1、3 至 156、200 至 250 或 300 至 371 中任一者之化合物，其中 R^a、R^b、R^c、R^e、R^f、R^g及 R^h爲 H；且 R^d係選自 H、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-15 員雜芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 6-21

員雜芳基烷基、鹵素、-CN、-C(=O)R^{20}、-C(=O)OR^{20}、-C(=O)N$R^{22}R^{23}$、-C(=O)C(=O)R^{20}、-NC、-NO_2、-N$R^{22}R^{23}$、-NR^{24}N$R^{22}R^{23}$、-N=NR^{24}、-NR^{24}OR^{26}、-NR^{24}C(=O)R^{20}、-NR^{24}C(=O)C(=O)R^{20}、-NR^{24}C(=O)OR^{21}、-NR^{24}C(=O)C(=O)OR^{21}、-NR^{24}C(=O)N$R^{22}R^{23}$、-NR^{24}C(=O)NR^{24}C(=O)R^{20}、-NR^{24}C(=O)NR^{24}C(=O)OR^{20}、-NR^{24}C(=O)C(=O)N$R^{22}R^{23}$、-NR^{24}S(=O)$_2R^{21}$、-NR^{24}S(=O)$_2$N$R^{22}R^{23}$、-NR^{24}P(=O)$R^{78}R^{78}$、-NR^{24}P(=O)(N$R^{22}R^{23}$)(N$R^{22}R^{23}$)、-NR^{24}P(=O)(OR^{20})(OR^{20})、-NR^{24}P(=O)(SR^{20})(SR^{20})、-OR^{20}、-OCN、-OC(=O)R^{20}、-OC(=O)N$R^{22}R^{23}$、-OC(=O)OR^{20}、-OC(=NR^{25})N$R^{22}R^{23}$、-OS(=O)R^{20}、-OS(=O)$_2R^{20}$、-OS(=O)$_2$OR^{20}、-OS(=O)$_2$N$R^{22}R^{23}$、-OP(=O)$R^{78}R^{78}$、-OP(=O)(N$R^{22}R^{23}$)(N$R^{22}R^{23}$)、-OP(=O)(OR^{20})(OR^{20})、-OP(=O)(SR^{20})(SR^{20})、-Si(R^{24})$_3$、-SCN、-S(=O)$_n R^{20}$、-S(=O)$_2$OR^{20}、-SO_3R^{27}、-S(=O)$_2$N$R^{22}R^{23}$、-S(=O)N$R^{22}R^{23}$、-SP(=O)$R^{78}R^{78}$、-SP(=O)(N$R^{22}R^{23}$)(N$R^{22}R^{23}$)、-SP(=O)(OR^{20})(OR^{20})、-SP(=O)(SR^{20})(SR^{20})、-P(=O)$R^{78}R^{78}$、-P(=O)(N$R^{22}R^{23}$)(N$R^{22}R^{23}$)、-P(=O)(OR^{20})(OR^{20})及-P(=O)(SR^{20})(SR^{20})；或 R^a與 R^b、R^a與 R^c、R^a與 R^e、R^a與 R^g、R^b與 R^d、R^b與 R^f、R^b與 R^h、R^c與 R^d、R^c與 R^e、R^c與 R^g、R^d與 R^f、R^d與 R^h、R^e與 R^f、R^e與 R^g、R^f與 R^h以及 R^g與 R^h中之任一者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-15 員雜芳基。

【0344】 具體實例 425.如具體實例 1、3 至 156、200 至 250 或 300 至 371 中任一者之化合物，其中 R^a、R^b、R^c、R^e、R^f、R^g及 R^h爲 H；且 R^d係選自 H、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{19}取代之 5-15 員雜芳基、鹵素、-CN、-C(=O)R^{20}、-C(=O)OR^{20}、-C(=O)N$R^{22}R^{23}$、

-NC、-NO_2、-$NR^{22}R^{23}$、-$NR^{24}NR^{22}R^{23}$、-$NR^{24}OR^{26}$、-$NR^{24}C(=O)R^{20}$、-$NR^{24}C(=O)C(=O)R^{20}$、-$NR^{24}C(=O)OR^{21}$、-$NR^{24}C(=O)C(=O)OR^{21}$、-$NR^{24}C(=O)NR^{22}R^{23}$、-$NR^{24}C(=O)NR^{24}C(=O)R^{20}$、-$NR^{24}C(=O)NR^{24}C(=O)OR^{20}$、-$NR^{24}C(=O)C(=O)NR^{22}R^{23}$、-$NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、-$NR^{24}S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、-$OR^{20}$、-OCN、-$OC(=O)R^{20}$、-$OC(=O)NR^{22}R^{23}$、-$OC(=O)OR^{20}$、-$OS(=O)R^{20}$、-$OS(=O)_2R^{20}$、-$OS(=O)_2OR^{20}$、-$OS(=O)_2NR^{22}R^{23}$、-$Si(R^{24})_3$、-SCN、-$S(=O)_nR^{20}$、-$S(=O)_2OR^{20}$、-$SO_3R^{27}$及-$S(=O)_2NR^{22}R^{23}$；或$R^a$與$R^b$、$R^a$與$R^c$、$R^a$與$R^e$、$R^a$與$R^g$、$R^b$與$R^d$、$R^b$與$R^f$、$R^b$與$R^h$、$R^c$與$R^d$、$R^c$與$R^e$、$R^c$與$R^g$、$R^d$與$R^f$、$R^d$與$R^h$、$R^e$與$R^f$、$R^e$與$R^g$、$R^f$與$R^h$以及$R^g$與$R^h$中之任一者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經1-6個R^{19}取代之C_{6-11}芳基、視情況經1-6個R^{19}取代之C_{3-11}環烷基、視情況經1-6個R^{19}取代之3-15員雜環烷基或視情況經1-6個R^{19}取代之5-15員雜芳基。

【0345】 具體實例426.如具體實例1、3至156、200至250或300至371中任一者之化合物，其中R^a、R^b、R^c、R^e、R^f、R^g及R^h爲H；且R^d係選自H、視情況經1-6個R^{19}取代之C_{1-6}烷基、視情況經1-6個R^{19}取代之C_{2-6}烯基、視情況經1-6個R^{19}取代之C_{2-6}炔基、視情況經1-6個R^{19}取代之C_{6-10}芳基、視情況經1-6個R^{19}取代之C_{7-11}芳基烷基、視情況經1-6個R^{19}取代之C_{3-10}環烷基、視情況經1-6個R^{19}取代之3-10員雜環烷基、視情況經1-6個R^{19}取代之5-10員雜芳基、鹵素、-CN、-$C(=O)R^{20}$、-$C(=O)OR^{20}$、-$C(=O)NR^{22}R^{23}$、-NC、-NO_2、-$NR^{22}R^{23}$、-$NR^{24}NR^{22}R^{23}$、-$NR^{24}OR^{26}$、-$NR^{24}C(=O)R^{20}$、-$NR^{24}C(=O)C(=O)R^{20}$、-$NR^{24}C(=O)OR^{21}$、-$NR^{24}C(=O)C(=O)OR^{21}$、-$NR^{24}C(=O)NR^{22}R^{23}$、-$NR^{24}C(=O)NR^{24}C(=O)R^{20}$、-$NR^{24}C(=O)NR^{24}C(=O)OR^{20}$、-$NR^{24}C(=O)C(=O)NR^{22}R^{23}$、-$NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、-$NR^{24}S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、-$OR^{20}$、-OCN、-$OC(=O)R^{20}$、-$OC(=O)NR^{22}R^{23}$、-$OC(=O)OR^{20}$、-$OS(=O)R^{20}$、-$OS(=O)_2R^{20}$、-$OS(=O)_2OR^{20}$、-$OS(=O)_2NR^{22}R^{23}$、-$Si(R^{24})_3$、-SCN、-$S(=O)_nR^{20}$、-$S(=O)_2OR^{20}$、-$SO_3R^{27}$及-$S(=O)_2NR^{22}R^{23}$；或$R^a$與$R^b$、$R^a$與$R^c$、$R^a$與$R^e$、$R^a$與$R^g$、$R^b$與$R^d$、$R^b$與$R^f$、

R^b與R^h、R^c與R^d、R^c與R^e、R^c與R^g、R^d與R^f、R^d與R^h、R^e與R^f、R^e與R^g、R^f與R^h以及R^g與R^h中之任一者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經1-6個R^{19}取代之C_{6-10}芳基、視情況經1-6個R^{19}取代之C_{3-10}環烷基、視情況經1-6個R^{19}取代之3-10員雜環烷基或視情況經1-6個R^{19}取代之5-10員雜芳基。

【0346】 具體實例427.如具體實例1、3至156、200至250或300至371中任一者之化合物，其中R^a、R^b、R^c、R^e、R^f、R^g及R^h爲H；且R^d係選自H、視情況經1-6個R^{19}取代之C_{1-6}烷基、視情況經1-6個R^{19}取代之C_{2-6}烯基、視情況經1-6個R^{19}取代之C_{2-6}炔基、視情況經1-6個R^{19}取代之C_{6-10}芳基、視情況經1-6個R^{19}取代之C_{7-11}芳基烷基、視情況經1-6個R^{19}取代之C_{3-10}環烷基、視情況經1-6個R^{19}取代之3-10員雜環烷基、視情況經1-6個R^{19}取代之5-10員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)OR^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、-NC、$-NO_2$、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$、$-NR^{24}C(=O)NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、$-NR^{24}S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、$-OR^{20}$、$-OC(=O)R^{20}$、$-OC(=O)NR^{22}R^{23}$、$-OC(=O)OR^{20}$、$-S(=O)_nR^{20}$及$-S(=O)_2NR^{22}R^{23}$；或$R^a$與$R^b$、$R^a$與$R^c$、$R^a$與$R^e$、$R^a$與$R^g$、$R^b$與$R^d$、$R^b$與$R^f$、$R^b$與$R^h$、$R^c$與$R^d$、$R^c$與$R^e$、$R^c$與$R^g$、$R^d$與$R^f$、$R^d$與$R^h$、$R^e$與$R^f$、$R^e$與$R^g$、$R^f$與$R^h$以及$R^g$與$R^h$中之任一者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經1-6個R^{19}取代之C_{6-10}芳基、視情況經1-6個R^{19}取代之C_{3-10}環烷基、視情況經1-6個R^{19}取代之3-10員雜環烷基或視情況經1-6個R^{19}取代之5-10員雜芳基。

【0347】 具體實例428.如具體實例1、3至156、200至250或300至371中任一者之化合物，其中R^a、R^b、R^c、R^e、R^f、R^g及R^h爲H；且R^d係選自H、視情況經1-3個R^{19}取代之C_{1-6}烷基、視情況經1-3個R^{19}取代之C_{2-6}烯基、視情況經1-3個R^{19}取代之C_{2-6}炔基、視情況經1-3個R^{19}取代之C_{6-10}芳基、視情況經1-3個R^{19}取代之C_{7-11}芳基烷基、視情況經1-3個R^{19}取代之C_{3-10}環烷基、視情況經1-3個R^{19}取代之3-10員雜環烷基、視情況經1-3個R^{19}取代之5-10員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{20}$、$-C(=O)OR^{20}$、$-C(=O)NR^{22}R^{23}$、

-NC、-NO_2、-$NR^{22}R^{23}$、-$NR^{24}C(=O)R^{20}$、-$NR^{24}C(=O)NR^{22}R^{23}$、-$NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、-$NR^{24}S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、-$OR^{20}$、-$OC(=O)R^{20}$、-$OC(=O)NR^{22}R^{23}$、-$OC(=O)OR^{20}$、-$S(=O)_nR^{20}$及-$S(=O)_2NR^{22}R^{23}$；或$R^a$與$R^b$、$R^a$與$R^c$、$R^a$與$R^e$、$R^a$與$R^g$、$R^b$與$R^d$、$R^b$與$R^f$、$R^b$與$R^h$、$R^c$與$R^d$、$R^c$與$R^e$、$R^c$與$R^g$、$R^d$與$R^f$、$R^d$與$R^h$、$R^e$與$R^f$、$R^e$與$R^g$、$R^f$與$R^h$以及$R^g$與$R^h$中之任一者可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經1-3個R^{19}取代之C_{6-10}芳基、視情況經1-3個R^{19}取代之C_{3-10}環烷基、視情況經1-3個R^{19}取代之3-10員雜環烷基或視情況經1-3個R^{19}取代之5-10員雜芳基。

【0348】 具體實例429.如具體實例1、3至156、200至250或300至371中任一者之化合物，其中R^a、R^b、R^c、R^e、R^f、R^g及R^h爲H；且R^d係選自H、視情況經1-3個R^{19}取代之C_{1-6}烷基、視情況經1-3個R^{19}取代之C_{6-10}芳基、視情況經1-3個R^{19}取代之C_{7-11}芳基烷基、視情況經1-3個R^{19}取代之5-10員雜芳基、鹵素、-CN、-$C(=O)R^{20}$、-$C(=O)OR^{20}$、-$C(=O)NR^{22}R^{23}$、-NO_2、-$NR^{22}R^{23}$、-$NR^{24}C(=O)R^{20}$、-$NR^{24}C(=O)NR^{22}R^{23}$、-$NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、-$NR^{24}S(=O)_2NR^{22}R^{23}$、-$OR^{20}$、-$OC(=O)R^{20}$、-$OC(=O)NR^{22}R^{23}$、-$OC(=O)OR^{20}$、-$S(=O)_nR^{20}$及-$S(=O)_2NR^{22}R^{23}$。

【0349】 具體實例430.如具體實例1、3至156、200至250或300至371中任一者之化合物，其中R^a、R^b、R^c、R^e、R^f、R^g及R^h爲H；且R^d係選自H、視情況經1-3個R^{19}取代之C_{1-6}烷基、視情況經1-3個R^{19}取代之C_{7-11}芳基烷基、鹵素、-CN、-$C(=O)R^{20}$、-$C(=O)OR^{20}$、-$C(=O)NR^{22}R^{23}$、-NO_2、-$NR^{22}R^{23}$、-$NR^{24}C(=O)R^{20}$、-$NR^{24}S(=O)_2R^{21}$、-OR^{20}、-$OC(=O)R^{20}$、-$OC(=O)OR^{20}$、-$S(=O)_nR^{20}$及-$S(=O)_2NR^{22}R^{23}$。

【0350】 具體實例431.如具體實例1、3至156、200至250或300至371中任一者之化合物，其中R^a、R^b、R^c、R^e、R^f、R^g及R^h爲H；且R^d係選自H、視情況經1-3個R^{19}取代之C_{1-6}烷基、視情況經1-3個R^{19}取代之C_{7-11}芳基烷基、鹵素、-NO_2、-$NR^{22}R^{23}$、-$NR^{24}C(=O)R^{20}$及-$NR^{24}S(=O)_2R^{21}$。

【0351】 具體實例 432.如具體實例 1、3 至 156、200 至 250 或 300 至 371 中任一者之化合物，其中 R^a、R^b、R^c、R^e、R^f、R^g及 R^h爲 H；且 R^d係選自 H、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{7-11}芳基烷基、$-NR^{22}R^{23}$、$-NR^{24}C(=O)R^{20}$及$-NR^{24}S(=O)_2R^{21}$。

【0352】 具體實例 433.如具體實例 1、3 至 156、200 至 250 或 300 至 371 中任一者之化合物，其中 R^a、R^b、R^c、R^e、R^f、R^g及 R^h爲 H；且 R^d係選自 H、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{7-11}芳基烷基、$-NR^{22}R^{23}$及$-NR^{24}C(=O)R^{20}$。

【0353】 具體實例 434.如具體實例 1、3 至 156、200 至 250 或 300 至 371 中任一者之化合物，其中 R^a、R^b、R^c、R^e、R^f、R^g及 R^h爲 H；且 R^d係選自 H、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基及視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{7-11}芳基烷基。

【0354】 具體實例 435.如具體實例 1、3 至 156、200 至 250 或 300 至 371 中任一者之化合物，其中 R^a、R^b、R^c、R^e、R^f、R^g及 R^h爲 H；且 R^d係選自 H、視情況經 1-3 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基及視情況經 1-3 個 R^{19}取代之苯甲基。

【0355】 具體實例 436.如具體實例 1、3 至 156、200 至 250 或 300 至 371 中任一者之化合物，其中 R^a、R^b、R^c、R^e、R^f、R^g及 R^h爲 H；且 R^d係選自 H、視情況經 1 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基及視情況經 1 個 R^{19}取代之苯甲基。

【0356】 具體實例 437.如具體實例 1、3 至 156、200 至 250 或 300 至 371 中任一者之化合物，其中 R^a、R^b、R^c、R^e、R^f、R^g及 R^h爲 H；且 R^d係選自 H、視情況經 1 個 R^{19}取代之 C_{1-6}烷基及苯甲基。

【0357】 具體實例 438.如具體實例 1、3 至 156、200 至 250 或 300 至 371 中任一者之化合物，其中 R^a、R^b、R^c、R^e、R^f、R^g及 R^h爲 H；且 R^d係選自 H、視情況經 1 個 R^{19}取代之甲基及視情況經 1 個 R^{19}取代之苯甲基。

【0358】 具體實例 439.如具體實例 1、3 至 156、200 至 250 或 300 至 371 中任一者之化合物，其中 R^a、R^b、R^c、R^e、R^f、R^g及 R^h爲 H；且 R^d係選自 H、視情況經 1 個 R^{19}取代之甲基及苯甲基。

【0359】 具體實例 440.如具體實例 1、3 至 156、200 至 250 或 300 至 371 中任一者之化合物，其中 R^a、R^b、R^c、R^d、R^e、R^f、R^g及 R^h爲 H。

【0360】 具體實例 500.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371 或 400 至 440 中任一者之化合物，其中 R^{19}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-13 個 R^{39}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-11 個 R^{39}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-9 個 R^{39}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-11 個 R^{39}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-19 個 R^{39}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{39}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-32 個 R^{39}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{39}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{39}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{39}取代之 5-15 員雜芳基、視情況經 1-27 個 R^{39}取代之 6-21 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{30}$、$-C(=O)OR^{30}$、$-C(=O)NR^{32}R^{33}$、$-C(=O)C(=O)R^{30}$、$-C(=NR^{35})R^{30}$、$-C(=NR^{35})NR^{32}R^{33}$、$-C(=NOH)NR^{32}R^{33}$、$-C(=NOR^{36})R^{30}$、$-C(=NNR^{32}R^{33})R^{30}$、$-C(=NNR^{34}C(=O)R^{31})R^{30}$、$-C(=NNR^{34}C(=O)OR^{31})R^{30}$、$-C(=S)NR^{32}R^{33}$、-NC、$-NO_2$、$-NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}NR^{32}R^{33}$、$-N=NR^{34}$、$=NR^{30}$、$=NOR^{30}$、$-NR^{34}OR^{36}$、$-NR^{34}C(=O)R^{30}$、$-NR^{34}C(=O)C(=O)R^{30}$、$-NR^{34}C(=O)OR^{31}$、$-NR^{34}C(=O)C(=O)OR^{31}$、$-NR^{34}C(=O)NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}C(=O)NR^{34}C(=O)R^{30}$、$-NR^{34}C(=O)NR^{34}C(=O)OR^{30}$、$-NR^{34}C(=NR^{35})NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}C(=O)C(=O)NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}C(=S)R^{30}$、$-NR^{34}C(=S)OR^{30}$、$-NR^{34}C(=S)NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}S(=O)_2R^{31}$、$-NR^{34}S(=O)_2NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}P(=O)R^{78}R^{78}$、$-NR^{34}P(=O)(NR^{32}R^{33})(NR^{32}R^{33})$、$-NR^{34}P(=O)(OR^{30})(OR^{30})$、$-NR^{34}P(=O)(SR^{30})(SR^{30})$、$-OR^{30}$、=O、-OCN、$-OC(=O)R^{30}$、$-OC(=O)NR^{32}R^{33}$、$-OC(=O)OR^{30}$、$-OC(=NR^{35})NR^{32}R^{33}$、$-OS(=O)R^{30}$、$-OS(=O)_2R^{30}$、$-OS(=O)_2OR^{30}$、$-OS(=O)_2NR^{32}R^{33}$、

-OP(=O)$R^{78}R^{78}$、-OP(=O)($NR^{32}R^{33}$)($NR^{32}R^{33}$)、-OP(=O)(OR^{30})(OR^{30})、-OP(=O)(SR^{30})(SR^{30})、-Si(R^{34})$_3$、-SCN、=S、-S(=O)$_n R^{30}$、-S(=O)$_2OR^{30}$、-SO_3R^{37}、-S(=O)$_2NR^{32}R^{33}$、-S(=O)$NR^{32}R^{33}$、-SP(=O)$R^{78}R^{78}$、-SP(=O)($NR^{32}R^{33}$)($NR^{32}R^{33}$)、-SP(=O)(OR^{30})(OR^{30})、-SP(=O)(SR^{30})(SR^{30})、-P(=O)$R^{78}R^{78}$、-P(=O)($NR^{32}R^{33}$)($NR^{32}R^{33}$)、-P(=O)(OR^{30})(OR^{30})及-P(=O)(SR^{30})(SR^{30})。

【0361】 具體實例 501.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371 或 400 至 440 中任一者之化合物，其中 R^{19}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-6 個 R^{39}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{39}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-6 個 R^{39}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-6 個 R^{39}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-6 個 R^{39}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{39}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{39}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-6 個 R^{39}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{39}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-6 個 R^{39}取代之 5-15 員雜芳基、視情況經 1-6 個 R^{39}取代之 6-21 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、-C(=O)R^{30}、-C(=O)OR^{30}、-C(=O)$NR^{32}R^{33}$、-C(=O)C(=O)R^{30}、-C(=NR^{35})R^{30}、-C(=NR^{35})$NR^{32}R^{33}$、-C(=NOH)$NR^{32}R^{33}$、-C(=NOR^{36})R^{30}、-C(=$NNR^{32}R^{33}$)R^{30}、-C(=NNR^{34}C(=O)R^{31})R^{30}、-C(=NNR^{34}C(=O)OR^{31})R^{30}、-C(=S)$NR^{32}R^{33}$、-NC、-NO_2、-$NR^{32}R^{33}$、-$NR^{34}NR^{32}R^{33}$、-N=NR^{34}、=NR^{30}、=NOR^{30}、-$NR^{34}OR^{36}$、-NR^{34}C(=O)R^{30}、-NR^{34}C(=O)C(=O)R^{30}、-NR^{34}C(=O)OR^{31}、-NR^{34}C(=O)C(=O)OR^{31}、-NR^{34}C(=O)$NR^{32}R^{33}$、-NR^{34}C(=O)NR^{34}C(=O)R^{30}、-NR^{34}C(=O)NR^{34}C(=O)OR^{30}、-NR^{34}C(=NR^{35})$NR^{32}R^{33}$、-NR^{34}C(=O)C(=O)$NR^{32}R^{33}$、-NR^{34}C(=S)R^{30}、-NR^{34}C(=S)OR^{30}、-NR^{34}C(=S)$NR^{32}R^{33}$、-NR^{34}S(=O)$_2R^{31}$、-NR^{34}S(=O)$_2NR^{32}R^{33}$、-NR^{34}P(=O)$R^{78}R^{78}$、-NR^{34}P(=O)($NR^{32}R^{33}$)($NR^{32}R^{33}$)、-NR^{34}P(=O)(OR^{30})(OR^{30})、-NR^{34}P(=O)(SR^{30})(SR^{30})、-OR^{30}、=O、-OCN、-OC(=O)R^{30}、-OC(=O)$NR^{32}R^{33}$、-OC(=O)OR^{30}、-OC(=NR^{35})$NR^{32}R^{33}$、-OS(=O)R^{30}、-OS(=O)$_2R^{30}$、-OS(=O)$_2OR^{30}$、-OS(=O)$_2NR^{32}R^{33}$、-OP(=O)$R^{78}R^{78}$、-OP(=O)($NR^{32}R^{33}$)($NR^{32}R^{33}$)、

-OP(=O)(OR^{30})(OR^{30})、-OP(=O)(SR^{30})(SR^{30})、-Si(R^{34})$_3$、-SCN、=S、-S(=O)$_n$R^{30}、-S(=O)$_2$OR^{30}、-SO$_3$R^{37}、-S(=O)$_2$NR^{32}R^{33}、-S(=O)NR^{32}R^{33}、-SP(=O)R^{78}R^{78}、-SP(=O)(NR^{32}R^{33})(NR^{32}R^{33})、-SP(=O)(OR^{30})(OR^{30})、-SP(=O)(SR^{30})(SR^{30})、-P(=O)R^{78}R^{78}、-P(=O)(NR^{32}R^{33})(NR^{32}R^{33})、-P(=O)(OR^{30})(OR^{30})及-P(=O)(SR^{30})(SR^{30})。

【0362】 具體實例 502.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371 或 400 至 440 中任一者之化合物，其中 R^{19}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-6 個 R^{39}取代之 C$_{1-6}$烷基、視情況經 1-6 個 R^{39}取代之 C$_{2-6}$烯基、視情況經 1-6 個 R^{39}取代之 C$_{2-6}$炔基、視情況經 1-6 個 R^{39}取代之 C$_{6-11}$芳基、視情況經 1-6 個 R^{39}取代之 C$_{7-16}$芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{39}取代之 C$_{3-11}$環烷基、視情況經 1-6 個 R^{39}取代之 C$_{4-17}$環烷基烷基、視情況經 1-6 個 R^{39}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{39}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-6 個 R^{39}取代之 5-15 員雜芳基、視情況經 1-6 個 R^{39}取代之 6-21 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、-C(=O)R^{30}、-C(=O)OR^{30}、-C(=O)NR^{32}R^{33}、-C(=O)C(=O)R^{30}、-NC、-NO$_2$、-NR^{32}R^{33}、-NR^{34}NR^{32}R^{33}、-NR^{34}OR^{36}、-NR^{34}C(=O)R^{30}、-NR^{34}C(=O)C(=O)R^{30}、-NR^{34}C(=O)OR^{31}、-NR^{34}C(=O)C(=O)OR^{31}、-NR^{34}C(=O)NR^{32}R^{33}、-NR^{34}C(=O)NR^{34}C(=O)R^{30}、-NR^{34}C(=O)NR^{34}C(=O)OR^{30}、-NR^{34}C(=NR^{35})NR^{32}R^{33}、-NR^{34}C(=O)C(=O)NR^{32}R^{33}、-NR^{34}S(=O)$_2$R^{31}、-NR^{34}S(=O)$_2$NR^{32}R^{33}、-OR^{30}、=O、-OCN、-OC(=O)R^{30}、-OC(=O)NR^{32}R^{33}、-OC(=O)OR^{30}、-OC(=NR^{35})NR^{32}R^{33}、-Si(R^{34})$_3$、-SCN、=S、-S(=O)$_n$R^{30}、-S(=O)$_2$OR^{30}、-SO$_3$R^{37}、-S(=O)$_2$NR^{32}R^{33}、-S(=O)NR^{32}R^{33}、-P(=O)R^{78}R^{78}、-P(=O)(NR^{32}R^{33})(NR^{32}R^{33})、-P(=O)(OR^{30})(OR^{30})及-P(=O)(SR^{30})(SR^{30})。

【0363】 具體實例 503.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371 或 400 至 440 中任一者之化合物，其中 R^{19}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C$_{1-6}$烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C$_{2-6}$烯基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C$_{2-6}$炔基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C$_{6-11}$芳基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C$_{7-16}$芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C$_{3-11}$環烷基、

視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 5-15 員雜芳基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 6-21 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{30}$、$-C(=O)OR^{30}$、$-C(=O)NR^{32}R^{33}$、$-C(=O)C(=O)R^{30}$、-NC、$-NO_2$、$-NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}OR^{36}$、$-NR^{34}C(=O)R^{30}$、$-NR^{34}C(=O)C(=O)R^{30}$、$-NR^{34}C(=O)OR^{31}$、$-NR^{34}C(=O)C(=O)OR^{31}$、$-NR^{34}C(=O)NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}C(=O)NR^{34}C(=O)R^{30}$、$-NR^{34}C(=O)NR^{34}C(=O)OR^{30}$、$-NR^{34}C(=NR^{35})NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}C(=O)C(=O)NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}S(=O)_2R^{31}$、$-NR^{34}S(=O)_2NR^{32}R^{33}$、$-OR^{30}$、=O、-OCN、$-OC(=O)R^{30}$、$-OC(=O)NR^{32}R^{33}$、$-OC(=O)OR^{30}$、$-OC(=NR^{35})NR^{32}R^{33}$、$-Si(R^{34})_3$、-SCN、=S、$-S(=O)_nR^{30}$、$-S(=O)_2OR^{30}$、$-SO_3R^{37}$、$-S(=O)_2NR^{32}R^{33}$、$-S(=O)NR^{32}R^{33}$、$-P(=O)R^{78}R^{78}$、$-P(=O)(NR^{32}R^{33})(NR^{32}R^{33})$、$-P(=O)(OR^{30})(OR^{30})$及$-P(=O)(SR^{30})(SR^{30})$。

【0364】 具體實例 504.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371 或 400 至 440 中任一者之化合物，其中 R^{19}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{7-11}芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 5-10 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{30}$、$-C(=O)OR^{30}$、$-C(=O)NR^{32}R^{33}$、$-C(=O)C(=O)R^{30}$、-NC、$-NO_2$、$-NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}OR^{36}$、$-NR^{34}C(=O)R^{30}$、$-NR^{34}C(=O)C(=O)R^{30}$、$-NR^{34}C(=O)OR^{31}$、$-NR^{34}C(=O)C(=O)OR^{31}$、$-NR^{34}C(=O)NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}C(=O)NR^{34}C(=O)R^{30}$、$-NR^{34}C(=O)NR^{34}C(=O)OR^{30}$、$-NR^{34}C(=NR^{35})NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}C(=O)C(=O)NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}S(=O)_2R^{31}$、$-NR^{34}S(=O)_2NR^{32}R^{33}$、$-OR^{30}$、=O、-OCN、$-OC(=O)R^{30}$、$-OC(=O)NR^{32}R^{33}$、$-OC(=O)OR^{30}$、$-OC(=NR^{35})NR^{32}R^{33}$、$-Si(R^{34})_3$、-SCN、=S、$-S(=O)_nR^{30}$、$-S(=O)_2OR^{30}$、$-SO_3R^{37}$、$-S(=O)_2NR^{32}R^{33}$、$-S(=O)NR^{32}R^{33}$、$-P(=O)R^{78}R^{78}$、$-P(=O)(NR^{32}R^{33})(NR^{32}R^{33})$、

-P(=O)(OR^{30})(OR^{30})及-P(=O)(SR^{30})(SR^{30})。

【0365】 具體實例 505.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371 或 400 至 440 中任一者之化合物，其中 R^{19}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{7-11}芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 5-10 員雜芳基、鹵素、-CN、-C(=O)R^{30}、-C(=O)OR^{30}、-C(=O)$NR^{32}R^{33}$、-NO_2、-$NR^{32}R^{33}$、-NR^{34}C(=O)R^{30}、-NR^{34}C(=O)OR^{31}、-NR^{34}C(=O)$NR^{32}R^{33}$、-$NR^{34}S(=O)_2R^{31}$、-$NR^{34}S(=O)_2NR^{32}R^{33}$、-$OR^{30}$、=O、-OC(=O)$R^{30}$、-OC(=O)$NR^{32}R^{33}$、-$Si(R^{34})_3$、=S、-$S(=O)_nR^{30}$、-$S(=O)_2OR^{30}$、-$SO_3R^{37}$、-$S(=O)_2NR^{32}R^{33}$、-S(=O)$NR^{32}R^{33}$、-P(=O)$R^{78}R^{78}$、-P(=O)($NR^{32}R^{33}$)($NR^{32}R^{33}$)、-P(=O)($OR^{30}$)($OR^{30}$)及-P(=O)($SR^{30}$)($SR^{30}$)。

【0366】 具體實例 506.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371 或 400 至 440 中任一者之化合物，其中 R^{19}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{7-11}芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 5-10 員雜芳基、鹵素、-CN、-C(=O)R^{30}、-C(=O)OR^{30}、-C(=O)$NR^{32}R^{33}$、-NO_2、-$NR^{32}R^{33}$、-NR^{34}C(=O)R^{30}、-NR^{34}C(=O)OR^{31}、-NR^{34}C(=O)$NR^{32}R^{33}$、-$NR^{34}S(=O)_2R^{31}$、-$NR^{34}S(=O)_2NR^{32}R^{33}$、-$OR^{30}$、=O、-OC(=O)$R^{30}$、-OC(=O)$NR^{32}R^{33}$、-$Si(R^{34})_3$、=S、-$S(=O)_nR^{30}$、-$S(=O)_2NR^{32}R^{33}$及-S(=O)$NR^{32}R^{33}$。

【0367】 具體實例 507.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371 或 400 至 440 中任一者之化合物，其中 R^{19}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{2-6}烯基、視情況

經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{7-11}芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 5-10 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{30}$、$-C(=O)OR^{30}$、$-C(=O)NR^{32}R^{33}$、$-NO_2$、$-NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}C(=O)R^{30}$、$-NR^{34}C(=O)NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}S(=O)_2R^{31}$、$-NR^{34}S(=O)_2NR^{32}R^{33}$、$-OR^{30}$、=O、$-OC(=O)R^{30}$、$-OC(=O)NR^{32}R^{33}$、$-Si(R^{34})_3$、=S、$-S(=O)_nR^{30}$及$-S(=O)_2NR^{32}R^{33}$。

【0368】 具體實例 508.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371 或 400 至 440 中任一者之化合物，其中 R^{19}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{7-11}芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{3-6}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 3-6 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 5-6 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{30}$、$-C(=O)OR^{30}$、$-C(=O)NR^{32}R^{33}$、$-NO_2$、$-NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}C(=O)R^{30}$、$-NR^{34}C(=O)NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}S(=O)_2R^{31}$、$-NR^{34}S(=O)_2NR^{32}R^{33}$、$-OR^{30}$、=O、$-OC(=O)R^{30}$、$-OC(=O)NR^{32}R^{33}$、$-Si(R^{34})_3$、=S、$-S(=O)_nR^{30}$及$-S(=O)_2NR^{32}R^{33}$。

【0369】 具體實例 509.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371 或 400 至 440 中任一者之化合物，其中 R^{19}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{7-11}芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{3-6}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 3-6 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 5-6 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{30}$、$-C(=O)OR^{30}$、$-C(=O)NR^{32}R^{33}$、$-NO_2$、$-NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}C(=O)R^{30}$、$-NR^{34}S(=O)_2R^{31}$、$-OR^{30}$、=O、$-OC(=O)R^{30}$、$-OC(=O)NR^{32}R^{33}$、$-Si(R^{34})_3$、$-S(=O)_nR^{30}$及$-S(=O)_2NR^{32}R^{33}$。

【0370】 具體實例 510.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371 或 400 至 440 中任一者之化合物，其中 R^{19}在每次出現時均獨立地選自視情

況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{7-11}芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{3-6}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 3-6 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 5-6 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{30}$、$-C(=O)NR^{32}R^{33}$、$-NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}C(=O)R^{30}$、$-NR^{34}S(=O)_2R^{31}$、$-OR^{30}$、=O、$-S(=O)_nR^{30}$及$-S(=O)_2NR^{32}R^{33}$。

【0371】 具體實例 511.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371 或 400 至 440 中任一者之化合物，其中 R^{19}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{7-11}芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{3-6}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 3-6 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 5-6 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{30}$、$-C(=O)NR^{32}R^{33}$、$-NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}C(=O)R^{30}$、$-OR^{30}$及=O。

【0372】 具體實例 512.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371 或 400 至 440 中任一者之化合物，其中 R^{19}在每次出現時均獨立地選自 C_{1-6}烷基、C_{6-10}芳基、C_{7-11}芳基烷基、C_{3-6}環烷基、3-6 員雜環烷基、5-6 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{30}$、$-C(=O)NR^{32}R^{33}$、$-NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}C(=O)R^{30}$、$-OR^{30}$及=O。

【0373】 具體實例 513.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371 或 400 至 440 中任一者之化合物，其中 R^{19}在每次出現時均獨立地選自 C_{1-6}烷基、C_{6-10}芳基、C_{7-11}芳基烷基、C_{3-6}環烷基、3-6 員雜環烷基、5-6 員雜芳基、鹵素、$-C(=O)R^{30}$、$-C(=O)OR^{30}$、$-C(=O)NR^{32}R^{33}$、$-NR^{32}R^{33}$及$-OR^{30}$。

【0374】 具體實例 514.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371 或 400 至 440 中任一者之化合物，其中 R^{19}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-13 個 R^{39}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-11 個 R^{39}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-9 個 R^{39}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-11 個 R^{39}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-19 個 R^{39}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{39}取代之 C_{3-11}環烷

基、視情況經 1-32 個 R^{39}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{39}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{39}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{39}取代之 5-15 員雜芳基、視情況經 1-27 個 R^{39}取代之 6-21 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)NR^{32}R^{33}$、$-NO_2$、$-NR^{32}R^{33}$及$-OR^{30}$。

【0375】 具體實例 515.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371 或 400 至 440 中任一者之化合物，其中 R^{19}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-13 個 R^{39}取代之 C_{1-6}烷基。

【0376】 具體實例 516.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371 或 400 至 440 中任一者之化合物，其中 R^{19}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{3-6}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 3-6 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 5-6 員雜芳基、鹵素、$-C(=O)OR^{30}$、$-NR^{32}R^{33}$及$-OR^{30}$。

【0377】 具體實例 517.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371 或 400 至 440 中任一者之化合物，其中 R^{19}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{3-6}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 3-6 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 5-6 員雜芳基、鹵素、$-C(=O)OR^{30}$、$-NR^{32}R^{33}$及$-OR^{30}$。

【0378】 具體實例 518.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371 或 400 至 440 中任一者之化合物，其中 R^{19}在每次出現時均獨立地選自 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之苯基、C_{3-6}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 3-6 員雜環烷基、5-6 員雜芳基、鹵素、$-C(=O)OR^{30}$、$-NR^{32}R^{33}$及$-OR^{30}$。

【0379】 具體實例 519.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371 或 400 至 440 中任一者之化合物，其中 R^{19}在每次出現時均獨立地選自 C_{1-6}烷基、視情況經 1 個 R^{39}取代之苯基、C_{3-6}環烷基、視情況經 1 個 R^{39}取代之 3-6 員雜環烷基、5-6 員雜芳基、鹵素、$-C(=O)OR^{30}$、$-NR^{32}R^{33}$及$-OR^{30}$。

【0380】 具體實例 520.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371 或 400 至 440 中任一者之化合物，其中 R^{19}在每次出現時均獨立地選自 C_{1-6}烷基、苯基、C_{3-6}環烷基、3-6 員雜環烷基、5-6 員雜芳基、鹵素、$-C(=O)OR^{30}$、$-NR^{32}R^{33}$及$-OR^{30}$。

【0381】 具體實例 521.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371 或 400 至 440 中任一者之化合物，其中 R^{19}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{7-11}芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{3-6}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 3-6 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 5-6 員雜芳基、鹵素、$-CN$、$-C(=O)R^{30}$、$-C(=O)OR^{30}$、$-C(=O)NR^{32}R^{33}$、$-NO_2$、$-NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}C(=O)R^{30}$、$-NR^{34}C(=O)NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}S(=O)_2R^{31}$、$-NR^{34}S(=O)_2NR^{32}R^{33}$、$-OR^{30}$、$=O$、$-OC(=O)R^{30}$、$-OC(=O)NR^{32}R^{33}$、$-Si(R^{34})_3$、$=S$、$-S(=O)_nR^{30}$及$-S(=O)_2NR^{32}R^{33}$。

【0382】 具體實例 522.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371 或 400 至 440 中任一者之化合物，其中 R^{19}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{7-11}芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{3-6}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 3-6 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 5-6 員雜芳基、鹵素、$-CN$、$-C(=O)OR^{30}$、$-C(=O)NR^{32}R^{33}$、$-NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}C(=O)R^{30}$、$-NR^{34}S(=O)_2R^{31}$、$-OR^{30}$、$=O$、$-OC(=O)R^{30}$、$-S(=O)_nR^{30}$及$-S(=O)_2NR^{32}R^{33}$。

【0383】 具體實例 523.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371 或 400 至 440 中任一者之化合物，其中 R^{19}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{7-11}芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 C_{3-6}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 3-6 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{39}取代之 5-6 員雜芳基、$-CN$、$-C(=O)OR^{30}$、$-C(=O)NR^{32}R^{33}$、$-NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}S(=O)_2R^{31}$、$-OR^{30}$

及=O。

【0384】 具體實例 524.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371 或 400 至 440 中任一者之化合物，其中 R^{19} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之 C_{7-11} 芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之 C_{3-6} 環烷基、視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之 3-6 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之 5-6 員雜芳基、-CN、$-C(=O)OR^{30}$、$-C(=O)NR^{32}R^{33}$、$-NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}S(=O)_2R^{31}$ 及 $-OR^{30}$。

【0385】 具體實例 525.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371 或 400 至 440 中任一者之化合物，其中 R^{19} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之環丙基、視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之 6 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之 5 員雜芳基、-CN、$-C(=O)OR^{30}$、$-C(=O)NR^{32}R^{33}$、$-NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}S(=O)_2R^{31}$、$-OR^{30}$ 及=O。

【0386】 具體實例 526.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371 或 400 至 440 中任一者之化合物，其中 R^{19} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之環丙基、視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之 6 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之 5 員雜芳基、-CN、$-C(=O)OR^{30}$、$-C(=O)NR^{32}R^{33}$、$-NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}S(=O)_2R^{31}$ 及 $-OR^{30}$。

【0387】 具體實例 527.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371 或 400 至 440 中任一者之化合物，其中 R^{19} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之環丙基、視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之嗎啉基、視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之吡唑基、-CN、$-C(=O)OR^{30}$、$-C(=O)NR^{32}R^{33}$、$-NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}S(=O)_2R^{31}$、$-OR^{30}$ 及=O。

【0388】 具體實例 528.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371 或 400 至 440 中任一者之化合物，其中 R^{19} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之環丙基、視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之嗎啉基、視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之吡唑基、-CN、$-C(=O)OR^{30}$、$-C(=O)NR^{32}R^{33}$、$-NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}S(=O)_2R^{31}$ 及 $-OR^{30}$。

【0389】 具體實例 529.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371 或 400 至 440 中任一者之化合物，其中 R^{19} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之 C_{1-6} 烷基、C_{2-6} 炔基、視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之 C_{7-11} 芳基烷基、C_{3-6} 環烷基、3-6 員雜環烷基、5-6 員雜芳基、-CN、$-C(=O)OR^{30}$、$-C(=O)NR^{32}R^{33}$、$-NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}S(=O)_2R^{31}$、$-OR^{30}$ 及=O。

【0390】 具體實例 530.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371 或 400 至 440 中任一者之化合物，其中 R^{19} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之 C_{1-6} 烷基、C_{2-6} 炔基、視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之 C_{7-11} 芳基烷基、C_{3-6} 環烷基、3-6 員雜環烷基、5-6 員雜芳基、-CN、$-C(=O)OR^{30}$、$-C(=O)NR^{32}R^{33}$、$-NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}S(=O)_2R^{31}$ 及 $-OR^{30}$。

【0391】 具體實例 531.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371 或 400 至 440 中任一者之化合物，其中 R^{19} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之 C_{1-6} 烷基、C_{2-6} 炔基、視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之苯甲基、C_{3-6} 環烷基、3-6 員雜環烷基、5-6 員雜芳基、-CN、$-C(=O)OR^{30}$、$-C(=O)NR^{32}R^{33}$、$-NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}S(=O)_2R^{31}$、$-OR^{30}$ 及=O。

【0392】 具體實例 532.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371 或 400 至 440 中任一者之化合物，其中 R^{19} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之 C_{1-6} 烷基、C_{2-6} 炔基、視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之苯甲基、C_{3-6} 環烷基、3-6 員雜環烷基、5-6 員雜芳基、-CN、$-C(=O)OR^{30}$、$-C(=O)NR^{32}R^{33}$、

$-NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}S(=O)_2R^{31}$及$-OR^{30}$。

【0393】 具體實例533.如具體實例1至156、200至250、300至371或400至440中任一者之化合物，其中R^{19}在每次出現時均獨立地選自視情況經1-3個R^{39}取代之C_{1-6}烷基、C_{2-6}炔基、視情況經1-3個R^{39}取代之苯甲基、環丙基、嗎啉基、吡唑基、-CN、$-C(=O)OR^{30}$、$-C(=O)NR^{32}R^{33}$、$-NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}S(=O)_2R^{31}$、$-OR^{30}$及=O。

【0394】 具體實例600.如具體實例1至156、200至250、300至371、400至440或500至533中任一者之化合物，其中R^{20}、R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36}及R^{37}在每次出現時均獨立地選自H、視情況經1-6個R^{49}取代之C_{1-6}烷基、視情況經1-6個R^{49}取代之C_{2-6}烯基、視情況經1-6個R^{49}取代之C_{2-6}炔基、視情況經1-6個R^{49}取代之C_{6-11}芳基、視情況經1-6個R^{49}取代之C_{7-16}芳基烷基、視情況經1-6個R^{49}取代之C_{3-11}環烷基、視情況經1-6個R^{49}取代之C_{4-17}環烷基烷基、視情況經1-6個R^{49}取代之3-15員雜環烷基、視情況經1-6個R^{49}取代之4-21員雜環烷基烷基、視情況經1-6個R^{49}取代之5-15員雜芳基及視情況經1-6個R^{49}取代之6-21員雜芳基烷基。

【0395】 具體實例601.如具體實例1至156、200至250、300至371、400至440或500至533中任一者之化合物，其中R^{20}、R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36}及R^{37}在每次出現時均獨立地選自H、視情況經1-6個R^{49}取代之C_{1-6}烷基、視情況經1-6個R^{49}取代之C_{2-6}烯基、視情況經1-6個R^{49}取代之C_{2-6}炔基、視情況經1-6個R^{49}取代之C_{6-10}芳基、視情況經1-6個R^{49}取代之C_{7-11}芳基烷基、視情況經1-6個R^{49}取代之C_{3-10}環烷基、視情況經1-6個R^{49}取代之3-10員雜環烷基及視情況經1-6個R^{49}取代之5-10員雜芳基。

【0396】 具體實例602.如具體實例1至156、200至250、300至371、400至440或500至533中任一者之化合物，其中R^{20}、R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、

R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36}及 R^{37}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{7-11}芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 3-10 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 5-10 員雜芳基。

【0397】 具體實例 603.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20}、R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36}及 R^{37}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{7-11}芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 3-10 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 5-10 員雜芳基。

【0398】 具體實例 604.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20}、R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36}及 R^{37}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{7-11}芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{3-6}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 3-6 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 5-6 員雜芳基。

【0399】 具體實例 605.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20}、R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36}及 R^{37}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{3-6}環烷基、視情況經 1-3 個

R^{49}取代之 3-6 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 5-6 員雜芳基。

【0400】 具體實例 606.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20}、R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36}及 R^{37}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之苯甲基及視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{3-6}環烷基。

【0401】 具體實例 607.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之苯甲基、C_{3-6}環烷基、3-6 員雜環烷基及 5-6 員雜芳基；R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36}及 R^{37}在每次出現時均獨立地選自 H 及視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{1-6}烷基。

【0402】 具體實例 608.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之苯甲基及視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{3-6}環烷基；R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36}及 R^{37}在每次出現時均獨立地選自 H 及 C_{1-6}烷基。

【0403】 具體實例 609.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之苯甲基、C_{3-6}環烷基、3-6 員雜環烷基及 5-6 員雜芳基；R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36}及 R^{37}在每次出現時均爲 H。

【0404】 具體實例 610.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、

400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20}、R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36}及 R^{37}在每次出現時均獨立地選自 H 及視情況經 1-6 個 R^{49}取代之 C_{1-6}烷基。

【0405】 具體實例 611.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20}、R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36}及 R^{37}在每次出現時均獨立地選自 H 及 C_{1-6}烷基。

【0406】 具體實例 612.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20}、R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36}及 R^{37}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{3-6}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 3-6 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 5-6 員雜芳基。

【0407】 具體實例 613.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20}、R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36}及 R^{37}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{3-6}環烷基及視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 5-6 員雜芳基。

【0408】 具體實例 614.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20}、R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36}及 R^{37}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{3-6}環烷基及視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 5-6 員雜芳基。

【0409】 具體實例 615.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20}、R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、

R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36}及 R^{37}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之苯甲基及視情況經 1-3 個 R^{49}取代之環丙基。

【0410】 具體實例 616.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20}、R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36}及 R^{37}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之苯甲基、環丙基、噻吩基及吡咔基。

【0411】 具體實例 617.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20}、R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36}及 R^{37}在每次出現時均獨立地選自 H、C_{1-6}烷基、苯基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之苯甲基、環丙基、噻吩基及吡咔基。

【0412】 具體實例 618.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20}、R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36}及 R^{37}在每次出現時均獨立地選自 H、C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之苯基、環丙基、5 員雜環烷基及 5 員雜芳基。

【0413】 具體實例 619.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20}、R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36}及 R^{37}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之苯基、環丙基、5 員雜環烷基及 5 員雜芳基。

【0414】 具體實例 620.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20}、R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36}及 R^{37}在每次出現時均獨立地選自 H、C_{1-6}烷基、視情況經 1 個 R^{49}取代之苯基、C_{3-6}環烷基、5-6 員雜環烷基及 5-6 員雜芳基。

【0415】 具體實例 621.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、

400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20}、R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36}及 R^{37}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1 個 R^{49}取代之苯基、C_{3-6}環烷基、5-6 員雜環烷基及 5-6 員雜芳基。

【0416】 具體實例 622.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20}、R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36}及 R^{37}在每次出現時均獨立地選自 H、C_{1-6}烷基、苯基、C_{3-6}環烷基、5-6 員雜環烷基及 5-6 員雜芳基。

【0417】 具體實例 623.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20}、R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36}及 R^{37}在每次出現時均獨立地選自 H、苯基、C_{3-6}環烷基、5-6 員雜環烷基及 5-6 員雜芳基。

【0418】 具體實例 624.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20}、R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36}及 R^{37}在每次出現時均獨立地選自 H、C_{1-6}烷基、苯基、環丙基、5 員雜環烷基及 5 員雜芳基。

【0419】 具體實例 625.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20}、R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36}及 R^{37}在每次出現時均獨立地選自 H、苯基、環丙基、5 員雜環烷基及 5 員雜芳基。

【0420】 具體實例 626.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{3-6}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 3-6 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 5-6 員雜芳基；R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36}及 R^{37}在每次出現時均獨立地選自 H 及視情況經

1-3 個 R^{49} 取代之 C_{1-6} 烷基。

【0421】 具體實例 627.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之 C_{6-10} 芳基、視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之環丙基及視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之 5-6 員雜芳基；R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36} 及 R^{37} 在每次出現時均獨立地選自 H 及視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之 C_{1-6} 烷基。

【0422】 具體實例 628.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之環丙基及視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之 5-6 員雜芳基；R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36} 及 R^{37} 在每次出現時均獨立地選自 H 及視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之 C_{1-6} 烷基。

【0423】 具體實例 629.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之 C_{3-6} 環烷基、視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之 5-6 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之 5-6 員雜芳基；R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36} 及 R^{37} 在每次出現時均獨立地選自 H 及視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之 C_{1-6} 烷基。

【0424】 具體實例 630.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20} 在每次出現時均獨立地選自 H、C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之苯基、C_{3-6} 環烷基、5-6 員雜環烷基及 5-6 員雜芳基；R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36} 及 R^{37} 在每次出現時均獨立地選自 H 及視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之 C_{1-6} 烷基。

【0425】 具體實例 631.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之苯基、C_{3-6} 環烷基、5-6 員雜環烷基及 5-6 員雜芳基；R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36} 及 R^{37} 在每次出現時均獨立地選自 H 及視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之 C_{1-6} 烷基。

【0426】 具體實例 632.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20} 在每次出現時均獨立地選自 H、C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之苯基、環丙基、5 員雜環烷基及 5 員雜芳基；R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36} 及 R^{37} 在每次出現時均獨立地選自 H 及視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之 C_{1-6} 烷基。

【0427】 具體實例 633.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之苯甲基及環丙基；R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36} 及 R^{37} 在每次出現時均獨立地選自 H 及視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之 C_{1-6} 烷基。

【0428】 具體實例 634.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20} 在每次出現時均獨立地選自 H、C_{1-6} 烷基、視情況經 1 個 R^{49} 取代之苯基、C_{3-6} 環烷基、5-6 員雜環烷基及 5-6 員雜芳基；R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36} 及 R^{37} 在每次出現時均獨立地選自 H 及視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之 C_{1-6} 烷基。

【0429】 具體實例 635.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1 個 R^{49} 取代之苯基、C_{3-6} 環烷基、5-6 員雜環烷基及 5-6 員雜芳基；R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36} 及 R^{37} 在每次出現時均獨立地選自 H 及視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之 C_{1-6} 烷基。

【0430】 具體實例 636.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20} 在每次出現時均獨立地選自 H、C_{1-6} 烷基、苯基、C_{3-6} 環烷基、5-6 員雜環烷基及 5-6 員雜芳基；R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36} 及 R^{37} 在每次出現時均獨立地選自 H 及視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之 C_{1-6} 烷基。

【0431】 具體實例 637.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20} 在每次出現時均獨立地選自 H、苯基、C_{3-6} 環烷基、5-6 員雜環烷基及 5-6 員雜芳基；R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36} 及 R^{37} 在每次出現時均獨立地選自 H 及視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之 C_{1-6} 烷基。

【0432】 具體實例 638.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20} 在每次出現時均獨立地選自 H、C_{1-6} 烷基、苯基、環丙基、5 員雜環烷基及 5 員雜芳基；R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36} 及 R^{37} 在每次出現時均獨立地選自 H 及視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之 C_{1-6} 烷基。

【0433】 具體實例 639.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20} 在每次出現時均獨立地選自 H、苯基、環丙基、5 員雜環烷基及 5 員雜芳基；R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36} 及 R^{37} 在每次出現時均獨立地選自 H 及視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之 C_{1-6} 烷基。

【0434】 具體實例 640.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之 C_{6-10} 芳基、視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之 C_{3-6} 環烷基、視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之 3-6 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之 5-6 員雜芳基；R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、

R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36}及R^{37}在每次出現時均獨立地選自H及C_{1-6}烷基。

【0435】 具體實例641.如具體實例1至156、200至250、300至371、400至440或500至533中任一者之化合物，其中R^{20}在每次出現時均獨立地選自H、視情況經1-3個R^{49}取代之C_{6-10}芳基、視情況經1-3個R^{49}取代之C_{3-6}環烷基、視情況經1-3個R^{49}取代之3-6員雜環烷基及視情況經1-3個R^{49}取代之5-6員雜芳基；R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36}及R^{37}在每次出現時均獨立地選自H及C_{1-6}烷基。

【0436】 具體實例642.如具體實例1至156、200至250、300至371、400至440或500至533中任一者之化合物，其中R^{20}在每次出現時均獨立地選自H、視情況經1-3個R^{49}取代之C_{1-6}烷基、視情況經1-3個R^{49}取代之苯基、視情況經1-3個R^{49}取代之苯甲基及視情況經1-3個R^{49}取代之C_{3-6}環烷基；R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36}及R^{37}在每次出現時均獨立地選自H及C_{1-6}烷基。

【0437】 具體實例643.如具體實例1至156、200至250、300至371、400至440或500至533中任一者之化合物，其中R^{20}在每次出現時均獨立地選自H、視情況經1-3個R^{49}取代之苯基、視情況經1-3個R^{49}取代之C_{3-6}環烷基、視情況經1-3個R^{49}取代之5-6員雜環烷基及視情況經1-3個R^{49}取代之5-6員雜芳基；R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36}及R^{37}在每次出現時均獨立地選自H及C_{1-6}烷基。

【0438】 具體實例644.如具體實例1至156、200至250、300至371、400至440或500至533中任一者之化合物，其中R^{20}在每次出現時均獨立地選自H、C_{1-6}烷基、視情況經1-3個R^{49}取代之苯基、視情況經1-3個R^{49}取代之苯甲基及C_{3-6}環烷基；R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36}及R^{37}在每次出現時均獨立地選自H及C_{1-6}烷基。

【0439】 具體實例645.如具體實例1至156、200至250、300至371、

400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之苯基、C_{3-6} 環烷基、5-6 員雜環烷基及 5-6 員雜芳基；R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36} 及 R^{37} 在每次出現時均獨立地選自 H 及 C_{1-6} 烷基。

【0440】 具體實例 646.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20} 在每次出現時均獨立地選自 H、C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之苯基、環丙基、5 員雜環烷基及 5 員雜芳基；R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36} 及 R^{37} 在每次出現時均獨立地選自 H 及 C_{1-6} 烷基。

【0441】 具體實例 647.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之苯甲基、C_{3-6} 環烷基及視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之 5-6 員雜芳基；R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36} 及 R^{37} 在每次出現時均獨立地選自 H 及 C_{1-6} 烷基。

【0442】 具體實例 648.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20} 在每次出現時均獨立地選自 H、C_{1-6} 烷基、苯基、視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之苯甲基、C_{3-6} 環烷基及 5-6 員雜芳基；R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36} 及 R^{37} 在每次出現時均獨立地選自 H 及 C_{1-6} 烷基。

【0443】 具體實例 649.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20} 在每次出現時均獨立地選自 H、C_{1-6} 烷基、苯基、視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之苯甲基、環丙基、噻吩基及吡咯基；R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36} 及 R^{37} 在每次出現時均獨立地選自 H 及 C_{1-6} 烷基。

【0444】 具體實例 650.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、

400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20} 在每次出現時均獨立地選自 H、C_{1-6} 烷基、苯基、C_{3-6} 環烷基、5-6 員雜環烷基及 5-6 員雜芳基；R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36} 及 R^{37} 在每次出現時均獨立地選自 H 及 C_{1-6} 烷基。

【0445】 具體實例 651.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20} 在每次出現時均獨立地選自 H、苯基、C_{3-6} 環烷基、5-6 員雜環烷基及 5-6 員雜芳基；R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36} 及 R^{37} 在每次出現時均獨立地選自 H 及 C_{1-6} 烷基。

【0446】 具體實例 652.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20} 在每次出現時均獨立地選自 H、C_{1-6} 烷基、苯基、環丙基、5 員雜環烷基及 5 員雜芳基；R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36} 及 R^{37} 在每次出現時均獨立地選自 H 及 C_{1-6} 烷基。

【0447】 具體實例 653.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20} 在每次出現時均獨立地選自 H、苯基、環丙基、5 員雜環烷基及 5 員雜芳基；R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36} 及 R^{37} 在每次出現時均獨立地選自 H 及 C_{1-6} 烷基。

【0448】 具體實例 654.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之 C_{6-10} 芳基、視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之 C_{3-6} 環烷基、視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之 3-6 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之 5-6 員雜芳基；R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36} 及 R^{37} 在每次出現時均爲 H。

【0449】 具體實例 655.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、

400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之 C_{6-10} 芳基、視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之 C_{3-6} 環烷基、視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之 3-6 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之 5-6 員雜芳基；R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36} 及 R^{37} 在每次出現時均爲 H。

【0450】 具體實例 656.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之 C_{3-6} 環烷基及視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之 5-6 員雜芳基；R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36} 及 R^{37} 在每次出現時均爲 H。

【0451】 具體實例 657.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之苯甲基、C_{3-6} 環烷基及 5-6 員雜芳基；R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36} 及 R^{37} 在每次出現時均爲 H。

【0452】 具體實例 658.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20} 在每次出現時均獨立地選自 H、苯基、視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之苯甲基、C_{3-6} 環烷基及 5-6 員雜芳基；R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36} 及 R^{37} 在每次出現時均爲 H。

【0453】 具體實例 659.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之環丙基；R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、

R^{35}、R^{36}及R^{37}在每次出現時均爲H。

【0454】 具體實例660.如具體實例1至156、200至250、300至371、400至440或500至533中任一者之化合物，其中R^{20}在每次出現時均獨立地選自H、視情況經1-3個R^{49}取代之苯基、視情況經1-3個R^{49}取代之苯甲基及環丙基；R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36}及R^{37}在每次出現時均爲H。

【0455】 具體實例661.如具體實例1至156、200至250、300至371、400至440或500至533中任一者之化合物，其中R^{20}在每次出現時均獨立地選自H、苯基、視情況經1-3個R^{49}取代之苯甲基、環丙基、噻吩基及吡咔基；R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36}及R^{37}在每次出現時均爲H。

【0456】 具體實例662.如具體實例1至156、200至250、300至371、400至440或500至533中任一者之化合物，其中R^{20}在每次出現時均獨立地選自H、C_{1-6}烷基、視情況經1個R^{49}取代之苯基、C_{3-6}環烷基、5-6員雜環烷基及5-6員雜芳基；R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36}及R^{37}在每次出現時均爲H。

【0457】 具體實例663.如具體實例1至156、200至250、300至371、400至440或500至533中任一者之化合物，其中R^{20}在每次出現時均獨立地選自H、視情況經1個R^{49}取代之苯基、C_{3-6}環烷基及5-6員雜芳基；R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36}及R^{37}在每次出現時均爲H。

【0458】 具體實例664.如具體實例1至156、200至250、300至371、400至440或500至533中任一者之化合物，其中R^{20}在每次出現時均獨立地選自H、C_{1-6}烷基、苯基、C_{3-6}環烷基、5-6員雜環烷基及5-6員雜芳基；R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36}及R^{37}在每次出現時均爲H。

【0459】 具體實例665.如具體實例1至156、200至250、300至371、

400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20} 在每次出現時均獨立地選自 H、苯基、C_{3-6} 環烷基及 5-6 員雜芳基；R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36} 及 R^{37} 在每次出現時均爲 H。

【0460】 具體實例 666.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20} 在每次出現時均獨立地選自 H、C_{1-6} 烷基、苯基、環丙基、5 員雜環烷基及 5 員雜芳基；R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36} 及 R^{37} 在每次出現時均爲 H。

【0461】 具體實例 667.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20} 在每次出現時均獨立地選自 H、苯基、環丙基、5 員雜環烷基及 5 員雜芳基；R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36} 及 R^{37} 在每次出現時均爲 H。

【0462】 具體實例 668.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440 或 500 至 533 中任一者之化合物，其中 R^{20}、R^{21}、R^{24}、R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36} 及 R^{37} 在每次出現時均爲 H。

【0463】 具體實例 700.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533 或 600 至 668 中任一者之化合物，其中 R^{28} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-13 個 R^{49} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-11 個 R^{49} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-9 個 R^{49} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-11 個 R^{49} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-19 個 R^{49} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{49} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-32 個 R^{49} 取代之 C_{4-17} 環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{49} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{49} 取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{49} 取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-27 個 R^{49} 取代之 6-21 員雜芳基烷基。

【0464】 具體實例 701.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533 或 600 至 668 中任一者之化合物，其中 R^{28} 在每次出

現時均獨立地選自視情況經 1-6 個 R^{49}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 6-21 員雜芳基烷基。

【0465】 具體實例 702.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533 或 600 至 668 中任一者之化合物，其中 R^{28}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-6 個 R^{49}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{7-11}芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 3-10 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 5-10 員雜芳基。

【0466】 具體實例 703.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533 或 600 至 668 中任一者之化合物，其中 R^{28}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-6 個 R^{49}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{7-11}芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 3-10 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 5-10 員雜芳基。

【0467】 具體實例 704.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533 或 600 至 668 中任一者之化合物，其中 R^{28}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-6 個 R^{49}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 C_{3-6}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{49}取代之 3-6 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{49}

取代之 5-6 員雜芳基。

【0468】 具體實例 705.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533 或 600 至 668 中任一者之化合物，其中 R^{28} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-6 個 R^{49} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之苯基、苯甲基、C_{3-6} 環烷基、3-6 員雜環烷基及 5-6 員雜芳基。

【0469】 具體實例 706.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533 或 600 至 668 中任一者之化合物，其中 R^{28} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-6 個 R^{49} 取代之 C_{1-6} 烷基及視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之 3-6 員雜環烷基。

【0470】 具體實例 707.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533 或 600 至 668 中任一者之化合物，其中 R^{28} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-6 個 R^{49} 取代之 C_{1-6} 烷基及視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之 5-6 員雜環烷基。

【0471】 具體實例 708.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533 或 600 至 668 中任一者之化合物，其中 R^{28} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-6 個 R^{49} 取代之 C_{1-6} 烷基及 5-6 員雜環烷基。

【0472】 具體實例 709.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533 或 600 至 668 中任一者之化合物，其中 R^{28} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-6 個 R^{49} 取代之 C_{1-6} 烷基及視情況經 1-6 個 R^{49} 取代之 5 員雜環烷基。

【0473】 具體實例 710.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533 或 600 至 668 中任一者之化合物，其中 R^{28} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-6 個 R^{49} 取代之 C_{1-6} 烷基及 5 員雜環烷基。

【0474】 具體實例 711.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533 或 600 至 668 中任一者之化合物，其中 R^{28} 在每次出

現時均獨立地選自視情況經 1-6 個 R^{49} 取代之 C_{1-6} 烷基及吡咯啶基。

【0475】 具體實例 712.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533 或 600 至 668 中任一者之化合物，其中 R^{28} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之 C_{1-6} 烷基及 5 員雜環烷基。

【0476】 具體實例 713.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533 或 600 至 668 中任一者之化合物，其中 R^{28} 在每次出現時均爲視情況經 1-6 個 R^{49} 取代之 C_{1-6} 烷基。

【0477】 具體實例 714.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533 或 600 至 668 中任一者之化合物，其中 R^{28} 在每次出現時均爲視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之 C_{1-6} 烷基。

【0478】 具體實例 750.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668 或 700 至 714 中任一者之化合物，其中 R^{22}、R^{23}、R^{32} 及 R^{33} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-13 個 R^{59} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-11 個 R^{59} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-9 個 R^{59} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-11 個 R^{59} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-19 個 R^{59} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{59} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-32 個 R^{59} 取代之 C_{4-17} 環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{59} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{59} 取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{59} 取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-27 個 R^{59} 取代之 6-21 員雜芳基烷基；或任何 R^{22} 與 R^{23} 及/或 R^{32} 與 R^{33} 可連同其連接之氮原子一起形成視情況經 1-28 個 R^{69} 取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-15 個 R^{69} 取代之 5-15 員雜芳基。

【0479】 具體實例 751.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668 或 700 至 714 中任一者之化合物，其中 R^{22}、R^{23}、R^{32} 及 R^{33} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{59} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{59} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-3 個 R^{59} 取代之

C_{2-6}炔基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 6-21 員雜芳基烷基；或任何 R^{22}與 R^{23}及/或 R^{32}與 R^{33}可連同其連接之氮原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{69}取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-3 個 R^{69}取代之 5-15 員雜芳基。

【0480】 具體實例 752.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668 或 700 至 714 中任一者之化合物，其中 R^{22}、R^{23}、R^{32}及 R^{33}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{7-11}芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 3-10 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 5-10 員雜芳基；或任何 R^{22}與 R^{23}及/或 R^{32}與 R^{33}可連同其連接之氮原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{69}取代之 3-10 員雜環烷基或視情況經 1-3 個 R^{69}取代之 5-10 員雜芳基。

【0481】 具體實例 753.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668 或 700 至 714 中任一者之化合物，其中 R^{22}、R^{23}、R^{32}及 R^{33}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{7-11}芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 3-10 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 5-10 員雜芳基。

【0482】 具體實例 754.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668 或 700 至 714 中任一者之化合物，其中

R^{22}、R^{23}、R^{32}及 R^{33}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{7-11}芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 3-10 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 5-10 員雜芳基。

【0483】 具體實例 755.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668 或 700 至 714 中任一者之化合物，其中 R^{22}、R^{23}、R^{32}及 R^{33}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 3-10 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 5-10 員雜芳基。

【0484】 具體實例 756.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668 或 700 至 714 中任一者之化合物，其中 R^{22}、R^{23}、R^{32}及 R^{33}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 3-6 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 5-10 員雜芳基。

【0485】 具體實例 757.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668 或 700 至 714 中任一者之化合物，其中 R^{22}、R^{23}、R^{32}及 R^{33}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 4-5 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 5-9 員雜芳基。

【0486】 具體實例 758.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668 或 700 至 714 中任一者之化合物，其中 R^{22}、R^{23}、R^{32}及 R^{33}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{59}取代

之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之苯基、C_{3-10}環烷基、3-6 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 5-10 員雜芳基。

【0487】 具體實例 759.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668 或 700 至 714 中任一者之化合物，其中 R^{22}、R^{23}、R^{32}及 R^{33}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之苯基、C_{3-10}環烷基、4-5 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 5-9 員雜芳基。

【0488】 具體實例 760.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668 或 700 至 714 中任一者之化合物，其中 R^{22}、R^{23}、R^{32}及 R^{33}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之苯基及視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 5-6 員雜芳基。

【0489】 具體實例 761.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668 或 700 至 714 中任一者之化合物，其中 R^{22}、R^{23}、R^{32}及 R^{33}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之苯基及視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 6 員雜芳基。

【0490】 具體實例 762.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668 或 700 至 714 中任一者之化合物，其中 R^{22}、R^{23}、R^{32}及 R^{33}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1 個 R^{59}取代之苯基及視情況經 1 個 R^{59}取代之 6 員雜芳基。

【0491】 具體實例 763.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668 或 700 至 714 中任一者之化合物，其中 R^{22}及 R^{32}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-13 個 R^{59}取代之 C_{1-6}烷

基、視情況經 1-11 個 R^{59}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-9 個 R^{59}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-11 個 R^{59}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-19 個 R^{59}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{59}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-32 個 R^{59}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{59}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{59}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{59}取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-27 個 R^{59}取代之 6-21 員雜芳基烷基；R^{23}及 R^{33}在每次出現時均獨立地選自 H 及 C_{1-6}烷基；或任何 R^{22}與 R^{23}及/或 R^{32}與 R^{33}可連同其連接之氮原子一起形成視情況經 1-28 個 R^{69}取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-15 個 R^{69}取代之 5-15 員雜芳基。

【0492】 具體實例 764.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668 或 700 至 714 中任一者之化合物，其中 R^{22}及 R^{32}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 6-21 員雜芳基烷基；R^{23}及 R^{33}在每次出現時均獨立地選自 H 及 C_{1-6}烷基；或任何 R^{22}與 R^{23}及/或 R^{32}與 R^{33}可連同其連接之氮原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{69}取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-3 個 R^{69}取代之 5-15 員雜芳基。

【0493】 具體實例 765.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668 或 700 至 714 中任一者之化合物，其中 R^{22}及 R^{32}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之苯甲基、視

情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 3-6 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 5-10 員雜芳基；R^{23}及 R^{33}在每次出現時均獨立地選自 H 及 C_{1-6}烷基。

【0494】 具體實例 766.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668 或 700 至 714 中任一者之化合物，其中 R^{22}及 R^{32}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 3-6 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 5-10 員雜芳基；R^{23}及 R^{33}在每次出現時均獨立地選自 H 及 C_{1-6}烷基。

【0495】 具體實例 767.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668 或 700 至 714 中任一者之化合物，其中 R^{22}及 R^{32}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 3-10 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 5-10 員雜芳基；R^{23}及 R^{33}在每次出現時均獨立地選自 H 及 C_{1-6}烷基。

【0496】 具體實例 768.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668 或 700 至 714 中任一者之化合物，其中 R^{22}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 4-5 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 5-9 員雜芳基；R^{23}、R^{32}及 R^{33}在每次出現時均獨立地選自 H 及 C_{1-6}烷基。

【0497】 具體實例 769.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668 或 700 至 714 中任一者之化合物，其中 R^{22}及 R^{32}在每次出現時均獨立地選自 H、C_{1-6}烷基、苯基、苯甲基、C_{3-6}環烷

基、3-6 員雜環烷基及 5-6 員雜芳基；R^{23}及 R^{33}在每次出現時均獨立地選自 H 及 C_{1-6}烷基。

【0498】 具體實例 770.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668 或 700 至 714 中任一者之化合物，其中 R^{22}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之苯基、C_{3-10}環烷基、3-6 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 5-10 員雜芳基；R^{23}、R^{32}及 R^{33}在每次出現時均獨立地選自 H 及視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{1-6}烷基。

【0499】 具體實例 771.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668 或 700 至 714 中任一者之化合物，其中 R^{22}及 R^{32}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之苯基、苯甲基、C_{3-10}環烷基、4-5 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 5-9 員雜芳基；R^{23}及 R^{33}在每次出現時均獨立地選自 H 及視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{1-6}烷基。

【0500】 具體實例 772.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668 或 700 至 714 中任一者之化合物，其中 R^{22}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{6-10}芳基及視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 5-10 員雜芳基；R^{23}、R^{32}及 R^{33}在每次出現時均獨立地選自 H 及 C_{1-6}烷基。

【0501】 具體實例 773.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668 或 700 至 714 中任一者之化合物，其中 R^{22}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之苯基及視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 5-6 員雜芳基；R^{23}、R^{32}及 R^{33}在每次出現時均獨立地選自 H 及 C_{1-6}烷基。

【0502】 具體實例 774.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、

400 至 440、500 至 533、600 至 668 或 700 至 714 中任一者之化合物，其中 R^{22} 及 R^{32} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{59} 取代之苯基、苯甲基及視情況經 1-3 個 R^{59} 取代之 6 員雜芳基；R^{23} 及 R^{33} 在每次出現時均獨立地選自 H 及 C_{1-6} 烷基。

【0503】 具體實例 775.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668 或 700 至 714 中任一者之化合物，其中 R^{22} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1 個 R^{59} 取代之苯基及視情況經 1 個 R^{59} 取代之 6 員雜芳基；R^{23}、R^{32} 及 R^{33} 在每次出現時均獨立地選自 H 及 C_{1-6} 烷基。

【0504】 具體實例 776.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668 或 700 至 714 中任一者之化合物，其中 R^{22} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-13 個 R^{59} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-11 個 R^{59} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-9 個 R^{59} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-11 個 R^{59} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-19 個 R^{59} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{59} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-32 個 R^{59} 取代之 C_{4-17} 環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{59} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{59} 取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{59} 取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-27 個 R^{59} 取代之 6-21 員雜芳基烷基；R^{23}、R^{32} 及 R^{33} 在每次出現時均爲 H；或任何 R^{22} 與 R^{23} 及/或 R^{32} 與 R^{33} 可連同其連接之氮原子一起形成視情況經 1-28 個 R^{69} 取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-15 個 R^{69} 取代之 5-15 員雜芳基。

【0505】 具體實例 777.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668 或 700 至 714 中任一者之化合物，其中 R^{22} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{59} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{59} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-3 個 R^{59} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情

況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 6-21 員雜芳基烷基；R^{23}、R^{32}及 R^{33}在每次出現時均爲 H；或任何 R^{22}與 R^{23}及/或 R^{32}與 R^{33}可連同其連接之氮原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{69}取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-3 個 R^{69}取代之 5-15 員雜芳基。

【0506】 具體實例 778.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668 或 700 至 714 中任一者之化合物，其中 R^{22}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{7-11}芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 3-10 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 5-10 員雜芳基；R^{23}、R^{32}及 R^{33}在每次出現時均爲 H；或任何 R^{22}與 R^{23}及/或 R^{32}與 R^{33}可連同其連接之氮原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{69}取代之 3-10 員雜環烷基或視情況經 1-3 個 R^{69}取代之 5-10 員雜芳基。

【0507】 具體實例 779.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668 或 700 至 714 中任一者之化合物，其中 R^{22}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 3-6 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 5-10 員雜芳基；R^{23}、R^{32}及 R^{33}在每次出現時均爲 H。

【0508】 具體實例 780.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、

400 至 440、500 至 533、600 至 668 或 700 至 714 中任一者之化合物，其中 R^{22} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{59} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{59} 取代之苯基、C_{3-10} 環烷基、3-6 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{59} 取代之 5-10 員雜芳基；R^{23}、R^{32} 及 R^{33} 在每次出現時均爲 H；或任何 R^{22} 與 R^{23} 及/或 R^{32} 與 R^{33} 可連同其連接之氮原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{69} 取代之 3-10 員雜環烷基或視情況經 1-3 個 R^{69} 取代之 5-10 員雜芳基。

【0509】 具體實例 781.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668 或 700 至 714 中任一者之化合物，其中 R^{22} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{59} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{59} 取代之苯基、C_{3-10} 環烷基、3-6 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{59} 取代之 5-10 員雜芳基；R^{23}、R^{32} 及 R^{33} 在每次出現時均爲 H。

【0510】 具體實例 782.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668 或 700 至 714 中任一者之化合物，其中 R^{22} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{59} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{59} 取代之苯基、C_{3-10} 環烷基、4-5 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{59} 取代之 5-10 員雜芳基；R^{23}、R^{32} 及 R^{33} 在每次出現時均爲 H。

【0511】 具體實例 783.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668 或 700 至 714 中任一者之化合物，其中 R^{22} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{59} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{59} 取代之苯基、C_{3-10} 環烷基、視情況經 1-3 個 R^{59} 取代之 4-5 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{59} 取代之 5-9 員雜芳基；R^{23}、R^{32} 及 R^{33} 在每次出現時均爲 H。

【0512】 具體實例 784.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668 或 700 至 714 中任一者之化合物，其中 R^{22} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{59} 取代之 C_{1-6} 烷基、視

情況經 1-3 個 R^{59}取代之苯基、C_{3-10}環烷基、4-5 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 5-9 員雜芳基；R^{23}、R^{32}及 R^{33}在每次出現時均爲 H。

【0513】 具體實例 785.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668 或 700 至 714 中任一者之化合物，其中 R^{22}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 C_{6-10}芳基及視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 5-10 員雜芳基；R^{23}、R^{32}及 R^{33}在每次出現時均爲 H。

【0514】 具體實例 786.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668 或 700 至 714 中任一者之化合物，其中 R^{22}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之苯基及視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 5-6 員雜芳基；R^{23}、R^{32}及 R^{33}在每次出現時均爲 H。

【0515】 具體實例 787.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668 或 700 至 714 中任一者之化合物，其中 R^{22}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{59}取代之苯基及視情況經 1-3 個 R^{59}取代之 6 員雜芳基；R^{23}、R^{32}及 R^{33}在每次出現時均爲 H。

【0516】 具體實例 788.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668 或 700 至 714 中任一者之化合物，其中 R^{22}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1 個 R^{59}取代之苯基及視情況經 1 個 R^{59}取代之 6 員雜芳基；R^{23}、R^{32}及 R^{33}在每次出現時均爲 H。

【0517】 具體實例 789.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668 或 700 至 714 中任一者之化合物，其中 R^{22}、R^{23}、R^{32}及 R^{33}在每次出現時均獨立地選自 H 及 C_{1-6}烷基。

【0518】 具體實例 790.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668 或 700 至 714 中任一者之化合物，其中 R^{22}、R^{23}、R^{32}及 R^{33}在每次出現時均爲 H。

【0519】 具體實例 791.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、

400 至 440、500 至 533、600 至 668 或 700 至 714 中任一者之化合物，其中 R^{22}、R^{23}、R^{32}及 R^{33}在每次出現時均獨立地選自 H 及視情況經 1-13 個 R^{59}取代之 C_{1-6}烷基；或任何 R^{22}與 R^{23}及/或 R^{32}與 R^{33}可連同其連接之氮原子一起形成視情況經 1-28 個 R^{69}取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-15 個 R^{69}取代之 5-15 員雜芳基。

【0520】 具體實例 792.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668 或 700 至 714 中任一者之化合物，其中 R^{22}、R^{23}、R^{32}及 R^{33}在每次出現時均獨立地選自 H 及視情況經 1-6 個 R^{59}取代之 C_{1-6}烷基；或任何 R^{22}與 R^{23}及/或 R^{32}與 R^{33}可連同其連接之氮原子一起形成視情況經 1-6 個 R^{69}取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-6 個 R^{69}取代之 5-15 員雜芳基。

【0521】 具體實例 793.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668 或 700 至 714 中任一者之化合物，其中 R^{22}、R^{23}、R^{32}及 R^{33}在每次出現時均獨立地選自 H 及視情況經 1-6 個 R^{59}取代之 C_{1-6}烷基；或任何 R^{22}與 R^{23}及/或 R^{32}與 R^{33}可連同其連接之氮原子一起形成視情況經 1-6 個 R^{69}取代之 3-10 員雜環烷基或視情況經 1-6 個 R^{69}取代之 5-10 員雜芳基。

【0522】 具體實例 794.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668 或 700 至 714 中任一者之化合物，其中 R^{22}、R^{23}、R^{32}及 R^{33}在每次出現時均獨立地選自 H 及視情況經 1-6 個 R^{59}取代之 C_{1-6}烷基；或任何 R^{22}與 R^{23}及/或 R^{32}與 R^{33}可連同其連接之氮原子一起形成視情況經 1-6 個 R^{69}取代之 3-6 員雜環烷基或視情況經 1-6 個 R^{69}取代之 5-6 員雜芳基。

【0523】 具體實例 795.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668 或 700 至 714 中任一者之化合物，其中

R^{22}、R^{23}、R^{32}及R^{33}在每次出現時均獨立地選自 H 及視情況之 C_{1-6}烷基；或任何 R^{22}與 R^{23}及/或 R^{32}與 R^{33}可連同其連接之氮原子一起形成 3-6 員雜環烷基或 5-6 員雜芳基。

【0524】 具體實例 800.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714 或 750 至 795 中任一者之化合物，其中 R^{39}、R^{49}、R^{59}及 R^{69}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 5-15 員雜芳基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 6-21 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{70}$、$-C(=O)OR^{70}$、$-C(=O)NR^{72}R^{73}$、$-C(=O)C(=O)R^{70}$、$-C(=NR^{75})R^{70}$、$-C(=NR^{75})NR^{72}R^{73}$、$-C(=NOH)NR^{72}R^{73}$、$-C(=NOR^{76})R^{70}$、$-C(=NNR^{72}R^{73})R^{70}$、$-C(=NNR^{74}C(=O)R^{71})R^{70}$、$-C(=NNR^{74}C(=O)OR^{71})R^{70}$、$-C(=S)NR^{72}R^{73}$、-NC、$-NO_2$、$-NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}NR^{72}R^{73}$、$-N=NR^{74}$、$=NR^{70}$、$=NOR^{70}$、$-NR^{74}OR^{76}$、$-NR^{74}C(=O)R^{70}$、$-NR^{74}C(=O)C(=O)R^{70}$、$-NR^{74}C(=O)OR^{71}$、$-NR^{74}C(=O)C(=O)OR^{71}$、$-NR^{74}C(=O)NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}C(=O)NR^{74}C(=O)R^{70}$、$-NR^{74}C(=O)NR^{74}C(=O)OR^{70}$、$-NR^{74}C(=NR^{75})NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}C(=O)C(=O)NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}C(=S)R^{70}$、$-NR^{74}C(=S)OR^{70}$、$-NR^{74}C(=S)NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}S(=O)_2R^{71}$、$-NR^{74}S(=O)_2NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}P(=O)R^{78}R^{78}$、$-NR^{74}P(=O)(NR^{72}R^{73})(NR^{72}R^{73})$、$-NR^{74}P(=O)(OR^{70})(OR^{70})$、$-NR^{74}P(=O)(SR^{70})(SR^{70})$、$-OR^{70}$、=O、-OCN、$-OC(=O)R^{70}$、$-OC(=O)NR^{72}R^{73}$、$-OC(=O)OR^{70}$、$-OC(=NR^{75})NR^{72}R^{73}$、$-OS(=O)R^{70}$、$-OS(=O)_2R^{70}$、$-OS(=O)_2OR^{70}$、$-OS(=O)_2NR^{72}R^{73}$、$-OP(=O)R^{78}R^{78}$、$-OP(=O)(NR^{72}R^{73})(NR^{72}R^{73})$、$-OP(=O)(OR^{70})(OR^{70})$、$-OP(=O)(SR^{70})(SR^{70})$、$-Si(R^{74})_3$、-SCN、=S、$-S(=O)_nR^{70}$、

$-S(=O)_2OR^{70}$、$-SO_3R^{77}$、$-S(=O)_2NR^{72}R^{73}$、$-S(=O)NR^{72}R^{73}$、$-SP(=O)R^{78}R^{78}$、$-SP(=O)(NR^{72}R^{73})(NR^{72}R^{73})$、$-SP(=O)(OR^{70})(OR^{70})$、$-SP(=O)(SR^{70})(SR^{70})$、$-P(=O)R^{78}R^{78}$、$-P(=O)(NR^{72}R^{73})(NR^{72}R^{73})$、$-P(=O)(OR^{70})(OR^{70})$及$-P(=O)(SR^{70})(SR^{70})$。

【0525】 具體實例 801.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714 或 750 至 795 中任一者之化合物，其中 R^{39}、R^{49}、R^{59}及 R^{69}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 5-15 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{70}$、$-C(=O)OR^{70}$、$-C(=O)NR^{72}R^{73}$、-NC、$-NO_2$、$-NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}OR^{76}$、$-NR^{74}C(=O)R^{70}$、$-NR^{74}C(=O)OR^{71}$、$-NR^{74}C(=O)NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}C(=O)NR^{74}C(=O)R^{70}$、$-NR^{74}S(=O)_2R^{71}$、$-NR^{74}S(=O)_2NR^{72}R^{73}$、$-OR^{70}$、=O、-OCN、$-OC(=O)R^{70}$、$-OC(=O)NR^{72}R^{73}$、$-OC(=O)OR^{70}$、$-Si(R^{74})_3$、-SCN、=S、$-S(=O)_nR^{70}$及$-S(=O)_2NR^{72}R^{73}$。

【0526】 具體實例 802.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714 或 750 至 795 中任一者之化合物，其中 R^{39}、R^{49}、R^{59}及 R^{69}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{7-11}芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{79}取代之 5-10 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{70}$、$-C(=O)OR^{70}$、$-C(=O)NR^{72}R^{73}$、$-NO_2$、$-NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}C(=O)R^{70}$、$-NR^{74}C(=O)OR^{71}$、$-NR^{74}C(=O)NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}C(=O)NR^{74}C(=O)R^{70}$、$-NR^{74}S(=O)_2R^{71}$、$-NR^{74}S(=O)_2NR^{72}R^{73}$、$-OR^{70}$、=O、$-OC(=O)R^{70}$、$-OC(=O)NR^{72}R^{73}$、$-OC(=O)OR^{70}$、$-Si(R^{74})_3$、$-S(=O)_nR^{70}$及$-S(=O)_2NR^{72}R^{73}$。

【0527】 具體實例 803.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、

400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714 或 750 至 795 中任一者之化合物，其中 R^{39}、R^{49}、R^{59}及 R^{69}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{79}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{79}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-3 個 R^{79}取代之 C_{7-11}芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{79}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{79}取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{79}取代之 5-10 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{70}$、$-C(=O)OR^{70}$、$-C(=O)NR^{72}R^{73}$、$-NO_2$、$-NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}C(=O)R^{70}$、$-NR^{74}C(=O)OR^{71}$、$-NR^{74}C(=O)NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}C(=O)NR^{74}C(=O)R^{70}$、$-NR^{74}S(=O)_2R^{71}$、$-NR^{74}S(=O)_2NR^{72}R^{73}$、$-OR^{70}$、=O、$-OC(=O)R^{70}$、$-OC(=O)NR^{72}R^{73}$、$-OC(=O)OR^{70}$、$-Si(R^{74})_3$、$-S(=O)_nR^{70}$及$-S(=O)_2NR^{72}R^{73}$。

【0528】 具體實例 804.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714 或 750 至 795 中任一者之化合物，其中 R^{39}、R^{49}、R^{59}及 R^{69}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{79}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{79}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{79}取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{79}取代之 C_{3-6}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{79}取代之 3-6 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{79}取代之 5-6 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{70}$、$-C(=O)OR^{70}$、$-C(=O)NR^{72}R^{73}$、$-NO_2$、$-NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}C(=O)R^{70}$、$-NR^{74}C(=O)OR^{71}$、$-NR^{74}C(=O)NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}C(=O)NR^{74}C(=O)R^{70}$、$-NR^{74}S(=O)_2R^{71}$、$-NR^{74}S(=O)_2NR^{72}R^{73}$、$-OR^{70}$、=O、$-OC(=O)R^{70}$、$-OC(=O)NR^{72}R^{73}$、$-OC(=O)OR^{70}$、$-Si(R^{74})_3$、$-S(=O)_nR^{70}$及$-S(=O)_2NR^{72}R^{73}$。

【0529】 具體實例 805.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714 或 750 至 795 中任一者之化合物，其中 R^{39}、R^{49}、R^{59}及 R^{69}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{79}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{79}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{79}取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{79}取代之 C_{3-6}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{79}取代之 3-6 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{79}取代之 5-6 員雜芳基、鹵素、-CN、

$-C(=O)R^{70}$、$-C(=O)OR^{70}$、$-C(=O)NR^{72}R^{73}$、$-NO_2$、$-NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}C(=O)R^{70}$、$-NR^{74}S(=O)_2R^{71}$、$-OR^{70}$、$-OC(=O)R^{70}$、$-OC(=O)NR^{72}R^{73}$、$-S(=O)_nR^{70}$及$-S(=O)_2NR^{72}R^{73}$。

【0530】 具體實例806.如具體實例1至156、200至250、300至371、400至440、500至533、600至668、700至714或750至795中任一者之化合物，其中R^{39}、R^{49}、R^{59}及R^{69}在每次出現時均獨立地選自視情況經1-3個R^{79}取代之C_{1-6}烷基、視情況經1-3個R^{79}取代之苯基、視情況經1-3個R^{79}取代之苯甲基、視情況經1-3個R^{79}取代之C_{3-6}環烷基、視情況經1-3個R^{79}取代之3-6員雜環烷基、視情況經1-3個R^{79}取代之5-6員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)NR^{72}R^{73}$、$-NR^{72}R^{73}$、$-OR^{70}$及$-S(=O)_nR^{70}$。

【0531】 具體實例807.如具體實例1至156、200至250、300至371、400至440、500至533、600至668、700至714或750至795中任一者之化合物，其中R^{39}、R^{49}、R^{59}及R^{69}在每次出現時均獨立地選自視情況經1-3個R^{79}取代之C_{1-6}烷基、視情況經1-3個R^{79}取代之苯基、視情況經1-3個R^{79}取代之苯甲基、C_{3-6}環烷基、3-6員雜環烷基、5-6員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)NR^{72}R^{73}$、$-NR^{72}R^{73}$、$-OR^{70}$及$-S(=O)_nR^{70}$。

【0532】 具體實例808.如具體實例1至156、200至250、300至371、400至440、500至533、600至668、700至714或750至795中任一者之化合物，其中R^{39}、R^{49}、R^{59}及R^{69}在每次出現時均獨立地選自視情況經1-3個R^{79}取代之C_{1-6}烷基、視情況經1-3個R^{79}取代之苯基、視情況經1-3個R^{79}取代之苯甲基、環丙基、5-6員雜環烷基、5-6員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)NR^{72}R^{73}$、$-NR^{72}R^{73}$、$-OR^{70}$及$-S(=O)_nR^{70}$。

【0533】 具體實例809.如具體實例800至808中任一者之化合物，其中R^{39}在每次出現時均獨立地選自視情況經1-3個R^{79}取代之C_{1-6}烷基、視情況經1-3個R^{79}取代之苯甲基及5-6員雜芳基。

【0534】 具體實例 810.如具體實例 800 至 808 中任一者之化合物，其中 R^{39}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{79}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{79}取代之苯甲基及 6 員雜芳基。

【0535】 具體實例 811.如具體實例 800 至 810 中任一者之化合物，其中 R^{49}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{79}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{79}取代之苯基、5-6 員雜環烷基、5-6 員雜芳基、鹵素、$-C(=O)NR^{72}R^{73}$及$-NR^{72}R^{73}$。

【0536】 具體實例 812.如具體實例 800 至 810 中任一者之化合物，其中 R^{49}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{79}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{79}取代之苯基、5-6 員雜環烷基、6 員雜芳基、鹵素、$-C(=O)NR^{72}R^{73}$及$-NR^{72}R^{73}$。

【0537】 具體實例 813.如具體實例 800 至 812 中任一者之化合物，其中 R^{59}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{79}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{79}取代之苯基、環丙基、5-6 員雜環烷基、5-6 員雜芳基、鹵素、-CN、$-NR^{72}R^{73}$、$-OR^{70}$及$-S(=O)_nR^{70}$。

【0538】 具體實例 814.如具體實例 800 至 812 中任一者之化合物，其中 R^{59}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{79}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{79}取代之苯基、環丙基、6 員雜環烷基、5-6 員雜芳基、鹵素、-CN、$-NR^{72}R^{73}$、$-OR^{70}$及$-S(=O)_nR^{70}$。

【0539】 具體實例 815.如具體實例 800 至 814 中任一者之化合物，其中 R^{69}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{79}取代之 C_{1-6}烷基。

【0540】 具體實例 816.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714 或 750 至 795 中任一者之化合物，其中 R^{39}、R^{49}、R^{59}及 R^{69}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{79}取代之 C_{1-6}烷基。

【0541】 具體實例 817.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714 或 750 至 795 中任一者之化合物，其中 R^{39}、R^{49}、R^{59}及 R^{69}在每次出現時均獨立地爲 C_{1-6}烷基。

【0542】 具體實例 850.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795 或 800 至 817 中任一者之化合物，其中 R^{70}、R^{71}、R^{74}、R^{75}、R^{76}及 R^{77}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-13 個 R^{89}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-11 個 R^{89}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-9 個 R^{89}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-11 個 R^{89}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-19 個 R^{89}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{89}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-32 個 R^{89}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{89}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{89}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{89}取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-27 個 R^{89}取代之 6-21 員雜芳基烷基。

【0543】 具體實例 851.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795 或 800 至 817 中任一者之化合物，其中 R^{70}、R^{71}、R^{74}、R^{75}、R^{76}及 R^{77}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-6 個 R^{89}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{89}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-6 個 R^{89}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-6 個 R^{89}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-6 個 R^{89}取代之 C_{7-11}芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{89}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{89}取代之 3-10 員雜環烷基及視情況經 1-6 個 R^{89}取代之 5-10 員雜芳基。

【0544】 具體實例 852.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795 或 800 至 817 中任一者之化合物，其中 R^{70}、R^{71}、R^{74}、R^{75}、R^{76}及 R^{77}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{89}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{89}取代之 C_{2-6}

烯基、視情況經 1-3 個 R^{89}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-3 個 R^{89}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-3 個 R^{89}取代之 C_{7-11}芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{89}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{89}取代之 3-10 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{89}取代之 5-10 員雜芳基。

【0545】 具體實例 853.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795 或 800 至 817 中任一者之化合物，其中 R^{70}、R^{71}、R^{74}、R^{75}、R^{76}及 R^{77}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{89}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{89}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{89}取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{89}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{89}取代之 3-10 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{89}取代之 5-10 員雜芳基。

【0546】 具體實例 854.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795 或 800 至 817 中任一者之化合物，其中 R^{70}、R^{71}、R^{74}、R^{75}、R^{76}及 R^{77}在每次出現時均獨立地選自 H、C_{1-6}烷基、苯基、苯甲基、C_{3-10}環烷基、3-10 員雜環烷基及 5-10 員雜芳基。

【0547】 具體實例 855.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795 或 800 至 817 中任一者之化合物，其中 R^{70}、R^{71}、R^{74}、R^{75}、R^{76}及 R^{77}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{89}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{89}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{89}取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{89}取代之 C_{5-6}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{89}取代之 5-6 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{89}取代之 5-6 員雜芳基。

【0548】 具體實例 856.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795 或 800 至 817 中

任一者之化合物，其中 R^{70}、R^{71}、R^{74}、R^{75}、R^{76}及 R^{77}在每次出現時均獨立地選自 H、C_{1-6}烷基、苯基、苯甲基、C_{5-6}環烷基、5-6 員雜環烷基及 5-6 員雜芳基。

【0549】 具體實例 857.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795 或 800 至 817 中任一者之化合物，其中 R^{70}、R^{71}、R^{74}、R^{75}、R^{76}及 R^{77}在每次出現時均獨立地選自 H、C_{1-6}烷基、苯基、C_{5-6}環烷基、5-6 員雜環烷基及 5-6 員雜芳基。

【0550】 具體實例 858.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795 或 800 至 817 中任一者之化合物，其中 R^{70}、R^{71}、R^{74}、R^{75}、R^{76}及 R^{77}在每次出現時均獨立地選自 H、C_{1-6}烷基、苯基、苯甲基、C_{5-6}環烷基、視情況經 1 個 R^{89}取代之 5-6 員雜環烷基及 5-6 員雜芳基。

【0551】 具體實例 859.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795 或 800 至 817 中任一者之化合物，其中 R^{70}、R^{71}、R^{74}、R^{75}、R^{76}及 R^{77}在每次出現時均獨立地選自 H 及視情況經 1-3 個 R^{89}取代之 C_{1-6}烷基。

【0552】 具體實例 860.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795 或 800 至 817 中任一者之化合物，其中 R^{70}、R^{71}、R^{74}、R^{75}、R^{76}及 R^{77}在每次出現時均獨立地選自 H 及 C_{1-6}烷基。

【0553】 具體實例 861.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795 或 800 至 817 中任一者之化合物，其中 R^{70}、R^{71}、R^{74}、R^{75}、R^{76}及 R^{77}在每次出現時均爲 H。

【0554】 具體實例 862.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817 或

850 至 861 中任一者之化合物，其中 R^{72} 及 R^{73} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-13 個 R^{99} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-11 個 R^{99} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-9 個 R^{99} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-11 個 R^{99} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-19 個 R^{99} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{99} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-32 個 R^{99} 取代之 C_{4-17} 環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{99} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{99} 取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{99} 取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-27 個 R^{99} 取代之 6-21 員雜芳基烷基；或任何 R^{72} 與 R^{73} 可連同其連接之氮原子一起形成視情況經 1-28 個 R^{109} 取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-15 個 R^{109} 取代之 5-15 員雜芳基。

【0555】 具體實例 863.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817 或 850 至 861 中任一者之化合物，其中 R^{72} 及 R^{73} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-6 個 R^{99} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-6 個 R^{99} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-6 個 R^{99} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-6 個 R^{99} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-6 個 R^{99} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{99} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-6 個 R^{99} 取代之 C_{4-17} 環烷基烷基、視情況經 1-6 個 R^{99} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{99} 取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-6 個 R^{99} 取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-6 個 R^{99} 取代之 6-21 員雜芳基烷基；或任何 R^{72} 與 R^{73} 可連同其連接之氮原子一起形成視情況經 1-6 個 R^{109} 取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-6 個 R^{109} 取代之 5-15 員雜芳基。

【0556】 具體實例 864.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817 或 850 至 861 中任一者之化合物，其中 R^{72} 及 R^{73} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{99} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{99} 取代之苯基、視情

況經 1-3 個 R^{99}取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{99}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{99}取代之 3-10 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{99}取代之 5-10 員雜芳基；或任何 R^{72}與 R^{73}可連同其連接之氮原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{109}取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-3 個 R^{109}取代之 5-15 員雜芳基。

【0557】 具體實例 865.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817 或 850 至 861 中任一者之化合物，其中 R^{72}及 R^{73}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{99}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{99}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{99}取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{99}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{99}取代之 3-10 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{99}取代之 5-10 員雜芳基。

【0558】 具體實例 866.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817 或 850 至 861 中任一者之化合物，其中 R^{72}及 R^{73}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{99}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{99}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{99}取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{99}取代之 C_{3-6}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{99}取代之 3-6 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{99}取代之 5-6 員雜芳基；或任何 R^{72}與 R^{73}可連同其連接之氮原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{109}取代之 3-10 員雜環烷基或視情況經 1-3 個 R^{109}取代之 5-10 員雜芳基。

【0559】 具體實例 867.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817 或 850 至 861 中任一者之化合物，其中 R^{72}及 R^{73}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{99}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{99}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{99}取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{99}取代之 C_{5-6}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{99}取代之 5-6 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{99}取代之 5-6 員雜

芳基。

【0560】 具體實例 868.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817 或 850 至 861 中任一者之化合物，其中 R^{72} 及 R^{73} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{99} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{99} 取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{99} 取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{99} 取代之 5-6 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{99} 取代之 5-6 員雜芳基。

【0561】 具體實例 869.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817 或 850 至 861 中任一者之化合物，其中 R^{72} 及 R^{73} 在每次出現時均獨立地選自 H、C_{1-6} 烷基、苯基、苯甲基、C_{5-6} 環烷基、5-6 員雜環烷基及 5-6 員雜芳基；或任何 R^{72} 與 R^{73} 可連同其連接之氮原子一起形成 5-6 員雜環烷基或 5-6 員雜芳基。

【0562】 具體實例 870.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817 或 850 至 861 中任一者之化合物，其中 R^{72} 及 R^{73} 在每次出現時均獨立地選自 H、C_{1-6} 烷基、苯基、苯甲基、C_{5-6} 環烷基、5-6 員雜環烷基及 5-6 員雜芳基。

【0563】 具體實例 871.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817 或 850 至 861 中任一者之化合物，其中 R^{72} 及 R^{73} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{99} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{99} 取代之苯基及視情況經 1-3 個 R^{99} 取代之苯甲基。

【0564】 具體實例 872.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817 或 850 至 861 中任一者之化合物，其中 R^{72} 及 R^{73} 在每次出現時均獨立地選自 H

及視情況經 1-3 個 R^{99} 取代之 C_{1-6} 烷基。

【0565】 具體實例 873.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817 或 850 至 861 中任一者之化合物，其中 R^{72} 及 R^{73} 在每次出現時均獨立地選自 H、C_{1-6} 烷基、苯基及苯甲基。

【0566】 具體實例 874.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817 或 850 至 861 中任一者之化合物，其中 R^{72} 及 R^{73} 在每次出現時均獨立地選自 H 及 C_{1-6} 烷基。

【0567】 具體實例 875.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817 或 850 至 861 中任一者之化合物，其中 R^{72} 及 R^{73} 在每次出現時均爲 H。

【0568】 具體實例 876.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817 或 850 至 875 中任一者之化合物，其中 R^{78} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-13 個 R^{89} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-11 個 R^{89} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-9 個 R^{89} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-11 個 R^{89} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-19 個 R^{89} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{89} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-32 個 R^{89} 取代之 C_{4-17} 環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{89} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{89} 取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{89} 取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-27 個 R^{89} 取代之 6-21 員雜芳基烷基；或任兩個連接於同一磷原子之 R^{78} 可連同鍵聯其之磷原子一起形成視情況經 1-6 個 R^{89} 取代之 3-10 員雜環烷基。

【0569】 具體實例 877.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817 或

850 至 875 中任一者之化合物，其中 R^{78} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{89} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{89} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-3 個 R^{89} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-3 個 R^{89} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-3 個 R^{89} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{89} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-3 個 R^{89} 取代之 C_{4-17} 環烷基烷基、視情況經 1-3 個 R^{89} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{89} 取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-3 個 R^{89} 取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-3 個 R^{89} 取代之 6-21 員雜芳基烷基；或任兩個連接於同一磷原子之 R^{78} 可連同鍵聯其之磷原子一起形成視情況經 1-6 個 R^{89} 取代之 3-10 員雜環烷基。

【0570】 具體實例 878.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817 或 850 至 875 中任一者之化合物，其中 R^{78} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{89} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{89} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-3 個 R^{89} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-3 個 R^{89} 取代之 C_{6-10} 芳基、視情況經 1-3 個 R^{89} 取代之 C_{7-11} 芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{89} 取代之 C_{3-10} 環烷基、視情況經 1-3 個 R^{89} 取代之 3-10 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{89} 取代之 5-10 員雜芳基；或任兩個連接於同一磷原子之 R^{78} 可連同鍵聯其之磷原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{89} 取代之 3-6 員雜環烷基。

【0571】 具體實例 879.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817 或 850 至 875 中任一者之化合物，其中 R^{78} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{89} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{89} 取代之 C_{6-10} 芳基、視情況經 1-3 個 R^{89} 取代之 C_{7-11} 芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{89} 取代之 C_{3-10} 環烷基、視情況經 1-3 個 R^{89} 取代之 3-10 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{89} 取代之 5-10 員雜芳基；或任兩個連接於同一磷原子之 R^{78} 可連同鍵聯其之磷原子一起形

成視情況經 1-3 個 R^{89} 取代之 3-6 員雜環烷基。

【0572】 具體實例 880.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817 或 850 至 875 中任一者之化合物，其中 R^{78} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{89} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{89} 取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{89} 取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{89} 取代之 C_{3-6} 環烷基、視情況經 1-3 個 R^{89} 取代之 3-6 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{89} 取代之 5-6 員雜芳基；或任兩個連接於同一磷原子之 R^{78} 可連同鍵聯其之磷原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{89} 取代之 3-6 員雜環烷基。

【0573】 具體實例 881.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817 或 850 至 875 中任一者之化合物，其中 R^{78} 在每次出現時均獨立地選自 C_{1-6} 烷基、苯基、苯甲基、C_{3-6} 環烷基、3-6 員雜環烷基及 5-6 員雜芳基；或任兩個連接於同一磷原子之 R^{78} 可連同鍵聯其之磷原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{89} 取代之 6 員雜環烷基。

【0574】 具體實例 882.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817 或 850 至 875 中任一者之化合物，其中 R^{78} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{89} 取代之 C_{1-6} 烷基、苯基及苯甲基。

【0575】 具體實例 883.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817 或 850 至 875 中任一者之化合物，其中 R^{78} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{89} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{89} 取代之苯基及視情況經 1-3 個 R^{89} 取代之苯甲基；或任兩個連接於同一磷原子之 R^{78} 可連同鍵聯其之磷原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{89} 取代之 6 員雜環烷基。

【0576】 具體實例 884.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817 或 850 至 875 中任一者之化合物，其中 R^{78} 在每次出現時均獨立地選自 C_{1-6} 烷基、苯基及苯甲基；或任兩個連接於同一磷原子之 R^{78} 可連同鍵聯其之磷原子一起形成視情況經 1-3 個 C_{1-6} 烷基取代之氮雜磷雜環己烷環。

【0577】 具體實例 885.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817 或 850 至 875 中任一者之化合物，其中 R^{78} 在每次出現時均爲視情況經 1-3 個 R^{89} 取代之 C_{1-6} 烷基；或任兩個連接於同一磷原子之 R^{78} 可連同鍵聯其之磷原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{89} 取代之氮雜磷雜環己烷環。

【0578】 具體實例 886.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817 或 850 至 875 中任一者之化合物，其中 R^{78} 在每次出現時均爲 C_{1-6} 烷基。

【0579】 具體實例 900.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817 或 850 至 886 中任一者之化合物，其中 R^{79}、R^{89}、R^{99} 及 R^{109} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-6 個 R^{119} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-6 個 R^{119} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-6 個 R^{119} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-6 個 R^{119} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-6 個 R^{119} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{119} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-6 個 R^{119} 取代之 C_{4-17} 環烷基烷基、視情況經 1-6 個 R^{119} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{119} 取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-6 個 R^{119} 取代之 5-15 員雜芳基、視情況經 1-6 個 R^{119} 取代之 6-21 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{110}$、$-C(=O)OR^{110}$、$-C(=O)NR^{112}R^{113}$、$-C(=O)C(=O)R^{110}$、$-C(=NR^{115})R^{110}$、$-C(=NR^{115})NR^{112}R^{113}$、$-C(=NOH)NR^{112}R^{113}$、$-C(=NOR^{116})R^{110}$、$-C(=NNR^{112}R^{113})R^{110}$、$-C(=NNR^{114}C(=O)R^{111})R^{110}$、

-C(=NNR^{114}C(=O)OR^{111})R^{110}、-C(=S)NR^{112}R^{113}、-NC、-NO$_2$、-NR^{112}R^{113}、-NR^{114}NR^{112}R^{113}、-N=NR^{114}、=NR^{110}、=NOR^{110}、-NR^{114}OR^{116}、-NR^{114}C(=O)R^{110}、-NR^{114}C(=O)C(=O)R^{110}、-NR^{114}C(=O)OR^{111}、-NR^{114}C(=O)C(=O)OR^{111}、-NR^{114}C(=O)NR^{112}R^{113}、-NR^{114}C(=O)NR^{114}C(=O)R^{110}、-NR^{114}C(=O)NR^{114}C(=O)OR^{110}、-NR^{114}C(=NR^{115})NR^{112}R^{113}、-NR^{114}C(=O)C(=O)NR^{112}R^{113}、-NR^{114}C(=S)R^{110}、-NR^{114}C(=S)OR^{110}、-NR^{114}C(=S)NR^{112}R^{113}、-NR^{114}S(=O)$_2$R^{111}、-NR^{114}S(=O)$_2$NR^{112}R^{113}、-NR^{114}P(=O)R^{118}R^{118}、-NR^{114}P(=O)(NR^{112}R^{113})(NR^{112}R^{113})、-NR^{114}P(=O)(OR^{110})(OR^{110})、-NR^{114}P(=O)(SR^{110})(SR^{110})、-OR^{110}、=O、-OCN、-OC(=O)R^{110}、-OC(=O)NR^{112}R^{113}、-OC(=O)OR^{110}、-OC(=NR^{115})NR^{112}R^{113}、-OS(=O)R^{110}、-OS(=O)$_2$R^{110}、-OS(=O)$_2$OR^{110}、-OS(=O)$_2$NR^{112}R^{113}、-OP(=O)R^{118}R^{118}、-OP(=O)(NR^{112}R^{113})(NR^{112}R^{113})、-OP(=O)(OR^{110})(OR^{110})、-OP(=O)(SR^{110})(SR^{110})、-Si(R^{114})$_3$、-SCN、=S、-S(=O)$_n$R^{110}、-S(=O)$_2$OR^{110}、-SO$_3$R^{1111}、-S(=O)$_2$NR^{112}R^{113}、-S(=O)NR^{112}R^{113}、-SP(=O)R^{118}R^{118}、-SP(=O)(NR^{112}R^{113})(NR^{112}R^{113})、-SP(=O)(OR^{110})(OR^{110})、-SP(=O)(SR^{110})(SR^{110})、-P(=O)R^{118}R^{118}、-P(=O)(NR^{112}R^{113})(NR^{112}R^{113})、-P(=O)(OR^{110})(OR^{110})及-P(=O)(SR^{110})(SR^{110})。

【0580】 具體實例901.如具體實例1至156、200至250、300至371、400至440、500至533、600至668、700至714、750至795、800至817或850至886中任一者之化合物，其中R^{79}、R^{89}、R^{99}及R^{109}在每次出現時均獨立地選自視情況經1-6個R^{119}取代之C$_{1-6}$烷基、視情況經1-6個R^{119}取代之C$_{6-11}$芳基、視情況經1-6個R^{119}取代之C$_{7-16}$芳基烷基、視情況經1-6個R^{119}取代之C$_{3-11}$環烷基、視情況經1-6個R^{119}取代之3-15員雜環烷基、視情況經1-6個R^{119}取代之5-15員雜芳基、鹵素、-CN、-C(=O)R^{110}、-C(=O)OR^{110}、-C(=O)NR^{112}R^{113}、-NC、-NO$_2$、-NR^{112}R^{113}、-NR^{114}NR^{112}R^{113}、-NR^{114}OR^{116}、-NR^{114}C(=O)R^{110}、-NR^{114}C(=O)OR^{111}、-NR^{114}C(=O)NR^{112}R^{113}、-NR^{114}C(=O)NR^{114}C(=O)R^{110}、-NR^{114}S(=O)$_2$R^{111}、-NR^{114}S(=O)$_2$NR^{112}R^{113}、-OR^{110}、=O、

-OCN、-OC(=O)R^{110}、-OC(=O)$NR^{112}R^{113}$、-OC(=O)OR^{110}、-Si(R^{114})$_3$、-SCN、=S、-S(=O)$_n$$R^{110}$及-S(=O)$_2$$NR^{112}R^{113}$。

【0581】 具體實例902.如具體實例1至156、200至250、300至371、400至440、500至533、600至668、700至714、750至795、800至817或850至886中任一者之化合物，其中R^{79}、R^{89}、R^{99}及R^{109}在每次出現時均獨立地選自視情況經1-6個R^{119}取代之C_{1-6}烷基、視情況經1-6個R^{119}取代之C_{6-10}芳基、視情況經1-6個R^{119}取代之C_{7-11}芳基烷基、視情況經1-6個R^{119}取代之C_{3-10}環烷基、視情況經1-6個R^{119}取代之3-10員雜環烷基、視情況經1-6個R^{119}取代之5-10員雜芳基、鹵素、-CN、-C(=O)R^{110}、-C(=O)OR^{110}、-C(=O)$NR^{112}R^{113}$、-NO_2、-$NR^{112}R^{113}$、-NR^{114}C(=O)R^{110}、-NR^{114}C(=O)OR^{111}、-NR^{114}C(=O)$NR^{112}R^{113}$、-NR^{114}C(=O)NR^{114}C(=O)R^{110}、-NR^{114}S(=O)$_2$$R^{111}$、-$NR^{114}$S(=O)$_2$$NR^{112}R^{113}$、-$OR^{110}$、=O、-OC(=O)$R^{110}$、-OC(=O)$NR^{112}R^{113}$、-OC(=O)$OR^{110}$、-Si($R^{114}$)$_3$、-S(=O)$_n$$R^{110}$及-S(=O)$_2$$NR^{112}R^{113}$。

【0582】 具體實例903.如具體實例1至156、200至250、300至371、400至440、500至533、600至668、700至714、750至795、800至817或850至886中任一者之化合物，其中R^{79}、R^{89}、R^{99}及R^{109}在每次出現時均獨立地選自視情況經1-3個R^{119}取代之C_{1-6}烷基、視情況經1-3個R^{119}取代之C_{6-10}芳基、視情況經1-3個R^{119}取代之C_{7-11}芳基烷基、視情況經1-3個R^{119}取代之C_{3-10}環烷基、視情況經1-3個R^{119}取代之3-10員雜環烷基、視情況經1-3個R^{119}取代之5-10員雜芳基、鹵素、-CN、-C(=O)R^{110}、-C(=O)OR^{110}、-C(=O)$NR^{112}R^{113}$、-NO_2、-$NR^{112}R^{113}$、-NR^{114}C(=O)R^{110}、-NR^{114}C(=O)OR^{111}、-NR^{114}C(=O)$NR^{112}R^{113}$、-NR^{114}C(=O)NR^{114}C(=O)R^{110}、-NR^{114}S(=O)$_2$$R^{111}$、-$NR^{114}$S(=O)$_2$$NR^{112}R^{113}$、-$OR^{110}$、=O、-OC(=O)$R^{110}$、-OC(=O)$NR^{112}R^{113}$、-OC(=O)$OR^{110}$、-Si($R^{114}$)$_3$、-S(=O)$_n$$R^{110}$及-S(=O)$_2$$NR^{112}R^{113}$。

【0583】 具體實例904.如具體實例1至156、200至250、300至371、

400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817 或 850 至 886 中任一者之化合物，其中 R^{79}、R^{89}、R^{99}及 R^{109}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{119}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{119}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{119}取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{119}取代之 C_{3-6}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{119}取代之 3-6 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{119}取代之 5-6 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{110}$、$-C(=O)OR^{110}$、$-C(=O)NR^{112}R^{113}$、$-NO_2$、$-NR^{112}R^{113}$、$-NR^{114}C(=O)R^{110}$、$-NR^{114}C(=O)OR^{111}$、$-NR^{114}C(=O)NR^{112}R^{113}$、$-NR^{114}C(=O)NR^{114}C(=O)R^{110}$、$-NR^{114}S(=O)_2R^{111}$、$-NR^{114}S(=O)_2NR^{112}R^{113}$、$-OR^{110}$、=O、$-OC(=O)R^{110}$、$-OC(=O)NR^{112}R^{113}$、$-OC(=O)OR^{110}$、$-Si(R^{114})_3$、$-S(=O)_nR^{110}$及 $-S(=O)_2NR^{112}R^{113}$。

【0584】 具體實例 905.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817 或 850 至 886 中任一者之化合物，其中 R^{79}、R^{89}、R^{99}及 R^{109}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{119}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{119}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{119}取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{119}取代之 C_{3-6}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{119}取代之 3-6 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{119}取代之 5-6 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{110}$、$-C(=O)OR^{110}$、$-C(=O)NR^{112}R^{113}$、$-NO_2$、$-NR^{112}R^{113}$、$-NR^{114}C(=O)R^{110}$、$-NR^{114}S(=O)_2R^{111}$、$-OR^{110}$、$-OC(=O)R^{110}$、$-OC(=O)NR^{112}R^{113}$、$-S(=O)_nR^{110}$及$-S(=O)_2NR^{112}R^{113}$。

【0585】 具體實例 906.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817 或 850 至 886 中任一者之化合物，其中 R^{79}、R^{89}、R^{99}及 R^{109}在每次出現時均獨立地選自 C_{1-6}烷基、苯基、苯甲基、C_{3-6}環烷基、3-6 員雜環烷基、5-6 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{110}$、$-C(=O)OR^{110}$、$-C(=O)NR^{112}R^{113}$、$-NO_2$、$-NR^{112}R^{113}$、$-NR^{114}C(=O)R^{110}$、$-NR^{114}S(=O)_2R^{111}$、$-OR^{110}$、$-OC(=O)R^{110}$、$-OC(=O)NR^{112}R^{113}$、

-S(=O)$_n$R^{110}及-S(=O)$_2$NR^{112}R^{113}。

【0586】 具體實例907.如具體實例1至156、200至250、300至371、400至440、500至533、600至668、700至714、750至795、800至817或850至886中任一者之化合物，其中R^{79}、R^{89}、R^{99}及R^{109}在每次出現時均獨立地選自C$_{1-6}$烷基、苯基、苯甲基、鹵素、-CN、-C(=O)OR^{110}、-C(=O)NR^{112}R^{113}、-NO$_2$、-NR^{112}R^{113}、-OR^{110}及-S(=O)$_n$R^{110}。

【0587】 具體實例908.如具體實例1至156、200至250、300至371、400至440、500至533、600至668、700至714、750至795、800至817或850至886中任一者之化合物，其中R^{79}、R^{89}、R^{99}及R^{109}在每次出現時均獨立地選自視情況經1-3個R^{119}取代之C$_{1-6}$烷基、視情況經1-3個R^{119}取代之苯基、視情況經1-3個R^{119}取代之苯甲基、鹵素、-CN、-C(=O)OR^{110}、-C(=O)NR^{112}R^{113}、-NO$_2$、-NR^{112}R^{113}、-OR^{110}及-S(=O)$_n$R^{110}。

【0588】 具體實例909.如具體實例1至156、200至250、300至371、400至440、500至533、600至668、700至714、750至795、800至817或850至886中任一者之化合物，其中R^{79}、R^{89}、R^{99}及R^{109}在每次出現時均獨立地選自C$_{1-6}$烷基、苯基、苯甲基、鹵素、-NR^{112}R^{113}及-OR^{110}。

【0589】 具體實例910.如具體實例1至156、200至250、300至371、400至440、500至533、600至668、700至714、750至795、800至817或850至886中任一者之化合物，其中R^{79}、R^{89}、R^{99}及R^{109}在每次出現時均獨立地選自C$_{1-6}$烷基、鹵素、-NR^{112}R^{113}及-OR^{110}。

【0590】 具體實例911.如具體實例1至156、200至250、300至371、400至440、500至533、600至668、700至714、750至795、800至817或850至886中任一者之化合物，其中R^{79}、R^{89}、R^{99}及R^{109}在每次出現時均獨立地選自視情況經1-3個R^{119}取代之C$_{1-6}$烷基及鹵素。

【0591】 具體實例912.如具體實例1至156、200至250、300至371、

400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817 或 850 至 886 中任一者之化合物，其中 R^{79}、R^{89}、R^{99}及 R^{109}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{119}取代之 C_{1-6}烷基。

【0592】 具體實例 913.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817 或 850 至 886 中任一者之化合物，其中 R^{79}、R^{89}、R^{99}及 R^{109}在每次出現時均獨立地為 C_{1-6}烷基。

【0593】 具體實例 914.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 913 中任一者之化合物，其中 R^{110}、R^{111}、R^{114}、R^{115}、R^{116}及 R^{117}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-13 個 R^{129}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-11 個 R^{129}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-9 個 R^{129}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-11 個 R^{129}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-19 個 R^{129}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{129}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-32 個 R^{129}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{129}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{129}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{129}取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-27 個 R^{129}取代之 6-21 員雜芳基烷基。

【0594】 具體實例 915.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 913 中任一者之化合物，其中 R^{110}、R^{111}、R^{114}、R^{115}、R^{116}及 R^{117}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-6 個 R^{129}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{129}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-6 個 R^{129}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-6 個 R^{129}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-6 個 R^{129}取代之 C_{7-11}芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{129}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{129}取代之 3-10 員雜環烷基及視情況經 1-6 個 R^{129}取代之 5-10 員雜芳基。

【0595】 具體實例916.如具體實例1至156、200至250、300至371、400至440、500至533、600至668、700至714、750至795、800至817、850至886或900至913中任一者之化合物，其中R^{110}、R^{111}、R^{114}、R^{115}、R^{116}及R^{117}在每次出現時均獨立地選自H、視情況經1-3個R^{129}取代之C_{1-6}烷基、視情況經1-3個R^{129}取代之C_{2-6}烯基、視情況經1-3個R^{129}取代之C_{2-6}炔基、視情況經1-3個R^{129}取代之C_{6-10}芳基、視情況經1-3個R^{129}取代之C_{7-11}芳基烷基、視情況經1-3個R^{129}取代之C_{3-10}環烷基、視情況經1-3個R^{129}取代之3-10員雜環烷基及視情況經1-3個R^{129}取代之5-10員雜芳基。

【0596】 具體實例917.如具體實例1至156、200至250、300至371、400至440、500至533、600至668、700至714、750至795、800至817、850至886或900至913中任一者之化合物，其中R^{110}、R^{111}、R^{114}、R^{115}、R^{116}及R^{117}在每次出現時均獨立地選自H、視情況經1-3個R^{129}取代之C_{1-6}烷基、視情況經1-3個R^{129}取代之苯基、視情況經1-3個R^{129}取代之苯甲基、視情況經1-3個R^{129}取代之C_{3-10}環烷基、視情況經1-3個R^{129}取代之3-10員雜環烷基及視情況經1-3個R^{129}取代之5-10員雜芳基。

【0597】 具體實例918.如具體實例1至156、200至250、300至371、400至440、500至533、600至668、700至714、750至795、800至817、850至886或900至913中任一者之化合物，其中R^{110}、R^{111}、R^{114}、R^{115}、R^{116}及R^{117}在每次出現時均獨立地選自H、C_{1-6}烷基、苯基、苯甲基、C_{3-10}環烷基、3-10員雜環烷基及5-10員雜芳基。

【0598】 具體實例919.如具體實例1至156、200至250、300至371、400至440、500至533、600至668、700至714、750至795、800至817、850至886或900至913中任一者之化合物，其中R^{110}、R^{111}、R^{114}、R^{115}、R^{116}及R^{117}在每次出現時均獨立地選自H、視情況經1-3個R^{129}取代之C_{1-6}烷基、視情況經1-3個R^{129}取代之苯基、視情況經1-3個R^{129}取代之苯甲基、視情況

經 1-3 個 R^{129}取代之 C_{5-6}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{129}取代之 5-6 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{129}取代之 5-6 員雜芳基。

【0599】 具體實例 920.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 913 中任一者之化合物，其中 R^{110}、R^{111}、R^{114}、R^{115}、R^{116}及 R^{117}在每次出現時均獨立地選自 H、C_{1-6}烷基、苯基、苯甲基、C_{5-6}環烷基、5-6 員雜環烷基及 5-6 員雜芳基。

【0600】 具體實例 921.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 913 中任一者之化合物，其中 R^{110}、R^{111}、R^{114}、R^{115}、R^{116}及 R^{117}在每次出現時均獨立地選自 H、C_{1-6}烷基、苯基、C_{5-6}環烷基、5-6 員雜環烷基及 5-6 員雜芳基。

【0601】 具體實例 922.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 913 中任一者之化合物，其中 R^{110}、R^{111}、R^{114}、R^{115}、R^{116}及 R^{117}在每次出現時均獨立地選自 H、C_{1-6}烷基、苯基、苯甲基、C_{5-6}環烷基、視情況經 1 個 R^{129}取代之 5-6 員雜環烷基及 5-6 員雜芳基。

【0602】 具體實例 923.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 913 中任一者之化合物，其中 R^{110}、R^{111}、R^{114}、R^{115}、R^{116}及 R^{117}在每次出現時均獨立地選自 H 及視情況經 1-3 個 R^{129}取代之 C_{1-6}烷基。

【0603】 具體實例 924.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 913 中任一者之化合物，其中 R^{110}、R^{111}、R^{114}、R^{115}、R^{116}及 R^{117}在每次出現時均獨立地選自 H 及 C_{1-6}烷基。

【0604】 具體實例 925.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 913 中任一者之化合物，其中 R^{110}、R^{111}、R^{114}、R^{115}、R^{116}及 R^{117}在每次出現時均爲 H。

【0605】 具體實例 926.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 925 中任一者之化合物，其中 R^{112}及 R^{113}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-13 個 R^{139}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-11 個 R^{139}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-9 個 R^{139}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-11 個 R^{139}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-19 個 R^{139}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{139}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-32 個 R^{139}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{139}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{139}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{139}取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-27 個 R^{139}取代之 6-21 員雜芳基烷基；或任何 R^{112}與 R^{113}可連同其連接之氮原子一起形成視情況經 1-28 個 R^{149}取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-15 個 R^{149}取代之 5-15 員雜芳基。

【0606】 具體實例 927.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 925 中任一者之化合物，其中 R^{112}及 R^{113}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-6 個 R^{139}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{139}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-6 個 R^{139}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-6 個 R^{139}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-6 個 R^{139}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{139}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{139}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-6 個 R^{139}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{139}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-6 個 R^{139}取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-6 個 R^{139}

取代之 6-21 員雜芳基烷基；或任何 R^{112} 與 R^{113} 可連同其連接之氮原子一起形成視情況經 1-6 個 R^{149} 取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-6 個 R^{149} 取代之 5-15 員雜芳基。

【0607】 具體實例 928.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 925 中任一者之化合物，其中 R^{112} 及 R^{113} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{139} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{139} 取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{139} 取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{139} 取代之 C_{3-10} 環烷基、視情況經 1-3 個 R^{139} 取代之 3-10 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{139} 取代之 5-10 員雜芳基；或任何 R^{112} 與 R^{113} 可連同其連接之氮原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{149} 取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-3 個 R^{149} 取代之 5-15 員雜芳基。

【0608】 具體實例 929.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 925 中任一者之化合物，其中 R^{112} 及 R^{113} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{139} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{139} 取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{139} 取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{139} 取代之 C_{3-10} 環烷基、視情況經 1-3 個 R^{139} 取代之 3-10 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{139} 取代之 5-10 員雜芳基。

【0609】 具體實例 930.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 925 中任一者之化合物，其中 R^{112} 及 R^{113} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{139} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{139} 取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{139} 取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{139} 取代之 C_{3-6} 環烷基、視情況經 1-3 個 R^{139} 取代之 3-6 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{139}

取代之 5-6 員雜芳基；或任何 R^{112} 與 R^{113} 可連同其連接之氮原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{149} 取代之 3-10 員雜環烷基或視情況經 1-3 個 R^{149} 取代之 5-10 員雜芳基。

【0610】 具體實例 931.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 925 中任一者之化合物，其中 R^{112} 及 R^{113} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{139} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{139} 取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{139} 取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{139} 取代之 C_{5-6} 環烷基、視情況經 1-3 個 R^{139} 取代之 5-6 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{139} 取代之 5-6 員雜芳基。

【0611】 具體實例 932.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 925 中任一者之化合物，其中 R^{112} 及 R^{113} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{139} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{139} 取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{139} 取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{139} 取代之 5-6 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{139} 取代之 5-6 員雜芳基。

【0612】 具體實例 933.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 925 中任一者之化合物，其中 R^{112} 及 R^{113} 在每次出現時均獨立地選自 H、C_{1-6} 烷基、苯基、苯甲基、C_{5-6} 環烷基、5-6 員雜環烷基及 5-6 員雜芳基；或任何 R^{112} 與 R^{113} 可連同其連接之氮原子一起形成 5-6 員雜環烷基或 5-6 員雜芳基。

【0613】 具體實例 934.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 925 中任一者之化合物，其中 R^{112} 及 R^{113} 在每次出現時均獨

立地選自 H、C_{1-6}烷基、苯基、苯甲基、C_{5-6}環烷基、5-6 員雜環烷基及 5-6 員雜芳基。

【0614】 具體實例 935.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 925 中任一者之化合物，其中 R^{112}及 R^{113}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{139}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{139}取代之苯基及視情況經 1-3 個 R^{139}取代之苯甲基。

【0615】 具體實例 936.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 925 中任一者之化合物，其中 R^{112}及 R^{113}在每次出現時均獨立地選自 H 及視情況經 1-3 個 R^{139}取代之 C_{1-6}烷基。

【0616】 具體實例 937.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 925 中任一者之化合物，其中 R^{112}及 R^{113}在每次出現時均獨立地選自 H、C_{1-6}烷基、苯基及苯甲基。

【0617】 具體實例 938.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 925 中任一者之化合物，其中 R^{112}及 R^{113}在每次出現時均獨立地選自 H 及 C_{1-6}烷基。

【0618】 具體實例 939.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 925 中任一者之化合物，其中 R^{112}及 R^{113}在每次出現時均爲 H。

【0619】 具體實例 940.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850

至 886 或 900 至 939 中任一者之化合物，其中 R^{118} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-13 個 R^{129} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-11 個 R^{129} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-9 個 R^{129} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-11 個 R^{129} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-19 個 R^{129} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{129} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-32 個 R^{129} 取代之 C_{4-17} 環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{129} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{129} 取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{129} 取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-27 個 R^{129} 取代之 6-21 員雜芳基烷基。

【0620】 具體實例 941.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 939 中任一者之化合物，其中 R^{118} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{129} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{129} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-3 個 R^{129} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-3 個 R^{129} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-3 個 R^{129} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{129} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-3 個 R^{129} 取代之 C_{4-17} 環烷基烷基、視情況經 1-3 個 R^{129} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{129} 取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-3 個 R^{129} 取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-3 個 R^{129} 取代之 6-21 員雜芳基烷基。

【0621】 具體實例 942.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 939 中任一者之化合物，其中 R^{118} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{129} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{129} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-3 個 R^{129} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-3 個 R^{129} 取代之 C_{6-10} 芳基、視情況經 1-3 個 R^{129} 取代之 C_{7-11} 芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{129} 取代之 C_{3-10} 環烷基、視情況經 1-3 個 R^{129} 取代之 3-10 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{129}

取代之 5-10 員雜芳基。

【0622】 具體實例 943.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 939 中任一者之化合物，其中 R^{118} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{129} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{129} 取代之 C_{6-10} 芳基、視情況經 1-3 個 R^{129} 取代之 C_{7-11} 芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{129} 取代之 C_{3-10} 環烷基、視情況經 1-3 個 R^{129} 取代之 3-10 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{129} 取代之 5-10 員雜芳基。

【0623】 具體實例 944.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 939 中任一者之化合物，其中 R^{118} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{129} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{129} 取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{129} 取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{129} 取代之 C_{3-6} 環烷基、視情況經 1-3 個 R^{129} 取代之 3-6 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{129} 取代之 5-6 員雜芳基。

【0624】 具體實例 945.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 939 中任一者之化合物，其中 R^{118} 在每次出現時均獨立地選自 C_{1-6} 烷基、苯基、苯甲基、C_{3-6} 環烷基、3-6 員雜環烷基及 5-6 員雜芳基。

【0625】 具體實例 946.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 939 中任一者之化合物，其中 R^{118} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{129} 取代之 C_{1-6} 烷基、苯基及苯甲基。

【0626】 具體實例 947.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850

至 886 或 900 至 939 中任一者之化合物，其中 R^{118} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{129} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{129} 取代之苯基及視情況經 1-3 個 R^{129} 取代之苯甲基。

【0627】 具體實例 948.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 939 中任一者之化合物，其中 R^{118} 在每次出現時均獨立地選自 C_{1-6} 烷基、苯基及苯甲基。

【0628】 具體實例 949.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 939 中任一者之化合物，其中 R^{118} 在每次出現時均爲視情況經 1-3 個 R^{129} 取代之 C_{1-6} 烷基。

【0629】 具體實例 950.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 939 中任一者之化合物，其中 R^{118} 在每次出現時均爲 C_{1-6} 烷基。

【0630】 具體實例 951.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 950 中任一者之化合物，其中 R^{119}、R^{129}、R^{139} 及 R^{149} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-6 個 R^{159} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-6 個 R^{159} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-6 個 R^{159} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-6 個 R^{159} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-6 個 R^{159} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{159} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-6 個 R^{159} 取代之 C_{4-17} 環烷基烷基、視情況經 1-6 個 R^{159} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{159} 取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-6 個 R^{159} 取代之 5-15 員雜芳基、視情況經 1-6 個 R^{159} 取代之 6-21 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{150}$、$-C(=O)OR^{150}$、

$-C(=O)NR^{152}R^{153}$、$-C(=O)C(=O)R^{150}$、$-C(=NR^{155})R^{150}$、$-C(=NR^{155})NR^{152}R^{153}$、$-C(=NOH)NR^{152}R^{153}$、$-C(=NOR^{156})R^{150}$、$-C(=NNR^{152}R^{153})R^{150}$、$-C(=NNR^{154}C(=O)R^{151})R^{150}$、$-C(=NNR^{154}C(=O)OR^{151})R^{150}$、$-C(=S)NR^{152}R^{153}$、-NC、$-NO_2$、$-NR^{152}R^{153}$、$-NR^{154}NR^{152}R^{153}$、$-N=NR^{154}$、$=NR^{150}$、$=NOR^{150}$、$-NR^{154}OR^{156}$、$-NR^{154}C(=O)R^{150}$、$-NR^{154}C(=O)C(=O)R^{150}$、$-NR^{154}C(=O)OR^{151}$、$-NR^{154}C(=O)C(=O)OR^{151}$、$-NR^{154}C(=O)NR^{152}R^{153}$、$-NR^{154}C(=O)NR^{154}C(=O)R^{150}$、$-NR^{154}C(=O)NR^{154}C(=O)OR^{150}$、$-NR^{154}C(=NR^{155})NR^{152}R^{153}$、$-NR^{154}C(=O)C(=O)NR^{152}R^{153}$、$-NR^{154}C(=S)R^{150}$、$-NR^{154}C(=S)OR^{150}$、$-NR^{154}C(=S)NR^{152}R^{153}$、$-NR^{154}S(=O)_2R^{151}$、$-NR^{154}S(=O)_2NR^{152}R^{153}$、$-NR^{154}P(=O)R^{158}R^{158}$、$-NR^{154}P(=O)(NR^{152}R^{153})(NR^{152}R^{153})$、$-NR^{154}P(=O)(OR^{150})(OR^{150})$、$-NR^{154}P(=O)(SR^{150})(SR^{150})$、$-OR^{150}$、=O、-OCN、$-OC(=O)R^{150}$、$-OC(=O)NR^{152}R^{153}$、$-OC(=O)OR^{150}$、$-OC(=NR^{155})NR^{152}R^{153}$、$-OS(=O)R^{150}$、$-OS(=O)_2R^{150}$、$-OS(=O)_2OR^{150}$、$-OS(=O)_2NR^{152}R^{153}$、$-OP(=O)R^{158}R^{158}$、$-OP(=O)(NR^{152}R^{153})(NR^{152}R^{153})$、$-OP(=O)(OR^{150})(OR^{150})$、$-OP(=O)(SR^{150})(SR^{150})$、$-Si(R^{154})_3$、-SCN、=S、$-S(=O)_nR^{150}$、$-S(=O)_2OR^{150}$、$-SO_3R^{1515}$、$-S(=O)_2NR^{152}R^{153}$、$-S(=O)NR^{152}R^{153}$、$-SP(=O)R^{158}R^{158}$、$-SP(=O)(NR^{152}R^{153})(NR^{152}R^{153})$、$-SP(=O)(OR^{150})(OR^{150})$、$-SP(=O)(SR^{150})(SR^{150})$、$-P(=O)R^{158}R^{158}$、$-P(=O)(NR^{152}R^{153})(NR^{152}R^{153})$、$-P(=O)(OR^{150})(OR^{150})$及$-P(=O)(SR^{150})(SR^{150})$。

【0631】 具體實例952.如具體實例1至156、200至250、300至371、400至440、500至533、600至668、700至714、750至795、800至817、850至886或900至950中任一者之化合物，其中R^{119}、R^{129}、R^{139}及R^{149}在每次出現時均獨立地選自視情況經1-6個R^{159}取代之C_{1-6}烷基、視情況經1-6個R^{159}取代之C_{6-11}芳基、視情況經1-6個R^{159}取代之C_{7-16}芳基烷基、視情況經1-6個R^{159}取代之C_{3-11}環烷基、視情況經1-6個R^{159}取代之3-15員雜環烷基、視情況經1-6個R^{159}取代之5-15員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{150}$、$-C(=O)OR^{150}$、

-C(=O)$NR^{152}R^{153}$、-NC、-NO_2、-$NR^{152}R^{153}$、-$NR^{154}NR^{152}R^{153}$、-$NR^{154}OR^{156}$、-$NR^{154}C(=O)R^{150}$、-$NR^{154}C(=O)OR^{151}$、-$NR^{154}C(=O)NR^{152}R^{153}$、-$NR^{154}C(=O)NR^{154}C(=O)R^{150}$、-$NR^{154}S(=O)_2R^{151}$、-$NR^{154}S(=O)_2NR^{152}R^{153}$、-$OR^{150}$、=O、-OCN、-OC(=O)$R^{150}$、-OC(=O)$NR^{152}R^{153}$、-OC(=O)$OR^{150}$、-$Si(R^{154})_3$、-SCN、=S、-$S(=O)_nR^{150}$及-$S(=O)_2NR^{152}R^{153}$。

【0632】 具體實例953.如具體實例1至156、200至250、300至371、400至440、500至533、600至668、700至714、750至795、800至817、850至886或900至950中任一者之化合物，其中R^{119}、R^{129}、R^{139}及R^{149}在每次出現時均獨立地選自視情況經1-6個R^{159}取代之C_{1-6}烷基、視情況經1-6個R^{159}取代之C_{6-10}芳基、視情況經1-6個R^{159}取代之C_{7-11}芳基烷基、視情況經1-6個R^{159}取代之C_{3-10}環烷基、視情況經1-6個R^{159}取代之3-10員雜環烷基、視情況經1-6個R^{159}取代之5-10員雜芳基、鹵素、-CN、-C(=O)R^{150}、-C(=O)OR^{150}、-C(=O)$NR^{152}R^{153}$、-NO_2、-$NR^{152}R^{153}$、-$NR^{154}C(=O)R^{150}$、-$NR^{154}C(=O)OR^{151}$、-$NR^{154}C(=O)NR^{152}R^{153}$、-$NR^{154}C(=O)NR^{154}C(=O)R^{150}$、-$NR^{154}S(=O)_2R^{151}$、-$NR^{154}S(=O)_2NR^{152}R^{153}$、-$OR^{150}$、=O、-OC(=O)$R^{150}$、-OC(=O)$NR^{152}R^{153}$、-OC(=O)$OR^{150}$、-$Si(R^{154})_3$、-$S(=O)_nR^{150}$及-$S(=O)_2NR^{152}R^{153}$。

【0633】 具體實例954.如具體實例1至156、200至250、300至371、400至440、500至533、600至668、700至714、750至795、800至817、850至886或900至950中任一者之化合物，其中R^{119}、R^{129}、R^{139}及R^{149}在每次出現時均獨立地選自視情況經1-3個R^{159}取代之C_{1-6}烷基、視情況經1-3個R^{159}取代之C_{6-10}芳基、視情況經1-3個R^{159}取代之C_{7-11}芳基烷基、視情況經1-3個R^{159}取代之C_{3-10}環烷基、視情況經1-3個R^{159}取代之3-10員雜環烷基、視情況經1-3個R^{159}取代之5-10員雜芳基、鹵素、-CN、-C(=O)R^{150}、-C(=O)OR^{150}、-C(=O)$NR^{152}R^{153}$、-NO_2、-$NR^{152}R^{153}$、-$NR^{154}C(=O)R^{150}$、-$NR^{154}C(=O)OR^{151}$、-$NR^{154}C(=O)NR^{152}R^{153}$、-$NR^{154}C(=O)NR^{154}C(=O)R^{150}$、-$NR^{154}S(=O)_2R^{151}$、

$-NR^{154}S(=O)_2NR^{152}R^{153}$、$-OR^{150}$、=O、$-OC(=O)R^{150}$、$-OC(=O)NR^{152}R^{153}$、$-OC(=O)OR^{150}$、$-Si(R^{154})_3$、$-S(=O)_nR^{150}$及$-S(=O)_2NR^{152}R^{153}$。

【0634】 具體實例955.如具體實例1至156、200至250、300至371、400至440、500至533、600至668、700至714、750至795、800至817、850至886或900至950中任一者之化合物，其中R^{119}、R^{129}、R^{139}及R^{149}在每次出現時均獨立地選自視情況經1-3個R^{159}取代之C_{1-6}烷基、視情況經1-3個R^{159}取代之苯基、視情況經1-3個R^{159}取代之苯甲基、視情況經1-3個R^{159}取代之C_{3-6}環烷基、視情況經1-3個R^{159}取代之3-6員雜環烷基、視情況經1-3個R^{159}取代之5-6員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{150}$、$-C(=O)OR^{150}$、$-C(=O)NR^{152}R^{153}$、$-NO_2$、$-NR^{152}R^{153}$、$-NR^{154}C(=O)R^{150}$、$-NR^{154}C(=O)OR^{151}$、$-NR^{154}C(=O)NR^{152}R^{153}$、$-NR^{154}C(=O)NR^{154}C(=O)R^{150}$、$-NR^{154}S(=O)_2R^{151}$、$-NR^{154}S(=O)_2NR^{152}R^{153}$、$-OR^{150}$、=O、$-OC(=O)R^{150}$、$-OC(=O)NR^{152}R^{153}$、$-OC(=O)OR^{150}$、$-Si(R^{154})_3$、$-S(=O)_nR^{150}$及$-S(=O)_2NR^{152}R^{153}$。

【0635】 具體實例956.如具體實例1至156、200至250、300至371、400至440、500至533、600至668、700至714、750至795、800至817、850至886或900至950中任一者之化合物，其中R^{119}、R^{129}、R^{139}及R^{149}在每次出現時均獨立地選自視情況經1-3個R^{159}取代之C_{1-6}烷基、視情況經1-3個R^{159}取代之苯基、視情況經1-3個R^{159}取代之苯甲基、視情況經1-3個R^{159}取代之C_{3-6}環烷基、視情況經1-3個R^{159}取代之3-6員雜環烷基、視情況經1-3個R^{159}取代之5-6員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{150}$、$-C(=O)OR^{150}$、$-C(=O)NR^{152}R^{153}$、$-NO_2$、$-NR^{152}R^{153}$、$-NR^{154}C(=O)R^{150}$、$-NR^{154}S(=O)_2R^{151}$、$-OR^{150}$、$-OC(=O)R^{150}$、$-OC(=O)NR^{152}R^{153}$、$-S(=O)_nR^{150}$及$-S(=O)_2NR^{152}R^{153}$。

【0636】 具體實例957.如具體實例1至156、200至250、300至371、400至440、500至533、600至668、700至714、750至795、800至817、850至886或900至950中任一者之化合物，其中R^{119}、R^{129}、R^{139}及R^{149}在每次出

現時均獨立地選自 C_{1-6}烷基、苯基、苯甲基、C_{3-6}環烷基、3-6 員雜環烷基、5-6 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{150}$、$-C(=O)OR^{150}$、$-C(=O)NR^{152}R^{153}$、$-NO_2$、$-NR^{152}R^{153}$、$-NR^{154}C(=O)R^{150}$、$-NR^{154}S(=O)_2R^{151}$、$-OR^{150}$、$-OC(=O)R^{150}$、$-OC(=O)NR^{152}R^{153}$、$-S(=O)_nR^{150}$及$-S(=O)_2NR^{152}R^{153}$。

【0637】 具體實例 958.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 950 中任一者之化合物，其中 R^{119}、R^{129}、R^{139}及 R^{149}在每次出現時均獨立地選自 C_{1-6} 烷基、苯基、苯甲基、鹵素、-CN、$-C(=O)OR^{150}$、$-C(=O)NR^{152}R^{153}$、$-NO_2$、$-NR^{152}R^{153}$、$-OR^{150}$及$-S(=O)_nR^{150}$。

【0638】 具體實例 959.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 950 中任一者之化合物，其中 R^{119}、R^{129}、R^{139}及 R^{149}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{159}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{159}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{159}取代之苯甲基、鹵素、-CN、$-C(=O)OR^{150}$、$-C(=O)NR^{152}R^{153}$、$-NO_2$、$-NR^{152}R^{153}$、$-OR^{150}$及$-S(=O)_nR^{150}$。

【0639】 具體實例 960.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 950 中任一者之化合物，其中 R^{119}、R^{129}、R^{139}及 R^{149}在每次出現時均獨立地選自 C_{1-6}烷基、苯基、苯甲基、鹵素、$-NR^{152}R^{153}$及$-OR^{150}$。

【0640】 具體實例 961.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 950 中任一者之化合物，其中 R^{119}、R^{129}、R^{139}及 R^{149}在每次出現時均獨立地選自 C_{1-6}烷基、鹵素、$-NR^{152}R^{153}$及$-OR^{150}$。

【0641】 具體實例 962.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850

至 886 或 900 至 950 中任一者之化合物，其中 R^{119}、R^{129}、R^{139}及 R^{149}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{159}取代之 C_{1-6}烷基及鹵素。

【0642】 具體實例 963.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 950 中任一者之化合物，其中 R^{119}、R^{129}、R^{139}及 R^{149}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{159}取代之 C_{1-6}烷基。

【0643】 具體實例 964.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 950 中任一者之化合物，其中 R^{119}、R^{129}、R^{139}及 R^{149}在每次出現時均獨立地爲 C_{1-6}烷基。

【0644】 具體實例 965.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 964 中任一者之化合物，其中 R^{150}、R^{151}、R^{154}、R^{155}、R^{156}及 R^{157}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-13 個 R^{169}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-11 個 R^{169}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-9 個 R^{169}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-11 個 R^{169}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-19 個 R^{169}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{169}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-32 個 R^{169}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{169}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{169}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{169}取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-27 個 R^{169}取代之 6-21 員雜芳基烷基。

【0645】 具體實例 966.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 964 中任一者之化合物，其中 R^{150}、R^{151}、R^{154}、R^{155}、R^{156}及 R^{157}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-6 個 R^{169}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{169}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-6 個 R^{169}取代之 C_{2-6}炔基、視

情況經 1-6 個 R^{169} 取代之 C_{6-10} 芳基、視情況經 1-6 個 R^{169} 取代之 C_{7-11} 芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{169} 取代之 C_{3-10} 環烷基、視情況經 1-6 個 R^{169} 取代之 3-10 員雜環烷基及視情況經 1-6 個 R^{169} 取代之 5-10 員雜芳基。

【0646】 具體實例 967.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 964 中任一者之化合物，其中 R^{150}、R^{151}、R^{154}、R^{155}、R^{156} 及 R^{157} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{169} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{169} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-3 個 R^{169} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-3 個 R^{169} 取代之 C_{6-10} 芳基、視情況經 1-3 個 R^{169} 取代之 C_{7-11} 芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{169} 取代之 C_{3-10} 環烷基、視情況經 1-3 個 R^{169} 取代之 3-10 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{169} 取代之 5-10 員雜芳基。

【0647】 具體實例 968.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 964 中任一者之化合物，其中 R^{150}、R^{151}、R^{154}、R^{155}、R^{156} 及 R^{157} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{169} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{169} 取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{169} 取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{169} 取代之 C_{3-10} 環烷基、視情況經 1-3 個 R^{169} 取代之 3-10 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{169} 取代之 5-10 員雜芳基。

【0648】 具體實例 969.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 964 中任一者之化合物，其中 R^{150}、R^{151}、R^{154}、R^{155}、R^{156} 及 R^{157} 在每次出現時均獨立地選自 H、C_{1-6} 烷基、苯基、苯甲基、C_{3-10} 環烷基、3-10 員雜環烷基及 5-10 員雜芳基。

【0649】 具體實例 970.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850

至 886 或 900 至 964 中任一者之化合物，其中 R^{150}、R^{151}、R^{154}、R^{155}、R^{156}及 R^{157}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{169}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{169}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{169}取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{169}取代之 C_{5-6}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{169}取代之 5-6 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{169}取代之 5-6 員雜芳基。

【0650】 具體實例 971.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 964 中任一者之化合物，其中 R^{150}、R^{151}、R^{154}、R^{155}、R^{156}及 R^{157}在每次出現時均獨立地選自 H、C_{1-6}烷基、苯基、苯甲基、C_{5-6}環烷基、5-6 員雜環烷基及 5-6 員雜芳基。

【0651】 具體實例 972.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 964 中任一者之化合物，其中 R^{150}、R^{151}、R^{154}、R^{155}、R^{156}及 R^{157}在每次出現時均獨立地選自 H、C_{1-6}烷基、苯基、C_{5-6}環烷基、5-6 員雜環烷基及 5-6 員雜芳基。

【0652】 具體實例 973.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 964 中任一者之化合物，其中 R^{150}、R^{151}、R^{154}、R^{155}、R^{156}及 R^{157}在每次出現時均獨立地選自 H、C_{1-6}烷基、苯基、苯甲基、C_{5-6}環烷基、視情況經 1 個 R^{169}取代之 5-6 員雜環烷基及 5-6 員雜芳基。

【0653】 具體實例 974.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 964 中任一者之化合物，其中 R^{150}、R^{151}、R^{154}、R^{155}、R^{156}及 R^{157}在每次出現時均獨立地選自 H 及視情況經 1-3 個 R^{169}取代之 C_{1-6}烷基。

【0654】 具體實例 975.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、

400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 964 中任一者之化合物，其中 R^{150}、R^{151}、R^{154}、R^{155}、R^{156}及 R^{157}在每次出現時均獨立地選自 H 及 C_{1-6}烷基。

【0655】 具體實例 976.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 964 中任一者之化合物，其中 R^{150}、R^{151}、R^{154}、R^{155}、R^{156}及 R^{157}在每次出現時均爲 H。

【0656】 具體實例 977.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 976 中任一者之化合物，其中 R^{152}及 R^{153}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-13 個 R^{179}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-11 個 R^{179}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-9 個 R^{179}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-11 個 R^{179}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-19 個 R^{179}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{179}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-32 個 R^{179}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{179}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{179}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{179}取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-27 個 R^{179}取代之 6-21 員雜芳基烷基；或任何 R^{152}與 R^{153}可連同其連接之氮原子一起形成視情況經 1-28 個 R^{189}取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-15 個 R^{189}取代之 5-15 員雜芳基。

【0657】 具體實例 978.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 976 中任一者之化合物，其中 R^{152}及 R^{153}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-6 個 R^{179}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{179}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-6 個 R^{179}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-6 個 R^{179}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-6 個 R^{179}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{179}

取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-6 個 R^{179} 取代之 C_{4-17} 環烷基烷基、視情況經 1-6 個 R^{179} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{179} 取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-6 個 R^{179} 取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-6 個 R^{179} 取代之 6-21 員雜芳基烷基；或任何 R^{152} 與 R^{153} 可連同其連接之氮原子一起形成視情況經 1-6 個 R^{189} 取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-6 個 R^{189} 取代之 5-15 員雜芳基。

【0658】 具體實例 979.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 976 中任一者之化合物，其中 R^{152} 及 R^{153} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{179} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{179} 取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{179} 取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{179} 取代之 C_{3-10} 環烷基、視情況經 1-3 個 R^{179} 取代之 3-10 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{179} 取代之 5-10 員雜芳基；或任何 R^{152} 與 R^{153} 可連同其連接之氮原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{189} 取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-3 個 R^{189} 取代之 5-15 員雜芳基。

【0659】 具體實例 980.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 976 中任一者之化合物，其中 R^{152} 及 R^{153} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{179} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{179} 取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{179} 取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{179} 取代之 C_{3-10} 環烷基、視情況經 1-3 個 R^{179} 取代之 3-10 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{179} 取代之 5-10 員雜芳基。

【0660】 具體實例 981.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 976 中任一者之化合物，其中 R^{152} 及 R^{153} 在每次出現時均獨

立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{179} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{179} 取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{179} 取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{179} 取代之 C_{3-6} 環烷基、視情況經 1-3 個 R^{179} 取代之 3-6 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{179} 取代之 5-6 員雜芳基；或任何 R^{152} 與 R^{153} 可連同其連接之氮原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{189} 取代之 3-10 員雜環烷基或視情況經 1-3 個 R^{189} 取代之 5-10 員雜芳基。

【0661】 具體實例 982.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 976 中任一者之化合物，其中 R^{152} 及 R^{153} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{179} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{179} 取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{179} 取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{179} 取代之 C_{5-6} 環烷基、視情況經 1-3 個 R^{179} 取代之 5-6 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{179} 取代之 5-6 員雜芳基。

【0662】 具體實例 983.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 976 中任一者之化合物，其中 R^{152} 及 R^{153} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{179} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{179} 取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{179} 取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{179} 取代之 5-6 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{179} 取代之 5-6 員雜芳基。

【0663】 具體實例 984.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 976 中任一者之化合物，其中 R^{152} 及 R^{153} 在每次出現時均獨立地選自 H、C_{1-6} 烷基、苯基、苯甲基、C_{5-6} 環烷基、5-6 員雜環烷基及 5-6 員雜芳基；或任何 R^{152} 與 R^{153} 可連同其連接之氮原子一起形成 5-6 員雜環烷基或 5-6 員雜芳基。

【0664】 具體實例 985.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 976 中任一者之化合物，其中 R^{152} 及 R^{153} 在每次出現時均獨立地選自 H、C_{1-6} 烷基、苯基、苯甲基、C_{5-6} 環烷基、5-6 員雜環烷基及 5-6 員雜芳基。

【0665】 具體實例 986.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 976 中任一者之化合物，其中 R^{152} 及 R^{153} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{179} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{179} 取代之苯基及視情況經 1-3 個 R^{179} 取代之苯甲基。

【0666】 具體實例 987.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 976 中任一者之化合物，其中 R^{152} 及 R^{153} 在每次出現時均獨立地選自 H 及視情況經 1-3 個 R^{179} 取代之 C_{1-6} 烷基。

【0667】 具體實例 988.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 976 中任一者之化合物，其中 R^{152} 及 R^{153} 在每次出現時均獨立地選自 H、C_{1-6} 烷基、苯基及苯甲基。

【0668】 具體實例 989.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 976 中任一者之化合物，其中 R^{152} 及 R^{153} 在每次出現時均獨立地選自 H 及 C_{1-6} 烷基。

【0669】 具體實例 990.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 976 中任一者之化合物，其中 R^{152} 及 R^{153} 在每次出現時均爲

H。

【0670】 具體實例991.如具體實例1至156、200至250、300至371、400至440、500至533、600至668、700至714、750至795、800至817、850至886或900至990中任一者之化合物，其中R^{158}在每次出現時均獨立地選自視情況經1-13個R^{169}取代之C_{1-6}烷基、視情況經1-11個R^{169}取代之C_{2-6}烯基、視情況經1-9個R^{169}取代之C_{2-6}炔基、視情況經1-11個R^{169}取代之C_{6-11}芳基、視情況經1-19個R^{169}取代之C_{7-16}芳基烷基、視情況經1-21個R^{169}取代之C_{3-11}環烷基、視情況經1-32個R^{169}取代之C_{4-17}環烷基烷基、視情況經1-28個R^{169}取代之3-15員雜環烷基、視情況經1-40個R^{169}取代之4-21員雜環烷基烷基、視情況經1-15個R^{169}取代之5-15員雜芳基及視情況經1-27個R^{169}取代之6-21員雜芳基烷基。

【0671】 具體實例992.如具體實例1至156、200至250、300至371、400至440、500至533、600至668、700至714、750至795、800至817、850至886或900至990中任一者之化合物，其中R^{158}在每次出現時均獨立地選自視情況經1-3個R^{169}取代之C_{1-6}烷基、視情況經1-3個R^{169}取代之C_{2-6}烯基、視情況經1-3個R^{169}取代之C_{2-6}炔基、視情況經1-3個R^{169}取代之C_{6-11}芳基、視情況經1-3個R^{169}取代之C_{7-16}芳基烷基、視情況經1-3個R^{169}取代之C_{3-11}環烷基、視情況經1-3個R^{169}取代之C_{4-17}環烷基烷基、視情況經1-3個R^{169}取代之3-15員雜環烷基、視情況經1-3個R^{169}取代之4-21員雜環烷基烷基、視情況經1-3個R^{169}取代之5-15員雜芳基及視情況經1-3個R^{169}取代之6-21員雜芳基烷基。

【0672】 具體實例993.如具體實例1至156、200至250、300至371、400至440、500至533、600至668、700至714、750至795、800至817、850至886或900至990中任一者之化合物，其中R^{158}在每次出現時均獨立地選自視情況經1-3個R^{169}取代之C_{1-6}烷基、視情況經1-3個R^{169}取代之C_{2-6}烯基、

視情況經 1-3 個 R^{169} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-3 個 R^{169} 取代之 C_{6-10} 芳基、視情況經 1-3 個 R^{169} 取代之 C_{7-11} 芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{169} 取代之 C_{3-10} 環烷基、視情況經 1-3 個 R^{169} 取代之 3-10 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{169} 取代之 5-10 員雜芳基。

【0673】 具體實例 994.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 990 中任一者之化合物，其中 R^{158} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{169} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{169} 取代之 C_{6-10} 芳基、視情況經 1-3 個 R^{169} 取代之 C_{7-11} 芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{169} 取代之 C_{3-10} 環烷基、視情況經 1-3 個 R^{169} 取代之 3-10 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{169} 取代之 5-10 員雜芳基。

【0674】 具體實例 995.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 990 中任一者之化合物，其中 R^{158} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{169} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{169} 取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{169} 取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{169} 取代之 C_{3-6} 環烷基、視情況經 1-3 個 R^{169} 取代之 3-6 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{169} 取代之 5-6 員雜芳基。

【0675】 具體實例 996.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 990 中任一者之化合物，其中 R^{158} 在每次出現時均獨立地選自 C_{1-6} 烷基、苯基、苯甲基、C_{3-6} 環烷基、3-6 員雜環烷基及 5-6 員雜芳基。

【0676】 具體實例 997.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 990 中任一者之化合物，其中 R^{158} 在每次出現時均獨立地選

自視情況經 1-3 個 R^{169} 取代之 C_{1-6} 烷基、苯基及苯甲基。

【0677】 具體實例 998.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 990 中任一者之化合物，其中 R^{158} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{169} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{169} 取代之苯基及視情況經 1-3 個 R^{169} 取代之苯甲基。

【0678】 具體實例 999.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 990 中任一者之化合物，其中 R^{158} 在每次出現時均獨立地選自 C_{1-6} 烷基、苯基及苯甲基。

【0679】 具體實例 1000.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 990 中任一者之化合物，其中 R^{158} 在每次出現時均爲視情況經 1-3 個 R^{169} 取代之 C_{1-6} 烷基。

【0680】 具體實例 1001.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 990 中任一者之化合物，其中 R^{158} 在每次出現時均爲 C_{1-6} 烷基。

【0681】 具體實例 1002.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1001 中任一者之化合物，其中 R^{159}、R^{169}、R^{179} 及 R^{189} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-6 個 R^{199} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-6 個 R^{199} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-6 個 R^{199} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-6 個 R^{199} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-6 個 R^{199} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{199} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-6 個 R^{199} 取代之 C_{4-17} 環烷基烷基、視情

況經 1-6 個 R^{199}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{199}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-6 個 R^{199}取代之 5-15 員雜芳基、視情況經 1-6 個 R^{199} 取代之 6-21 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{190}$、$-C(=O)OR^{190}$、$-C(=O)NR^{192}R^{193}$、$-C(=O)C(=O)R^{190}$、$-C(=NR^{195})R^{190}$、$-C(=NR^{195})NR^{192}R^{193}$、$-C(=NOH)NR^{192}R^{193}$、$-C(=NOR^{196})R^{190}$、$-C(=NNR^{192}R^{193})R^{190}$、$-C(=NNR^{194}C(=O)R^{191})R^{190}$、$-C(=NNR^{194}C(=O)OR^{191})R^{190}$、$-C(=S)NR^{192}R^{193}$、-NC、$-NO_2$、$-NR^{192}R^{193}$、$-NR^{194}NR^{192}R^{193}$、$-N=NR^{194}$、$=NR^{190}$、$=NOR^{190}$、$-NR^{194}OR^{196}$、$-NR^{194}C(=O)R^{190}$、$-NR^{194}C(=O)C(=O)R^{190}$、$-NR^{194}C(=O)OR^{191}$、$-NR^{194}C(=O)C(=O)OR^{191}$、$-NR^{194}C(=O)NR^{192}R^{193}$、$-NR^{194}C(=O)NR^{194}C(=O)R^{190}$、$-NR^{194}C(=O)NR^{194}C(=O)OR^{190}$、$-NR^{194}C(=NR^{195})NR^{192}R^{193}$、$-NR^{194}C(=O)C(=O)NR^{192}R^{193}$、$-NR^{194}C(=S)R^{190}$、$-NR^{194}C(=S)OR^{190}$、$-NR^{194}C(=S)NR^{192}R^{193}$、$-NR^{194}S(=O)_2R^{191}$、$-NR^{194}S(=O)_2NR^{192}R^{193}$、$-NR^{194}P(=O)R^{198}R^{198}$、$-NR^{194}P(=O)(NR^{192}R^{193})(NR^{192}R^{193})$、$-NR^{194}P(=O)(OR^{190})(OR^{190})$、$-NR^{194}P(=O)(SR^{190})(SR^{190})$、$-OR^{190}$、=O、-OCN、$-OC(=O)R^{190}$、$-OC(=O)NR^{192}R^{193}$、$-OC(=O)OR^{190}$、$-OC(=NR^{195})NR^{192}R^{193}$、$-OS(=O)R^{190}$、$-OS(=O)_2R^{190}$、$-OS(=O)_2OR^{190}$、$-OS(=O)_2NR^{192}R^{193}$、$-OP(=O)R^{198}R^{198}$、$-OP(=O)(NR^{192}R^{193})(NR^{192}R^{193})$、$-OP(=O)(OR^{190})(OR^{190})$、$-OP(=O)(SR^{190})(SR^{190})$、$-Si(R^{194})_3$、-SCN、=S、$-S(=O)_nR^{190}$、$-S(=O)_2OR^{190}$、$-SO_3R^{1919}$、$-S(=O)_2NR^{192}R^{193}$、$-S(=O)NR^{192}R^{193}$、$-SP(=O)R^{198}R^{198}$、$-SP(=O)(NR^{192}R^{193})(NR^{192}R^{193})$、$-SP(=O)(OR^{190})(OR^{190})$、$-SP(=O)(SR^{190})(SR^{190})$、$-P(=O)R^{198}R^{198}$、$-P(=O)(NR^{192}R^{193})(NR^{192}R^{193})$、$-P(=O)(OR^{190})(OR^{190})$ 及 $-P(=O)(SR^{190})(SR^{190})$。

【0682】 具體實例 1003.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1001 中任一者之化合物，其中 R^{159}、R^{169}、R^{179}及 R^{189}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-6 個 R^{199}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個

R^{199}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-6 個 R^{199}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{199}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{199}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{199}取代之 5-15 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{190}$、$-C(=O)OR^{190}$、$-C(=O)NR^{192}R^{193}$、-NC、$-NO_2$、$-NR^{192}R^{193}$、$-NR^{194}NR^{192}R^{193}$、$-NR^{194}OR^{196}$、$-NR^{194}C(=O)R^{190}$、$-NR^{194}C(=O)OR^{191}$、$-NR^{194}C(=O)NR^{192}R^{193}$、$-NR^{194}C(=O)NR^{194}C(=O)R^{190}$、$-NR^{194}S(=O)_2R^{191}$、$-NR^{194}S(=O)_2NR^{192}R^{193}$、$-OR^{190}$、=O、-OCN、$-OC(=O)R^{190}$、$-OC(=O)NR^{192}R^{193}$、$-OC(=O)OR^{190}$、$-Si(R^{194})_3$、-SCN、=S、$-S(=O)_nR^{190}$及$-S(=O)_2NR^{192}R^{193}$。

【0683】 具體實例 1004.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1001 中任一者之化合物，其中 R^{159}、R^{169}、R^{179}及 R^{189}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-6 個 R^{199}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{199}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-6 個 R^{199}取代之 C_{7-11}芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{199}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{199}取代之 3-10 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{199}取代之 5-10 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{190}$、$-C(=O)OR^{190}$、$-C(=O)NR^{192}R^{193}$、$-NO_2$、$-NR^{192}R^{193}$、$-NR^{194}C(=O)R^{190}$、$-NR^{194}C(=O)OR^{191}$、$-NR^{194}C(=O)NR^{192}R^{193}$、$-NR^{194}C(=O)NR^{194}C(=O)R^{190}$、$-NR^{194}S(=O)_2R^{191}$、$-NR^{194}S(=O)_2NR^{192}R^{193}$、$-OR^{190}$、=O、$-OC(=O)R^{190}$、$-OC(=O)NR^{192}R^{193}$、$-OC(=O)OR^{190}$、$-Si(R^{194})_3$、$-S(=O)_nR^{190}$及$-S(=O)_2NR^{192}R^{193}$。

【0684】 具體實例 1005.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1001 中任一者之化合物，其中 R^{159}、R^{169}、R^{179}及 R^{189}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{199}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{199}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-3 個 R^{199}取代之 C_{7-11}芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{199}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{199}取代之 3-10 員雜環烷基、視

情況經 1-3 個 R^{199}取代之 5-10 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{190}$、$-C(=O)OR^{190}$、$-C(=O)NR^{192}R^{193}$、$-NO_2$、$-NR^{192}R^{193}$、$-NR^{194}C(=O)R^{190}$、$-NR^{194}C(=O)OR^{191}$、$-NR^{194}C(=O)NR^{192}R^{193}$、$-NR^{194}C(=O)NR^{194}C(=O)R^{190}$、$-NR^{194}S(=O)_2R^{191}$、$-NR^{194}S(=O)_2NR^{192}R^{193}$、$-OR^{190}$、=O、$-OC(=O)R^{190}$、$-OC(=O)NR^{192}R^{193}$、$-OC(=O)OR^{190}$、$-Si(R^{194})_3$、$-S(=O)_nR^{190}$及$-S(=O)_2NR^{192}R^{193}$。

【0685】 具體實例 1006.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1001 中任一者之化合物，其中 R^{159}、R^{169}、R^{179}及 R^{189}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{199}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{199}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{199}取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{199}取代之 C_{3-6}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{199}取代之 3-6 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{199}取代之 5-6 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{190}$、$-C(=O)OR^{190}$、$-C(=O)NR^{192}R^{193}$、$-NO_2$、$-NR^{192}R^{193}$、$-NR^{194}C(=O)R^{190}$、$-NR^{194}C(=O)OR^{191}$、$-NR^{194}C(=O)NR^{192}R^{193}$、$-NR^{194}C(=O)NR^{194}C(=O)R^{190}$、$-NR^{194}S(=O)_2R^{191}$、$-NR^{194}S(=O)_2NR^{192}R^{193}$、$-OR^{190}$、=O、$-OC(=O)R^{190}$、$-OC(=O)NR^{192}R^{193}$、$-OC(=O)OR^{190}$、$-Si(R^{194})_3$、$-S(=O)_nR^{190}$及$-S(=O)_2NR^{192}R^{193}$。

【0686】 具體實例 1007.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1001 中任一者之化合物，其中 R^{159}、R^{169}、R^{179}及 R^{189}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{199}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{199}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{199}取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{199}取代之 C_{3-6}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{199}取代之 3-6 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{199}取代之 5-6 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{190}$、$-C(=O)OR^{190}$、$-C(=O)NR^{192}R^{193}$、$-NO_2$、$-NR^{192}R^{193}$、$-NR^{194}C(=O)R^{190}$、$-NR^{194}S(=O)_2R^{191}$、$-OR^{190}$、$-OC(=O)R^{190}$、$-OC(=O)NR^{192}R^{193}$、$-S(=O)_nR^{190}$及$-S(=O)_2NR^{192}R^{193}$。

【0687】 具體實例 1008.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1001 中任一者之化合物，其中 R^{159}、R^{169}、R^{179}及 R^{189}在每次出現時均獨立地選自 C_{1-6}烷基、苯基、苯甲基、C_{3-6}環烷基、3-6 員雜環烷基、5-6 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{190}$、$-C(=O)OR^{190}$、$-C(=O)NR^{192}R^{193}$、$-NO_2$、$-NR^{192}R^{193}$、$-NR^{194}C(=O)R^{190}$、$-NR^{194}S(=O)_2R^{191}$、$-OR^{190}$、$-OC(=O)R^{190}$、$-OC(=O)NR^{192}R^{193}$、$-S(=O)_nR^{190}$及$-S(=O)_2NR^{192}R^{193}$。

【0688】 具體實例 1009.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1001 中任一者之化合物，其中 R^{159}、R^{169}、R^{179}及 R^{189}在每次出現時均獨立地選自 C_{1-6}烷基、苯基、苯甲基、鹵素、-CN、$-C(=O)OR^{190}$、$-C(=O)NR^{192}R^{193}$、$-NO_2$、$-NR^{192}R^{193}$、$-OR^{190}$及$-S(=O)_nR^{190}$。

【0689】 具體實例 1010.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1001 中任一者之化合物，其中 R^{159}、R^{169}、R^{179}及 R^{189}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{199}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{199}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{199}取代之苯甲基、鹵素、-CN、$-C(=O)OR^{190}$、$-C(=O)NR^{192}R^{193}$、$-NO_2$、$-NR^{192}R^{193}$、$-OR^{190}$及$-S(=O)_nR^{190}$。

【0690】 具體實例 1011.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1001 中任一者之化合物，其中 R^{159}、R^{169}、R^{179}及 R^{189}在每次出現時均獨立地選自 C_{1-6}烷基、苯基、苯甲基、鹵素、$-NR^{192}R^{193}$及$-OR^{190}$。

【0691】 具體實例 1012.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1001 中任一者之化合物，其中 R^{159}、R^{169}、R^{179}及 R^{189}在每次

出現時均獨立地選自 C_{1-6}烷基、鹵素、$-NR^{192}R^{193}$及$-OR^{190}$。

【0692】 具體實例 1013.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1001 中任一者之化合物，其中 R^{159}、R^{169}、R^{179}及 R^{189}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{199}取代之 C_{1-6}烷基及鹵素。

【0693】 具體實例 1014.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1001 中任一者之化合物，其中 R^{159}、R^{169}、R^{179}及 R^{189}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{199}取代之 C_{1-6}烷基。

【0694】 具體實例 1015.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1001 中任一者之化合物，其中 R^{159}、R^{169}、R^{179}及 R^{189}在每次出現時均獨立地爲 C_{1-6}烷基。

【0695】 具體實例 1016.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1015 中任一者之化合物，其中 R^{190}、R^{191}、R^{194}、R^{195}、R^{196}及 R^{197}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-13 個 R^{209}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-11 個 R^{209}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-9 個 R^{209}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-11 個 R^{209}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-19 個 R^{209}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{209}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-32 個 R^{209}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{209}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{209}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{209}取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-27 個 R^{209}取代之 6-21 員雜芳基烷基。

【0696】 具體實例 1017.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850

至 886 或 900 至 1015 中任一者之化合物，其中 R^{190}、R^{191}、R^{194}、R^{195}、R^{196}及 R^{197}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-6 個 R^{209}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-6 個 R^{209}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-6 個 R^{209}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-6 個 R^{209}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-6 個 R^{209}取代之 C_{7-11}芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{209}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-6 個 R^{209}取代之 3-10 員雜環烷基及視情況經 1-6 個 R^{209}取代之 5-10 員雜芳基。

【0697】 具體實例 1018.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1015 中任一者之化合物，其中 R^{190}、R^{191}、R^{194}、R^{195}、R^{196}及 R^{197}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{209}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{209}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-3 個 R^{209}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-3 個 R^{209}取代之 C_{6-10}芳基、視情況經 1-3 個 R^{209}取代之 C_{7-11}芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{209}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{209}取代之 3-10 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{209}取代之 5-10 員雜芳基。

【0698】 具體實例 1019.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1015 中任一者之化合物，其中 R^{190}、R^{191}、R^{194}、R^{195}、R^{196}及 R^{197}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{209}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{209}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{209}取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{209}取代之 C_{3-10}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{209}取代之 3-10 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{209}取代之 5-10 員雜芳基。

【0699】 具體實例 1020.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1015 中任一者之化合物，其中 R^{190}、R^{191}、R^{194}、R^{195}、R^{196}及 R^{197}在每次出現時均獨立地選自 H、C_{1-6}烷基、苯基、苯甲基、C_{3-10}環烷基、

3-10 員雜環烷基及 5-10 員雜芳基。

【0700】 具體實例 1021.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1015 中任一者之化合物，其中 R^{190}、R^{191}、R^{194}、R^{195}、R^{196}及 R^{197}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{209}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{209}取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{209}取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{209}取代之 C_{5-6}環烷基、視情況經 1-3 個 R^{209}取代之 5-6 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{209}取代之 5-6 員雜芳基。

【0701】 具體實例 1022.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1015 中任一者之化合物，其中 R^{190}、R^{191}、R^{194}、R^{195}、R^{196}及 R^{197}在每次出現時均獨立地選自 H、C_{1-6}烷基、苯基、苯甲基、C_{5-6}環烷基、5-6 員雜環烷基及 5-6 員雜芳基。

【0702】 具體實例 1023.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1015 中任一者之化合物，其中 R^{190}、R^{191}、R^{194}、R^{195}、R^{196}及 R^{197}在每次出現時均獨立地選自 H、C_{1-6}烷基、苯基、C_{5-6}環烷基、5-6 員雜環烷基及 5-6 員雜芳基。

【0703】 具體實例 1024.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1015 中任一者之化合物，其中 R^{190}、R^{191}、R^{194}、R^{195}、R^{196}及 R^{197}在每次出現時均獨立地選自 H、C_{1-6}烷基、苯基、苯甲基、C_{5-6}環烷基、視情況經 1 個 R^{209}取代之 5-6 員雜環烷基及 5-6 員雜芳基。

【0704】 具體實例 1025.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850

至 886 或 900 至 1015 中任一者之化合物，其中 R^{190}、R^{191}、R^{194}、R^{195}、R^{196}及 R^{197}在每次出現時均獨立地選自 H 及視情況經 1-3 個 R^{209}取代之 C_{1-6}烷基。

【0705】 具體實例 1026.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1015 中任一者之化合物，其中 R^{190}、R^{191}、R^{194}、R^{195}、R^{196}及 R^{197}在每次出現時均獨立地選自 H 及 C_{1-6}烷基。

【0706】 具體實例 1027.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1015 中任一者之化合物，其中 R^{190}、R^{191}、R^{194}、R^{195}、R^{196}及 R^{197}在每次出現時均爲 H。

【0707】 具體實例 1028.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1027 中任一者之化合物，其中 R^{192}及 R^{193}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-13 個 R^{219}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-11 個 R^{219}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-9 個 R^{219}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-11 個 R^{219}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-19 個 R^{219}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{219}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-32 個 R^{219}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{219}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{219}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{219}取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-27 個 R^{219}取代之 6-21 員雜芳基烷基；或任何 R^{192}與 R^{193}可連同其連接之氮原子一起形成視情況經 1-28 個 R^{229}取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-15 個 R^{229}取代之 5-15 員雜芳基。

【0708】 具體實例 1029.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1027 中任一者之化合物，其中 R^{192}及 R^{193}在每次出現時均獨

立地選自 H、視情況經 1-6 個 R^{219} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-6 個 R^{219} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-6 個 R^{219} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-6 個 R^{219} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-6 個 R^{219} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-6 個 R^{219} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-6 個 R^{219} 取代之 C_{4-17} 環烷基烷基、視情況經 1-6 個 R^{219} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-6 個 R^{219} 取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-6 個 R^{219} 取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-6 個 R^{219} 取代之 6-21 員雜芳基烷基；或任何 R^{192} 與 R^{193} 可連同其連接之氮原子一起形成視情況經 1-6 個 R^{229} 取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-6 個 R^{229} 取代之 5-15 員雜芳基。

【0709】 具體實例 1030.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1027 中任一者之化合物，其中 R^{192} 及 R^{193} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{219} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{219} 取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{219} 取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{219} 取代之 C_{3-10} 環烷基、視情況經 1-3 個 R^{219} 取代之 3-10 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{219} 取代之 5-10 員雜芳基；或任何 R^{192} 與 R^{193} 可連同其連接之氮原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{229} 取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-3 個 R^{229} 取代之 5-15 員雜芳基。

【0710】 具體實例 1031.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1027 中任一者之化合物，其中 R^{192} 及 R^{193} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{219} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{219} 取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{219} 取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{219} 取代之 C_{3-10} 環烷基、視情況經 1-3 個 R^{219} 取代之 3-10 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{219} 取代之 5-10 員雜芳基。

【0711】 具體實例 1032.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1027 中任一者之化合物，其中 R^{192} 及 R^{193} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{219} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{219} 取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{219} 取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{219} 取代之 C_{3-6} 環烷基、視情況經 1-3 個 R^{219} 取代之 3-6 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{219} 取代之 5-6 員雜芳基；或任何 R^{192} 與 R^{193} 可連同其連接之氮原子一起形成視情況經 1-3 個 R^{229} 取代之 3-10 員雜環烷基或視情況經 1-3 個 R^{229} 取代之 5-10 員雜芳基。

【0712】 具體實例 1033.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1027 中任一者之化合物，其中 R^{192} 及 R^{193} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{219} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{219} 取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{219} 取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{219} 取代之 C_{5-6} 環烷基、視情況經 1-3 個 R^{219} 取代之 5-6 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{219} 取代之 5-6 員雜芳基。

【0713】 具體實例 1034.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1027 中任一者之化合物，其中 R^{192} 及 R^{193} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{219} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{219} 取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{219} 取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{219} 取代之 5-6 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{219} 取代之 5-6 員雜芳基。

【0714】 具體實例 1035.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1027 中任一者之化合物，其中 R^{192} 及 R^{193} 在每次出現時均獨

立地選自 H、C_{1-6}烷基、苯基、苯甲基、C_{5-6}環烷基、5-6 員雜環烷基及 5-6 員雜芳基；或任何 R^{192}與 R^{193}可連同其連接之氮原子一起形成 5-6 員雜環烷基或 5-6 員雜芳基。

【0715】 具體實例 1036.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1027 中任一者之化合物，其中 R^{192}及 R^{193}在每次出現時均獨立地選自 H、C_{1-6}烷基、苯基、苯甲基、C_{5-6}環烷基、5-6 員雜環烷基及 5-6 員雜芳基。

【0716】 具體實例 1037.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1027 中任一者之化合物，其中 R^{192}及 R^{193}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{219}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-3 個 R^{219}取代之苯基及視情況經 1-3 個 R^{219}取代之苯甲基。

【0717】 具體實例 1038.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1027 中任一者之化合物，其中 R^{192}及 R^{193}在每次出現時均獨立地選自 H 及視情況經 1-3 個 R^{219}取代之 C_{1-6}烷基。

【0718】 具體實例 1039.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1027 中任一者之化合物，其中 R^{192}及 R^{193}在每次出現時均獨立地選自 H、C_{1-6}烷基、苯基及苯甲基。

【0719】 具體實例 1040.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1027 中任一者之化合物，其中 R^{192}及 R^{193}在每次出現時均獨立地選自 H 及 C_{1-6}烷基。

【0720】 具體實例 1041.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1027 中任一者之化合物，其中 R^{192} 及 R^{193} 在每次出現時均爲 H。

【0721】 具體實例 1042.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1041 中任一者之化合物，其中 R^{198} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-13 個 R^{209} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-11 個 R^{209} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-9 個 R^{209} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-11 個 R^{209} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-19 個 R^{209} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{209} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-32 個 R^{209} 取代之 C_{4-17} 環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{209} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{209} 取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{209} 取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-27 個 R^{209} 取代之 6-21 員雜芳基烷基。

【0722】 具體實例 1043.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1041 中任一者之化合物，其中 R^{198} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{209} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{209} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-3 個 R^{209} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-3 個 R^{209} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-3 個 R^{209} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{209} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-3 個 R^{209} 取代之 C_{4-17} 環烷基烷基、視情況經 1-3 個 R^{209} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{209} 取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-3 個 R^{209} 取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-3 個 R^{209} 取代之 6-21 員雜芳基烷基。

【0723】 具體實例 1044.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、

400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1041 中任一者之化合物，其中 R^{198} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{209} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{209} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-3 個 R^{209} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-3 個 R^{209} 取代之 C_{6-10} 芳基、視情況經 1-3 個 R^{209} 取代之 C_{7-11} 芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{209} 取代之 C_{3-10} 環烷基、視情況經 1-3 個 R^{209} 取代之 3-10 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{209} 取代之 5-10 員雜芳基。

【0724】 具體實例 1045.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1041 中任一者之化合物，其中 R^{198} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{209} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{209} 取代之 C_{6-10} 芳基、視情況經 1-3 個 R^{209} 取代之 C_{7-11} 芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{209} 取代之 C_{3-10} 環烷基、視情況經 1-3 個 R^{209} 取代之 3-10 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{209} 取代之 5-10 員雜芳基。

【0725】 具體實例 1046.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1041 中任一者之化合物，其中 R^{198} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{209} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{209} 取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{209} 取代之苯甲基、視情況經 1-3 個 R^{209} 取代之 C_{3-6} 環烷基、視情況經 1-3 個 R^{209} 取代之 3-6 員雜環烷基及視情況經 1-3 個 R^{209} 取代之 5-6 員雜芳基。

【0726】 具體實例 1047.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1041 中任一者之化合物，其中 R^{198} 在每次出現時均獨立地選自 C_{1-6} 烷基、苯基、苯甲基、C_{3-6} 環烷基、3-6 員雜環烷基及 5-6 員雜芳基。

【0727】 具體實例 1048.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1041 中任一者之化合物，其中 R^{198} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{209} 取代之 C_{1-6} 烷基、苯基及苯甲基。

【0728】 具體實例 1049.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1041 中任一者之化合物，其中 R^{198} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{209} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{209} 取代之苯基及視情況經 1-3 個 R^{209} 取代之苯甲基。

【0729】 具體實例 1050.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1041 中任一者之化合物，其中 R^{198} 在每次出現時均獨立地選自 C_{1-6} 烷基、苯基及苯甲基。

【0730】 具體實例 1051.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1041 中任一者之化合物，其中 R^{198} 在每次出現時均爲視情況經 1-3 個 R^{209} 取代之 C_{1-6} 烷基。

【0731】 具體實例 1052.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1041 中任一者之化合物，其中 R^{198} 在每次出現時均爲 C_{1-6} 烷基。

【0732】 具體實例 1053.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1052 中任一者之化合物，其中 R^{199}、R^{209}、R^{219} 及 R^{229} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-13 個鹵素取代之 C_{1-6} 烷基、C_{2-6} 烯基、C_{2-6}

炔基、C_{6-11}芳基、C_{7-16}芳基烷基、C_{3-11}環烷基、C_{4-17}環烷基烷基、3-15 員雜環烷基、4-21 員雜環烷基烷基、5-15 員雜芳基、6-21 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{230}$、$-C(=O)OR^{230}$、$-C(=O)NR^{230}R^{230}$、$-C(=O)C(=O)R^{230}$、$-C(=NR^{230})R^{230}$、$-C(=NR^{230})NR^{230}R^{230}$、$-C(=NOH)NR^{230}R^{230}$、$-C(=NOR^{230})R^{230}$、$-C(=NNR^{230}R^{230})R^{230}$、$-C(=NNR^{230}C(=O)R^{230})R^{230}$、$-C(=NNR^{230}C(=O)OR^{230})R^{230}$、$-C(=S)NR^{230}R^{230}$、-NC、$-NO_2$、$-NR^{230}R^{230}$、$-NR^{230}NR^{230}R^{230}$、$-N=NR^{230}$、$=NR^{230}$、$=NOR^{230}$、$-NR^{230}OR^{230}$、$-NR^{230}C(=O)R^{230}$、$-NR^{230}C(=O)C(=O)R^{230}$、$-NR^{230}C(=O)OR^{230}$、$-NR^{230}C(=O)C(=O)OR^{230}$、$-NR^{230}C(=O)NR^{230}R^{230}$、$-NR^{230}C(=O)NR^{230}C(=O)R^{230}$、$-NR^{230}C(=O)NR^{230}C(=O)OR^{230}$、$-NR^{230}C(=NR^{230})NR^{230}R^{230}$、$-NR^{230}C(=O)C(=O)NR^{230}R^{230}$、$-NR^{230}C(=S)R^{230}$、$-NR^{230}C(=S)OR^{230}$、$-NR^{230}C(=S)NR^{230}R^{230}$、$-NR^{230}S(=O)_2R^{230}$、$-NR^{230}S(=O)_2NR^{230}R^{230}$、$-NR^{230}P(=O)R^{231}R^{231}$、$-NR^{230}P(=O)(NR^{230}R^{230})(NR^{230}R^{230})$、$-NR^{230}P(=O)(OR^{230})(OR^{230})$、$-NR^{230}P(=O)(SR^{230})(SR^{230})$、$-OR^{230}$、=O、-OCN、$-OC(=O)R^{230}$、$-OC(=O)NR^{230}R^{230}$、$-OC(=O)OR^{230}$、$-OC(=NR^{230})NR^{230}R^{230}$、$-OS(=O)R^{230}$、$-OS(=O)_2R^{230}$、$-OS(=O)_2OR^{230}$、$-OS(=O)_2NR^{230}R^{230}$、$-OP(=O)R^{231}R^{231}$、$-OP(=O)(NR^{230}R^{230})(NR^{230}R^{230})$、$-OP(=O)(OR^{230})(OR^{230})$、$-OP(=O)(SR^{230})(SR^{230})$、$-Si(R^{230})_3$、-SCN、=S、$-S(=O)_nR^{230}$、$-S(=O)_2OR^{230}$、$-SO_3R^{230}$、$-S(=O)_2NR^{230}R^{230}$、$-S(=O)NR^{230}R^{230}$、$-SP(=O)R^{231}R^{231}$、$-SP(=O)(NR^{230}R^{230})(NR^{230}R^{230})$、$-SP(=O)(OR^{230})(OR^{230})$、$-SP(=O)(SR^{230})(SR^{230})$、$-P(=O)R^{231}R^{231}$、$-P(=O)(NR^{230}R^{230})(NR^{230}R^{230})$、$-P(=O)(OR^{230})(OR^{230})$及$-P(=O)(SR^{230})(SR^{230})$。

【0733】 具體實例 1054.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1052 中任一者之化合物，其中 R^{199}、R^{209}、R^{219}及 R^{229}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-6 個鹵素取代之 C_{1-6}烷基、C_{2-6}烯基、C_{2-6}炔基、C_{6-11}芳基、C_{7-16}芳基烷基、C_{3-11}環烷基、C_{4-17}環烷基烷基、3-15 員雜環烷

基、4-15 員雜環烷基烷基、5-15 員雜芳基、6-15 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、-C(=O)R^{230}、-C(=O)OR^{230}、-C(=O)$NR^{230}R^{230}$、-C(=O)C(=O)R^{230}、-NC、-NO_2、-$NR^{230}R^{230}$、-$NR^{230}NR^{230}R^{230}$、-$NR^{230}OR^{230}$、-$NR^{230}C(=O)R^{230}$、-$NR^{230}C(=O)C(=O)R^{230}$、-$NR^{230}C(=O)OR^{230}$、-$NR^{230}C(=O)C(=O)OR^{230}$、-$NR^{230}C(=O)NR^{230}R^{230}$、-$NR^{230}C(=O)NR^{230}C(=O)R^{230}$、-$NR^{230}C(=O)NR^{230}C(=O)OR^{230}$、-$NR^{230}C(=O)C(=O)NR^{230}R^{230}$、-$NR^{230}S(=O)_2R^{230}$、-$NR^{230}S(=O)_2NR^{230}R^{230}$、-$NR^{230}P(=O)R^{231}R^{231}$、-$NR^{230}P(=O)(NR^{230}R^{230})(NR^{230}R^{230})$、-$NR^{230}P(=O)(OR^{230})(OR^{230})$、-$OR^{230}$、=O、-OCN、-$OC(=O)R^{230}$、-$OC(=O)NR^{230}R^{230}$、-$OC(=O)OR^{230}$、-$OS(=O)R^{230}$、-$OS(=O)_2R^{230}$、-$OS(=O)_2OR^{230}$、-$OS(=O)_2NR^{230}R^{230}$、-$OP(=O)R^{231}R^{231}$、-$OP(=O)(NR^{230}R^{230})(NR^{230}R^{230})$、-$OP(=O)(OR^{230})(OR^{230})$、-$Si(R^{230})_3$、-SCN、=S、-$S(=O)_nR^{230}$、-$S(=O)_2OR^{230}$、-$SO_3R^{230}$、-$S(=O)_2NR^{230}R^{230}$、-$S(=O)NR^{230}R^{230}$、-$P(=O)R^{231}R^{231}$、-$P(=O)(NR^{230}R^{230})(NR^{230}R^{230})$及-$P(=O)(OR^{230})(OR^{230})$。

【0734】 具體實例 1055.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1052 中任一者之化合物，其中 R^{199}、R^{209}、R^{219}及 R^{229}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個鹵素取代之 C_{1-6}烷基、C_{2-6}烯基、C_{2-6}炔基、C_{6-10}芳基、C_{7-11}芳基烷基、C_{3-10}環烷基、C_{4-17}環烷基烷基、3-10 員雜環烷基、4-10 員雜環烷基烷基、5-10 員雜芳基、6-10 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、-C(=O)R^{230}、-C(=O)OR^{230}、-C(=O)$NR^{230}R^{230}$、-NC、-NO_2、-$NR^{230}R^{230}$、-$NR^{230}OR^{230}$、-$NR^{230}C(=O)R^{230}$、-$NR^{230}C(=O)OR^{230}$、-$NR^{230}C(=O)NR^{230}R^{230}$、-$NR^{230}C(=O)NR^{230}C(=O)R^{230}$、-$NR^{230}S(=O)_2R^{230}$、-$NR^{230}S(=O)_2NR^{230}R^{230}$、-$NR^{230}P(=O)R^{231}R^{231}$、-$NR^{230}P(=O)(NR^{230}R^{230})(NR^{230}R^{230})$、-$NR^{230}P(=O)(OR^{230})(OR^{230})$、-$OR^{230}$、=O、-OCN、-$OC(=O)R^{230}$、-$OC(=O)NR^{230}R^{230}$、-$OS(=O)_2NR^{230}R^{230}$、-$OP(=O)R^{231}R^{231}$、-$OP(=O)(NR^{230}R^{230})(NR^{230}R^{230})$、-SCN、=S、-$S(=O)_nR^{230}$、-$S(=O)_2NR^{230}R^{230}$、-$S(=O)NR^{230}R^{230}$、-$P(=O)R^{231}R^{231}$及-$P(=O)(NR^{230}R^{230})(NR^{230}R^{230})$。

【0735】 具體實例 1056.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1052 中任一者之化合物，其中 R^{199}、R^{209}、R^{219}及 R^{229}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個鹵素取代之 C_{1-6}烷基、C_{2-6}烯基、C_{2-6}炔基、C_{6-10}芳基、C_{7-11}芳基烷基、C_{3-10}環烷基、3-10 員雜環烷基、5-10 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{230}$、$-C(=O)OR^{230}$、$-C(=O)NR^{230}R^{230}$、$-NO_2$、$-NR^{230}R^{230}$、$-NR^{230}OR^{230}$、$-NR^{230}C(=O)R^{230}$、$-NR^{230}C(=O)NR^{230}R^{230}$、$-NR^{230}S(=O)_2R^{230}$、$-NR^{230}S(=O)_2NR^{230}R^{230}$、$-OR^{230}$、=O、-OCN、$-OC(=O)R^{230}$、$-S(=O)_nR^{230}$、$-S(=O)_2NR^{230}R^{230}$及$-S(=O)NR^{230}R^{230}$。

【0736】 具體實例 1057.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1052 中任一者之化合物，其中 R^{199}、R^{209}、R^{219}及 R^{229}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個鹵素取代之 C_{1-6}烷基、C_{2-6}烯基、C_{2-6}炔基、苯基、苯甲基、C_{3-6}環烷基、3-6 員雜環烷基、5-6 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{230}$、$-C(=O)OR^{230}$、$-C(=O)NR^{230}R^{230}$、$-NO_2$、$-NR^{230}R^{230}$、$-NR^{230}C(=O)R^{230}$、$-NR^{230}C(=O)NR^{230}R^{230}$、$-NR^{230}S(=O)_2R^{230}$、$-NR^{230}S(=O)_2NR^{230}R^{230}$、$-OR^{230}$、=O、$-S(=O)_nR^{230}$及$-S(=O)_2NR^{230}R^{230}$。

【0737】 具體實例 1058.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1052 中任一者之化合物，其中 R^{199}、R^{209}、R^{219}及 R^{229}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個鹵素取代之 C_{1-6}烷基、C_{2-6}烯基、C_{2-6}炔基、苯基、苯甲基、C_{3-6}環烷基、3-6 員雜環烷基、5-6 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{230}$、$-C(=O)OR^{230}$、$-C(=O)NR^{230}R^{230}$、$-NR^{230}R^{230}$、$-NR^{230}C(=O)R^{230}$、$-NR^{230}S(=O)_2R^{230}$、$-OR^{230}$、=O、$-S(=O)_nR^{230}$及$-S(=O)_2NR^{230}R^{230}$。

【0738】 具體實例 1059.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、

400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1052 中任一者之化合物，其中 R^{199}、R^{209}、R^{219}及 R^{229}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個鹵素取代之 C_{1-6}烷基、苯基、苯甲基、C_{3-6} 環烷基、3-6 員雜環烷基、5-6 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{230}$、$-C(=O)OR^{230}$、$-C(=O)NR^{230}R^{230}$、$-NR^{230}R^{230}$、$-OR^{230}$、=O、$-S(=O)_nR^{230}$ 及 $-S(=O)_2NR^{230}R^{230}$。

【0739】 具體實例 1060.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1052 中任一者之化合物，其中 R^{199}、R^{209}、R^{219}及 R^{229}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個鹵素取代之 C_{1-6}烷基、鹵素及$-NR^{230}R^{230}$。

【0740】 具體實例 1061.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1052 中任一者之化合物，其中 R^{199}、R^{209}、R^{219}及 R^{229}在每次出現時均獨立地選自 C_{1-6}烷基、鹵素及$-NR^{230}R^{230}$。

【0741】 具體實例 1062.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1052 中任一者之化合物，其中 R^{199}、R^{209}、R^{219}及 R^{229}在每次出現時均獨立地選自 C_{1-6}烷基及$-NR^{230}R^{230}$。

【0742】 具體實例 1063.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1052 中任一者之化合物，其中 R^{199}、R^{209}、R^{219}及 R^{229}在每次出現時均爲$-NR^{230}R^{230}$。

【0743】 具體實例 1064.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1052 中任一者之化合物，其中 R^{199}、R^{209}、R^{219}及 R^{229}在每次

出現時均爲 C_{1-6}烷基。

【0744】 具體實例 1065.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1052 中任一者之化合物，其中 R^{199}在每次出現時均獨立地選自 C_{1-6}烷基及-$NR^{230}R^{230}$；R^{209}、R^{219}及 R^{229}在每次出現時均爲 C_{1-6}烷基。

【0745】 具體實例 1066.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1052 中任一者之化合物，其中 R^{199}在每次出現時均獨立地選自 C_{1-6}烷基及-$NR^{230}R^{230}$；R^{209}、R^{219}及 R^{229}在每次出現時均爲-$NR^{230}R^{230}$。

【0746】 具體實例 1067.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1052 中任一者之化合物，其中 R^{199}在每次出現時均爲-$NR^{230}R^{230}$；R^{209}、R^{219}及 R^{229}在每次出現時均爲 C_{1-6}烷基。

【0747】 具體實例 1068.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1067 中任一者之化合物，其中 R^{230}在每次出現時均獨立地選自 H、C_{1-6}烷基及 C_{1-6}鹵烷基。

【0748】 具體實例 1069.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1067 中任一者之化合物，其中 R^{230}在每次出現時均獨立地選自 H 及 C_{1-6}烷基。

【0749】 具體實例 1070.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1067 中任一者之化合物，其中 R^{230}在每次出現時均爲 C_{1-6}烷基。

【0750】 具體實例 1071.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1067 中任一者之化合物，其中 R^{230} 在每次出現時均爲 H。

【0751】 具體實例 1072.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1071 中任一者之化合物，其中 R^{231} 在每次出現時均獨立地選自 C_{1-6} 烷基及 C_{1-6} 鹵烷基。

【0752】 具體實例 1073.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1071 中任一者之化合物，其中 R^{231} 在每次出現時均爲 C_{1-6} 烷基。

【0753】 具體實例 1074.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1071 中任一者之化合物，其中 R^{231} 在每次出現時均爲 C_{1-6} 鹵烷基。

【0754】 具體實例 1075.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1074 中任一者之化合物，其中 n 在每次出現時均獨立地選自 0、1 及 2。

【0755】 具體實例 1076.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1074 中任一者之化合物，其中 n 在每次出現時均獨立地選自 0 及 2。

【0756】 具體實例 1077.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850

至 886 或 900 至 1074 中任一者之化合物，其中 n 在每次出現時均獨立地選自 1 及 2。

【0757】 具體實例 1078.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1074 中任一者之化合物，其中 n 在每次出現時均獨立地選自 0 及 1。

【0758】 具體實例 1079.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1074 中任一者之化合物，其中 n 在每次出現時均爲 0。

【0759】 具體實例 1080.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1074 中任一者之化合物，其中 n 在每次出現時均爲 1。

【0760】 具體實例 1081.如具體實例 1 至 156、200 至 250、300 至 371、400 至 440、500 至 533、600 至 668、700 至 714、750 至 795、800 至 817、850 至 886 或 900 至 1074 中任一者之化合物，其中 n 在每次出現時均爲 2。

【0761】 以上具體實例包括酸性及鹼性式(I)化合物之鹽。較佳地，該等鹽在醫藥學上可接受。鹼性式（I）化合物的醫藥學上可接受之酸加成鹽包括（但不限於）由無機酸（諸如鹽酸、硝酸、磷酸、硫酸、氫溴酸、氫碘酸及磷酸）衍生之鹽以及由有機酸（諸如脂族單羧酸及二羧酸、苯基取代之烷酸、羥基烷酸、烷二酸、芳族酸以及脂族及芳族磺酸）衍生之鹽。因此該等鹽包括（但不限於）硫酸鹽、焦硫酸鹽、硫酸氫鹽、亞硫酸鹽、亞硫酸氫鹽、硝酸鹽、磷酸鹽、磷酸一氫鹽、磷酸二氫鹽、偏磷酸鹽、焦磷酸鹽、氯化物、溴化物、碘化物、乙酸鹽、丙酸鹽、辛酸鹽、異丁酸鹽、乙二酸鹽、丙二酸鹽、丁二酸鹽、辛二酸鹽、癸二酸鹽、反丁烯二酸鹽、順丁烯二酸鹽、杏仁酸鹽、苯甲酸鹽、氯苯甲酸鹽、甲基苯甲酸鹽、二硝

基苯甲酸鹽、鄰苯二甲酸鹽、苯磺酸鹽、甲苯磺酸鹽、苯基乙酸鹽、檸檬酸鹽、乳酸鹽、順丁烯二酸鹽、酒石酸鹽及甲烷磺酸鹽。參見例如 Berge 等人,「Pharmaceutical Salts」, J. of Pharmaceutical Science, 1977;66:1-19。

【0762】 酸加成鹽可藉由以習知方式使式（I）化合物與足夠量之所需酸接觸產生鹽來製備。式（I）化合物之自由鹼形式可藉由以習知方式使鹽形式與鹼接觸且分離出自由鹼來再生。

【0763】 酸性式（I）化合物之醫藥學上可接受之鹼鹽用金屬或胺，諸如鹼金屬及鹼土金屬氫氧化物或有機胺形成。用作陽離子之金屬之實例包括（但不限於）鈉、鉀、鎂及鈣。適合胺之實例包括（但不限於）N,N'-二苯甲基乙二胺、氯普魯卡因（chloroprocaine）、膽鹼、二乙醇胺、乙二胺（乙-1,2-二胺）、N-甲基葡糖胺及普魯卡因（procaine）。參見例如 Berge 等人,「Pharmaceutical Salts」, J. of Pharmaceutical Science, 1977; 66:1-19。

【0764】 鹼鹽可藉由以習知方式使式（I）化合物與足夠量之所需鹼接觸產生鹽來製備。式（I）化合物之酸形式可藉由以習知方式使鹽形式與酸接觸且分離出酸來再生。

【0765】 本發明之一些化合物可以立體異構體之形式存在，包括對映異構體、非對映異構體及幾何異構體。幾何異構體包括具有烯基之本發明化合物，其可以反式或順式構形存在，在此狀況下其所有幾何形式，反式與順式、順與反以及其混合物均在本發明之範疇內。一些本發明化合物具有環烷基，其可在一個以上碳原子上經取代，在此狀況下所有幾何形式，順與反以及其混合物均在本發明之範疇內。所有此等形式，包括(R)、(S)、差向異構體、非對映異構體、順、反（trans）、同、反（anti）、(E)、(Z)、互變異構體及其混合物均包括在本發明之化合物中。

【0766】 本發明之化合物可呈任何物理形式，包括呈任何純度狀態之非晶形固體或呈任何多晶形態之結晶固體。結晶多晶形態包括非溶劑合物

形式以及溶劑合物形式，諸如水合形式。

III.醫藥組成物

【0767】 本發明另外提供醫藥組成物，其包含以上具體實例中任一者之化合物（例如式（I）化合物或其醫藥學上可接受之鹽）以及醫藥學上可接受之賦形劑。爲自本發明之化合物製備醫藥組成物，醫藥學上可接受之賦形劑可爲固體或液體。賦形劑可爲一或多種物質，其可充當例如載劑、稀釋劑、調味劑、黏合劑、防腐劑、錠劑崩解劑或封裝材料。醫藥組成物可含有兩種或兩種以上本發明之化合物（例如式（I）化合物之兩種不同鹽形式可一起用於同一醫藥組成物中）。較佳地，醫藥組成物含有治療有效量之式（I）化合物或其醫藥學上可接受之鹽形式。在一個具體實例中，組成物含有有效治療非典型蛋白質激酶 C（aPKC）依賴性病症或病狀之量的式（I）化合物或其醫藥學上可接受之鹽形式。較佳地，如定量或定性量測，本發明之化合物將引起與 aPKC 依賴性病症有關之症狀或疾病標誌減少。除式（I）化合物或其醫藥學上可接受之鹽形式及醫藥學上可接受之賦形劑外，組成物亦可含有另一治療化合物，諸如適用於治療癌症之化合物。

【0768】 本發明之化合物可調配爲呈任何遞送形式之醫藥組成物，諸如糖漿、酏劑、懸浮液、散劑、顆粒、錠劑、膠囊、口含錠、糖衣錠、水溶液、乳膏、軟膏、洗劑、凝膠、乳液等。固體形式製劑包括散劑、錠劑、丸劑、膠囊、扁囊劑、栓劑及可分散顆粒。較佳地，醫藥組成物爲錠劑或膠囊。在一個具體實例中，醫藥組成物爲錠劑。在另一具體實例中，醫藥組成物爲膠囊。

【0769】 在散劑中，賦形劑可爲與細粉狀活性組分（亦即本發明之化合物）混合之細粉狀固體。在錠劑中，活性組分可以適合比例與具有需要之結合性質之賦形劑混合且壓緊爲所需形狀及大小。適合之賦形劑包括碳酸鎂、硬脂酸鎂、滑石、糖、乳糖、果膠、糊精、澱粉、明膠、黃芪膠、

甲基纖維素、羧甲基纖維素鈉、低熔點蠟、可可脂及其類似物。

【0770】 醫藥組成物較佳含有 1%至 95%（w/w）活性化合物（亦即本發明之化合物）。更佳地，醫藥組成物含有 5%至 70%（w/w）活性化合物。

【0771】 爲製備栓劑，可將低熔點蠟（諸如脂肪酸甘油酯之混合物或可可脂）熔融且將活性組分如藉由攪拌均勻分散在其中。接著可將熔融之均勻混合物傾倒至適宜大小之模具中，使之冷卻，藉此凝固。

【0772】 液體形式製劑包括溶液、懸浮液及乳液。適於非經腸投予（諸如藉由靜脈內、肌肉內、皮內及皮下途徑）之調配物包括水性及非水性等滲無菌注射溶液，其可含有抗氧化劑、緩衝劑、抑菌劑及使調配物與所欲接受者之血液等滲的溶質；以及水性及非水無菌懸浮液，其可包括懸浮劑、增溶劑、增稠劑、穩定劑及防腐劑。在實施本發明時，組成物可例如藉由靜脈內輸注、經口、局部、腹膜內、膀胱內或鞘內投予。化合物之調配物可呈現於單位劑量或多劑量密封容器中，諸如安瓿及小瓶。可由先前描述之種類之無菌散劑、顆粒及錠劑製備注射溶液及懸浮液。

【0773】 單獨或與其他適合組分組合之本發明化合物可製成氣溶膠調配物（例如其可「霧化」）以經由吸入投予。氣溶膠調配物可置放於加壓之可接受之推進劑（諸如二氯二氟甲烷、丙烷、氮氣及其類似物）中。

【0774】 醫藥學上可接受之賦形劑在某種程度上由所投特定組成物以及用以投予該組成物之特定方法決定。因此，存在多種適合的本發明之醫藥組成物之調配物（參見例如 *Remington: The Science and Practice of Pharmacy*, 第 20 版, Gennaro 等人編, Lippincott Williams and Wilkins, 2000）。

【0775】 醫藥組成物中活性組分之量可根據特定應用及所需劑型大小，自例如 1 mg 至 1,000 mg、5 mg 至 500 mg、10 mg 至 300 mg 或 25 mg 至 250 mg 變化或調整。

【0776】 投予個體之劑量較佳足以隨時間引起個體中有益的治療反

應。有益的劑量可隨各個體而變化，視例如個體之狀況、體重、表面積及副作用易感性而定。投藥可經由單次或分次給藥實現。

IV.治療方法

【0777】 在另一個態樣中，本發明提供一種治療個體之 aPKC 依賴性病症或病狀之方法，其包含：向該個體投予如以上具體實例中之任一者中定義之式（I）化合物或其醫藥學上可接受之鹽形式。在另一個態樣中，本發明提供如以上具體實例中之任一者中定義之式（I）化合物或其醫藥學上可接受之鹽形式，其用於治療個體之 aPKC 依賴性病症或病狀。在另一個態樣中，本發明提供如以上具體實例中之任一者中定義之式（I）化合物或其醫藥學上可接受之鹽形式，其用於製備用以治療個體之 aPKC 依賴性病症或病狀的藥劑。較佳地，化合物呈包含醫藥學上可接受之賦形劑的醫藥組成物形式投予個體。較佳地，化合物以醫藥學上可接受之量投予個體。在一個具體實例中，aPKC 依賴性病狀或病症爲癌症。在另一具體實例中，aPKC 依賴性病狀係選自非小細胞肺癌（NSCLC）、鱗狀細胞癌（例如食道鱗狀細胞癌）、白血病、前列腺癌、非霍奇金氏淋巴瘤（non-Hodgkin's lymphoma）（例如濾泡性淋巴瘤）、子宮內膜癌、肺癌及乳癌。

【0778】 aPKC 依賴性病症或病狀可使用本發明之化合物預防性、短期或長期治療，視病症或病狀之性質而定。典型地，此等方法中每一者中之個體爲人類，不過其他哺乳動物亦可受益於本發明化合物之投予。

【0779】 在另一具體實例中，本發明提供一種治療個體之增生性病症的方法，其包含向該個體投予如以上具體實例中之任一者中定義之式（I）化合物或其醫藥學上可接受之鹽形式。在另一個態樣中，本發明提供如以上具體實例中之任一者中定義之式（I）化合物或其醫藥學上可接受之鹽形式，其用於治療個體之增生性病症。在另一個態樣中，本發明提供如以上具體實例中之任一者中定義之式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽形式，

其用於製備用以治療個體之增生性病症的藥劑。較佳地，化合物呈包含醫藥學上可接受之賦形劑的醫藥組成物形式投予個體。較佳地，化合物以醫藥學上可接受之量投予個體。在某些具體實例中，增生性病症爲 aPKC 依賴性的。在某些具體實例中，增生性病症爲癌症。在某些具體實例中，增生性病症係選自非小細胞肺癌（NSCLC）、鱗狀細胞癌（例如食道鱗狀細胞癌）、白血病、前列腺癌、非霍奇金氏淋巴瘤（例如濾泡性淋巴瘤）、子宮內膜癌、肺癌及乳癌。

【0780】 增生性病症可使用本發明之化合物預防性、短期或長期治療，視病症或病狀之性質而定。典型地，此等方法中每一者中之個體爲人類，不過其他哺乳動物亦可受益於本發明化合物之投予。

【0781】 在治療應用中，本發明之化合物可以多種經口及非經腸劑型製備及投予。因此，本發明之化合物可藉由靜脈內、肌肉內、皮內、皮下、十二指腸內或腹膜內注射投予。此外，本文所述之化合物可藉由吸入，例如鼻內投予。另外，本發明之化合物可經皮投予。在另一具體實例中，本發明之化合物可經口遞送。化合物亦可經直腸、經頰或藉由吹入遞送。

【0782】 針對特定情況確定適當劑量在執業醫生之技能內。一般而言，治療以小於化合物最佳劑量之較小劑量開始。此後，以細微增量增加劑量直至達到在此情況下之最佳作用。爲方便起見，總日劑量可分多次且如需要在日間分部分投予。典型劑量爲每天約 1 mg 至約 1,000 mg，諸如每天約 5 mg 至約 500 mg。在某些具體實例中，劑量爲每天約 10 mg 至約 300 mg，諸如每天約 25 mg 至約 250 mg。

V.化學

縮寫

【0783】 爲方便起見，本文使用以下常見縮寫：

LCMS	液相層析-質譜分析

HPLC	高壓液相層析
NMR	核磁共振
RT	滯留時間
MI	分子離子
h	小時
min	分鐘
$AlCl_3$	氯化鋁
BBr_3	三溴化硼
Boc	第三丁氧羰基
cataCXium C	反-雙(乙酸根基)雙[鄰(二-鄰甲苯基膦基)苯甲基]二鈀(II)
Cs_2CO_3	碳酸銫
CuI	碘化銅(I)
DAST	三氟化二乙基胺基硫
DBU	1,8-二氮雜二環(5.4.0)十一-7-烯
DMAP	4-(二甲基胺基)吡啶
DCE	1,1-二氯乙烷或氯化乙烷
DCM	二氯甲烷或氯化甲烷
DEA	二乙醇胺
DIPEA	*N,N*,-二異丙基乙胺，亨尼格鹼（Hunig's base）
DMA	*N,N*-二甲基乙醯胺
DMF	*N,N*-二甲基甲醯胺
DMSO	二甲亞碸
Et_3N	三乙胺
EtOH	乙基醇、乙醇

Ex	實施例
HCl	鹽酸
H_2SO_4	硫酸
Int	中間物
KOH	氫氧化鉀
MW	微波
mCPBA	間氯過氧苯甲酸
MeOH	甲基醇、甲醇
$Mo(CO)_6$	六羰基鉬
MP-BH_4	大孔三乙基銨甲基聚苯乙烯硼氫化物
NaOH	氫氧化鈉
Na_2CO_3	碳酸鈉
Na_2SO_4	硫酸鈉
NaOAc	乙酸鈉
NaOtBu	第三丁醇鈉
NMP	1-甲基-2-吡咯啶酮
NMM	N-甲基嗎啉
$Pd(dba)_2$	雙(二亞苄基丙酮)鈀
$Pd(OAc)_2$	雙乙酸鈀
$Pd(Ph_3)_4$	肆(三苯膦)鈀
$Pd(PPh_3)_2Cl_2$	二氯化雙(三苯膦)鈀(II)
$POCl_3$	氧氯化磷
PPh_3	三苯膦
PS-TsCl	聚苯乙烯磺醯氯
PS-PPh_3-Pd	聚苯乙烯三苯膦-Pd (0)

SCX-2	具有化學鍵結之丙基磺酸官能基之基於二氧化矽的吸附劑
TBAF	氟化四正丁基銨
TBDMS	第三丁基二甲基矽烷基
TCA	三氯乙酸
TFA	三氟乙酸
THF	四氫呋喃
TMS 胺化物	三甲基矽烷基胺化物
Xantphos	4,5-雙(二苯膦基)-9,9-二甲基二苯并哌喃
XPhos	2-二環已基膦基-2',4',6'-三異丙基聯苯

LCMS 方法

【0784】 藉由高效液相層析-質譜分析進行分析之樣品採用以下條件。除非另作說明，否則利用方法 X。

方法 1

【0785】 方法 1 採用 Gilson 306 泵、Gilson 811C 混合器、Gilson 806 測壓模塊及在 254 nm 波長下之 Gilson UV/VIS 152 偵測器。質譜儀爲 Finnigan AQA 且所用管柱爲 Waters SunFire，5 μm 孔徑，尺寸爲 50×4.60 mm 之 C18。注射體積爲 10 μl。移動相由含有 0.1%甲酸之水與乙腈之混合物組成。洗提劑流速爲 1.5 mL/min，使用 95%水:5%乙腈，經 5.5 分鐘線性變化至 5%水:95%乙腈，接著維持在此混合物下 2 分鐘。

方法 2

【0786】 方法 2 採用 Waters 515 泵、Waters 2525 混合器及 Waters 2996 二極體陣列偵測器。偵測在 210 nm 與 650 nm 之間進行。質譜儀爲 Waters micromass ZQ 且所用管柱爲 Waters SunFire，5 μm 孔徑，尺寸爲 50×4.60 mm 之 C18。注射體積爲 10 μl。移動相由含有 0.1%甲酸之水與乙腈之混合物組

成。洗提劑流速爲 1.5 mL/min，使用 95%水:5%乙腈，經 5.5 分鐘線性變化至 5%水:95%乙腈，接著維持在此混合物下 2 分鐘。

方法 3

【0787】 方法 3 採用 Waters 515 泵、Waters 2525 混合器及 Waters 2487 UV 偵測器（單一波長 254 nm）。質譜儀爲 Waters micromass ZQ 且所用管柱爲 Waters SunFire，5 μm 孔徑，尺寸爲 50×4.60 mm 之 C18。注射體積爲 10 μl。移動相由含有 0.1%甲酸之水與乙腈之混合物組成。洗提劑流速爲 1.5 mL/min，使用 95%水:5%乙腈，經 5.5 分鐘線性變化至 5%水:95%乙腈，接著維持在此混合物下 2 分鐘。

方法 4

【0788】 方法 4 採用 Waters 515 泵、具有針對不同管柱之閥的 Waters 2545 混合器及 Waters 2996 二極體陣列偵測器。偵測在 210 nm 與 650 nm 之間進行。所用質譜儀爲 Waters 3100，其偵測在 100 與 700 g/mol 之間的質量。所用管柱爲 XBridge，5 微米孔徑，C18，50×4.60 mm。注射體積爲 10 μl 溶液（約 1 mg/ml）。流速爲 1.5 mL/min 且移動相爲含 0.03%氫氧化銨（3 ml/10 l）之水（pH 10）及含 0.03%氫氧化銨（3 ml/10 l）之乙腈。洗提以 95%水:5%乙腈開始，經 5.50 分鐘快速增至 5%水:95%乙腈。洗提劑含量經 6 秒回至 95%水:5%乙腈之開始條件。此等條件保持 1.4 分鐘，以在注射下一樣品之前使管柱平衡。操作共持續 7 分鐘。

方法 5

【0789】 方法 5 採用 Waters 515 泵、具有針對不同管柱之閥的 Waters 2525 混合器及 Waters 2487 UV 偵測器。偵測在 254 nm 下進行。所用質譜儀爲 Waters micromass ZQ，其偵測在 100 與 700 g/mol 之間的質量。所用管柱爲 SunFire，5 微米孔徑，尺寸爲 50×4.60 mm 之 C18 管柱。注射體積爲 10 μL 溶液（約 1 mg/mL）。流速爲 1.5 mL/min 且移動相爲含有 0.1%甲酸之水與甲

醇。洗提以 85%水:15%甲醇開始，經 4.5 分鐘快速增至 15%水:85%甲醇，此等條件保持 1 分鐘，接著洗提劑含量經 6 秒回至 85%水:15%甲醇之開始條件。此等條件保持 1.4 分鐘，以在注射下一樣品之前使管柱平衡。操作共持續 7 分鐘。

方法 6

【0790】 方法 6 採用 Waters 515 泵、具有針對不同管柱之閥的 Waters 2545 混合器及 Waters 2996 二極體陣列偵測器。偵測在 210 nm 與 650 nm 之間進行。所用質譜儀爲 Waters 3100，其偵測在 100 與 700 g/mol 之間的質量。所用管柱爲 XBridge，5 微米孔徑，50×4.60 mm C18。注射體積爲 10 μL 溶液（約 1 mg/mL）。流速爲 1.5 mL/min 且移動相爲含 0.03%氫氧化銨（3 ml/10 l）之水（pH 10）及含 0.03%氫氧化銨（3 ml/10 l）之甲醇。洗提以 85%水:15%甲醇開始，經 4.5 分鐘快速增至 15%水:85%甲醇。此等條件保持 1 分鐘，接著洗提劑含量經 6 秒回至 85%水:15%甲醇之開始條件。此等條件保持 1.4 分鐘，以在注射下一樣品之前使管柱平衡。操作共持續 7 分鐘。

方法 7

【0791】 方法 7 採用 Waters 515 泵、具有針對不同管柱之閥的 Waters 2545 混合器及 Waters 2487 UV 偵測器。偵測在 254 nm 下進行。所用質譜儀爲 Waters micromass ZQ，其偵測在 100 與 700 g/mol 之間的質量。所用管柱爲 SunFire，5 微米孔徑，尺寸爲 50×4.60 mm 之 C18 管柱。注射體積爲 10 μL 溶液（約 1 mg/mL）。流速爲 1.5 mL/min 且移動相爲含有 0.1%甲酸之水與甲醇。洗提以 85%水:15%甲醇開始，經 4.5 分鐘快速增至 15%水:85%甲醇，此等條件保持 1 分鐘，接著洗提劑含量經 6 秒回至 85%水:15%甲醇之開始條件。此等條件保持 1.4 分鐘，以在注射下一樣品之前使管柱平衡。操作共持續 7 分鐘。

方法 8

【0792】 方法 8 採用 Waters 515 泵、具有針對不同管柱之閥的 Waters 2525 混合器及 Waters 2487 UV 偵測器。偵測在 254 nm 下進行。所用質譜儀爲 Waters micromass ZQ，其偵測在 100 與 700 g/mol 之間的質量。所用管柱爲 SunFire，5 微米孔徑，尺寸爲 50×4.60 mm 之 C18 管柱。注射體積爲 10 μL 溶液（約 1 mg/mL）。流速爲 1.5 mL/min 且移動相爲含有 0.1%甲酸之水與甲醇。洗提以 85%水:15%甲醇開始，經 3 分鐘快速增至 15%水:85%甲醇，此等條件保持 2.5 分鐘，接著洗提劑含量經 6 秒回至 85%水:15%甲醇之開始條件。此等條件保持 1.4 分鐘，以在注射下一樣品之前使管柱平衡。操作共持續 7 分鐘。

方法 9

【0793】 方法 9 採用 Waters 515 泵、具有針對不同管柱之閥的 Waters 2545 混合器及 Waters 2487 UV 偵測器。偵測在 254 nm 下進行。所用質譜儀爲 Waters micromass ZQ，其偵測在 100 與 700 g/mol 之間的質量。所用管柱爲 XBridge，5 微米孔徑，50×4.60 mm C18。注射體積爲 10 μL 溶液（約 1 mg/mL）。流速爲 1.5 mL/min 且移動相爲含 0.03%氫氧化銨（3 ml/10 l）之水（pH 10）及含 0.03%氫氧化銨（3 ml/10 l）之甲醇。洗提以 85%水:15%甲醇開始，經 4.5 分鐘快速增至 15%水:85%甲醇。此等條件保持 1 分鐘，接著洗提劑含量經 6 秒回至 85%水:15%甲醇之開始條件。此等條件保持 1.4 分鐘，以在注射下一樣品之前使管柱平衡。操作共持續 7 分鐘。

方法 10

【0794】 LCMS 結果在兩種儀器中之任一種上獲得。LCMS 分析在 Waters Aquity 超效 LC 上進行，使用 2.1 mm×50 mm Waters Aquity UPLC BEH C18 1.7 μm 管柱。目標管柱溫度爲 45℃，操作時間爲兩（2）分鐘，流速爲 0.600 mL/min，且溶劑混合物爲 5%（0.1%甲酸/水）:95%（乙腈/0.1%甲酸）。質譜分析數據在 Micromass LC-ZQ 2000 四極質譜議上獲得。或者，LCMS 分

析在 Bruker Esquire 200 離子阱上進行。

製備型 HPLC 方法

【0795】 藉由質譜分析引導的高效液相層析純化之樣品採用以下條件。

方法 A

【0796】 方法 A 採用 Waters 515 泵、Waters 2525 混合器及 Waters 2487 UV 偵測器(單一波長 254 nm)。質譜儀爲 Waters micromass ZQ 且所用管柱爲 Waters SunFire，5 μm 孔徑，尺寸爲 50x19 mm 之 C18。注射體積達到 500 μL 溶液，最大濃度爲 50 mg/mL。移動相由含有 0.1%甲酸之水與乙腈之混合物組成。洗提劑流速爲 25 mL/min，使用 95%水、5%乙腈，經 5.3 分鐘線性變化至 95%乙腈、5%水，且維持 0.5 分鐘。

方法 B

【0797】 方法 B 採用 Waters 515 泵、具有針對不同管柱之閥的 Waters 2545 混合器及 Waters 299B 二極體陣列偵測器。偵測在 210 nm 與 650 nm 之間進行。所用質譜儀爲 Waters 3100，其偵測在 100 與 700 g/mol 之間的質量。所用管柱爲 XBridge，5 微米孔徑，C18，50x19 mm。注射體積藉由使用者選擇且可達至 500 μL 溶液（最大值 50 mg/mL）。流速爲 25 mL/min 且移動相爲含 0.03%氫氧化銨（3 ml/10 l）之水（pH 10）及含 0.03%氫氧化銨（3 ml/10 l）之乙腈。洗提以 95%水:5%乙腈開始，經 5.30 分鐘快速增至 5%水:95%乙腈。洗提劑含量經 0.6 分鐘回至 95%水:5%乙腈之開始條件。此等條件保持 1.4 分鐘，以在注射下一樣品之前使管柱平衡。操作共持續 7 分鐘。

分析型 HPLC 方法

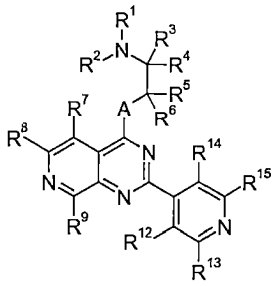
方法 X

【0798】 方法 X 採用在 Agilent 1100 系列 HPLC 上，在 4.6x75 mm（2.5 微米）Zorbax XDB-C8 管柱上，在 2.5 ml/min 下，歷經 5 分鐘之乙腈（含有

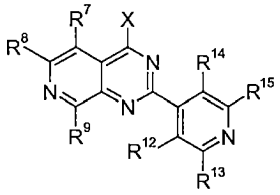
0.1%三氟乙酸）:水（含有0.1%三氟乙酸）之梯度洗提（0至100%）。

合成

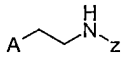
【0799】 本文中描述用於化學合成本發明之 4-取代-2-(吡啶-4-基)-氮雜喹唑啉化合物（爲方便起見，本文中統稱爲「4PAZ 化合物」）的若干方法。此等及/或其他熟知方法可以已知之方式修改及/或改適以促進在本發明範疇內之其他化合物的合成。



[F-001]



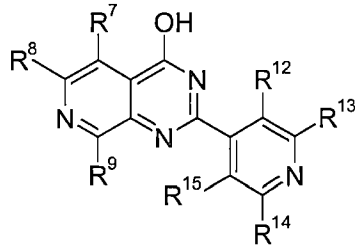
[F-002]



[F-003]

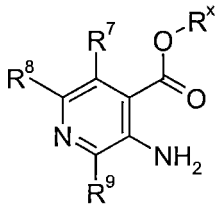
【0800】 在一種方法中，通式[F-001]之 4PAZ 化合物（其中 A = NH 或 N 烷基）藉由使式[F-002]化合物（其中 X 爲鹵素（諸如氯）或磺酸酯基）與式[F-003]化合物（其中 A 爲 NH 或 NH_2 且末端氮上之 Z 爲 H、烷基或適合氮保護基，諸如 Boc、Alloc、Cbz 或 Fmoc）在適合溶劑（諸如 DMF）中在適合鹼（諸如三乙胺）存在下反應來製備。反應適宜在高溫（例如 40℃）下進行。在 Z 爲適合氮保護基，諸如 Boc、Alloc、Cbz 或 Fmoc 之情況下，式[F-001]化合物藉由適合的脫除保護基反應製備。舉例而言，在 Z 爲 Boc 保護基之情況下，與酸（諸如 TFA）在適合溶劑（諸如 DCM）中反應。反應適宜在周圍溫度下進行。在一種方法中，通式[F-001]之化合物（其中 A = O）藉由使式[F-002]化合物（其中 X 爲鹵素（諸如氯）或磺酸酯基）與式[F-003]

化合物（其中 A 爲 OH 且末端氮上之 Z 爲 H、烷基或適合氮保護基，諸如 Boc、Alloc、Cbz 或 Fmoc）在適合溶劑（諸如 DMF）中在適合鹼（諸如氫化鈉）存在下反應來製備。反應適宜在周圍溫度下進行。在 Z 爲適合氮保護基，諸如 Boc、Alloc、Cbz 或 Fmoc 之情況下，式[F-001]化合物藉由適合的脫除保護基反應製備。舉例而言，在 Z 爲 Boc 保護基之情況下，與酸（諸如 TFA）在適合溶劑（諸如 DCM）中反應。反應適宜在周圍溫度下進行。

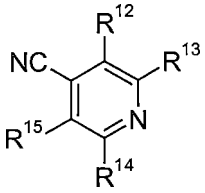


[F-004]

【0801】 在一種方法中，[F-002]化合物（其中 X 爲鹵素，諸如氯）藉由使式[F-004]化合物與適合鹵化劑（諸如氧氯化磷）反應來製備。反應適宜在高溫（諸如 125℃）下進行。式[F-002]化合物（其中 X 爲磺酸酯基）藉由使式[F-004]化合物與適當取代之磺醯氯在適合溶劑（諸如 DMA）中在適合鹼（諸如三乙胺）及催化量之 DMAP 存在下反應來製備。反應適宜在周圍溫度下進行。



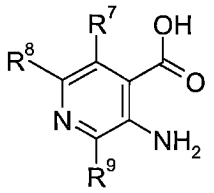
[F-005]



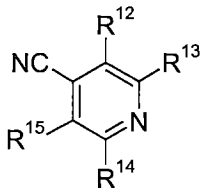
[F-006]

【0802】 在一種方法中，式[F-004]化合物藉由使式[F-005]化合物（其中 Rx 爲烷基，諸如甲基或乙基）與式[F-006]化合物在適合溶劑中在無水非質子惰性溶劑（諸如二噁烷或 THF）中在受阻烷醇鹽鹼（諸如 1.7M 第三戊醇鉀之甲苯溶液或第三丁醇鉀）存在下反應來製備。反應適宜在周圍溫度下進行。

【0803】 在一種方法中，式[F-004]化合物藉由使式[F-007]化合物與式[F-006]化合物在適合溶劑中在質子性溶劑（諸如甲醇）中在鹼（諸如甲醇鈉）存在下反應來製備。反應適宜首先在周圍溫度下，接著在回流下進行隔夜。



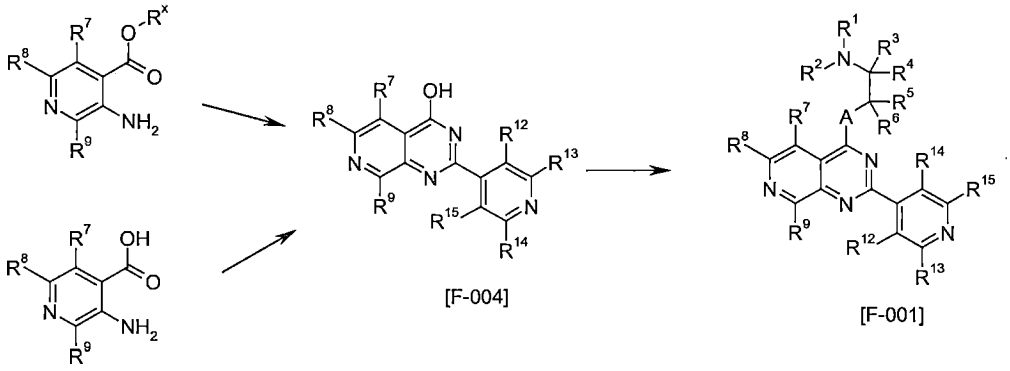
[F-007]



[F-006]

【0804】 在以下流程中說明如上所述之方法的一個實例。

[F-005]



[F-007]

[F-004]

[F-001]

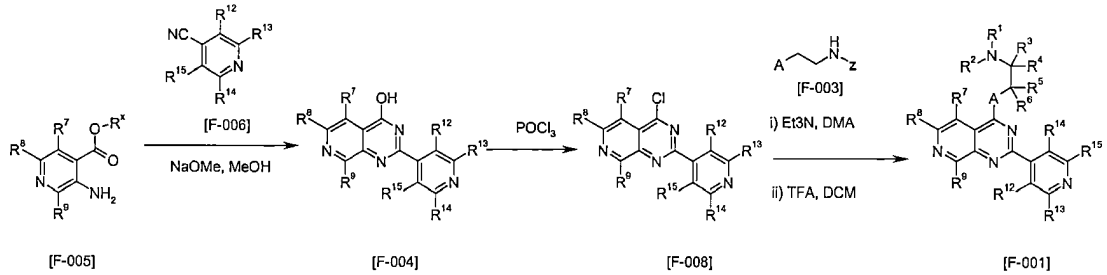
通式[F-001]之 4-取代-1-基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶衍生物的一般合成　流程 A1

【0805】 通式[F-001]之經取代之 2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇衍生物藉由通式[F-005]之 2-胺基-吡啶基衍生物與通式[F-006]之 4-氰基吡啶基衍生物在鹼（諸如甲醇鈉）存在下在極性質子惰性溶劑（諸如甲醇）中反應來製備。反應適宜在高溫下進行，得到通式[F-004]之環化 2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇產物。通式[F-001]之 4-取代-1-基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶衍生物藉由通式[F-004]之 2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇衍生物與氯化劑（諸如氧氯化磷）反應，得到通式[F-008]之 4-氯-1-基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶衍生物，使其與通式[F-003]之第一或第二胺基衍生物在極性質子惰性溶劑（諸如 DMA、DMF、NMP）中在第三胺鹼（諸如 Et_3N、

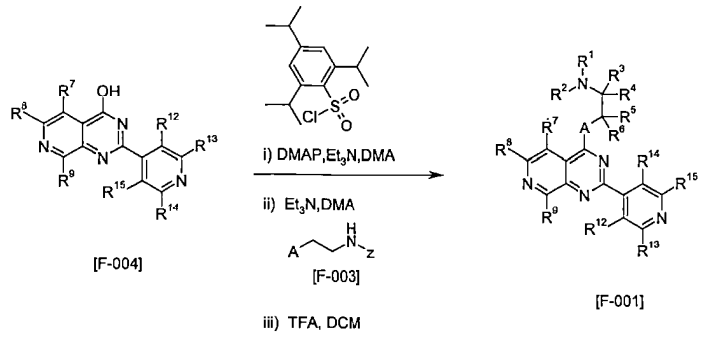
DIPEA 或 NMM）存在下在周圍溫度下反應來製備[方法 A]。典型地藉由液液萃取或藉由酸性離子交換捕捉-釋放來純化對反應物進行處理後，在溶劑（諸如 DCM、DCE、THF、EtOH 或 MeOH）中在酸性條件下用強酸（諸如 TFA、TCA、甲烷磺酸、HCl 或 H_2SO_4）脫除 N-Boc 衍生物之保護基，且藉由正相矽膠層析或逆相製備型 HPLC 來純化粗反應產物。通式[F-001]之 4-取代-1-基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶衍生物藉由通式[F-004]之 2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇衍生物與 2,4,6-三異丙基苯磺醯氯在極性質子惰性溶劑（諸如 DMA、DMF、NMP）中在第三烷基胺鹼（諸如 Et_3N、DIPEA 或 NMM）及催化量之 DMAP 下反應來製備[方法 B]。中間物 6,7-取代-(2,4,6-三異丙基-苯磺酸)-2-吡啶-4-基-噻吩并[3,2-d]嘧啶-4-基酯接著與通式[F-003]之第一或第二胺基衍生物在極性質子惰性溶劑（諸如 DMA、DMF、NMP）中在第三胺鹼（諸如 Et_3N、DIPEA 或 NMM）存在下在周圍溫度下反應。典型地藉由液液萃取或藉由酸性離子交換捕捉-釋放來純化對反應物進行處理後，在溶劑（諸如 DCM、DCE、THF、EtOH 或 MeOH）中在酸性條件下用強酸（諸如 TFA、TCA、甲烷磺酸、HCl 或 H_2SO_4）脫除 N-Boc 衍生物之保護基，且藉由逆相製備型 HPLC 來純化粗反應產物。

流程 A1

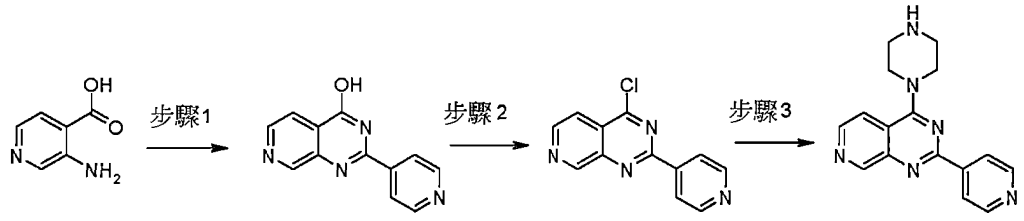
方法 A



方法 B



合成 4-哌啡-1-基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶[1]方法 A



合成 2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇[A001]

【0806】 將 4-氰基吡啶（8.25 g，79.2 mmol）、甲醇鈉（891 mg，16.5 mmol）及甲醇（400 mL）之混合物在室溫下攪拌 60 分鐘。添加 3-胺基-異菸鹼酸（9.12 g，66.0 mmol）且混合物加熱至回流，保持 3 天。冷卻至室溫後，固體沈澱藉由過濾來收集，接著在真空烘箱中乾燥，得到呈灰白色固體狀之標題化合物（6.02 g）：(1H, 300MHz, d6-dmso) 13.10 (1H, br s), 9.16 (1H, s), 8.80 (2H, dd), 8.70 (1H, d), 8.10 (2H, dd), 8.00 (1H, dd)。

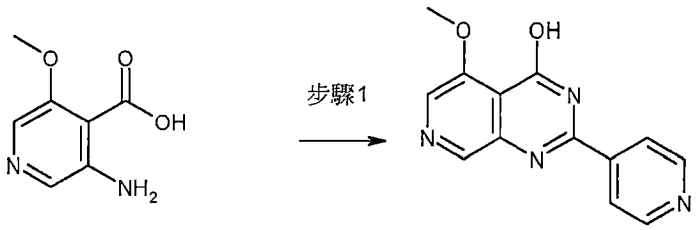
合成 4-氯-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶[A002]

【0807】 將含 2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇[A001]（4 g，17.8 mmol）之 $POCl_3$（50 mL，538 mmol）加熱至 110℃，保持 3 小時。反應混合物在真空下濃縮，用飽和 $NaHCO_3$ 溶液中止，萃取至 DCM 中，先後用水及鹽水洗滌，通過相分離器筒且蒸發，得到呈黃色/棕色固體狀之標題化合物[A002]（2.6 g），其未經進一步純化即使用：LCMS 方法: 1, RT:4.09 min, MI 243 [M+H]。

合成 1-[2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡[1]

【0808】 將 4-氯-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶[A002]（100 mg，0.43 mmol）、哌啡(172 mg，2 mmol）於無水 DMA（5 mL）中之溶液在室溫下攪拌 3 天。反應混合物分配於 NaOH（2M 水溶液）與乙酸乙酯之間。有機層進一步先後用水及鹽水洗滌，脫水（$MgSO_4$），通過相分離器筒且蒸發，得到粗物質，其藉由製備型 HPLC（方法 A）來純化，得到標題化合物（1.87 mg）。LCMS 方法: 1, RT:3.49 min, MI 293 [M+H]；1H-NMR (300MHz; DMSO-d6): 9.26 (1H, s), 8.76 (2H, d), 8.58 (1H, d),8.32 (2H, d), 8.24 (1H, s), 7.92 (1H, d), 3.96 (4H, br tr), 2.99 (4H, br tr)。

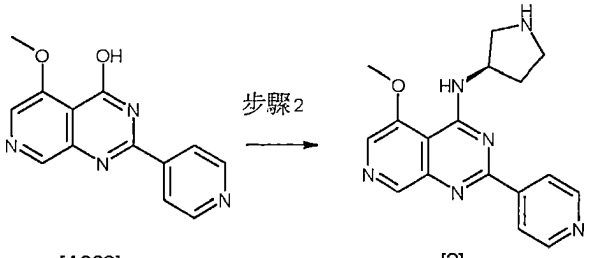
合成(5-甲氧基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-(R)-吡咯啶-3-基-胺[2]方法 B



[A003]

合成 5-甲氧基-2-吡啶-4-基-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-酮[A003]

【0809】 向攪拌之 2-氯-4-吡啶甲腈（1 g，9.6 mmol）於 MeOH（20 mL）中之溶液中添加 0.5 M NaOMe（2 mmol，4 mL），接著添加 3-胺基-5-甲氧基-異菸鹼酸（1.35 g，8 mmol）。反應混合物在 75℃下加熱隔夜。使反應混合物冷卻且形成固體沈澱，其藉由過濾來收集，用冷 MeOH 洗滌且在真空烘箱中乾燥，得到呈淺棕色固體狀之標題化合物（610 mg，30%產率）。LCMS 方法: 1, RT:3.82 min, MI 255.09 [M+H]。



[A003] [2]

合成(5-甲氧基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-(R)-吡咯啶-3-基-胺[2]

【0810】 5-甲氧基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-酮[A003]（0.157 mmol，0.04 g）、2,4,6-三異丙基苯磺醯氯（0.173 mmol，0.052 g）溶解於無水DMA（2 mL）中且依序添加 Et_3N（0.314 mmol，0.045 mL）及 DMAP（5 mg）。在室溫下攪拌混合物 1 小時且添加(R)-3-胺基-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯(0.236 mmol，0.044 g)。在室溫下攪拌混合物隔夜。接著在減壓下移除溶劑且在室溫下將殘餘物在三氟乙酸（1 mL）中攪拌 3 小時。溶液傾倒至 SCX-2 濾筒（5 g）上，用甲醇（10 mL）洗滌且接著用氨（2N 甲醇溶液，2 0 mL）洗滌。氨洗滌液真空濃縮成棕色殘餘物，其藉由製備型 HPLC（方法 A）來純化，得到標題化合物（0.016 g）。LCMS 方法: 1, RT:1.47 min, MI 323 [M+H]；1H-NMR 300 MHz (1H d6-dmso) 8.81 (1H, s), 8.76 (2H, dd), 8.35 (1H, s), 8.32 (2H, dd), 8.23 (1H, d), 6.42 (1H, s), 4.98 (1H, m), 4.14 (3H, s), 3.19-3.07 (2H, m), 2.41-2.29 (2H, m), 2.07-1.95 (2H, m)。

合成 2-(3-氟-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇[A004]

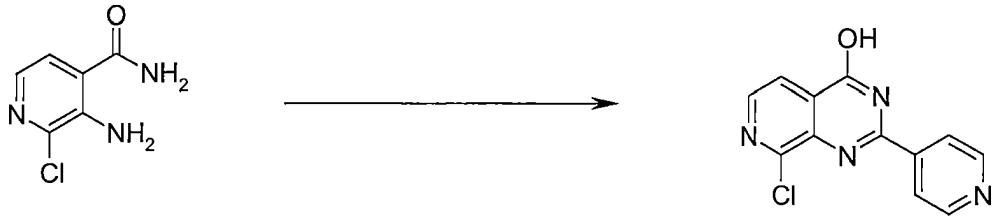


[A004]

2-(3-氟-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇[A004]

【0811】 3-胺基-2-氯-異菸鹼醯胺（0.5 g，3.64 mmol）、3-氟異菸鹼醛（0.54 g，4.37 mmol）、$NaHSO_3$（0.75 g，7.29 mmol）及 DMA（5 mL）接連添加至微波小瓶中。將小瓶密封，接著在 160℃下加熱 6 分鐘。添加水（10 mL）並過濾所得固體且未經進一步純化即使用。LCMS 方法: 1, RT:3.07 min, MI 243 [M+H]。

合成 8-氯-2-吡啶-4-基-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-酮[A005]

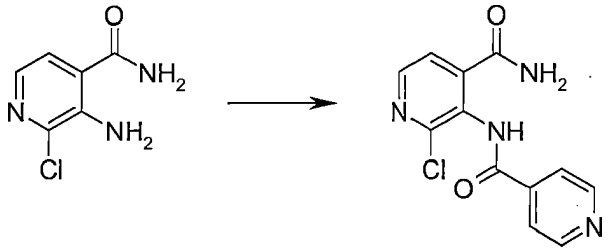


[A005]

8-氯-2-吡啶-4-基-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-酮[A005]

【0812】 3-胺基-2-氯-異菸鹼醯胺（0.5 g，2.91 mmol）及 4-吡啶甲醛（0.35 g，3.32 mmol）於 DMA（10 mL）中之溶液在微波下加熱（100℃，2 小時）。接著添加亞硫酸氫鈉（0.606 g，5.83 mmol）且混合物在微波下加熱（150℃，1 小時）。水接著添加至混合物中且收集所得固體（0.34 g，45%），用水洗滌且接著用 MeOH 洗滌。LCMS 方法: 1, RT:3.89 min, MI 258 [M+H]。

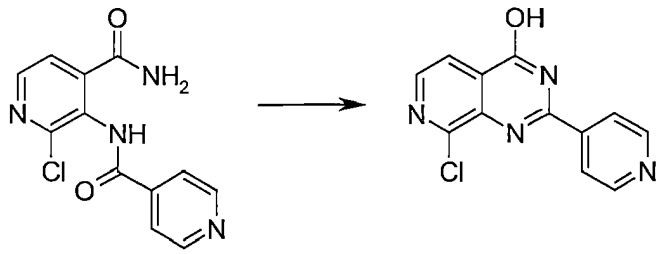
合成 8-氯-2-吡啶-4-基-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-酮[A005]



[A006]

合成 2-氯-3-[(吡啶-4-羰基)-胺基]-異菸鹼醯胺[A006]

【0813】 向 3-胺基-2-氯-異菸鹼醯胺（0.5 g，2.913 mmol）及 K_2CO_3（1 g，7.28 mmol）於回流 Et_2O（25 mL）中之懸浮液中逐份添加異菸鹼醯氯鹽酸鹽（0.622 g，3.5 mmol）。將混合物在回流下攪拌 4 小時。在減壓下移除溶劑且添加水（50 mL）。將所得固體過濾，用 H_2O 洗滌且接著收集，藉由與甲苯共沸乾燥，得到標題化合物（0.78 g，96%），其未經進一步純化即使用。LCMS 方法: 1, RT:2.55 min, MI 277 [M+H]。

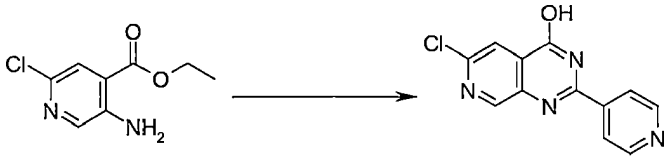


[A006] [A005]

合成 8-氯-2-吡啶-4-基-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-酮[A004]

【0814】 向 2-氯-3-[(吡啶-4-羰基)-胺基]-異菸鹼醯胺[A006]（0.2 g，0.723 mmol）於 MeOH（20 mL）中之溶液中添加碳酸銫（0.47 g，1.44 mmol）於 H_2O（2 mL）中之溶液。在室溫下攪拌混合物隔夜。在減壓下移除 MeOH 且添加水（10 mL）。緩慢添加乙酸且收集所得固體，藉由甲苯共沸乾燥，得到標題化合物，其未經進一步純化即使用。LCMS 方法: 1, RT:3.43 min, MI 259 [M+H]。

合成 6-氯-2-吡啶-4-基-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-酮[A007]

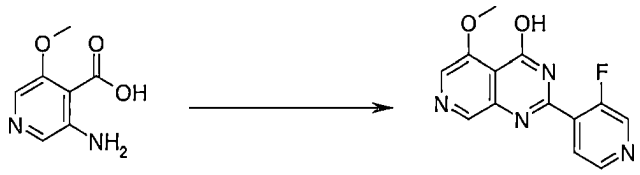


[A007]

6-氯-2-吡啶-4-基-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-酮[A007]

【0815】 將戊醇鉀溶液（2.6 mL，5.1 mmol，25%甲苯溶液）逐滴添加（約 0.5 mL/min）至在冰浴中冷卻的 5-胺基-2-氯-異菸鹼酸乙酯（0.4 g，2 mmol）及 4-氰基吡啶（0.25 g，2.4 mmol）於無水 THF（5 mL）中之溶液中。使反應物升溫至室溫且在室溫下攪拌隔夜。添加水（9 mL）且在室溫下攪拌混合物 20 分鐘。接著添加乙酸（約 1 mL）且在室溫下攪拌混合物並過濾所得黃色沈澱且將固體用去離子水（2x3 mL）洗滌。得到標題化合物（0.43 g，83%產率）。LCMS 方法: 1, RT: 2.21 min, MI 259 [M+H]。

合成 2-(3-氟-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇[A008]

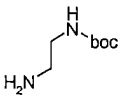
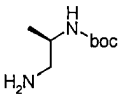
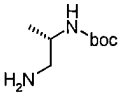
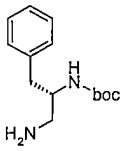
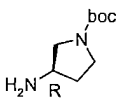


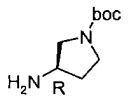
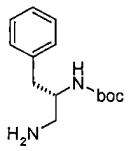
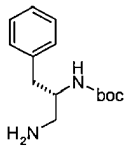
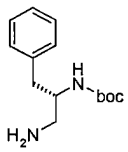
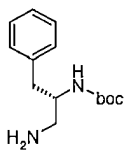
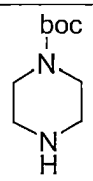
[A008]

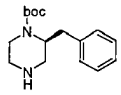
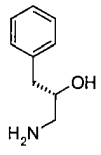
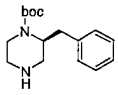
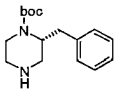
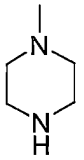
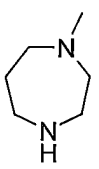
2-(3-氟-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇[A008]

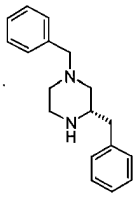
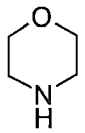
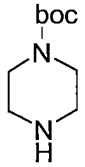
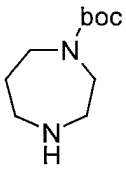
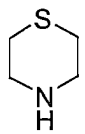
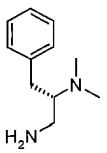
【0816】 向攪拌之 3-氟異菸鹼腈（0.088 g，0.71 mmol）於 MeOH（5 mL）中之溶液中添加 NaOMe（0.008 g，0.15 mmol）。1 小時後，添加 3-胺基-5-甲氧基-異菸鹼酸（0.1 g，0.54 mmol）且將反應混合物加熱至 85℃，保持 18 小時。溶液變成黃色。使反應混合物冷卻至室溫且白色固體藉由過濾來收集並用 MeOH 洗滌，得到標題化合物（0.07 g，43%產率）。LCMS 方法: 1, RT:1.19 min, MI 271.24 [M+H]。

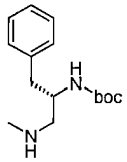
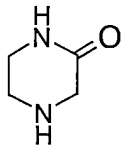
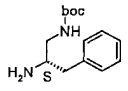
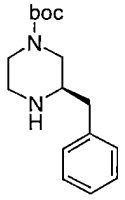
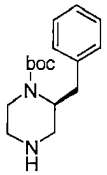
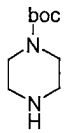
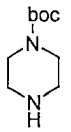
【0817】 以下化合物根據流程[A1]中所示之一般合成來合成：

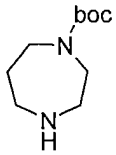
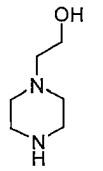
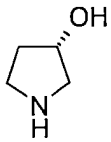
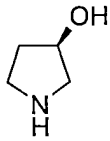
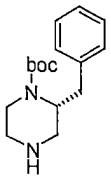
實施例	前驅體	方法	胺 [F-003]	分析		名稱
				LCMS	NMR	
3	[A001]	A		方法 1: RT: 2.2 min, MI: 267 [M+H]		N-(2-胺基乙基)-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺
4	[A001]	A		方法 1: RT:2.45 min, MI, 281 [M+H]		N-[(2R)-2-胺基丙基]-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺
5	[A001]	A		方法 1: RT: 2.52 min, MI, 281 [M+H]		N-[(2S)-2-胺基丙基]-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺
6	[A001]	B		方法 1: RT: 2.51 min, MI, 357 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso), 9.15ppm (1H, d), 8.70ppm (2H, d), 8.62ppm (2H, d), 8.20ppm (1H, d), 8.12ppm (2H, d), 7.35-7.26ppm (5H, m), 3.86ppm, (1H, d), 3.35ppm (2H, m), 2.27ppm (2H, m)	N-[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺
7	[A001]	B		方法 1: RT: 0.88 min, MI, 293 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso), 9.18 (1H, s), 8.94-8.90 (1H, m), 8.76 (2H, dd), 8.65 (1H, d), 8.35 (2H, dd), 4.94-4.85 (1H, m), 3.87-3.74 (3H,	(3R)-N-[2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]吡咯啶-3-胺

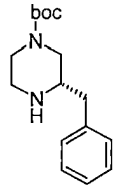
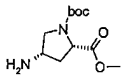
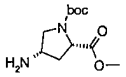
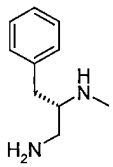
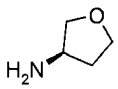
					m), 3.19-3.07 (2H, m), 2.30-2.18 (2H, m), 2.02-1.92 (2H, m)	
8	[A004]	B		方法 1: RT: 0.5 min, MI, 311 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso), 9.47 (1H, brd), 9.15 (1H, s), 8.71 (1H, d), 8.66 (1H, d), 8.57 (1H, d), 8.47 (1H, s), 8.39 (1H, d), 8.08 (1H, dd), 4.92 (1H, br s), 3.46 (1H, dd), 3.34-3.22 (2H, m), 2.30-2.20 (1H, m), 2.18-2.08 (1H, m)	(3R)-N-[2-(3-氟吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]吡咯啶-3-胺
9	[A003]	B		方法 1: RT: 2.92 min, MI, 387 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso), 8.72 (1H, s), 8.68 (2H, d), 8.28 (1H, s), 8.00 (2H, d), 7.39-7.30 (5H, m), 4.00 (3H, s), 3.96-3.91 (1H, m), 3.59 (2H, br s), 3.00 (1H, dd), 2.79 (1H, dd)	N-[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-5-甲氧基-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺
10	[A004]	B		方法 1: RT: 2.95 min, MI, 375 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso), 9.12 (1H, s), 8.69 (1H, d), 8.53 (1H, d), 8.46 (1H, S), 8.21 (1H, d), 7.83 (1H, dd), 7.28-7.19 (5H, m), 3.81 (1H, dd), 3.66-3.49 (2H, m), 2.90 (1H, dd), 2.80 (1H, dd)	N-[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-2-(3-氟吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺
11	[A005]	B		方法 1: RT: 2.98 min, MI: 392 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso), 8.70 (2H, d), 8.40 (1H, d), 8.36 (1H, br s), 7.98 (2H, d), 7.43-7.32 (5H, m), 3.97 (1H, d), 3.69-3.54 (2H, m), 3.06 (1H, dd), 2.84 (1H, dd)	N-[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-8-氯-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺
12	[A007]	A		方法 1: RT: 6.51 min, MI: 391 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 9.06 (1H, s), 8.69 (2H, dd), 7.98 (2H, dd), 7.87 (1H, s), 7.42-7.27 (5H, m), 4.54 (1H, dd), 4.37 (1H, d), 3.58-3.48 (1H, m), 3.04-2.93 (3H, m), 2.85-2.59 (3H, m)	N-[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-6-氯-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺
13	[A007]	A		方法 1: RT: 4.35 min, MI: 327 [M+H]	(300MHz, 1H, d6-dmso) 9.20 (1H, s), 8.79 (2H, d), 8.35 (2H, d), 8.13 (1H, s), 6.61 (1H, s), 4.15 (4H, br s),	1-[6-氯-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡

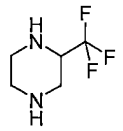
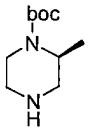
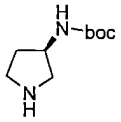
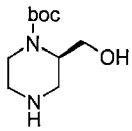
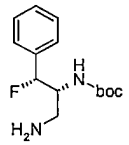
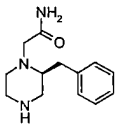
					3.33 (4H, br s)	
14	[A007]	A		方法 1: RT: 2.91 min, MI: 443.9 [M+H]	(300MHz, 1H, d6-dmso) 9.06 (1H, s), 8.69 (2H, dd), 7.98 (2H, dd), 7.87 (1H, s), 7.41-7.29 (5H, m), 4.54 (1H, dd), 4.37 (1H, d), 3.53 (1H, dt), 3.03-2.93 (3H, m), 2.85-2.57 (3H, m)	(3S)-3-苯甲基-1-[6-氯-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡
15	[A001]	A		方法 1: RT: 4.30 min, MI: 358 [M+H]	(300MHz, 1H, d4-MeOH) 8.55 (d, 1H), 8.22 (dd, 2H), 8.03 (dd, 1H), 7.76 (m, 5H), 4.28 (m, 1H), 4.09 (1H, dd), 3.58 (1H, dd), 2.96 (1H, dd), 2.88 (1H, dd)	(2S)-1-苯基-3-{[2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]胺基}丙-2-醇
16	[A001]	A		方法 1: RT: 2.44 min, MI: 383 [M+H]	(1H, 300MHz, $CDCl_3$) 9.34 (s, 1H), 8.73 (d, 2H), 8.46 (d, 1H), 8.21 (d, 2H), 7.49 (d, 1H), 7.33 (m, 3H), 7.25 (d, 2H), 4.58 (d, 1H), 4.48 (d, 1H), 3.46 (t, 1H), 3.02 (m, 4H), 2.76 (m, 2H)	(3S)-3-苯甲基-1-[2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡
17	[A001]	A		方法 1: RT: 2.45 min, MI: 383 [M+H]	(1H, 300MHz, $CDCl_3$) 9.34 (s, 1H), 8.73 (d, 2H), 8.46 (d, 1H), 8.21 (d, 2H), 7.49 (d, 1H), 7.33 (m, 3H), 7.25 (d, 2H), 4.58 (d, 1H), 4.48 (d, 1H), 3.46 (t, 1H), 3.02 (m, 4H), 2.76 (m, 2H)	(3R)-3-苯甲基-1-[2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡
18	[A001]	A		方法 1: RT: 3.99 min, MI: 307 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 9.26 (1H, s), 8.75 (2H, dd), 8.58 (1H, d), 8.31 (2H, dd), 7.91 (1H, d), 3.98-3.96 (4H, m), 2.55-2.52 (4H, m), 2.25 (3H, s)	1-甲基-4-[2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡
19	[A001]	A		方法 1: RT: 4.00 min, MI: 321 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 9.19 (1H, s), 8.75 (2H, dd), 8.52 (1H, d), 8.29 (2H, dd), 7.98 (1H, d), 4.13-4.06 (4H, m), 2.85-2.83 (2H, m), 2.55-2.51 (2H, m), 2.26 (3H, s), 2.10-2.03 (2H, m)	1-甲基-4-[2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-1,4-二氮雜環庚烷

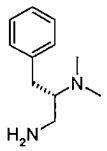
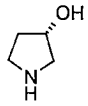
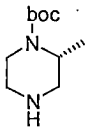
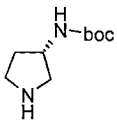
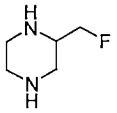
20	[A001]	A		方法 1: RT: 4.29 min, MI: 473 [M+H]	(1H, 300MHz, $CDCl_3$) 9.31 (s, 1H), 8.75 (d, 2H), 8.47 (d, 1H), 8.30 (d, 2H), 7.49 (d, 1H), 7.36 (m, 5H), 7.02 (m, 5H), 5.02 (s, 1H), 4.30 (d, 1H), 3.90 (td, 1H), 3.62 (d, 1H), 3.45 (d, 1H), 3.26 (m, 2H), 3.04 (d, 1H), 2.92 (d, 1H), 2.35 (m, 2H)	(2S)-2,4-二苯甲基-1-[2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡
21	[A001]	A		方法 1: RT: 2.86 min, MI: 294 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 9.28 (1H, s), 8.76 (2H, d), 8.59 (1H, d), 8.33 (2H, d), 7.97 (1H, d), 4.02-3.99 (4H, t), 3.83-3.80 (4H, t)	4-[2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]嗎啉
22	[A001]	A		方法 1: RT: 4.76 min, MI: 349 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 9.28 (1H, s), 8.77 (2H, dd), 8.60 (1H, d), 8.34 (2H, dd), 7.97 (1H, d), 4.03-4.00 (4H, m), 3.61 (4H, br s), 1.43 (9H, s)	4-[2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡-1-甲酸第三丁酯
23	[A001]	A		方法 1: RT: 4.18 min, MI: 407 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 9.22 (1H, s), 8.76 (2H, dd), 8.56 (1H, d), 8.30 (2H, dd), 8.08-8.03 (1H, m), 4.28-4.22 (2H, m), 4.15-4.10 (2H, m), 3.72-3.65 (2H, m), 3.42 (2H, br s), 2.09-1.97 (2H, m), 1.11 (4H, s), 0.93 (5H, s)	4-[2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-1,4-二氮雜環庚烷-1-甲酸第三丁酯
24	[A001]	A		方法 1: RT: 3.8 min, MI: 310 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 9.29 (1H, s), 8.76 (2H, dd), 8.60 (1H, d), 8.32 (2H, dd), 7.87 (1H, d), 4.23-4.20 (4H, m), 2.93-2.89 (4H, m)	4-[2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]硫代嗎啉
25	[A001]	A	 [A009]	方法 1: RT: 2.34 min, MI: 385 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 9.13 (1H, s), 8.67 (2H, dd), 8.61 (1H, d), 8.15 (1H, d), 7.99 (2H, d), 7.37-7.26 (5H, m), 3.76 (2H, br s), 3.33-3.13 (1H, m), 3.07-2.88 (2H, m), 2.35 (6H, br s)	N,N-二甲基[(2S)-1-苯基-3-{[2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]胺基}丙-2-基]胺

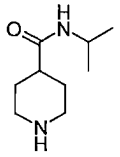
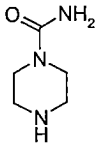
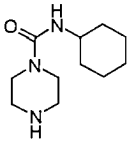
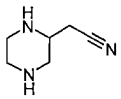
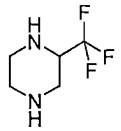
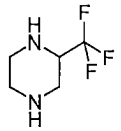
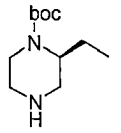
26	[A001]	A	 [A013]	方法 1: RT: 2.44 min, MI: 371 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 9.15 (1H, s), 8.77 - 8.75 (2H, m), 8.64 (1H, d), 8.30 - 8.28 (2H, m), 8.24 (1H, d), 7.32 - 7.29 (2H, m), 7.20 - 7.15 (2H, m), 7.09 - 7.04 (1H, m), 5.08 - 4.99 (1H, m), 3.11 - 2.87 (4H, m), 2.38 (3H, s)	N-[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-N-甲基-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺
27	[A001]	A		方法 1: RT: 2.21 min, MI: 307 [M+H]	1H NMR (d6-DMSO, 300MHz) 9.28 (1H, s), 8.77 (2H, d), 8.61 (1H, d), 8.34 (2H, d), 8.31 (1H, s), 8.03 (1H, d), 4.51 (2H, s), 4.18 (2H, t), 3.53-3.43 (2H, m)	4-[2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡-2-酮
28	[A001]	A		方法 1: RT: 2.44 min, MI: 357 [M+H]	-	N-[(2S)-1-胺基-3-苯基丙-2-基]-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺
29	[A001]	A		方法 1: RT: 2.12 min, MI: 383.18 [M+H]	(1H, 300MHz, $CDCl_3$) 9.27 (s, 1H), 8.75 (d, 2H), 8.47 (d, 1H), 8.29 (d, 2H), 7.45 (d, 1H), 7.11 (m, 5H), 5.05 (m, 1H), 4.28 (d, 1H), 3.83 (dt, 1H), 3.23 (m, 3H), 3.09 (m, 2H), 3.01 (dt, 1H)	(2R)-2-苯甲基-1-[2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡
30	[A003]	B		方法 1: RT: 2.71 min, MI: 413.17 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 8.77 (s, 1H), 8.69 (d, 2H), 8.22 (s, 1H), 8.03 (d, 2H), 7.34 (m, 3H), 7.27 (d, 2H), 4.27 (m, 1H), 4.02 (m, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.22 (t, 1H), 2.99 (m, 2H), 2.83 (t, 1H), 2.72 (dd, 1H), 2.63 (t, 1H), 2.62 (dd, 1H)	(3S)-3-苯甲基-1-[5-甲氧基-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡
31	[A003]	B		方法 1: RT: 1.261 min, MI: 323.07 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 8.86 (1H, t), 8.78 - 8.76 (2H, m), 8.36 (1H, s), 8.32 - 8.30 (2H, m), 4.08 (3H, s), 3.75 (4H, m), 3.03 (4H, m)	1-[5-甲氧基-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡
32	[A005]	B		方法 1: RT: 1.39 min, MI: 327 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 8.79 (d, 2H), 8.32-8.37 (m, 3H), 7.92 (d, 1H), 3.94 (brs, 4H),	1-[8-氯-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡

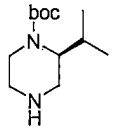
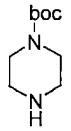
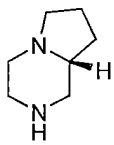
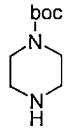
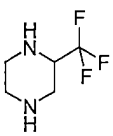
					2.95 (brs, 4H)	
33	[A001]	A		方法 1: RT: 3.92 min, MI: 307 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 9.21 (1H, s), 8.77 - 8.75 (2H, m), 8.54 (1H, d), 8.32 - 8.30 (2H, m), 8.00 (1H, d), 4.14 - 4.07 (4H, m), 3.15 - 3.12 (2H, m), 2.85 - 2.81 (2H, m), 2.04 - 1.97 (2H, m)	1-[2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-1,4-二氮雜環庚烷
34	[A001]	A		方法 1: RT: 4.04 min, MI: 337 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 9.27 (1H, s), 8.78 - 8.76 (2H, m), 8.60 (1H, d), 8.34 - 8.32 (2H, m), 7.94 (1H, d), 4.50 (1H, br m), 4.00 (4H, br m), 3.60 - 3.54 (2H, m), 2.67 (4H, br m), 2.49 - 2.46 (2H, m)	2-{4-[2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡-1-基}乙-1-醇
35	[A001]	A		方法 1: RT: 2.35 min, MI: 294 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 9.19 (1H, s), 8.77 - 8.74 (2H, m), 8.56 (1H, d), 8.34 - 8.32 (2H, m), 8.17 (1H, br m), 5.18 (1H, d), 4.49 (1H, br m), 4.08 (3H, br m), 3.88 (1H, br d), 2.05 (2H, br m)	(3S)-1-[2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]吡咯啶-3-醇
36	[A001]	A		方法 1: RT: 2.39 min, MI: 294 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 9.19 (1H, s), 8.77 - 8.74 (2H, m), 8.56 (1H, d), 8.34 - 8.32 (2H, m), 8.17 (1H, br m), 5.18 (1H, d), 4.49 (1H, br m), 4.08 (3H, br m), 3.88 (1H, br d), 2.05 (2H, br m)	(3R)-1-[2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]吡咯啶-3-醇
37	[A003]	B		方法 1: RT: 2.74 min, MI: 413.17 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 8.79 (s, 1H), 8.70 (d, 2H), 8.23 (s, 1H), 8.05 (d, 2H), 7.33 (m, 3H), 7.27 (d, 2H), 3.21 (t, 1H), 3.17 (d, 2H), 3.00 (d, 1H), 2.92 (m, 1H), 2.82 (t, 1H), 2.76 (dd, 1H), 2.68 (d, 1H), 2.61 (dd, 1H)	(3R)-3-苯甲基-1-[5-甲氧基-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡

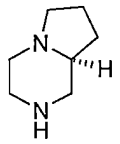
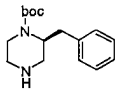
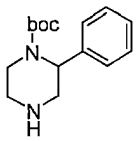
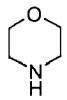
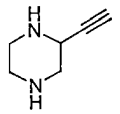
38	[A001]	A		方法 1: RT: 2.06 min, MI: 383.17 [M+H]	(1H, 500MHz, $CDCl_3$) 9.29 (s, 1H), 8.75 (d, 2H), 8.47 (d, 1H), 8.28 (d, 2H), 7.45 (d, 1H), 7.09 (m, 5H), 5.04 (m, 1H), 4.25 (d, 1H), 3.83 (t, 1H), 3.28 (m, 2H), 3.22 (d, 1H), 3.09 (m, 2H), 3.02 (t, 1H)	(2S)-2-苯甲基-1-[2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡
39	[A001]	A	 [A015]	方法 1: RT: 1.04 min, MI: 351.25 [M+H]	(1H, 300MHz, d4-MeOH): 9.20 (s, 1H), 8.71 (dd, 2H), 8.59 (d, 1H), 8.48 (dd, 2H), 8.08 (d, 1H), 4.98 (m, 1H), 4.99 (m, 1H), 4.02 (dd, 1H), 3.74 (s, 3H), 3.42 (dd, 1H), 3.25 (dd, 1H), 2.78 (m, 2H), 2.21 (m, 1H)	(2S,4S)-4-{[2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]胺基}吡咯啶-2-甲酸甲酯
40	[A001]	A	 [A015]	方法 1: RT: 0.52 min, MI: 463 [M+H]	(1H, 300MHz, d4-MeOH): 9.21 (s, 1H), 8.71 (ss, 2H), 8.60 (d, 1H), 8.50 (dd, 2H), 8.09 (d, 1H), 4.99 (m, 1H), 4.29 (m, 1H), 3.86 (m, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.47 (dd, 1H), 3.14 (m, 2H), 2.89 (dd, 1H), 2.74 (m, 1H), 2.49 (m, 1H), 2.12 (m, 1H), 1.88 (m, 1H)	(2S,4S)-4-[(2S,4S)-4-{[2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]胺基}吡咯啶-2-醯胺基]吡咯啶-2-甲酸甲酯
41	[A003]	A		方法 1: RT: 5.14 min, MI: 401 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 8.77 (s, 1H), 8.72 - 8.70 (2H, m), 8.33 (1H, s), 8.20 (1H, s), 8.12 - 8.10 (2H, m), 7.33 - 7.23 (5H, m), 4.12 (3H, s), 3.86 - 3.78 (1H, m), 3.62 - 3.53 (1H, m), 3.18 - 3.11 (1H, m), 2.98 - 2.92 (1H, m)2.71 - 2.64 (1H, m), 2.45 (3H, s)	[(2S)-1-{[5-甲氧基-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]胺基}-3-苯基丙-2-基](甲基)胺
42	[A001]	A		方法 1: RT: 3.0 min, MI: 294 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 9.21 (1H, s), 8.81 - 8.77 (3H, m), 8.67 (1H, d), 8.37 - 8.33 (3H, m), 6.57 (2H, s), 5.00 - 4.90 (1H, m), 4.14 - 4.09 (1H, m), 4.01 - 3.94 (1H, m), 3.86 - 3.79 (2H, m), 2.42 - 2.33 (1H, m),	N-[(3R)-氧雜環戊烷-3-基]-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺

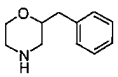
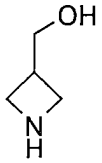
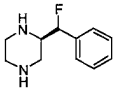
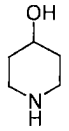
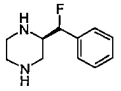
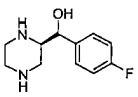
					2.20 - 2.09 (1H, m)	
43	[A003]	B		方法 1: RT: 3.41 min, MI: 391.13 [M+H]	(1H, 300MHz, $CDCl_3$) 9.01 (s, 1H), 8.76 (d, 2H), 8.31 (d, 2H), 8.22 (s, 1H), 4.42 (d, 1H), 4.15 - 4.04 (m, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.62 (br m, 1H), 3.33 - 3.12 (m, 3H), 3.00 (t, 1H)	1-[5-甲氧基-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-3-(三氟甲基)哌啡
44	[A003]	B		3jdf138qc, 96%, 337.23, 1.37 min, + [M+H] LC-MS17QC	(1H, 300MHz, $CDCl_3$) 8.95 (s, 1H), 8.74 (d, 2H), 8.31 (d, 2H), 8.16 (s, 1H), 4.20 (t, 2H), 4.05 (s, 3H), 3.16 (m, 2H), 2.99 (m, 2H), 2.81 (t, 1H), 1.14 (d, 3H)	(3S)-1-[5-甲氧基-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-3-甲基哌啡
45	[A003]	B		方法 1: RT: 1.52 min, MI: 323 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 8.80 (1H, s), 8.78 - 8.75 (2H, m), 8.34 (1H, s), 8.32 - 8.30 (2H, m), 4.07 (3H, s), 3.94 (2H, br s), 3.82 (1H, br s), 3.72 (1H, br s), 2.15 (1H, br s), 1.10 (1H, br s)	(3R)-1-[5-甲氧基-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]吡咯啶-3-胺
46	[A003]	B		方法 1: RT: 1.32 min, MI: 353.2 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso): 8.84 (s, 1H), 8.76 (d, 2H), 8.34 (s, 1H), 8.29 (d, 2H), 4.87 (bs, 1H), 4.28 (dd, 2H), 4.06 (s, 3H), 3.43 (m, 1H), 3.07 (m, 3H), 2.82 (m, 3H)	[(2R)-4-[5-甲氧基-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡-2-基]甲醇
47	[A003]	B	 [A018]	方法 1: RT: 2.79 min, MI: 405.22 [M+H]	(1H, 300MHz, $CDCl_3$): 8.90 (s, 1H), 8.72 (d, 2H), 8.22 (d, 2H), 8.14 (s, 1H), 7.40 (m, 5H), 5.43 (dd, 1H), 4.18 (m, 1H), 4.10 (s, 3H), 3.53 (m, 2H)	N-[(2R,3R)-2-胺基-3-氟-3-苯基丙基]-5-甲氧基-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺
48	[A003]	B		方法 1: RT: 3.76 min, MI: 470.24 [M+H]	(1H, 300MHz, $CDCl_3$): 8.94 (s, 1H), 8.70 (d, 2H), 8.12 (d, 2H), 8.05 (s, 1H), 7.28 (m, 2H), 7.08 (m, 3H), 4.04 (d, 1H), 3.84 (m, 4H), 3.65 (m, 1H), 3.56 (d, 1H), 3.29 (m, 1H), 3.06 (m, 3H), 2.89 (m, 1H), 2.66 (dt, 1H), 2.53 (dd, 1H)	2-[(2S)-2-苯甲基-4-[5-甲氧基-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡-1-基]乙醯胺

49	[A003]	A	 [A009]	方法 1: RT: 5.71 min, MI: 415 [M+H]	(1H, 300MHz, d4-MeOH) 8.63 (1H, s), 8.58 - 8.56 (2H, m), 8.10 (1H, s), 8.06 - 8.04 (2H, m), 7.31 - 7.19 (5H, m), 4.06 (3H, m), 3.98 - 3.91 (1H, m), 3.71 - 3.63 (1H, m), 3.59 - 3.47 (1H, m), 3.20 - 3.14 (1H, m), 2.67 - 2.60 (7H, m)	[(2S)-1-{[5-甲氧基-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]胺基}-3-苯基丙-2-基]二甲基胺
50	[A003]	B		方法 1: RT: 3.69 min, MI: 324.19 [M+H]	(1H, 300MHz, $CDCl_3$) 8.92 (1H, s), 8.74 - 8.72 (2H, m), 8.36 - 8.34 (2H, m), 8.16 (1H, m), 4.62 (1H, br s), 4.26 - 4.16 (1H, m), 4.07 (3H, m), 3.82 - 3.75 (1H, m), 3.63 (1H, d), 2.12 - 2.20 (1H, m), 1.22 - 1.21 (2H, m)	(3S)-1-[5-甲氧基-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]吡咯啶-3-醇
51	[A003]	B		方法 1: RT: 0.63 min, MI: 351 [M+H]	(1H, 300MHz, $CDCl_3$): 8.97 (s, 1H), 8.78 (d, 2H), 8.31 (d, 2H), 8.19 (s, 1H), 4.23 (m, 2H), 4.07 (s, 3H), 3.08 (m, 2H), 2.75 (t, 2H), 1.16 (m, 6H)	1-[5-甲氧基-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-3,5-順-二甲基哌啡
52	[A003]	B		方法 1: RT: 4.03 min, MI: 337.37 [M+H]	(1H, 300MHz, $CDCl_3$): 8.98 (s, 1H), 8.77 (d, 2H), 8.32 (d, 2H), 8.19 (s, 1H), 4.22 (t, 2H), 4.07 (s, 3H), 3.19 (m, 2H), 3.05 (m, 2H), 2.82 (m, 1H), 1.15 (d, 3H)	(3R)-1-[5-甲氧基-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-3-甲基哌啡
53	[A003]	B			(1H, 300 MHz, d_6-DMSO) 8.78 - 8.73 (3H, m), 8.30 - 8.28 (3H, m), 4.05 (3H, s), 3.92 (4H, m), 3.36 (3H, m)	(3S)-1-[5-甲氧基-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]吡咯啶-3-胺
54	[A003]	B	 [A024]	方法 1: RT: 1.48 min, MI: 355.15 [M+H]	(1H, 300MHz, $CDCl_3$) 9.02 (1H, s), 8.80 - 8.78 (2H, m), 8.35 - 8.33 (2H, m), 8.22 (1H, m), 4.59 - 4.57 (1H, m), 4.44 - 4.41 (1H, m), 4.28 (1H, d), 4.22 - 4.16 (1H, m), 4.10 (3H, s), 3.25 - 3.20 (1H, m), 3.12 - 3.03 (1H, m)	3-(氟甲基)-1-[5-甲氧基-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡

55	[A001]	A		方法 1: RT: 4.22 min, MI: 377.43 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 9.25 (1H, s), 8.75 (2H, dd), 8.58 (1H, d), 8.31 (2H, dd), 7.89 (1H, d), 7.74 (1H, d), 4.58 (2H, d), 3.86-3.79 (1H, m), 3.33 (3H, m), 1.94-1.78 (4H, m), 1.03 (6H, d)	N-(丙-2-基)-1-[2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啶-4-甲醯胺
56	[A001]	A		方法 1: RT: 2.42 min, MI: 336.18 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 9.27 (1H, s), 8.76 (2H, dd), 8.60 (1H, d), 8.33 (2H, dd), 7.98 (1H, d), 6.11 (2H, s), 4.02-3.99 (4H, m), 3.60-3.56 (4H, m)	4-[2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡-1-甲醯胺
57	[A001]	A		方法 1: RT: 4.8 min, MI: 418.47 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 9.25 (1H, s), 8.76 (2H, d), 8.58 (1H, d), 8.31 (2H, d), 7.96 (1H, d), 6.27 (1H, d), 4.00 (4H, m), 3.57 (4H, m), 3.47-3.38 (1H, m), 1.77-1.66 (4H, m), 1.56 (1H, d, br), 1.25-1.04 (5H, m)	N-環己基-4-[2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡-1-甲醯胺
58	[A003]	B	 [A028]	方法 1: RT: 0.64 min, MI: 362.18 [M+H]	(1H, 300MHz, $CDCl_3$) 9.03 (1H, s), 8.81 - 7.79 (2H, m), 8.36 - 8.34 (1H, m), 8.24 (1H, s), 4.38 - 4.34 (1H, m), 4.16 - 4.12 (4H, m), 3.42 - 3.33 (1H, m), 3.28 - 3.19 (2H, m), 3.09 - 3.02 (2H, m), 2.60 - 2.58 (2H, m)	2-{4-[5-甲氧基-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡-2-基}乙腈
59	[A001]	A		方法 1: RT: 3.3 min, MI: 361 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 9.31 (1H, s), 8.80 - 8.78 (2H, m), 8.63 (1H, d), 8.32 - 8.30 (2H, m), 7.97 (1H, d), 4.54 (1H, d), 4.25 (1H, d), 3.78 - 3.56 (3H, m), 3.18 - 3.06 (2H, m), 2.96 - 2.90 (2H, m)	1-[2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-3-(三氟甲基)哌啡
60	[A005]	B		方法 1: RT: 4.43 min, MI: 395 [M+H]		1-[8-氯-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-3-(三氟甲基)哌啡
61	[A001]	A		方法 1: RT: 1.30 min, MI: 321 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 9.33 (s, 1H), 8.78 (d, 2H), 8.65 (d, 1H), 8.33 (d, 2H), 8.01	(3S)-3-乙基-1-[2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡

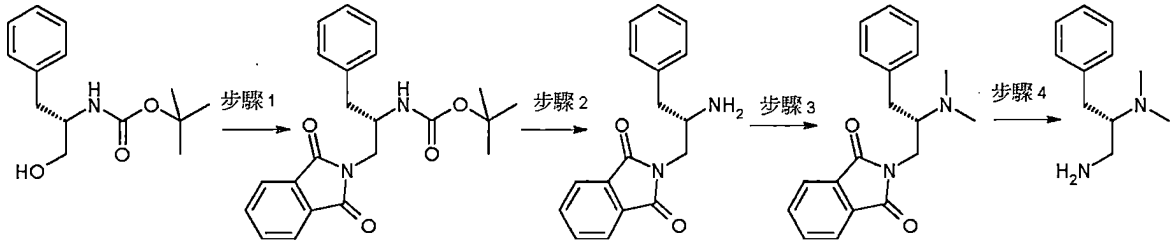
					(d, 1H), 4.55-4.66 (m, 1H), 3.73 (t, 1H), 3.28-3.47 (m, 4H), 1.66-1.75 (m, 2H), 1.04 (t, 3H)	
62	[A001]	A		方法 1: RT: 1.76 min, MI: 335 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 9.21-9.25 (m, 1H), 8.71-8.77 (m, 2H), 8.54-8.60 (m, 1H), 8.22-8.29 (m, 2H), 7.82-7.89 (m, 1H), 4.44-4.62 (m, 2H), 3.31-3.44 (m, 2H), 3.01-3.15 (m, 2H), 2.90 (t, 1H), 2.73 (brs, 1H), 1.68-1.79 (m, 1H), 1.00 (d, 6H)	(3S)-3-(丙-2-基)-1-[2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡
63	[A008]	B		方法 1: RT: 2.19 min, MI: 341.14 [M+H]	(1H, 300MHz, d4-MeOH) 8.89 (1H, s), 8.61 (1H, d), 8.54 (1H, d), 8.43 (1H, s), 8.35 (1H, s), 8.20 (1H, dd), 4.16 (3H, s), 3.94 (4H, m), 3.36 (4H, m)	1-[2-(3-氟吡啶-4-基)-5-甲氧基吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡
64	[A001]	A		方法 1: RT: 0.66 min, MI: 333 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 9.27 (1H, s), 8.78 - 8.76 (2H, m), 8.59 (1H, d), 8.33 - 8.31 (2H, m), 7.94 (1H, d), 4.67 (2H, dd), 3.47 - 3.39 (1H, m), 3.18 - 3.10 (2H, m), 3.08 - 3.04 (1H, m), 2.41 - 2.33 (1H, m), 2.21 - 2.09 (2H, m), 1.94 - 1.83 (1H, m), 1.80 - 1.65 (2H, m), 1.48 - 1.35 (1H, m)	4-{4-[(8aR)-八氫吡咯并[1,2-a]哌啡-2-基]吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基}吡啶
65	[A004]	B		方法 1: RT: 1.89 min, MI: 311.15 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 9.28 (1H, s), 8.73 (1H, d), 8.65 (1H, d), 8.60 (1H, d), 8.13 (1H, dd), 8.00 (1H, d), 4.06 (4H, m), 3.22 (4H, m), 2.97 (1H, s, br)	1-[2-(3-氟吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡
66	[A004]	B		方法 1: RT: 4.02 min, MI: 379.15 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 9.27 (1H, s), 8.73 (1H, d), 8.64 (1H, d), 8.60 (1H, d), 8.11 (1H, dd), 7.97 (1H, dd), 4.53 (1H, dd), 4.21 (1H,	1-[2-(3-氟吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-3-(三氟甲基)哌啡

					d), 3.75 (1H, m), 3.66 (1H, td), 3.51 (1H, dd), 3.15 (1H, d), 3.03 (1H, d), 2.88 (1H, t)	
67	[A001]	A		方法 1: RT: 4.32 min, MI: 333.18 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 9.27 (1H, s), 8.78 - 8.76 (2H, m), 8.59 (1H, d), 8.33 - 8.31 (2H, m), 7.94 (1H, d), 4.64 (1H, dd), 3.46 (1H, br t), 3.20 - 3.03 (3H, m), 2.41 (1H, br m), 2.18 (2H, br m), 1.94 - 1.04 (1H, br m), 1.78 - 1.68 (2H, br m), 1.49 - 1.36 (1H, m)	4-{4-[(3aS)-八氫-1H-吡咯并[3,2-c]吡啶-5-基]吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基}吡啶
68	[A005]	B		方法 1: RT: 3.05 min, MI: 417 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 7.79 (d, 2H), 7.53 (brs, 1H), 7.39 (d, 1H), 7.26 (d, 2H), 6.83 (d, 1H), 6.57-6.67 (m, 5H), 3.83 (dd, 1H), 3.04 (t, 1H), 2.82-2.93 (m, 1H), 2.68 (d, 1H), 2.59 (d, 1H), 2.35 (dd, 1H), 2.14 (dd, 1H)	(3S)-3-苯甲基-1-[8-氯-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡
69	[A001]	A		方法 1: RT: 2.32 min, MI: 369 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 9.23 (s, 1H), 8.74 (d, 2H), 8.56 (d, 1H), 8.26 (d, 2H), 7.89 (d, 1H), 7.51 (d, 2H), 7.25-7.40 (m, 3H), 4.51 (dd, 2H), 3.95 (d, 1H), 3.34-3.46 (m, 1H), 3.13-3.24 (m, 2H), 2.97-3.03 (m, 1H)	3-苯基-1-[2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡
70	[A003]	B		方法 1: RT: 2.47 min, MI: 324.18 [M+H]	(1H, 300MHz, $CDCl_3$) 9.00 (1H, s), 8.76 (2H, d), 8.33 (2H, d), 8.20 (1H, s), 4.08 (3H, s), 3.89 (4H, t), 3.77 (4H, t)	4-[5-甲氧基-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]嗎啉
71	[A001]	A	 [A030]	方法 1: RT: 2.72 min, MI: 317.26 [M+H]	(1H, 300MHz, d4-MeOH) 9.24 (1H, s), 8.69 (2H, dd), 8.54 (1H, d), 8.42 (2H, dd), 7.97 (1H, dd), 4.20 (1H, dd), 4.07-3.92 (4H, m), 3.36-3.29 (1H, m), 3.00-2.94 (1H, m), 2.80 (1H, d), 2.65 (1H, s, br)	3-乙炔基-1-[2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡

72	[A003]	B	 [A034]	方法 1: RT: 5.36 min, MI: 414.22 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 8.82 (1H, s), 8.71 (2H, dd), 8.27 (1H, s), 8.10 (2H, dd), 7.34-7.28 (5H, m), 4.27 (1H, d), 4.04 (1H, d), 3.95-3.91 (1H, m), 3.91 (3H, s), 3.81-3.73 (1H, m), 3.59-3.52 (1H, m), 3.38-3.33 (1H, m), 3.04-2.96 (1H, dd), 2.91-2.75 (2H, m)	2-苯甲基-4-[5-甲氧基-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]嗎啉
73	[A005]	B		方法 1: RT: 3.33 min, MI: 330 [M+H]		{1-[8-氯-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]氮雜環丁烷-3-基}甲醇
74	[A003]	B	 [A036]	方法 1: RT: 1.88 min, MI: 431.18 [M+H]		(3R)-3-[氟(苯基)甲基]-1-[5-甲氧基-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡
75	[A005]	B		方法 1: RT: 3.73 min, MI: 342 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 8.78 (d, 2H), 8.35 (d, 1H), 8.33 (d, 2H), 7.89 (d, 1H), 4.88 (d, 1H), 4.21-4.27 (m, 2H), 3.85-3.91 (m, 1H), 3.64-3.72 (m, 2H), 1.93-1.99 (m, 2H), 1.57-1.65 (m, 2H)	1-[8-氯-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啶-4-醇
76	[A003]	B	 [A036]	方法 1: RT: 2.08 min, MI: 431.14 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 8.81 (1H, s), 8.71 (2H, d), 8.28 (1H, s), 8.10 (2H, d), 7.46-7.45 (5H, m), 5.51 (1H, dd), 4.41 (1H, d, br), 4.02 (1H, m, br), 3.98 (3H, s), 3.20 (2H, t, br), 3.08 (1H, d), 2.99 (1H, d), 2.68 (1H, t)	(3R)-3-[氟(苯基)甲基]-1-[5-甲氧基-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡
77	[A003]	B	 [A043]	方法 1: RT: 2.08 min, MI: 447.08 [M+H]（非對映異構體之 3:1 混合物）	(1H, 500MHz, d6-dmso) 8.79 (0.25H, s), 8.77 (0.75H, s), 8.70 (2H, dd), 8.27 (0.25H, s), 8.22 (0.75H, s), 8.11 (0.75H, d), 8.08 (0.25H, d), 7.99 (1H, d, br), 7.43 (2H, t, br), 7.23 (1.5H, t), 7.20 (0.5H, t), 5.65 (0.75H, d), 5.54 (0.25H, d), 4.54 (0.25H, t), 4.43 (0.75H, t), 3.99	(4-氟苯基)[(2R)-4-[5-甲氧基-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡-2-基]甲醇

					(0.75H, s), 3.93 (2.25H, s), 3.22 (0.75H, t), 3.14 (0.25H, t), 3.94-2.92 (2H, m), 2.85 (1H, t), 2.74 (1H, m), 2.65 (1H, t)	

合成(S)-N^2,N^2-二甲基-3-苯基-丙-1,2-二胺[A009]



[A010] [A011] [A012] [A009]

合成[(S)-1-(1,3-二側氧基-1,3-二氫-異吲哚-2-基甲基)-2-苯基-乙基]-胺基甲酸第三丁酯[A010]

【0818】 Boc-L-苯基丙胺醇（25 g，99.5 mmol）、三苯膦（31.3 g，119.4 mmol）、鄰苯二甲醯亞胺（16.1 mg，109.5 mmol）及 THF（300 mL）之混合物冷卻至 0℃。經 15 分鐘添加偶氮二甲酸二異丙酯（19.5 mL，99.5 mmol）於 THF（100 mL）中之溶液。使所得淺黃色溶液回至室溫，隔夜。反應混合物濃縮至約 100 mL，接著分配於乙酸乙酯與水之間。形成白色沈澱，其藉由過濾來收集。有機層用更多水（x1）洗滌，接著用鹽水（x1）洗滌，脫水（$MgSO_4$），過濾且蒸發，得到呈第二白色固體狀之標題化合物且此物質未經進一步分析即用於進一步反應。

合成((S)-1-胺基甲基-2-苯基-乙基)-胺基甲酸第三丁酯[A011]

【0819】 在室溫下攪拌[(S)-1-(1,3-二側氧基-1,3-二氫-異吲哚-2-基甲基)-2-苯基-乙基]-胺基甲酸第三丁酯[A010]（2 g，5.25 mmol）、4M HCl 之二噁烷溶液（5 mL，20 mmol）及甲醇（50 mL）之混合物。反應混合物直接負載至甲醇調節之 SCX-2 濾筒上。將濾筒用甲醇（2 管柱體積）洗滌且接著用 2N 氨之甲醇溶液（2CV）洗提。LCMS 分析顯示目標物質主要在甲醇洗

滌液中，但也部分在 NH_3 洗提液中。將收集之洗提份靜置長達 3 天。此後，針狀晶體開始在甲醇洗提份中形成。晶體藉由過濾來收集且在真空烘箱中乾燥，得到標題化合物[A011]（400 mg）：NMR: (1H, 300MHz, d6-DMSO) 8.08 (2H, br s), 7.04 (4H, s), 7.35-7.29 (4H, m), 7.26-7.17 (1H, m), 3.83-3.66 (2H, m), 3.61 (1H, dd), 3.06 (1H, dd), 2.86 (1H, dd)；LCMS 方法: 1, RT:2.50 min, MI 281 [M+H]。

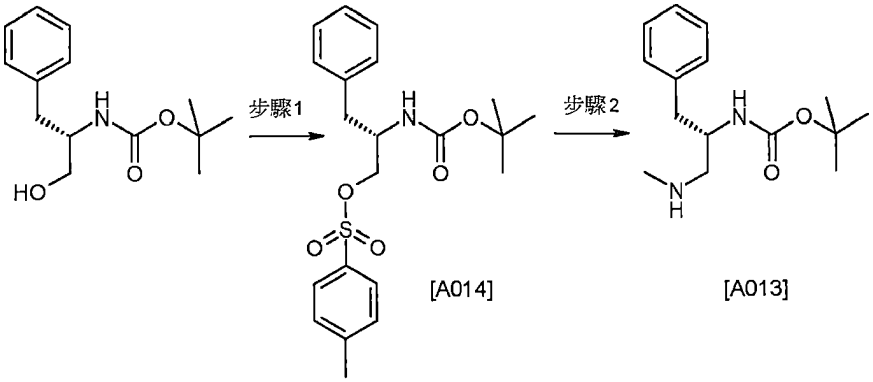
合成 2-((S)-2-二甲基胺基-3-苯基-丙基)-異吲哚-1,3-二酮[A012]

【0820】 將 2-((S)-2-胺基-3-苯基-丙基)-異吲哚-1,3-二酮[A011]（200 mg，0.71 mmol）、甲醛（2 mL，xs）及甲酸（2 mL，xs）之混合物加熱至 100℃，保持 2 小時。反應混合物在真空下濃縮，接著分配於 2M K_2CO_3 與 DCM 之間。有機層先後用水及鹽水洗滌，通過相分離器且蒸發，得到標題化合物[A012]（200 mg），其未經進一步純化即使用：LCMS 方法: 1, RT: 2.42 min, MI 309 [M+H]。

合成(S)-N^2,N^2-二甲基-3-苯基-丙-1,2-二胺[A009]

【0821】 將 2-((S)-2-二甲基胺基-3-苯基-丙基)-異吲哚-1,3-二酮[A012]（350 mg）、單水合肼（66.1 μl，1.36 mmol）及甲醇（50 mL）之溶液在室溫下攪拌 20 小時。溶劑在真空下移除，得到白色固體。接著其分配於 10%檸檬酸與異丙醇之間。將水層過濾，用 2M NaOH 鹼化，萃取至異丙醇中，用鹽水洗滌，通過相分離器且蒸發，得到標題化合物[A009]（93 mg）：LCMS 方法: 1, RT:0.53 min, MI 179 [M+H]。

合成((S)-1-甲基胺基甲基-2-苯基-乙基)-胺基甲酸第三丁酯[A013]



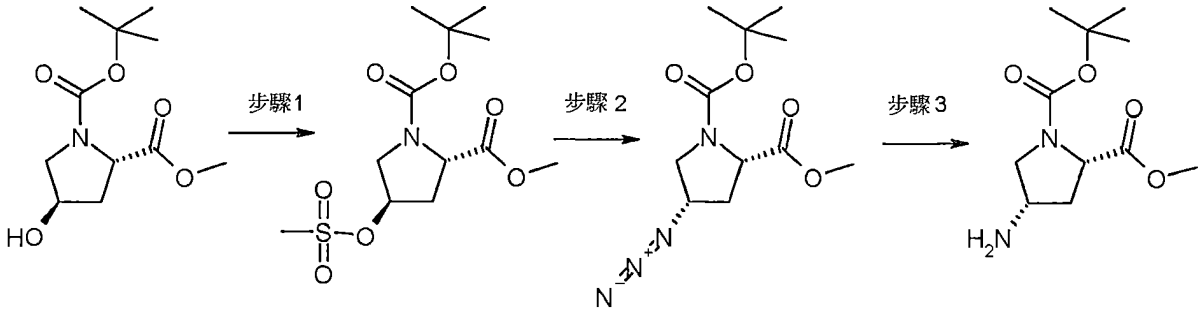
合成甲苯-4-磺酸(S)-2-第三丁氧基羰基胺基-3-苯基-丙酯[A014]

【0822】 在0℃下向Boc-L-苯基丙胺醇（0.5 g，1.989 mmol）於DCM（10 mL）中之溶液中添加三乙胺（0.83 mL，5.968 mmol）。將反應混合物在此溫度下攪拌5分鐘。逐滴添加對甲苯磺醯氯（2.188 mmol，0.42 g）於DCM（5 mL）中之溶液且使反應混合物緩慢升溫至室溫。在室溫下攪拌反應混合物4小時。將反應混合物用DCM（20 mL）稀釋且用水洗滌。分離各層且有機層經無水硫酸鎂脫水。DCM在減壓下蒸發至乾，得到呈透明油狀之標題化合物[A014]（0.8 g）。未進行進一步純化且粗產物立即用於下一步驟。

合成((S)-1-甲基胺基甲基-2-苯基-乙基)-胺基甲酸第三丁酯[A013]

【0823】 將甲苯-4-磺酸(S)-2-第三丁氧基羰基胺基-3-苯基-丙酯[A014]（0.80 g，1.973 mmol）溶解於THF（10 mL）中且一次性添加甲胺（2N THF溶液，10 mL）。在60℃下攪拌反應混合物隔夜。將混合物用乙酸乙酯稀釋且用鹽水洗滌。分離各層且乙酸乙酯經無水硫酸鎂脫水。在減壓下移除溶劑，得到呈透明油狀之標題化合物[A013]。在此階段未進行進一步純化。粗物質未經進一步純化直接用於後續反應。

合成(2S,4S)-4-胺基-2-羥基甲基-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯[A015]



合成(2S,4R)-4-甲烷磺醯基氧基-吡咯啶-1,2-二甲酸 1-第三丁酯 2-甲酯 [A016]

【0824】 將 N-Boc-反-4-羥基-L-脯胺酸甲酯（12.28 mmol，3 g）溶解於 DCM（30 mL）中且添加三乙胺（13.45 mmol，1.87 mL）。反應物冷卻至 0℃且經 5 分鐘逐滴添加甲烷磺醯氯（24.46 mmol，1.89 mL）。在此溫度下攪拌反應混合物 45 分鐘且接著升溫至室溫，保持 2 小時。添加鹽水且分離各層，水層用二氯甲烷（×2）萃取。有機物用鹽水（×1）洗滌，經 $MgSO_4$ 脫水，過濾且蒸發，得到呈透明油狀之標題化合物（3.95 g）：NMR (1H, 300MHz, $CDCl_3$): 5.22 (m, 1H), 4.39 (m, 1H), 3.74 (s, 3H), 3.73 (m, 2H), 3.65 (s, 3H), 3.07 (s, 3H), 2.51 (m, 1H), 2.22 (m, 2H), 1.41 (d, 9H)。

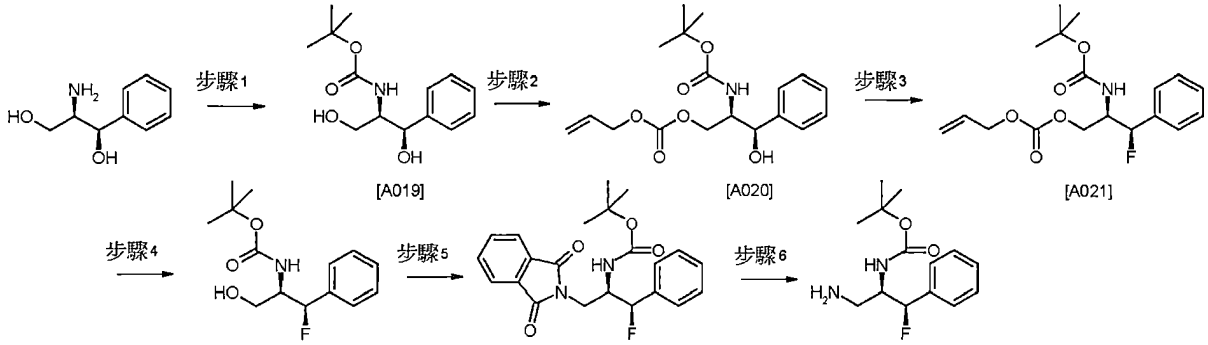
步驟 2：合成(2S,4S)-4-疊氮基-吡咯啶-1,2-二甲酸 1-第三丁酯 2-甲酯 [A017]

【0825】 將(2S,4R)-4-甲烷磺醯基氧基-吡咯啶-1,2-二甲酸 1-第三丁酯 2-甲酯[A016]（12.28 mmol，3.95 g）溶解於無水 DMF（20 mL）中且一次性添加疊氮化鈉（61.14 mmol，3.97 g）。反應物加熱至 80℃，保持 3 小時。冷卻時用水使反應混合物中止且用乙酸乙酯（×3）萃取。有機物用鹽水洗滌，經 $MgSO_4$ 脫水，過濾且蒸發成無色油狀物。藉由急驟管柱層析，使用 0 至 40% EtOAc/環己烷來純化，得到標題化合物[A017]（2.24 g）：NMR (1H, 300MHz, $CDCl_3$): 4.36 (m, 1H), 4.13 (m, 1H), 3.74 (s, 3H), 3.67 (m, 1H), 3.48 (dt, 1H), 2.47 (m, 1H), 2.14 (m, 2H), 1.43 (d, 9H)。

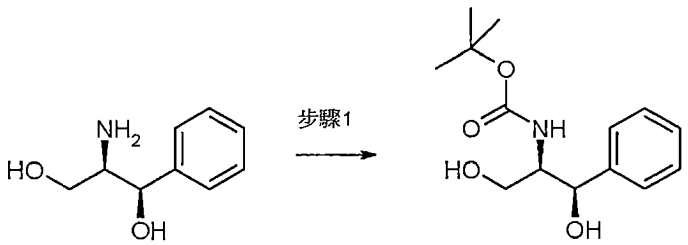
合成(2S,4S)-4-胺基-2-羥基甲基-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯[A015]

【0826】 將水（5 mL）添加至攪拌之(2S,4S)-4-疊氮基-吡咯啶-1,2-二甲酸 1-第三丁酯 2-甲酯[A017]（4.44 mmol，1.2 g）及三苯膦（9.32 mmol，2.45 g）於甲苯（40 mL）中之溶液中且反應物加熱至 60℃，隔夜。冷卻時添加水且分離各層。水層用添加之 2M NaOH 鹼化且用乙酸乙酯萃取 2 次，有機物合併，經無水 $MgSO_4$ 脫水，過濾且真空濃縮，得到標題化合物（200 mg）：NMR (1H, 300MHz, $CDCl_3$): 4.20 (m, 1H), 3.71 (s, 3H), 3.62 (m, 1H), 3.50 (m, 1H), 3.22 (m, 1H), 2.43 (m, 1H), 1.78 (m, 1H), 1.43 (d, 9H)。

合成((1R,2R)-1-胺基甲基-2-氟-2-苯基-乙基)-胺基甲酸第三丁酯[A018]



[A019] [A020] [A021] [A022] [A023] [A018]



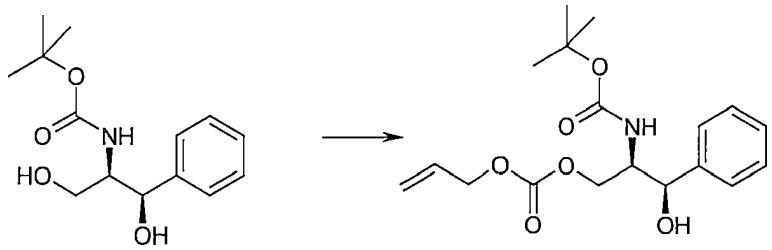
[A019]

合成((1R,2R)-2-羥基-1-羥基甲基-2-苯基-乙基)-胺基甲酸第三丁酯[A019]

【0827】 將(1R,2R)-(-)-2-胺基-1-苯基-丙-1,3-二醇（5.98 mmol，1.0 g）溶解於甲醇（10 mL）中且冷卻至 0℃。添加二碳酸二-第三丁酯於甲醇中之溶液（4 mL）且反應物升溫至室溫並攪拌 2 小時。真空移除溶劑且產物藉由急驟層析，用 0 至 70% EtOAc/環己烷洗提來純化，得到標題化合物[A019]（1.20 g）：NMR (1H, 300MHz, $CDCl_3$): 7.29 (m, 5H), 5.19 (m, 1H), 4.96 (m, 1H),

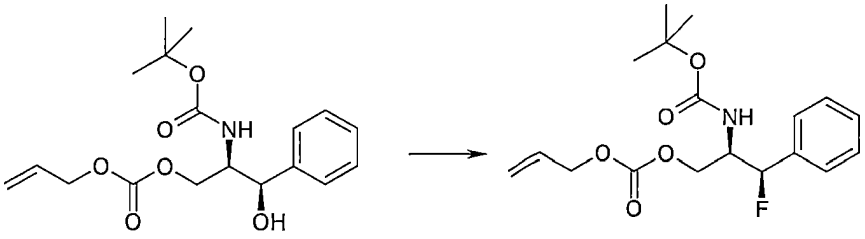
3.35 (m, 1H), 2.66 (m, 1H), 1.33 (s, 9H)；LCMS 方法: 1, RT:4.35 min, MI: 無法得到。

合成((1R,2R)-2-羥基-1-羥基甲基-2-苯基-乙基)-胺基甲酸第三丁酯[A020]



【0828】 在0℃下將氯甲酸烯丙酯（11.222 mmol，1.35 g）逐滴添加至攪拌之((1R,2R)-2-羥基-1-羥基甲基-2-苯基-乙基)-胺基甲酸第三丁酯[A019]（1.20 g，4.48 mmol）及吡啶（15.711 mmol，1.27 mL）於DCM（50 mL）中之溶液中。使反應物升溫至室溫且攪拌1小時。添加水且分離各層。用DCM萃取水層2次。將有機物合併，用鹽水洗滌，經無水 $MgSO_4$ 脫水，過濾且真空濃縮。粗產物藉由急驟層析，使用0至100% EtOAc/環己烷來純化，得到標題化合物[A020]（0.93 g）：NMR (1H, 300MHz, $CDCl_3$): 7.28 (m, 5H), 5.91 (m, 1H), 5.34 (d, 1H), 5.27 (d,1H), 4.99 (m, 1H), 4.84 (t, 1H), 4.61 (d, 2H), 4.27 (dd, 1H), 4.07 (dd, 1H), 4.01 (m, 1H), 3.09 (bs, 1H), 1.33 (s, 9H)；LCMS: LC-MS17QC 94% 352+ [M+H] 5.17min。

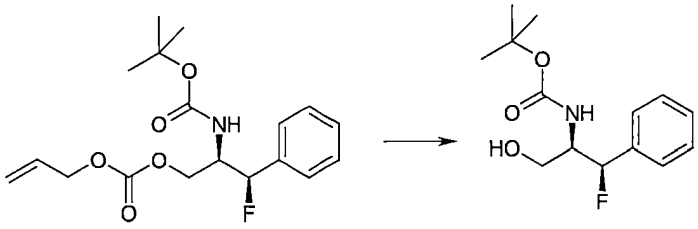
合成碳酸烯丙酯(2R,3R)-2-第三丁氧基羰基胺基-3-苯基-3-(四氫-哌喃-2-基氧基)-丙酯[A021]



【0829】 在-78℃下在氮氣下將((1R,2R)-2-羥基-1-羥基甲基-2-苯基-乙基)-胺基甲酸第三丁酯[A020]（1.42 mmol，0.50 g）及DIPEA（4.97 mmol，0.865 mL）於 DCM（20 mL）中之溶液逐滴添加至三氟化(二乙基胺基)硫

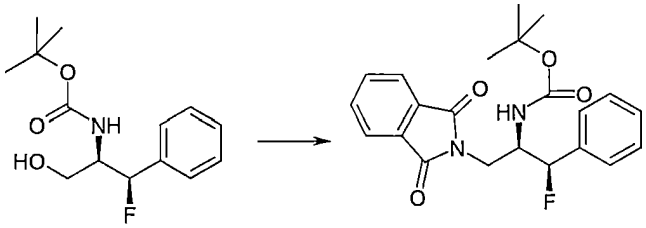
（DAST）溶液（4.97 mmol，0.610 mL）中。反應物緩慢升溫至室溫且攪拌 2 小時。添加水，接著用 DCM 萃取 2 次。將有機物合併，用鹽水洗滌，經無水 $MgSO_4$ 脫水，過濾且真空濃縮，得到標題化合物[A021]，其未經進一步純化直接用於下一步驟：LCMS 方法: 1, RT:3.27 min, MI 未見。

合成((1R,2R)-2-氟-1-羥基甲基-2-苯基-乙基)-胺基甲酸第三丁酯[A022]



【0830】 在氮氣下向碳酸烯丙酯（2R,3R)-2-第三丁氧基羰基胺基-3-氟-3-苯基-丙酯[A021]（2.0 mmol，0.71 g）於無水 THF（15 mL）中之溶液中添加肆(三苯膦)鈀(0)（0.08 mmol，0.093 g）及嗎啉（3.014 mmol，0.26 mL）。在氮氣氛圍下在室溫下攪拌反應物 1 小時。添加鹽水且用乙酸乙酯萃取混合物 2 次。將有機物合併，經 $MgSO_4$ 脫水，過濾且真空濃縮。產物藉由急驟層析，使用 0 至 10% MeOH/DCM 來純化，得到標題化合物[A022]（0.19 g）：NMR (1H, 300MHz, $CDCl_3$): 7.32 (m, 5H), 5.68 (d, 1H), 5.11 (m, 1H), 3.99 (m, 1H), 3.86 (m, 1H), 3.67 (m, 1H), 1.39 (s, 9H)。

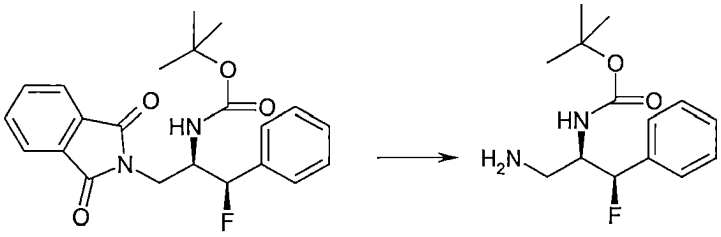
合成[(1R,2R)-1-(1,3-二側氧基-1,3-二氫-異吲哚-2-基甲基)-2-氟-2-苯基-乙基]-胺基甲酸第三丁酯[A023]



【0831】 ((1R,2R)-2-氟-1-羥基甲基-2-苯基-乙基)-胺基甲酸第三丁酯[A022]（0.705 mmol，0.19 g）、三苯膦（0.988 mmol，0.259 g）及鄰苯二甲醯亞胺（0.988 mmol，0.145 g）之溶液冷卻至 0℃ 且逐滴添加偶氮二甲酸二異丙酯（DIAD）（0.988 mmol，0.193 mL）。使反應物升溫至室溫且攪拌 1 小時。

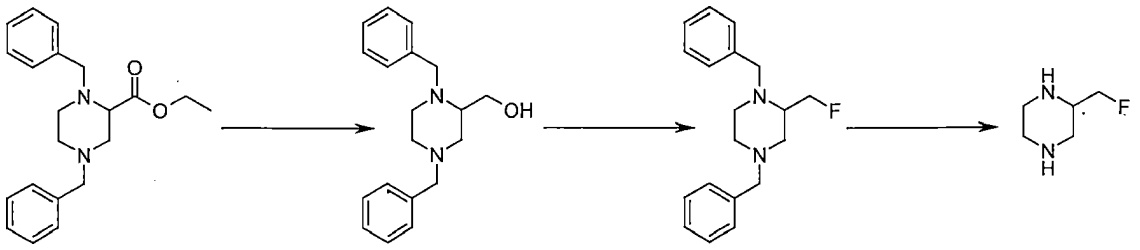
真空移除溶劑且將殘餘物溶解於 DCM 中。添加 2M NaOH（水溶液)且使用相分離器分離各層。真空濃縮有機物。產物藉由急驟層析，使用 0 至 30% EtOAc/環己烷來純化，得到標題化合物[A023]（0.28 g）：1LCMS1; 98%, 399.15+ [M+H]+, 5.45min；NMR (1H, 300MHz, $CDCl_3$): 7.80 (m, 2H), 7.65 (m, 2H), 7.40 (m, 4H), 7.31 (m, 1H), 5.72 (dd, 1H), 5.06 (d, 1h), 4.47 (m, 1H), 3.83 (dd, 1H), 3.57 (dd, 1H), 1.20 (s, 9H)。

合成((1R,2R)-1-胺基甲基-2-氟-2-苯基-乙基)-胺基甲酸第三丁酯[A018]



【0832】 將[(1R,2R)-1-(1,3-二側氧基-1,3-二氫-異吲哚-2-基甲基)-2-氟-2-苯基-乙基]-胺基甲酸第三丁酯[A023]（0.705 mmol，0.28 g）溶解於甲醇（5 mL）中且添加單水合肼（0.916 mmol，0.045 mL）。在室溫下攪拌反應物 1 小時，接著在60℃下攪拌隔夜。冷卻時真空移除溶劑且將殘餘物溶解於DCM 中。添加 2M NaOH（水溶液）且萃取混合物 2 次。將有機物合併，經無水 $MgSO_4$脫水，過濾且真空濃縮。產物使用 SCX-2 濾筒來純化，粗物質呈 DCM 溶液應用且用甲醇及 DCM 洗滌。接著該物質藉由用氨（2N 甲醇溶液）洗滌自 SCX-2 濾筒洗去且真空濃縮氨洗滌液，得到標題化合物[A018]（0.12 g）：NMR (1H, 300MHz, $CDCl_3$): 7.34 (m, 5H), 5.62 (d, 1H), 5.19 (d, 1H), 3.89 (m, 1H), 2.83 (m, 2H), 1.40 (s, 9H)。

合成 2-氟甲基-哌啉[A024]



[A025] [A026] [A027] [A024]

(1,4-二苯甲基-哌𠯿-2-基)-甲醇[A026]

【0833】 在0℃下將1,4-二苯甲基-哌𠯿-2-甲酸乙酯[A025]（3.7 g，10.9 mmol）於THF（10 mL）中之溶液逐滴添加至$LiAlH_4$（2.24 g，59 mmol）於THF（20 mL）中之懸浮液中。反應物升溫至室溫且攪拌隔夜。反應物用乙醚稀釋，冷卻至0℃且用水（2.25 mL）及2M NaOH（4.5 ml）及水（4.5 mL）中止。攪拌懸浮液15分鐘且添加無水$MgSO_4$並再攪拌15分鐘。濾出白色固體（矽藻土）且真空移除溶劑。產物藉由急驟層析，使用0至100% EtOAc/環己烷來純化，得到標題化合物[A026]（3.03 g，94%產率）。LCMS方法: 1, RT:2.16 min, MI 297.23 [M+H]；NMR (1H, 300MHz, $CDCl_3$): 3.43 (m, 3H), 2.63 (m, 3H), 2.95 (m, 1H), 3.49 (m, 3H), 3.61 (d, 1H), 4.04 (dd, 2H),7.31 (m, 10H)。

1,4-二苯甲基-2-氟甲基-哌𠯿[A027]

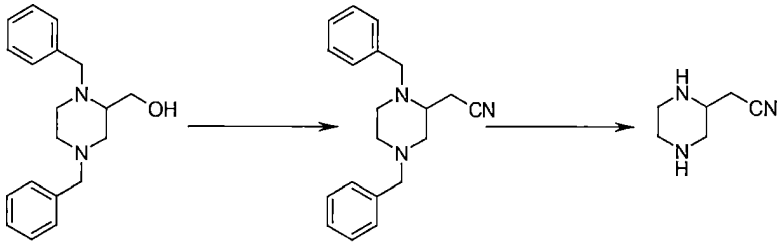
【0834】 在0℃下含(1,4-二苯甲基-哌𠯿-2-基)-甲醇[A026]（1.09 g，3.6 mmol）之DCM（5 mL）逐滴添加至攪拌之DAST（0.9 mL，7.35 mmol）於DCM（10 mL）中之溶液中。反應物升溫至室溫且攪拌隔夜。添加2M NaOH水溶液（10 mL），藉由相分離器分離各層。真空移除溶劑且產物藉由急驟層析，使用0至30% EtOAc/環己烷來純化，得到標題化合物[A027]（0.42 g，38%產率）。LCMS方法: 1, RT:5.88 min, MI 299.38 [M+H]；NMR (1H, 300MHz, $CDCl_3$): 2.28 (m, 3H), 2.50 (m, 2H), 2.70 (m, 2H), 2.83 (m, 1H), 3.49 (m, 3H), 4.11 (d, 1H), 4.53 (ddd, 1H), 4.68 (ddd, 1H), 7.25 (m, 10H)。

2-氟甲基-哌𠯿[A024]

【0835】 將1,4-二苯甲基-2-氟甲基-哌𠯿[A027]（0.32 g，1.07 mmol）

溶解於 DCE（10 mL）中且添加氯甲酸 1-氯乙酯（0.35 mL，3.21 mmol）。反應物加熱至回流，隔夜。冷卻時真空移除溶劑且中間物二胺基甲酸酯藉由急驟層析，用 0 至 50% EtOAc/環己烷洗提來純化。將殘餘物溶解於甲醇（10 mL）中且加熱至回流，保持 1 小時。真空移除溶劑，得到標題化合物[A024]，其用於下一步驟且未經進一步純化即使用。

合成哌啡-2-基-乙腈[A028]



[A026] [A029] [A028]

(1,4-二苯甲基-哌啡-2-基)-乙腈[A029]

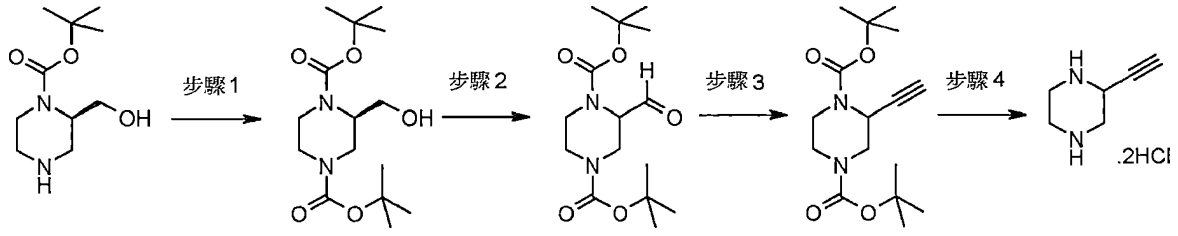
【0836】 (1,4-二苯甲基-哌啡-2-基)-甲醇[A026]（1 g，3.37 mmol）於 DCM（10 mL）中之溶液逐滴添加至亞硫醯氯（0.32 mL，4.4 mmol）於 DCM（5 mL）中之溶液中且在室溫下攪拌反應物隔夜。真空移除溶劑且添加水。水性物質用乙醚萃取，接著用飽和 Na_2CO_3 鹼化。將此物質用 DCM 萃取 2 次，經無水 $MgSO_4$ 脫水，過濾且真空濃縮並以粗物質形式用於下一步驟中且未經進一步純化即使用。

【0837】 向 KCN（0.244 g，3.7 mmol）於水（10 mL）中之回流溶液中逐滴添加含 1,4-二苯甲基-2-氯甲基-哌啡（0.91 g，2.9 mmol）之乙醇（10 mL）。將反應物加熱至回流，保持 3 小時。冷卻時真空移除溶劑且殘餘物溶於 DCM 中，用水洗滌，經 $MgSO_4$ 脫水，過濾且真空濃縮。產物藉由急驟層析,使用 0 至 40% EtOAc/環己烷來純化，得到標題化合物[A029]（0.52 g，59% 產率）。LCMS 方法: 1, RT:2.87 min, MI 306.26 [M+H]；NMR (1H, 300MHz, $CDCl_3$): 2.43 (m, 3H), 2.58 (m, 4H), 2.87 (dd, 1H), 3.00 (m, 1H), 3.48 (m, 3H), 3.80 (d, 1H), 7.28 (m, 10H)。

哌啡-2-基-乙腈[A028]

【0838】 將(1,4-二苯甲基-哌啡-2-基)-乙腈[A029]（0.52 g，1.7 mmol）溶解於 DCE（10 mL）中且添加氯甲酸 1-氯乙酯（0.55 mL，5.1 mmol）。反應物加熱至回流，保持 2 天。冷卻時真空移除溶劑且中間物二胺基甲酸酯藉由急驟層析，用 0 至 40% EtOAc/環己烷洗提來純化。將殘餘物溶解於甲醇（10 ml）中且加熱至回流，保持 1 小時。真空移除溶劑，得到純產物。NMR (1H, 300MHz, d6-dmso): 3.16 (m, 3H), 3.03 (t, 1H), 3.49 (m, 4H), 3.89 (m, 1H), 10.06 (m, 2H)。

合成 2-乙炔基-哌啡[A030]



[A031] [A032] [A033] [A030]

合成(R)-2-羥基甲基-哌啡-1,4-二甲酸二-第三丁酯[A031]

【0839】 在 0℃下向攪拌之(R)-1-Boc-2-羥基甲基-哌啡（1 g，4.62 mmol）及 Na_2CO_3（990 mg，9.25 mmol）於二噁烷（8 ml）與水（2 ml）之混合物中之溶液中添加二碳酸二-第三丁酯且反應混合物升溫至室溫。18 小時後，真空移除所有溶劑且所得殘餘物分配於 DCM 與水之間。DCM 相通過相分離濾筒且蒸發，得到白色固體。藉由管柱層析（0-50% EtOAc:環己烷）來純化，得到呈白色固體狀之標題化合物[A031]（1.26 g，86%）。1H-NMR (1H, 300MHz, $CDCl_3$): 4.17 (2H, s, br), 3.93 (1H, s, br), 3.84 (1H, d, br), 3.59 (2H, s, br), 2.95 (3H, s, br), 1.46 (18H, s)。

合成 2-甲醯基-哌啡-1,4-二甲酸二-第三丁酯[A032]

【0840】 乙二醯氯（165 µl，1.90 mmol）於 DCM（5 ml）中之溶液冷

卻至-78℃。逐滴添加 DMSO（270 μl，3.79 mmol）且攪拌反應混合物 15 分鐘。逐滴添加(R)-2-羥基甲基-哌啡-1,4-二甲酸二-第三丁酯[A031]（500 mg，0.58 mmol）於 DCM（1 ml）中之溶液且攪拌反應混合物 1 小時。添加三乙胺（1.1 ml，7.90 mmol）且反應混合物升溫至室溫。添加飽和 $NaHCO_3$，分離各層且收集有機相並蒸發，得到呈白色粉末狀之標題化合物[A032]（480 mg，97%）。1H-NMR (1H, 300MHz, $CDCl_3$): 9.58 (1H, s), 4.63-4.45 (2H, m, br), 3.95-3.79 (2H, m, br), 3.15-3.11 (2H, m, br), 2.88 (1H, d, br), 1.44 (18H, s)。

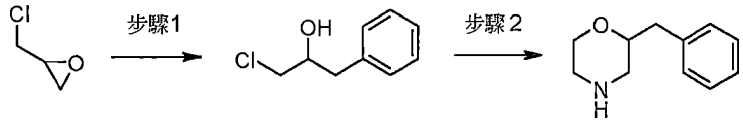
合成 2-乙炔基-哌啡-1,4-二甲酸二-第三丁酯[A033]

【0841】 向攪拌之 2-甲醯基-哌啡-1,4-二甲酸二-第三丁酯[A032]（480 mg，0.530 mmol）及 K_2CO_3（425 mg，3.06 mmol）於 MeOH（20 ml）中之溶液中添加(1-重氮基-2-側氧基丙基)膦酸二甲酯（350 mg，1.83 mmol）。18 小時後，真空移除溶劑且分配所得殘餘物（DCM:水）。分離有機相且濃縮，得到呈白色固體狀之標題化合物[A033]（430 mg，91%）。1H-NMR (1H, 300MHz, $CDCl_3$): 4.88 (1H, s, br), 4.25-4.01 (2H, m, br), 3.80 (1H, d, br), 3.18 (1H, t, br), 3.02-2.74 (2H, m), 2.23 (1H, d), 1.47 (18H, s)。

合成 2-乙炔基-哌啡[A030]

【0842】 將 2-乙炔基-哌啡-1,4-二甲酸二-第三丁酯[A033]（430 mg，1.39 mmol）在 4N HCl:二噁烷（1 ml）中攪拌 4 小時。淺黃色固體（226 mg，89%）藉由過濾來收集且用 Et_2O 洗滌，接著在真空烘箱中在 40℃下乾燥，得到標題化合物[A030]：1H-NMR (1H, 300MHz, d6-dmso): 4.57 (1H, dt), 4.04 (1H, d), 3.63 (1H, dd), 3.42-3.23 (5H, m)。

合成 2-苯甲基-嗎啉[A034]



[A035] [A034]

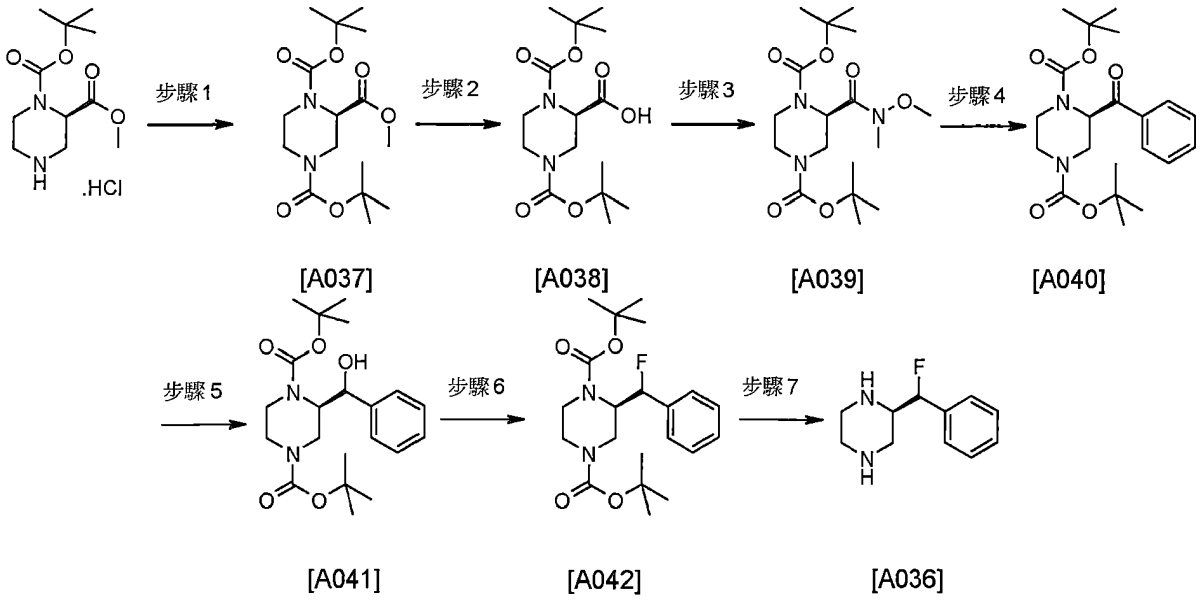
合成 1-氯-3-苯基-丙-2-醇[A035]

【0843】 在 0℃下向攪拌之溴化苯基鎂（3M Et_2O 溶液，4.4 ml，13 mmol）於 Et_2O（14 ml）中之溶液中添加 CuI（210 mg，1.08 mmol）。接著添加含表氯醇（1 g，10.8 mmol）之 Et_2O（14 ml）且使反應混合物升溫至室溫，接著攪拌 2 小時。添加飽和 NH_4Cl 且將溶液用水稀釋，接著用 EtOAc（×2）萃取。將合併之有機物用鹽水洗滌，經 $MgSO_4$ 脫水且濃縮。藉由管柱層析（0-20% Et_2O:環己烷）來純化，得到呈無色油狀之標題化合物[A035]（1.66 g，90%）。1H-NMR (1H, 300MHz, $CDCl_3$): 7.36-7.22 (5H, m), 4.11-4.01 (1H, m), 3.59 (1H, dd), 3.50 (1H, dd), 2.90 (2H, d), 2.18 (1H, d)。

合成 2-苯甲基-嗎啉[A034]

【0844】 向攪拌之 NaOH（1.63 g，40.8 mmol）於水（3.5 ml）中之溶液中添加含 1-氯-3-苯基-丙-2-醇[A035]（1.16 g，6.8 mmol）之 MeOH（7 ml）。5 分鐘後，添加 2-胺基乙烷硫酸氫酯（3.84 g，27.2 mmol）且在 40℃下攪拌反應混合物 2 小時。接著添加 NaOH（粉末狀，1.63 g，40.8 mmol）及 PhMe（18 ml）且將反應物加熱至 65℃，保持 18 小時。用水（10 ml）稀釋，接著用 PhMe（×2）萃取。將合併之有機物洗滌（先後用水及鹽水），脫水且濃縮。藉由管柱層析（0-10% MeOH:DCM）來純化，得到呈無色油狀之標題化合物（360 mg，30%）。1H-NMR (1H, 300MHz, $CDCl_3$): 7.31-7.19 (5H, m), 3.86 (1H, dd), 3.70-3.54 (2H, m), 2.92-2.77 (4H, m), 2.67-2.55 (2H, m)。

合成(R)-2-(氟-苯基-甲基)-哌啡[A036]



合成(R)-哌啡-1,2,4-三甲酸 1,4-二-第三丁酯 2-甲酯[A037]

【0845】 在 0℃下向攪拌之(R)-1-N-Boc-哌啡-2-甲酸甲酯鹽酸鹽（2 g，7.12 mmol）及 Na_2CO_3（2.26 g，21.4 mmol）於二噁烷（16 ml）及水（4 ml）中之懸浮液中添加二碳酸二-第三丁酯（1.55 g，7.12 mmol）。18 小時後，真空移除所有溶劑且所得殘餘物分配於 DCM 與水之間。將有機相收集且蒸發，得到無色油狀物。藉由管柱層析（0-30% EtOAc:環己烷）來純化，得到呈白色粉末狀之標題化合物[A037]（2.33 g，95%）。1H-NMR (1H, 300MHz, $CDCl_3$): 5.30 (1H, s), 4.72 (1H, s, br), 4.54 (1H, t, br), 4.08-3.80 (1H, m), 3.73 (3H, s), 3.27-2.73 (3H, m), 1.44 (18H, s)。

合成(R)-哌啡-1,2,4-三甲酸 1,4-二-第三丁酯[A038]

【0846】 將(R)-哌啡-1,2,4-三甲酸 1,4-二-第三丁酯 2-甲酯[A037]（2.33 g，6.77 mmol）及 KOH（1.14 g，20.3 mmol）在 EtOH（50 ml）中加熱至回流，保持 18 小時。冷卻至室溫，真空移除溶劑且殘餘物藉由管柱層析（0-10% MeOH:DCM；0.1% TEA）來純化，得到呈淺橙色泡沫狀之標題化合物[A038]（2.1 g，94%）。1H-NMR (1H, 300MHz, $CDCl_3$): 4.66-4.50 (2H, m, br), 3.96-3.74 (2H, m, br), 3.47 (1H, s), 3.23 (1H, s, br), 2.85 (1H, s, br), 1.42 (18H, s)。

合成(R)-2-(甲氧基-甲基-胺甲醯基)-哌啡-1,4-二甲酸二-第三丁酯[A039]

【0847】 將(R)-哌啡-1,2,4-三甲酸 1,4-二-第三丁酯[A038]（2.10 g，6.36 mmol）、六氟磷酸 O-(7-氮雜苯并三唑-1-基)-N,N,N',N'-四甲基鎓（2.9 g，7.63 mmol）、N,O-二甲基羥基胺鹽酸鹽（750 mg，7.6 3mmol）及 TEA（2.2 ml，15.3 mmol）在 DMA 中攪拌 18 小時。接著反應混合物分配於 EtOAc 與 NaOH（1M）之間且水相用 EtOAc 再萃取。合併之有機物經 $MgSO_4$ 脫水且濃縮。藉由管柱層析（0-50% EtOAc:環己烷）來純化，得到呈黏性淺黃色油狀之標題化合物[A039]（2.15 g，91%）。1H-NMR (1H, 300MHz, $CDCl_3$): 5.30 (1H, s), 4.86-4.71 (1H, m), 4.47-4.32 (1H, m), 4.06-3.75 (2H, m), 3.85 (3H, s), 3.18 (3H, s), 3.18-2.85 (2H, m), 1.45 (9H, s), 1.42 (9H, s)。LCMS 方法: 1, RT:3.46 min, MI 374.26 [M+H]。

合成(R)-2-苯甲醯基-哌啡-1,4-二甲酸二-第三丁酯[A040]

【0848】 在 0℃下向攪拌之(R)-2-(甲氧基-甲基-胺甲醯基)-哌啡-1,4-二甲酸二-第三丁酯[A039]（500 mg，1.34 mmol）於 THF 中之溶液中添加氯化苯基鎂溶液（3.4 ml，6.7mmol，2.0 M THF 溶液）且使反應混合物升溫至室溫。攪拌 4 小時，使溶液中止（1N NaOH）且真空移除溶劑。殘餘物分配於 DCM 與洛歇爾鹽（Rochelles salt）（10%水溶液）之間且分離有機相並用 DCM 再萃取水相。接著將合併之有機物脫水（$MgSO_4$）且濃縮。藉由管柱層析（0-50% EtOAc:環己烷）來純化，得到呈白色固體狀之標題化合物[A040]（416 mg，80%）。1H-NMR (1H, 300MHz, $CDCl_3$): 7.89 (2H, s, br), 7.57 (1H, s, br), 7.47 (2H, s, br), 5.53 (0.6H, s, br), 5.35 (0.4H, s, br), 4.53-4.38 (1H, m, br), 4.06 (0.6H, m, br), 3.87-3.80 (1.4H, m, br), 3.67-3.53 (1H, m, br), 3.41-3.29 (1H, m, br), 2.94-2.81 (1H, m, br), 1.55-1.12 (19H, m, br)；LCMS 方法: 1, RT:3.75 min, MI 391.32 [M+H]。

合成(R)-2-(羥基-苯基-甲基)-哌啡-1,4-二甲酸二-第三丁酯[A041]

【0849】 向攪拌之(R)-2-苯甲醯基-哌啡-1,4-二甲酸二-第三丁酯[A040]

（220 mg，0.553 mmol）於 MeOH（4 ml）中之懸浮液中添加硼氫化鈉（41 mg，1.11 mmol）。2 小時後，反應混合物分配於 EtOAc 與水之間，分離有機相且真空濃縮，得到呈白色結晶固體狀之標題化合物[A041]（210 mg，97%）。1H-NMR (1H, 300MHz, $CDCl_3$): 7.43-7.26 (5H, m), 4.74 (1H, s, br), 4.31-3.65 (4H, m), 3.25-2.81 (3H, m), 1.55-1.46 (18H, m), 1.13 (1H, s, br)；LCMS 方法: 1, RT:3.86 min, MI 393.32 [M+H]。

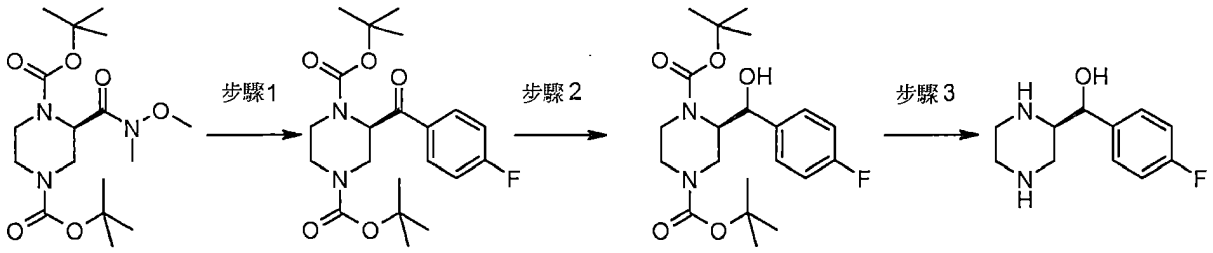
合成(R)-2-(氟-苯基-甲基)-哌啡-1,4-二甲酸二-第三丁酯[A042]

【0850】 在 0℃下向攪拌之(R)-2-(羥基-苯基-甲基)-哌啡-1,4-二甲酸二-第三丁酯[A041]（210 mg，0.535 mmol）於 $CHCl_3$（3 ml）中之溶液中添加三氟化(二乙基胺基)硫（330 µl，2.68 mmol）。2 小時後，用冰使反應混合物中止，用 $NaHCO_3$ 鹼化（至 pH 8），接著產物萃取至 DCM 中，將其蒸發，得到無色油狀物。藉由管柱層析（0-50% EtOAc:環己烷）實現純化，得到呈白色固體狀之標題化合物[A042]（85 mg，40%）。1H- NMR (1H, 300MHz, $CDCl_3$): 7.34 (5H, m, br), 5.53 (1H, d, br), 4.38-3.84 (4H, m, br), 3.08-2.84 (3H, m, br), 1.49 (9H, s, br), 1.25 (9H, s, br)；LCMS 方法: 1, RT:3.68 min, MI 295.21 [M+H]。

合成(R)-2-(氟-苯基-甲基)-哌啡[A036]

【0851】 將(R)-2-(氟-苯基-甲基)-哌啡-1,4-二甲酸二-第三丁酯[A042]（85 mg，0.215 mmol）在 4N HCl:二噁烷（2 ml）中攪拌。2 小時後，溶液溶解於 MeOH 中且負載至 SCX 濾筒上，用 MeOH 洗滌濾筒，接著用 2N NH_3:MeOH 洗滌。蒸發得到呈黃色膠狀之標題化合物[A036]（35 mg，83%）。1H-NMR (1H, 300MHz, d4-MeOH): 7.49-7.43 (5H, m), 5.25 (1H, d), 3.85 (1H, dd), 3.79-3.726 (1H, m), 3.20-3.14 (2H, m), 3.00-2.82 (3H, m)。

合成(4-氟-苯基)-(R)-哌啡-2-基-甲醇[A043]



[A039] [A044] [A045] [A043]

合成(R)-2-(4-氟-苯甲醯基)-哌啡-1,4-二甲酸二-第三丁酯[A044]

【0852】 向攪拌之(R)-2-(甲氧基-甲基-胺甲醯基)-哌啡-1,4-二甲酸二-第三丁酯[A043]（1.15 g，3.08 mmol）於 THF（24 ml）中之溶液中添加溴化4-氟苯基鎂溶液（2.0M Et_2O 溶液，7.7 ml，15.4 mmol）且使反應混合物升溫至室溫。攪拌 4 小時，使反應中止（1N NaOH）且真空移除溶劑。殘餘物分配於 DCM 與洛歇爾鹽（10%水溶液）之間。分離有機相且將水相用 DCM 再萃取。蒸發合併之有機物，接著藉由管柱層析（0-50% EtOAc:環已烷）來純化，得到呈淺黃色油狀之標題化合物[A044]（800 mg，64%）。1H-NMR (1H, 300MHz, $CDCl_3$): 7.94 (2H, s, br), 7.15 (2H, s, br), 5.47 (1H, m, br), 4.48-4.32 (1H, m, br), 4.07-4.03 (1H, m, br), 3.91-3.76 (1H, m, br), 3.61-3.51 (1H, m, br), 3.43-3.31 (1H, m, br), 3.18-3.24 (1H, m, br), 1.56-1.17 (18H, m, br)；LCMS 方法: 1, RT:3.79 min, MI 409.32 [M+H]。

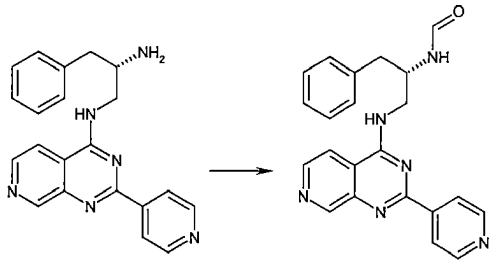
合成(R)-2-[(4-氟-苯基)-羥基-甲基]-哌啡-1,4-二甲酸二-第三丁酯[A045]

【0853】 在 0℃下向攪拌之(R)-2-(4-氟-苯甲醯基)-哌啡-1,4-二甲酸二-第三丁酯[A044]（520 mg，1.28 mmol）於 MeOH（8 ml）中之溶液中添加硼氫化鈉且使反應混合物升溫至室溫。2 小時後，反應混合物分配於 EtOAc 與水之間，分離有機相且真空濃縮，得到淺黃色油狀物。藉由管柱層析（0-50% EtOAc:環已烷）來純化，得到呈白色結晶固體狀之標題化合物[A045]（330 mg，63%）。1H-NMR (1H, 300MHz, $CDCl_3$): 7.41-7.08 (5H, m), 4.74 (1H, m), 4.27-3.93 (3H, m), 3.64 (1H, m), 3.23-2.84 (1H, m), 1.45 (18H, m), 1.18 (1H, s, br)。

合成(4-氟-苯基)-(R)-哌啉-2-基-甲醇[A043]

【0854】 將(R)-2-[(4-氟-苯基)-羥基-甲基]-哌啉-1,4-二甲酸二-第三丁酯[A045]（330 mg，0.808 mmol）在 4N HCl:二噁烷（2 ml）中攪拌。2 小時後，溶液溶解於 MeOH 中且負載至 SCX 濾筒上，用 MeOH 洗滌濾筒，接著用 2N NH_3:MeOH 洗滌。蒸發得到呈黃色膠狀之標題化合物[A043]，其未經進一步純化即使用（170 mg，100%）。

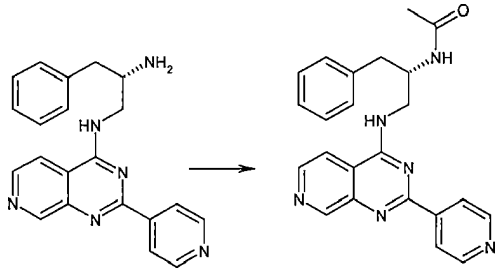
合成 N-[(S)-1-苯甲基-2-(2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基)-乙基]-甲醯胺[78]



[6] [78]

【0855】 將（S)-3-苯基-N^1-(2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-丙-1,2-二胺[6]（70 mg，0.21 mmol）與甲酸乙酯（1.5 mL，18.6 mmol）之混合物在微波中在 100℃下加熱 1 小時。反應混合物在真空下濃縮，再溶解於甲醇中，接著負載至甲醇調節之 SCX-2 濾筒（5 g）上。將濾筒用甲醇（2 管柱體積）洗滌，接著用 2N NH_3之甲醇溶液（2CV）洗提。蒸發氨洗滌液，得到標題化合物[78]：LCMS 方法: 1, RT:3.87 min, MI 385 [M+H]；NMR: (1H, 300MHz, d6-dmso) 9.17 (1H, s), 8.90-8.87 (1H, br t), 8.73 (2H, d), 8.63 (1H, d), 8.25 (2H, dd), 8.14 (1H, d), 8.04 (1H, br d), 7.97 (1H, br s), 7.327.20 (5H, m), 4.55-4.46 (1H, m), 3.98-3.90 (1H, m), 3.70-3.62 (1H, m), 3.00-2.93 (1H, dd), 2.85-2.77 (1H, dd)。

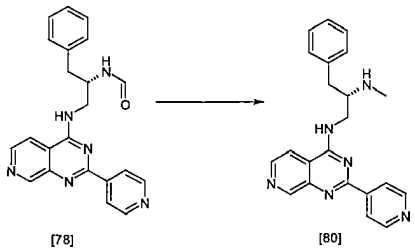
合成 N-[(S)-1-苯甲基-2-(2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基)-乙基]-乙醯胺[79]



[6] [79]

【0856】 在室溫下向攪拌之(S)-3-苯基-N^1-(2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-丙-1,2-二胺[6]（70 mg，0.21 mmol）、DIPEA（73 μl，0.42 mmol）及無水 DCM（5 mL）之溶液中添加乙酸酐（29 μl，0.31 mmol）。在真空下濃縮反應混合物，接著再溶解於甲醇加甲酸（2 滴）中且負載至甲醇調節之 SCX-2 濾筒（5 g）上。將濾筒用甲醇（2CV）洗滌，接著用 2N NH_3 之甲醇溶液(2CV)洗提。蒸發氨洗滌液，得到標題化合物[79]：LCMS 方法: 1, RT:3.92 min, MI 399 [M+H]；NMR: (1H, 300MHz, d6-dmso) 9.17 (1H, s), 8.85 (1H, br t), 8.72 (2H, dd), 8.63 (1H, d), 7.85 (1H, dd), 7.30-7.17 (5H, m), 4.43-4,33 (1H, m), 4.01-3.92 (1H, m), 3.63-3.55 (1H, m), 2.90 (1H, dd), 2.80 (1H, dd), 1.70 (3H, s)。

合成甲基[(2S)-1-苯基-3-{[2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]胺基}丙-2-基]胺[80]

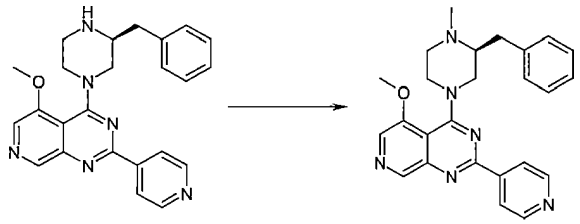


[78] [80]

【0857】 攪拌之氫化鋰鋁（19 mg，0.5 mmol）於無水 THF（2.5 mL）中之懸浮液冷卻至 0℃。經 5 分鐘添加含 N-[(S)-1-苯甲基-2-(2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基)-乙基]-甲醯胺[78]（40 mg，0.1 mmol）之 THF（2.5 mL）。使反應混合物升溫至室溫且攪拌 18 小時。添加又一部分氫化鋰鋁(10.5 mg，0.28 mmol）至反應混合物中且在室溫下繼續攪拌 18 小時。添加另一部分氫化鋰鋁（30 mg，0.79 mmol）至反應混合物中且在室溫下又繼續

攪拌 18 小時。在第二批 N-[(S)-1-苯甲基-2-(2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基)-乙基]-甲醯胺[78]（40 mg，0.234 mmol）上重複此程序且合併粗反應混合物並用乙醚（20 mL）稀釋，冷卻至 0℃且藉由逐滴添加水（約 150 μL）、NaOH（約 300 μL 2M 溶液）及再添加水（約 300 μL 2M 溶液）來中止。添加 $MgSO_4$ 且將混合物過濾並藉由旋轉蒸發來濃縮。粗殘餘物藉由製備型 HPLC（方法 A）來純化。合併適當洗提份，蒸發溶劑且將殘餘物溶解於 MeOD 中，引起雜質沈澱，藉由過濾來移除雜質，得到標題化合物[80]（2.5 mg）。LCMS 方法: 1, RT:2.39 min, MI 371 [M+H]。^{1}H NMR (1H, 300MHz, d6-dmso) 9.13 (1H, s), 8.64 - 8.62 (2H, m), 8.54 (1H, d), 8.21 - 8.19 (2H, m), 7.99 (1H, d), 7.32 - 7.21 (5H, m), 3.97 - 3.91 (1H, m), 3.78 - 3.71 (1H, m), 3.29 - 3.22 (1H, m), 3.05 - 2.99 (1H, m), 2.77 - 2.70 (1H, m)。

合成(2S)-2-苯甲基-4-[5-甲氧基-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-1-甲基哌啉；甲酸[81]

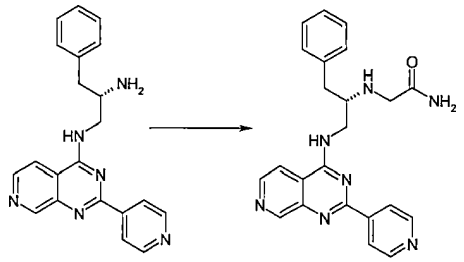


[30] [81]

【0858】 製備攪拌之 4-((S)-3-苯甲基-哌啉-1-基)-5-甲氧基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶[30]於 CH_2Cl_2（2 mL）中之溶液。添加三聚甲醛（55 mg）、乙酸（6 mL，0.121 mmol）及 $CNBH_3$（180 mg MP-$CNBH_3$，具有 2 mmol/g 負載量，0.360 mmol）且在室溫下震盪反應物隔夜。樹脂濾出且將產物負載至 CSX 濾筒上，用甲醇洗滌且用含氨之甲醇洗提。濃縮氨洗提份且接著藉由製備型 LCMS 純化殘餘物。將適當洗提份合併且濃縮，得到標題化合物[81]。LCMS 方法: 1, RT:2.74 min, MI 427.22 [M+H]；^{1}H NMR (1H, 300MHz, $CDCl_3$) 8.95 (s, 1H), 8.73 - 8.71 (d, 2H), 8.29 (s, 1H), 8.13 - 8.11 (d, 2H), 8.06 (s, 1H), 7.37 -

7.35 (m, 3H), 7.22 - 7.19 (m, 2H), 4.28 (d, 1H), 4.07 (d, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.72 - 3.63 (m, 1H), 3.34 (dd, 1H), 3.23 - 3.15 (m, 2H), 2.76 - 2.69 (m, 1H), 2.63 (s, 3H), 2.60 - 2.51 (m, 2H)。

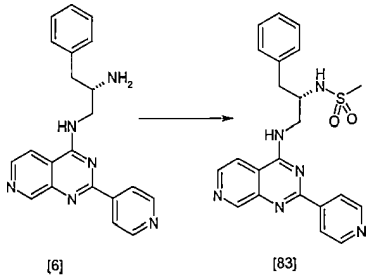
合成2-{[(2S)-1-苯基-3-{[2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]胺基}丙-2-基]胺基}乙醯胺[82]



[6] [82]

【0859】 將 N-[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺[6]（100 mg，0.28 mmol）、2-溴乙醯胺（38.5 mg，0.28 mmol）及碳酸鉀（77.5 mg，0.56 mmol）於 DMF（5 mL）中之混合物在室溫下攪拌 3 天。添加又一部分 2-溴乙醯胺（38.5 mg，0.28 mmol）且反應混合物又攪拌 24 小時。藉由旋轉蒸發來移除溶劑且將殘餘物溶解於甲醇（2 mL）中，過濾，接著藉由製備型 HPLC（方法 B）來純化。將適當洗提份合併，蒸發，用二乙醚濕磨且在真空烘箱中乾燥，得到標題化合物[82]：LCMS 方法: 1, RT:4.49 min, MI 414 [M+H]；^{1}H NMR (1H, 300MHz, d6-dmso) 9.16 (1H, s), 9.00 (1H, br m), 8.72 - 8.70 (2H, m), 8.64 - 8.62 (1H, m), 8.23 - 8.21 (1H, m), 8.10 - 8.08 (2H, m), 7.32 - 7.26 (5H, m), 7.03 (1H, br s), 3.89 - 3.81 (1H, m), 3.53 - 3.45 (1H, m)。

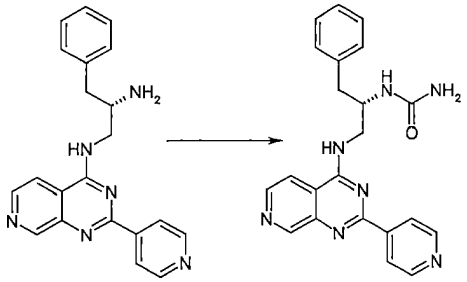
合成 N-(1-苯基-3-{[2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]胺基}丙-2-基)甲烷磺醯胺[83]



[6] [83]

【0860】 在室溫下向 N-[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺[6]（100 mg，0.28 mmol）及 DIPEA（98 mL，0.56 mmol）於 CH_2Cl_2（10 mL）中之溶液中添加甲烷磺醯氯（22 mL，0.28 mmol）。在室溫下攪拌反應混合物 30 分鐘，用水稀釋且分離有機相，經 $MgSO_4$ 脫水且藉由二氧化矽上管柱層析，用含有 0-10%甲醇之 CH_2Cl_2 洗提來純化。將適當洗提份合併且濃縮，得到標題化合物[83]：LCMS 方法: 1, RT: 4.04 min, MI 435 [M+H]；^{1}H NMR (1H, 300MHz, d6-dmso) 9.18 (1H, s), 8.92 (1H, br t), 8.73 - 8.71 (2H, m), 8.65 (1H, d), 8.22 - 8.20 (2H, m), 8.16 (1H, d), 7.39 (1H, br s), 7.33 - 7.31 (4H, m), 7.30 - 7.24 (1H, m), 3.93 - 3.88 (2H, m), 3.69 - 3.61 (1H, m), 2.99 - 2.92 (1H, m), 2.83 - 2.76 (1H, m), 2.35 (3H, s)。

合成(1-苯基-3-{[2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]胺基}丙-2-基)脲[84]

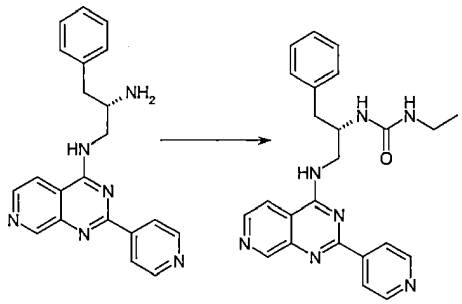


[6] [84]

【0861】 在 50℃下攪拌 N-[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺[6]（100 mg，0.28 mmol）、氰酸鉀（227 mg，2.8 mmol）及乙酸（4 mL）於水（4 mL）中之混合物 3 小時。添加又一部分氰酸鉀（227 mg，2.8 mmol）且在密封管中在微波中在 100℃下加熱反應混合物 30 分鐘。將反應混合物在真空下濃縮，接著分配於乙酸乙酯與水之間。發現目標物質部分沈澱在分液漏斗之內表面上。收集此固體且與有機層合併，將其蒸發至乾，接著溶解於 DMSO/甲醇（1 mL）中，目標物質開始沈澱，添加水（2 mL）且固體藉由過濾來收集，接著在真空烘箱中乾燥，得到標題化合物

[84]：LCMS 方法: 1, RT:4.54 min, MI 398 [M+H]；^{1}H NMR (1H, 300MHz, d6-dmso) 9.18 (1H, s), 8.99 (1H, br t), 8.74 - 8.72 (2H, m), 8.64 (1H, d), 8.28 - 8.25 (2H, m), 8.12 (1H, d), 7.32- 7.19 (5H, m), 6.05 (1H, d), 5.48 (2H, s), 4.29 - 4.23 (1H, m), 3.88 - 3.80 (1H, m), 3.69 - 3.60 (1H, m), 2.94 - 2.88 (1H, m), 2.83 - 2.76 (1H, m)。

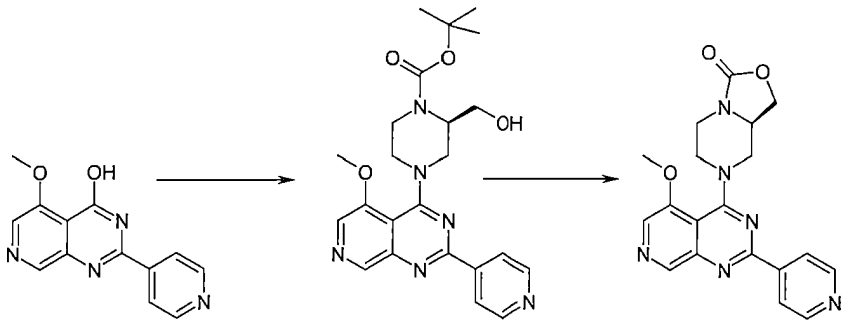
合成 3-乙基-1-(1-苯基-3-{[2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]胺基}丙-2-基)脲[85]



[6] [85]

【0862】 在室溫下攪拌 N-[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺[6]（100 mg，0.28 mmol）及異氰酸乙酯（19 mg，0.27 mmol）於 CH_2Cl_2（5 mL）中之溶液 1 小時。藉由旋轉蒸發來濃縮反應混合物且藉由二氧化矽上管柱層析，用含有 0-10% MeOH 之 CH_2Cl_2 洗提來純化殘餘物。將適當洗提份合併，蒸發且用二乙醚濕磨殘餘物，接著在真空烘箱中乾燥，得到標題化合物[85]。LCMS 方法: 1, RT:4.20 min, MI 428 [M+H]；^{1}H NMR (1H, 300MHz, d6-dmso) 9.17 (1H, s), 8.94 (1H, br t), 8.74 - 8.72 (2H, m), 8.64 (1H, d), 8.28 - 8.24 (2H, m), 8.13 (1H, d), 7.32- 7.20 (5H, m), 5.86 (1H, d), 5.79 (1H, t), 4.29 - 4.22 (1H, m), 3.90 - 3.83 (1H, m), 3.70 - 3.61 (1H, m), 2.94 - 2.77 (2H, m), 0.84 (3H, t)。

合成(3aR)-5-[5-甲氧基-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-六氫-1H-[1,3]噁唑并[3,4-a]哌啡-1-酮[86]



[A003] [A046] [86]

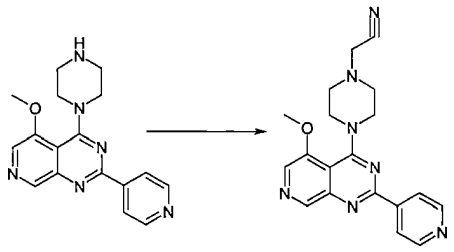
(R)-2-苯甲基-4-(5-甲氧基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌𠯿-1-甲酸第三丁酯[A046]

【0863】 向 2-吡啶-4-基-吡啶并[2,3-d]嘧啶-4-醇[A003]（0.2 g，0.78 mmol）於 DMA（93 mL）中之溶液中接連添加 2,4,6-三異丙基苯磺醯氯（0.26 g，0.86 mmol）、Et_3N（0.22 mL，1.57 mmol）及 DMAP（10 mg）。在室溫下攪拌混合物 2 小時且添加(R)-2-羥基甲基-哌𠯿-1-甲酸第三丁酯（0.2 g，0.94 mmol）。攪拌反應物隔夜且在減壓下移除溶劑。產物藉由急驟層析，使用 0 至 8% MeOH/DCM 來純化，得到標題化合物[A046]（0.14 g，39%產率）。LCMS 方法: 1, RT:4.41 min, MI 453.27 [M+H]。

(3aR)-5-[5-甲氧基-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-六氫-1H-[1,3]噁唑并[3,4-a]哌𠯿-1-酮[86]

【0864】 在 0℃下將(R)-2-羥基甲基-4-(5-甲氧基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌𠯿-1-甲酸第三丁酯[A046]（20 mg，0.044 mmol）於 CH_2Cl_2 中之溶液逐滴添加至攪拌之 DAST（11 mL，0.088 mmol）於 CH_2Cl_2（3 mL）中之溶液中。反應混合物升溫至室溫且攪拌隔夜。添加 $NaHCO_3$ 水溶液，分離有機相，負載至 SCX 濾筒上，用 MeOH 洗滌且用含氨之甲醇洗提。產物藉由製備型 HPLC（方法 A）來純化。將適當洗提份合併且濃縮，得到標題化合物[86]：LCMS 方法: 1, RT:2.95 min, MI 379 [M+H]；^1H NMR (1H, 300MHz, $CDCl_3$): 9.03 (s, 1H), 8.60 (d, 2H), 8.29 (d, 2H), 8.24 (s, 1H), 4.50 (m, 2H), 4.18 (d, 1H), 4.09 (m, 4H), 3.97 (dd, 1H), 3.31 (td, 1H), 3.16 (td, 1H), 3.10 (dd, 1H)。

實施例[87]：合成 2-{4-[5-甲氧基-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡-1-基}乙腈[87]



[31] [87]

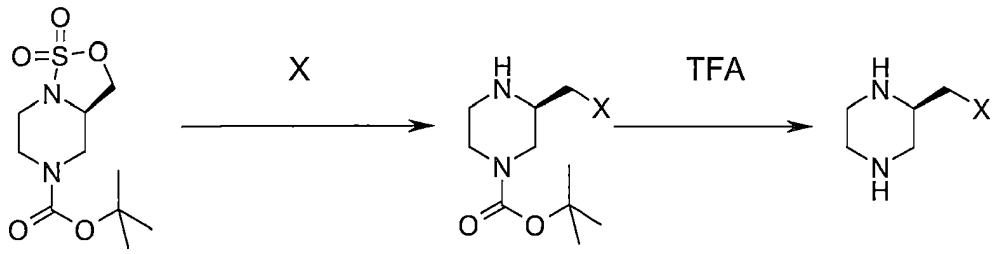
【0865】 向攪拌之 1-[5-甲氧基-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡[31]（90 mg，0.28 mmol）及 NEt_3（78 mL，0.56 mmol）於 DMA（2 mL）中之混合物中添加氯乙腈（26 mL，0.42 mmol）且在室溫下攪拌混合物隔夜。將粗反應混合物用水稀釋且用 CH_2Cl_2（2×5 mL）萃取，將有機萃取物合併，用飽和 $NaHCO_3$（2×10 mL）、鹽水（10 mL）洗滌，經 $MgSO_4$ 脫水，過濾且蒸發，得到棕色油狀物，其藉由 SXC-2 離子交換（1 g）來純化，得到呈淺黃色固體狀之標題化合物[87]（0.085 g，90%產率）。LCMS 方法: 1, RT:4.90 min, MI 362 [M+H]；^{1}H NMR (1H, 300MHz, $CDCl_3$): 9.02 (1H, s), 8.97 - 8.77 (2H, m), 8.36 - 8.34 (2H, m), 8.22 (s, 1H), 4.11 (3H, s), 3.81 (4H, br t), 3.65 (2H, s), 2.83 (4H, br t)。

通式[F-008b]之 2-取代-哌啡衍生物之一般合成 流程 A2

【0866】 通式[F-008b]之 2-取代之哌啡衍生物藉由(R)-1,1-二側氧基-四氫-2-氧雜-1 λ^6-硫雜-5,7a-二氮雜-茚-5-甲酸第三丁酯[A049]與苯酚在強鹼（諸如氫化鈉或氟化鉀）存在下在極性質子惰性溶劑（諸如 DMF）中反應，得到通式[F-008a]之 2-取代之哌啡衍生物來製備。典型地藉由液液萃取或藉由酸性離子交換捕捉-釋放樹脂來純化對反應物進行處理後，接著進行層析純化。在溶劑（諸如 DCM、DCE、THF、EtOH 或 MeOH）中在酸性條件下用強酸（諸如 TFA、TCA、甲烷磺酸、HCl 或 H_2SO_4）脫除通式[F-008a]之 N-Boc 衍生物之保護基，且藉由正相矽膠層析或逆相製備型 HPLC 來純化粗

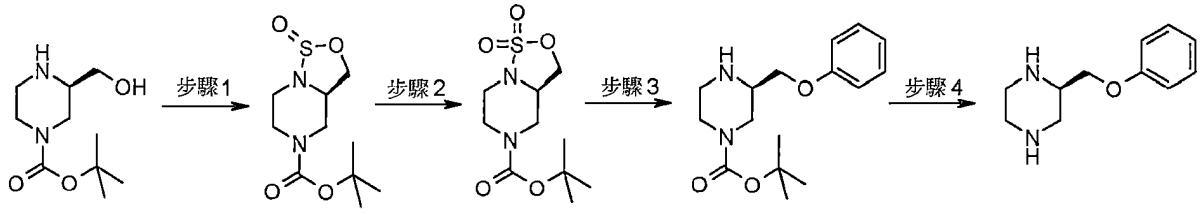
反應產物，得到通式[F-008b]之 2-取代-哌啡衍生物。

流程 A2



[A049] [F-008a] [F-008b]

合成(R)-2-苯氧基甲基-哌啡[A047]



[A048] [A049] [A050] [A047]

(R)-1-側氧基-四氫-2-氧雜-1λ⁴-硫雜-5,7a-二氮雜-茚-5-甲酸第三丁酯[A048]

【0867】 製備(R)-3-羥基甲基-哌啡-1-甲酸第三丁酯（5.00 g，23.118 mmol）於 CH_2Cl_2（330 mL）中之溶液且冷卻至 0℃。添加咪唑（6.295 g，92.472 mmol）及三乙胺（7.06 mL，50.860 mmol），接著經 20 分鐘逐滴添加亞硫醯氯（1.94 mL，26.586 mmol）於 CH_2Cl_2（20 mL）中之溶液。使反應混合物升溫至室溫（不移除冰浴）且在室溫下攪拌反應混合物 3 天。將反應混合物用水（250 mL）稀釋且分離有機相。用 CH_2Cl_2（3x50 mL）萃取水相且合併之有機部分經 $MgSO_4$ 脫水，過濾且藉由旋轉蒸發來濃縮。殘餘物藉由二氧化矽上層析，用含有 0-50% EtOAc 之環己烷洗提來純化。將適當洗提份合併且濃縮，得到呈淺黃色油狀之標題化合物[A048]（5.196 g，86%），其靜置凝固。^{1}H NMR (1H, 400MHz, d6-dmso) 4.81 (1H, dd), 4.58 (1H, dd), 4.44 (1H, dd), 4.28 (1H, br d), 4.12 (1H, br d), 4.02 (1H, br d), 3.93 - 3.87 (2H, m), 3.67 - 3.56 (2H,

m), 3.46 - 3.34 (2H, m), 3.14 - 3.06 (1H, d), 3.01 - 2.69 (4H, br m), 2.55 (1H, dt), 1.42 (s, 9H), 1.41 (s, 9H)。

(R)-1,1-二側氧基-四氫-2-氧雜-1λ⁶-硫雜-5,7a-二氮雜-茚-5-甲酸第三丁酯[A049]

【0868】 在氮氣下製備攪拌之(R)-1-側氧基-四氫-2-氧雜-1λ⁴-硫雜-5,7a-二氮雜-茚-5-甲酸第三丁酯[A048]（2.99 g，11.409 mmol）於無水 MeCN（25 mL）中之溶液且冷卻至 0℃。添加(偏)過碘酸鈉（2.464 g，11.523 mmol），接著添加水合氯化釕(III)（24 mg，0.114 mmol）（反應混合物變成棕色）及水（25 mL）。在 0℃下攪拌反應混合物 10 分鐘且接著自冰浴移除且在室溫下攪拌 10 分鐘。TLC 顯示完全轉變成新的極性略微更大之點。將反應混合物用飽和 $NaHCO_3$（水溶液）（100 mL）稀釋且用 CH_2Cl_2（3×40 mL）萃取。使合併之有機萃取物脫水且藉由旋轉蒸發濃縮。殘餘物藉由二氧化矽上層析，用含有 0-50% EtOAc 之環己烷洗提來純化，得到呈淺黃色固體狀之標題化合物[A049]（1.72 g，54%）。^1H NMR (1H, 500MHz, $CDCl_3$) 4.63 (1H, dd,), 4.25 - 4.07 (3H, 重疊三重峰及寬多重峰), 3.67 - 3.61 (1H, m), 3.45 (1H, br. d, J = 11.2 Hz), 3.13 (1H, br. s), 2.98 - 2.94 (2H, br. m), 1.47 (9H, s)。

(R)-3-苯氧基甲基-哌啉-1-甲酸第三丁酯[A050]

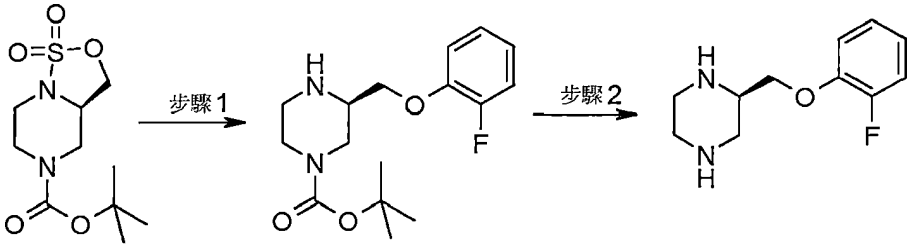
【0869】 在氮氣下製備(R)-1,1-二側氧基-四氫-2-氧雜-1λ⁶-硫雜-5,7a-二氮雜-茚-5-甲酸第三丁酯[A049]（200 mg，0.719 mmol）於無水 DMF（5 mL）中之溶液。添加苯酚鈉（88 mg，0.754 mmol）且反應混合物加熱至 50℃，隔夜。又添加 0.25 當量苯酚鈉且又繼續加熱 5 小時。反應混合物冷卻至室溫且添加 2 mL 2M HCl（水溶液）。在室溫下攪拌混合物 1 小時。將反應混合物負載至 10 g SCX 濾筒上，用甲醇洗滌且用 7N 氨之 MeOH 溶液洗提。將氨洗提份合併且在減壓下濃縮。殘餘物藉由二氧化矽上層析，用含有 0-10% MeOH 之 CH_2Cl_2 洗提來純化。將適當洗提份合併且濃縮，得到呈無色

油狀之標題化合物[A00?]（75 mg，36%）。LCMS 方法: 1, RT:2.85 min, MI 293 [M+H]；^{1}H NMR (1H, 500MHz, $CDCl_3$) 7.31 - 7.24 (2H, m), 6.97 (1H, t), 6.91 (2H, d), 4.05 (1H, br s), 3.97 - 3.95 (2H, m), 3.88 - 3.85 (1H, m), 3.09 (1H, br s), 3.04 - 3.01 (1H, br m), 2.96 - 2.91 (1H, br m), 2.83 - 2.74 (1H, br m), 2.74 (1H, br s), 2.14 (1H, br s), 1.48 (9H, s)。

(R)-2-苯氧基甲基-哌啡[A047]

【0870】 製備(R)-3-苯氧基甲基-哌啡-1-甲酸第三丁酯[A050]（98 mg，0.332 mmol）於無水二噁烷（1 mL）中之溶液且添加 4M HCl 之二噁烷溶液（5 mL）。在室溫下攪拌反應混合物 2 小時。反應混合物藉由旋轉蒸發來濃縮，得到淺粉色固體。產物溶解於 MeOH 中且負載至 SCX 濾筒上，用 MeOH 洗滌且用 7N 氨之 MeOH 溶液洗提。藉由旋轉蒸發來濃縮氨洗提份，得到呈淺色油狀之標題化合物[A047]（58 mg，91%），其靜置結晶。LCMS 方法: 1, RT:0.56 min, MI 193 [M+H]；^{1}H NMR (1H, 500MHz, $CDCl_3$) 7.30 - 7.27 (2H, m), 6.97 - 6.94 (1H, m), 6.91 - 6.90 (2H, m), 3.92 - 3.90 (1H, m), 3.83 - 3.83 (1H, m), 3.17 - 3.12 (1H, m), 3.07 - 3.03 (2H, m), 2.99 - 2.96 (1H, m), 2.92 - 2.87 (1H, m), 2.84 - 2.79 (1H, m), 2.63 (1H, dd)。

合成(R)-2-(2-氟-苯氧基甲基)-哌啡[A051]



[A048] [A052] [A051]

(R)-3-(2-氟-苯氧基甲基)-哌啡-1-甲酸第三丁酯[A052]

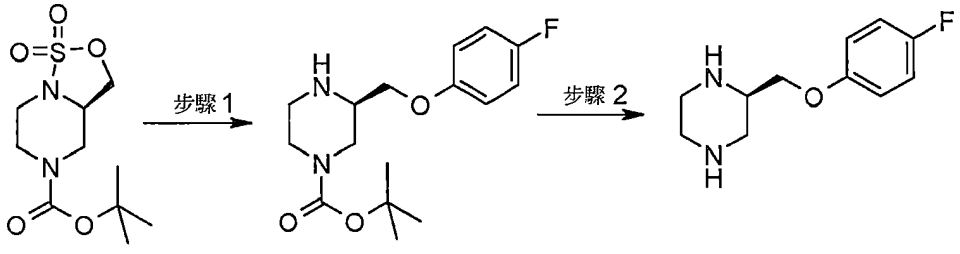
【0871】 製備氫化鈉（69 mg，1.726 mmol）於無水 DMF（5 mL）中之懸浮液且逐滴添加 2-氟苯酚（0.15 mL，1.726 mmol）。在室溫下攪拌反應

混合物 10 分鐘，接著添加(R)-1,1-二側氧基-四氫-2-氧雜-1 λ⁶-硫雜-5,7a-二氮雜-茚-5-甲酸第三丁酯[A051]（400 mg，1.438 mmol）。將反應混合物加熱至 50℃，隔夜。反應混合物冷卻至室溫且添加 2M HCl（水溶液）（1.4 mL，2.875 mmol）。在室溫下攪拌反應混合物 1.5 小時。將反應混合物負載至 SCX 濾筒上，用甲醇洗滌且用 7N 氨之 MeOH 溶液洗提。將氨洗提份合併且藉由旋轉蒸發來濃縮。殘餘物藉由二氧化矽上層析，用含有 0-10% MeOH 之 CH_2Cl_2 洗提來純化。將適當洗提份合併且濃縮，得到呈無色油狀之標題化合物[A052]（318 mg，71%）。LCMS 方法: 1, RT:2.92 min, MI 311 [M+H]；^{1}H NMR (1H, 500MHz, $CDCl_3$) 7.10 - 7.04 (2H, m), 6.99 - 6.91 (2H, m), 4.04 - 3.89 (4H, 多重峰及重疊寬單峰), 3.14 - 3.11 (1H, m), 3.03 (1H, br d), 2.96 (1H, br t), 2.83 - 2.79 (1H, m), 2.75 (1H, br s), 2.23 (1H, br s), 1.48 (9H, s)。

(R)-2-(2-氟-苯氧基甲基)-哌啡[A051]

【0872】 根據流程 A2 中所述之程序，用 4M HCl 之二噁烷溶液（2 mL）處理(R)-3-(2-氟-苯氧基甲基)-哌啡-1-甲酸第三丁酯[A052]（310 mg，1.00 mmol），得到呈淺黃色油狀之標題化合物[A051]（196 mg，93%）。LCMS 方法: 1, RT:0.75 min, MI 211 [M+H]；LCMS 方法 1 LCMS5, RT: 0.75 min, MI: 211 [M+1]。^{1}H NMR (1H, 500MHz, $CDCl_3$) 7.10 - 7.03 (2H, m), 6.98 - 6.89 (2H, m), 4.00 - 3.97 (1H, m), 3.91 - 3.88 (1H, m), 3.23 - 3.18 (1H, m), 3.08 - 3.03 (2H, m), 3.00 - 2.98 (1H, m), 2.94 - 2.89 (1H, m), 2.85 - 2.80 (1H, m), 2.66 - 2.61 (1H, m)。

合成(R)-2-(4-氟-苯氧基甲基)-哌啡[A053]



[A048] [A054] [A053]

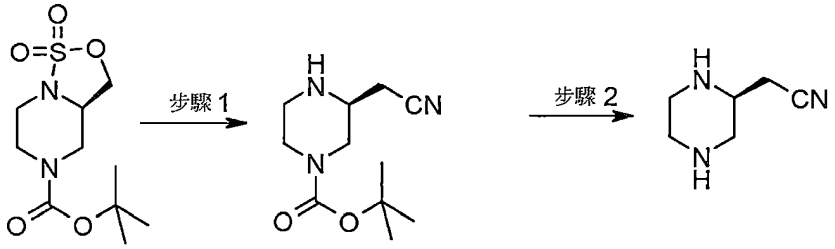
(R)-3-(4-氟-苯氧基甲基)-哌啉-1-甲酸第三丁酯[A054]

【0873】 根據流程 A2 步驟 1 中所述之程序，使(R)-1,1-二側氧基-四氫-2-氧雜-1 λ⁶-硫雜-5,7a-二氮雜-茚-5-甲酸第三丁酯[A048]（400 mg，1.438 mmol）與 4-氟苯酚（193 mg，1.726 mmol）反應，得到呈無色油狀之標題化合物[A054]（100 mg，22%）。LCMS 方法: 1, RT:3.00 min, MI 311 [M+H]；^{1}H NMR (1H, 500MHz, $CDCl_3$) 6.99 - 6.96 (2H, m), 6.85 - 6.83 (2H, m), 4.06 (1H, br s), 3.95 (1H, br s), 3.95 - 3.90 (1H, m), 3.84 - 3.80 (1H, m), 3.10 - 3.05 (1H, m), 3.03 (1H, br d), 2.93 (1H, br t), 2.83 - 2.78 (1H, m), 2.72 (1H, br s), 2.10 (1H, br s), 1.48 (9H, s)。

(R)-2-(4-氟-苯氧基甲基)-哌啉[A053]

【0874】 根據實施例流程 A2 步驟 4 中所述之程序，用 4M HCl 之二噁烷溶液（2 mL）處理(R)-3-(4-氟-苯氧基甲基)-哌啉-1-甲酸第三丁酯[A054]（100 mg，0.322 mmol），得到呈無色油狀之標題化合物[A053]（68 mg，100%），其靜置凝固。LCMS 方法: 1, RT:0.59 min, MI 211 [M+H]；^{1}H NMR (1H, 500MHz, $CDCl_3$) 6.99 - 6.95 (2H, m), 6.85 - 6.82 (2H, m), 3.88 - 3.86 (1H, m), 3.81 - 3.78 (1H, m), 3.15 - 3.10 (1H, m), 3.05 - 3.02 (2H, m), 2.98 - 2.96 (1H, m), 2.91 - 2.86 (1H, m), 2.83 - 2.78 (1H, m), 2.63 - 2.58 (1H, m)。

合成(S)-哌啉-2-基-乙腈[A055]



[A048] [A056] [A055]

(S)-3-氰基甲基-哌啉-1-甲酸第三丁酯[A056]

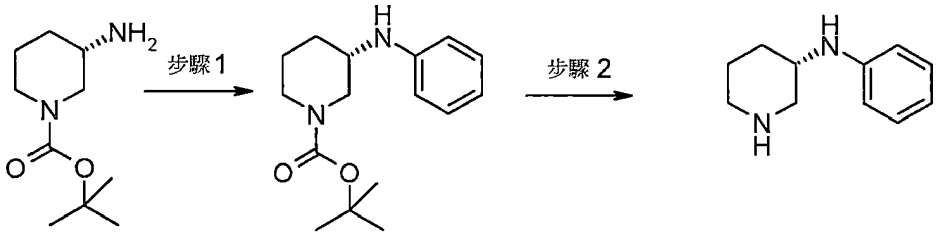
【0875】 根據流程 A1 步驟 3 中所述之程序，使(R)-1,1-二側氧基-四氫-2-氧雜-1 λ⁶-硫雜-5,7a-二氮雜-茚-5-甲酸第三丁酯[A048]（1.52 g，5.46 mmol）

與 KCN（356 mg，5.46 mmol）反應，得到標題化合物[A056]（850 mg，69%）。^{1}H NMR (1H, 500MHz, $CDCl_3$) 3.95 (1H, br s), 3.84 (1H, br d), 3.03 - 2.92 (3H, m), 2.82 - 2.75 (1H, m), 2.70 (1H, br s), 2.51 - 2.41 (2H, m), 1.49 (9H, s)。LCMS 方法: 1, RT:1.39 min, MI 226 [M+H]。

(S)-哌啡-2-基-乙腈[A055]

【0876】 根據實施例流程 A2 步驟 4 中所述之程序，用 4M HCl 之二噁烷溶液處理(S)-3-氰基甲基-哌啡-1-甲酸第三丁酯[A056]（800 mg，3.55 mmol），得到呈淺橙色固體狀之標題化合物[A055]（434 mg，98%）。LCMS 方法: 1, RT:0.49 min, MI 126 [M+H]；^{1}H NMR (1H, 500MHz, $CDCl_3$) 3.06 - 2.99 (3H, m), 2.93 - 2.90 (1H, m), 2.87 - 2.82 (1H, m), 2.77 - 2.72 (1H, m), 2.56 - 2.51 (1H, m), 2.44 - 2.42 (2H, m)。

合成苯基-(S)-哌啶-3-基-胺[A057]



[A058] [A057]

(S)-3-苯基胺基-哌啶-1-甲酸第三丁酯[A058]

【0877】 在氮氣下製備(S)-3-胺基-哌啶-1-甲酸第三丁酯（500 mg，2.497 mmol）、$Pd_2(dba)_3$（95 mg，0.104 mmol）及 2-二環己基膦基-2'-(N,N-二甲基胺基)聯苯（61 mg，0.156 mmol）於甲苯（5 mL）中之溶液。將溶劑脫氣且添加第三丁醇鈉（280 mg，2.912 mmol），接著添加溴苯（0.22 mL，2.080 mmol）。將反應混合物加熱至 100℃，保持 24 小時。反應混合物冷卻至室溫且藉由旋轉蒸發來濃縮。殘餘物經由二氧化矽塞過濾，用 CH_2Cl_2 洗提。洗提液藉由旋轉蒸發來濃縮。粗殘餘物藉由二氧化矽上層析，用含有 5-50%

EtOAc 之環己烷洗提來純化。將適當洗提份合併且濃縮，得到呈淺黃色油狀之標題化合物[A058]（535 mg，78%），其靜置凝固。LCMS 方法: 1, RT:5.51 min, MI 227 [M+H]；^{1}H NMR (1H, 500MHz, $CDCl_3$) 7.20 - 7.17 (2H, m), 6.71 (1H, t), 6.64 (2H, d), 4.02 (1H, br s), 3.74 - 3.70 (1H, m), 3.63 (1H, br s), 3.39 (1H, br m), 3.09 (1H, br m), 2.89 (1H, br s), 2.02 - 1.99 (1H, m), 1.78 - 1.73 (1H, m), 1.59 - 1.51 (2H, m), 1.46 (9H, s)。

苯基-(S)-哌啶-3-基-胺[A057]

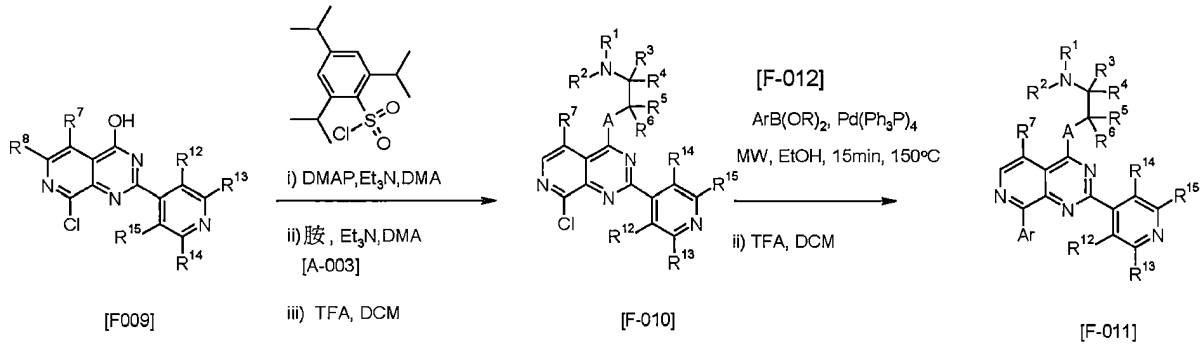
【0878】 根據流程 A2 步驟 4 中所述之程序，用 4 HCl 之二噁烷溶液（2 mL）處理(S)-3-苯基胺基-哌啶-1-甲酸第三丁酯[A058]（138 mg，0.5 mmol），得到呈淺黃色油狀之標題化合物[A057]（85 mg，97%）。LCMS 方法: 1, RT:0.96 min, MI 177 [M+H]。

通式[F-011]之 8-取代-1-基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶衍生物之一般合成 流程 A3

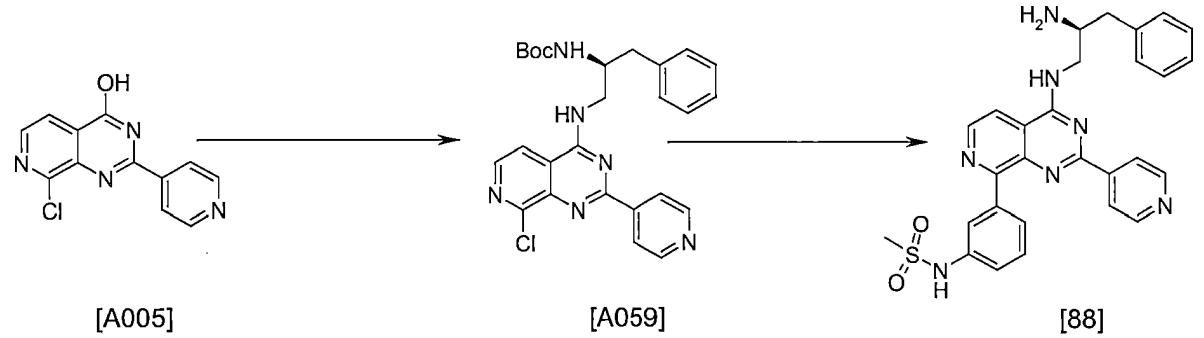
【0879】 通式[F-010]之 4-取代之 8-氯-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶衍生物藉由通式[F-009]之 8-氯-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇衍生物與 2,4,6-三異丙基苯磺醯氯在極性質子惰性溶劑（諸如 DMA、DMF、NMP）中在第三烷基胺鹼（諸如 Et_3N、DIPEA 或 NMM）及催化量之 DMAP 下反應來製備。接著使中間物 6,7-取代-(2,4,6-三異丙基-苯磺酸)-8-氯-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基酯與通式[F-003]之第一或第二胺基衍生物在極性質子惰性溶劑（諸如 DMA、DMF、NMP）中在第三胺鹼（諸如 Et_3N、DIPEA 或 NMM）存在下在周圍溫度下反應。典型地藉由液液萃取或藉由酸性離子交換捕捉-釋放來純化對反應物進行處理後，藉由正相層析或逆相製備型 HPLC 來純化粗反應產物。通式[F-010]之 4-取代之 8-氯-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶衍生物在鈴木型反應（Suzuki type reaction）中，利用通式[F-012]之適合硼酸或硼酸酯、鈀催化劑（諸如 $Pd(PPh_3)_4$ 或 $Pd(PPh_3)_2Cl_2$）、鹼（諸如 Et_3N、

KOH、Na_2CO_3 或 NaOH），在極性溶劑（諸如 EtOH、THF、DMA 或二噁烷）中，藉由用熱的方式加熱或使用微波反應器在高溫下反應。典型地藉由液液萃取或藉由酸性離子交換捕捉-釋放來純化對反應物進行處理後，在溶劑（諸如 DCM、DCE、THF、EtOH 或 MeOH）中在酸性條件下用強酸（諸如 TFA、TCA、甲烷磺酸、HCl 或 H_2SO_4）脫除 N-Boc 衍生物之保護基，且藉由正相層析或逆相製備型 HPLC 來純化粗反應產物。

流程 A3



合成 N-{3-[4-((S)-2-胺基-3-苯基-丙基胺基)-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-8-基]-苯基}-甲烷磺醯胺[88]



[(S)-1-苯甲基-2-(8-氯-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基)-乙基]-胺基甲酸第三丁酯[A059]

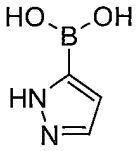
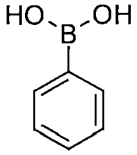
【0880】 向 2-吡啶-4-基-吡啶并[2,3-d]嘧啶-4-醇[A005]（1 g，3.8 mmol）於 DMA（15 mL）中之溶液中接連添加 2,4,6-三異丙基苯磺醯氯（1.3 g，4.25 mmol）、Et_3N（1.1 mL，7.73 mmol）及 DMAP（0.1 g）。在室溫下攪拌混合物 1 小時，接著添加((S)-2-胺基-1-苯甲基-乙基)-胺基甲酸第三丁酯（1.16 g，4.64 mmol）。攪拌反應物隔夜並在減壓下移除溶劑且粗混合物藉由急驟層析（SP1

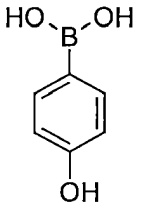
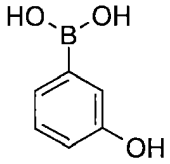
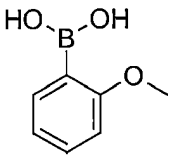
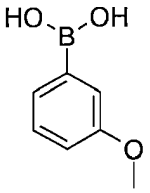
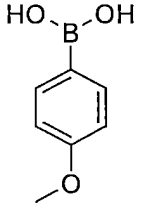
[洗提劑：DCM/MeOH：1/0，接著 95/5，接著 9/1]）來純化，得到標題化合物：LCMS 方法: 1, RT:5.76 min, MI 492 [M+H]。

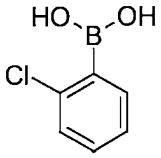
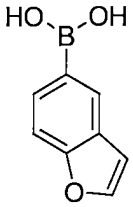
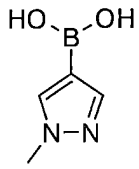
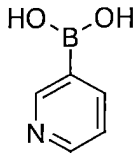
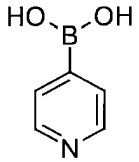
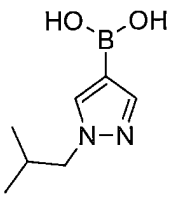
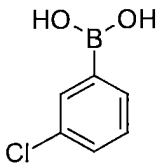
N-{3-[4-((S)-2-胺基-3-苯基-丙基胺基)-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-8-基]-苯基}-甲烷磺醯胺[88]

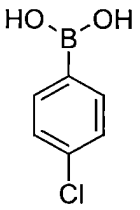
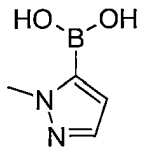
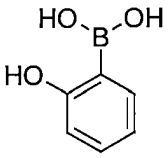
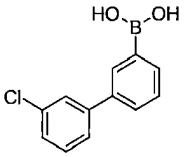
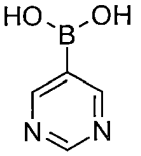
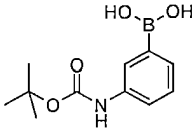
【0881】 向微波小瓶饋入[(S)-1-苯甲基-2-(8-氯-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基)-乙基]-胺基甲酸第三丁酯[A059]（0.07 g，0.142 mmol）、3-(甲烷磺醯基胺基)苯基硼酸頻哪醇酯（0.06 g，0.2 mmol）、$Pd(Ph_3P)_4$（0.017 g，0.014 mmol）、K_3PO_4 水溶液（0.5M，0.57 mL，0.28 mmol）及 DMA（1 mL）。在微波照射下加熱小瓶（150℃，10 分鐘）。在減壓下移除溶劑。粗物質藉由管柱層析來純化（洗提劑：DCM/MeOH：1:0 至 9/1）。將純化之化合物溶解於 DCM（2 mL）中且添加 TFA（0.5 mL）。溶液攪拌 3 小時且接著傾倒至 SCX2 管柱上，用 MeOH 洗滌且使用 2M MeOH/NH_3 溶液釋放預期產物，其未經進一步純化即使用，得到標題化合物[88]：LCMS 方法: 1, RT:3.01 min, MI 526 [M+H]；NMR 1H (1H, 300MHz, d6-dmso) 8.70 (d, 2H), 8.68 (d, 1H), 8.25 (d, 2H), 8.14 (d, 1H), 8.04 (d, 2H), 7.37-7.24 (m, 7H), 3.91-3.86 (m, 1H), 3.46-3.33 (m, 2H), 3.10 (s, 3H), 2.77-2.69 (m, 2H)。

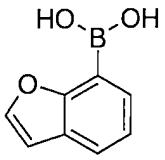
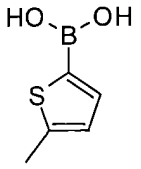
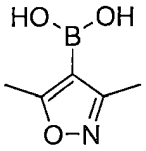
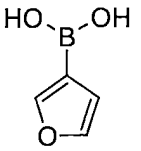
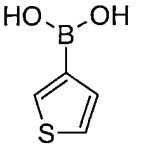
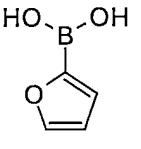
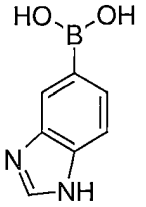
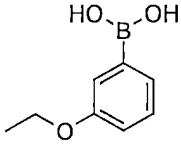
【0882】 以下化合物根據流程[A3]中所示之一般合成來合成：

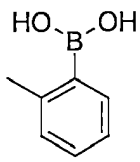
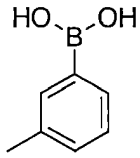
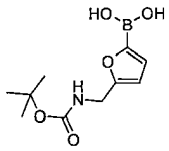
實施例	起始物質	硼酸	分析		名稱
89	[A059]		方法 1: RT: 3.01 min, MI: 423 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 8.76ppm (2H, dd), 8.67ppm (1H,d), 8.29ppm (1H, s), 8.15ppm (1H, d), 8.08ppm (2H, dd), 7.71ppm (1H, d), 7.61ppm (1H, d), 7.41-7.30ppm (5H, m), 3.97ppm, (1H, d), 3.58ppm (2H, br s), 3.35ppm (2H, m), 2.97-2.80ppm (2H, m)	N-[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-8-(1H-吡唑-5-基)-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺
90	[A059]		方法 1: RT: 3.62 min, MI: 433 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 9.47ppm (1H, br s), 8.70ppm (1H, d), 8.67ppm (2H, dd), 8.42ppm (1H, br s), 8.18-8.14ppm (3H, m),	N-[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-8-苯基-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺

				7.90ppm (2H, dd), 7.57-7.46ppm (3H, m), 7.42-7.31ppm (5H, m), 3.99ppm (1H, d), 3.67-3.51ppm (2H, m), 3.01ppm (1H, dd), 2.83ppm (1H, dd)	
91	[A059]		方法 1: RT: 2.93 min, MI: 449 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 8.85-8.85ppm (1H, br s), 8.70ppm (2H, d), 8.62ppm (1H, d), 8.12ppm (2H, d), 8.04ppm (1H, d), 8.00ppm (2H, d), 7.39-7.27ppm (5H, m), 6.91ppm (2H, d), 3.97-3.86ppm (1H, m), 3.54-3.44ppm (2H, m), 2.83ppm (2H, br s)	4-(4-{[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-胺基}-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-8-基)苯酚
92	[A059]		方法 1: RT: 3.00 min, MI: 449 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 8.73-8.69ppm (3H, t), 8.16ppm (1H, d), 8.04ppm (2H, d), 7.64-7.62ppm (2H, m), 7.36-7.23ppm (5H, m), 6.88ppm (1H, dd), 3.88ppm (1H, d), 3.46-3.30ppm (2H, m), 2.77-2.74ppm (2H, m)	3-(4-{[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-胺基}-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-8-基)苯酚
93	[A059]		方法 1: RT: 3.16 min, MI: 463 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 8.65-8.63ppm (3H, t), 8.19ppm (1H, d), 7.87ppm (2H, d), 7.48ppm (1H, dt), 7.36-7.24ppm (5H, m), 7.17ppm (1H, d), 7.07ppm (1H, t), 3.92-3.84ppm (1H, dd), 3.61ppm (3H, s), 3.44-3.29ppm (2H, m), 2.77-2.75ppm (2H, m)	N-[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-8-(2-甲氧基苯基)-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺
94	[A059]		方法 1: RT: 3.54 min, MI: 463 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 8.70ppm (3H, d), 8.18ppm (1H, d), 8.02ppm (2H, d), 7.80-7.76ppm (2H, m), 7.45ppm (1H, t), 7.34-7.24ppm (5H, m), 7.07ppm (1H, dd), 3.88ppm (1H, d), 3.83ppm (3H, s), 3.43-3.33ppm (2H, m), 2.77-2.73ppm (2H, m)	N-[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-8-(3-甲氧基苯基)-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺
95	[A059]		方法 1: RT: 3.56 min, MI: 463 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 8.70ppm (2H, d), 8.65ppm (1H, d), 8.24 (2H, d), 8.10ppm (1H, d), 8.04ppm (2H, d), 7.36-7.23ppm (5H, m), 7.09ppm (2H, d), 3.89-3.84ppm (1H, m), 3.85ppm (3H, s), 3.44-3.30ppm (2H, m), 2.74ppm (2H, t)	N-[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-8-(4-甲氧基苯基)-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺

96	[A059]		方法 1: RT: 3.46 min, MI: 467 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 8.69ppm (2H, d), 8.63ppm (2H, dd), 8.28ppm (1H, d), 8.19-8.16ppm (1H, m), 8.01ppm (1H, d), 7.84ppm (2H, dd), 7.64-7.60ppm (1H, m), 7.36-7.23ppm (5H, m), 3.92-3.84ppm (1H, m), 3.44-3.25ppm (2H, m), 2.76-2.74ppm (2H, m)	N-[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-8-(2-氯苯基)-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺
97	[A059]		方法 1: RT: 3.69 min, MI: 473 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 8.68 (d, 3H), 8.48 (d, 1H), 8.18-8.15 (m, 2H), 8.06 (d. 1H), 8.01 (d, 1H), 7.73 (d, 1H), 7.36-7.26 (m, 5H), 7.10 (d, 1H), 3.88 (d, 1H), 3.45-3.37 (m, 2H), 2.77-2.73 (m, 2H)	N-[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-8-(1-苯并呋喃-5-基)-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺
98	[A059]		方法 1: RT: 2.98 min, MI: 437 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 8.77 (s, 1H), 8.75 (d, 2H), 8.54 (d, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.12 (d, 2H), 7.97 (d, 1H), 7.36-7.27 (m,5H), 3.99 (s, 3H), 3.87 (d, 1H), 3.43-3.35 (m, 2H), 2.77-2.74 (m, 2H)	N-[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-8-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺
99	[A059]		方法 1: RT: 2.58 min, MI: 434 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 9.33 (d, 1H), 8.73-8.66 (m, 3H), 8.51 (td, 1H), 8.21 (d, 1H), 7.98 (d, 2H), 7.57 (dd, 1H), 7.37-7.27 (m, 5H), 3.92-3.84 (m, 1H), 3.47-3.38 (m, 2H), 2.78-2.76 (m, 2H)	N-[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-8-(吡啶-3-基)-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺
100	[A059]		方法 1: RT: 2.41 min, MI: 434 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 8.77-2.75 (m, 3H), 8.71 (d, 2H), 8.28 (d, 1H), 8.15 (d, 2H), 8.02 (d, 2H), 7.36-7.26 (m, 5H), 3.91-3.86 (m, 1H), 3.46-3.36 (m, 2H), 2.78-2.73 (m, 2H)	N-[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-2,8-雙(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺
101	[A059]		方法 1: RT: 3.90 min, MI: 479 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 8.75-8.73 (m, 3H), 8.54 (d, 1H), 8.49 (s, 1H), 8.11 (d, 2H), 7.98 (d, 1H), 7.35-7.25 (m, 5H), 4.07 (d, 2H), 3.88-3.84 (m, 1H), 3.43-3.36 (m, 2H), 2.74-2.70 (m, 2H), 2.23-2.14 (m, 1H), 0.91 (d, 6H)	N-[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-8-[1-(2-甲基丙基)-1H-吡唑-4-基]-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺
102	[A059]		方法 1: RT: 4.05 min, MI: 466 [M+H]		N-[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-8-(3-氯苯基)-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺

103	[A059]		方法 1: RT: 4.08 min, MI: 467 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 8.72-8.62 (m, 3H), 8.35 (s, 1H), 8.23 (d, 2H), 8.19 (d, 1H), 7.94 (d, 2H), 7.62 (d, 2H), 7.39-7.32 (m, 5H), 4.02-3.94 (m, 1H), 3.59-3.50 (m, 2H), 3.00-2.92 (m, 1H), 2.85-2.80 (m, 1H)	N-[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-8-(4-氯苯基)-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺
104	[A059]		方法 1: RT: 2.72 min, MI: 437 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 8.72 (d, 2H), 8.72 (d, 1H), 8.22 (d, 1H), 8.04 (d, 2H), 7.61 (d, 1H), 7.35-7.23 (m, 5H), 7.09 (d, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.90-3.85 (m, 1H), 3.44-3.33 (m, 2H), 2.75-2.71 (m, 2H)	N-[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-8-(1-甲基-1H-吡唑-5-基)-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺
105	[A059]			(1H, 300MHz, d6-dmso) 8.68-8.74 (m, 3H), 8.38 (d, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.22 (d, 1H), 7.96 (d, 2H), 7.32-7.40 (m, 6H), 6.98-7.04 (m, 2H), 3.98 (d, 1H), 3.50-3.58 (m, 2H), 2.95 (dd, 1H), 2.85 (dd, 1H)	2-(4-{[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]胺基}-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-8-基)苯酚
106	[A059]		方法 1: RT: 4.74 min, MI: 543 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 8.75 (d, 1H), 8.66 (d, 2H), 8.52 (s, 1H), 8.26-8.18 (m, 2H), 7.99 (d, 2H), 7.83 (d, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.72 (d, 1H), 7.67 (t, 1H), 7.52 (t, 1H), 7.46 (d, 1H), 7.38-7.30 (m, 5H), 4.00-3.92 (m, 1H), 3.58-3.52 (m, 2H), 2.91-2.86 (m, 2H)	N-[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-8-[3-(3-氯苯基)-苯基]-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺
107	[A059]		方法 1: RT: 4.73 min, MI: 543 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 8.74 (d, 1H), 8.70 (d, 2H), 8.34)d, 2H), 8.27 (d, 2H), 8.18 (d, 1H), 8.01 (d, 2H), 7.88 (d, 2H), 7.83 (d, 2H), 7.57 (d, 2H), 7.40-7.31 (m, 5H), 3.99-3.93 (m, 1H), 3.60-3.53 (m, 2H), 2.89-2.82 (m, 2H)	N-[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-8-[4-(4-氯苯基)-苯基]-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺
108	[A059]		方法 1: RT: 2.83 min, MI: 435 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 9.50 (s, 2H), 9.27 (s, 1H), 8.71 (d, 1H), 8.69 (d, 2H), 8.22 (d, 1H), 7.93 (d, 2H), 7.37-7.28 (m, 5H), 3.92-3.85 (m, 1H), 3.47-3.38 (m, 2H), 2.79-2.76 (m, 2H)	N-[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-2-(吡啶-4-基)-8-(嘧啶-5-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺
109	[A059]		方法 1: RT: 2.43 min, MI: 448 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 8.69 (d, 2H), 8.65 (d, 1H), 8.13 (d, 1H), 8.04 (d, 2H), 7.38-7.26 (m, 7H), 7.17 (t, 1H), 6.68 (d, 1H), 5.16 (brs, 2H), 3.91-3.85 (m, 1H), 3.45-3.35 (m, 2H), 2.77-2.75 (m, 2H)	N-[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-8-(3-胺基苯基)-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺

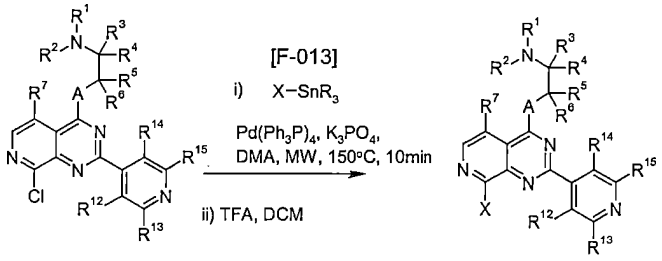
110	[A059]		方法 1: RT: 4.07 min, MI: 473 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 8.78 (d, 2H), 8.72 (d, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.16 (d, 3H), 7.90 (d, 1H), 7.71 (d, 1H), 7.43 (t, 1H), 7.36-7.26 (m, 6H), 3.92-3.84 (m, 1H), 3.52-3.45 (m, 2H), 2.83-2.79 (m, 2H)	N-[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-8-(1-苯并呋喃-7-基)-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺
111	[A059]		方法 1: RT: 1.81 min, MI: 453 [M+H]	(1H, d6-DMSO, 500MHz) 8.67 (d, 2H), 8.30-8.16 (m, 1H), 8.01 (d, 2H), 7.36-7.24 (m, 7H), 6.82 (d, 1H), 3.86-3.73 (m, 1H), 2.75-2.72 (m, 2H)	N-[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-8-(5-甲基噻吩-2-基)-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺
112	[A059]		方法 1: RT: 3.02 min, MI: 452 [M+H]		N-[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-8-(二甲基-1,2-噁唑-4-基)-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺
113	[A059]		方法 1: RT: 3.42 min, MI: 426 [M+H] C	(1H, 300MHz, d6-dmso) 8.99 (d, 1H), 8.71 (d, 2H), 8.58 (d, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.96 (d, 2H), 7.82 (t, 1H), 7.39-7.29 (m, 5H), 4.00-3.94 (m, 1H), 3.68-3.48 (m, 2H), 303 (dd, 1H), 2.84 (dd, 1H)	N-[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-8-(呋喃-3-基)-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺
114	[A059]		方法 1: RT: 3.55 min, MI: 439 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 8.96 (d, 1H), 8.74 (d, 2H), 8.63 (d, 1H), 8.13-8.09 (m, 4H), 7.64 (dd, 1H), 7.36-7.25 (m, 5H), 3.92-3.85 (m, 1H), 3.45-3.36 (m, 2H), 2.76-2.71 (m, 2H)	N-[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-2-(吡啶-4-基)-8-(噻吩-3-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺
115	[A059]		方法 1: RT: 3.26 min, MI: 423 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 8.76 (d, 2H), 8.61 (d, 1H), 8.12 -8.06 (m, 3H), 7.95 (s, 1H), 7.36-7.26 (m, 5H), 6.80-6.78 (m, 1H), 3.92-3.85 (m, 1H), 3.46-3.39 (m, 2H), 2.78-2.75 (m, 2H)	N-[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-8-(呋喃-2-基)-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺
116	[A059]		方法 1: RT: 2.23 min, MI: 473 [M+H]		N-[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-8-(1H-1,3-苯并二唑-5-基)-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺
117	[A059]		方法 1: RT: 3.72 min, MI: 477 [M+H]		N-[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-8-(3-乙氧基苯基)-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺

118	[A059]				N-[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-8-(2-甲基苯基)-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺
119	[A059]				N-[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-8-(3-甲基苯基)-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺
120	[A059]		方法 1: RT: 3.55 min, MI: 499 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 8.87 (brs, 1H), 8.70 (d, 1H), 8.67 (d, 2H), 8.18 (d, 1H), 8.14-8.09 (m, 3H), 7.91 (d, 1H), 7.77 (brs, 1H), 7.56 (t, 1H), 7.36-7.26 (m, 5H), 6.74 (d, 1H), 3.94-3.85 (m, 1H), 3.44-3.39 (m, 2H), 2.77-2.74 (m, 2H)	N-[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-8-[3-(1H-吡唑-5-基)苯基]-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺
121	[A059]				N-[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-8-[5-(胺基甲基)-呋喃-2-基]-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺

通式[F011]之 8-取代-1-基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶衍生物之一般合成　流程 A4

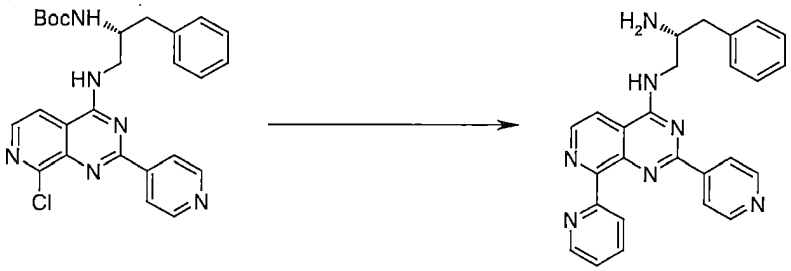
【0883】 通式[F011]之 8-取代-1-基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶衍生物藉由通式[F-010]之 4-取代之 8-氯-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶衍生物在斯替雷型反應（Stille type reaction）中，利用通式[F013]之適合錫烷、鈀催化劑（諸如 $Pd(PPh_3)_4$ 或 $Pd(PPh_3)_2Cl_2$）、鹼（諸如 K_3PO_4），在極性溶劑（諸如 DMA 或二噁烷）中，藉由用熱的方式加熱或使用微波反應器在高溫下反應來製備。典型地藉由液液萃取或藉由酸性離子交換捕捉-釋放來純化對反應物進行處理後，在溶劑（諸如 DCM、DCE、THF、EtOH 或 MeOH）中在酸性條件下用強酸（諸如 TFA、TCA、甲烷磺酸、HCl 或 H_2SO_4）脫除 N-Boc 衍生物之保護基，且藉由正相層析或逆相製備型 HPLC 來純化粗反應產物。

流程 A4



[F-010] [F-011]

合成(R)-3-苯基-N¹-(2-吡啶-4-基-8-吡啶-2-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-丙-1,2-二胺[122]



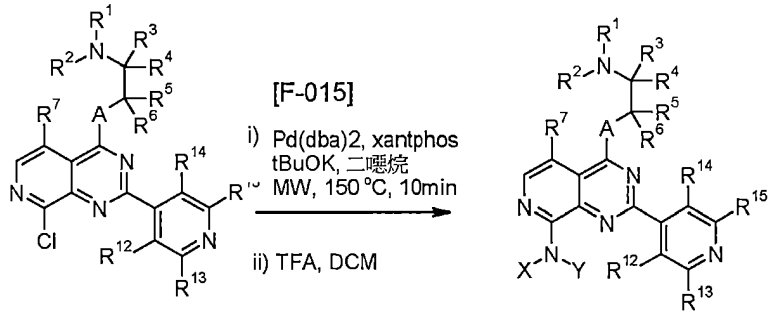
[A059] [122]

(R)-3-苯基-N¹-(2-吡啶-4-基-8-吡啶-2-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-丙-1,2-二胺[122]

【0884】 向微波小瓶饋入[(S)-1-苯甲基-2-(8-氯-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基)-乙基]-胺基甲酸第三丁酯[A059]（0.07 g，0.142 mmol）、2-(三丁基錫烷基)吡啶（0.068 g，0.185 mmol）、$Pd(Ph_3P)_4$（0.016 g，0.014 mmol）、LiCl（0.018 g，0.428 mmol）及 DMA（1.5 mL）。混合物在微波照射下（150℃，10 分鐘）加熱且在減壓下移除溶劑。粗物質藉由管柱層析（洗提劑：DCM/MeOH：1:0 至 9:1）來純化。純化之化合物溶解於 DCM 中且添加 0.5 mL TFA。溶液攪拌 3 小時且接著傾倒至 SCX 管柱上，用 MeOH 洗滌且使用 2M $MeOH/NH_3$ 溶液釋放預期產物，在減壓下濃縮鹼性溶劑，得到呈黃色固體狀之標題化合物，其未經進一步純化即使用：LCMS 方法: 1, RT:2.34 min, MI 434 [M+H]；^1H NMR (1H, 500MHz, $CDCl_3$); 8.70-8.76 (m, 2H), 8.63 (d, 2H), 8.42 (brs, 1H), 8.27 (d, 1H), 7.96 (dd, 1H), 7.93 (m, 1H), 7.81 (d, 2H), 7.50 (td, 1H), 7.32-7.52 (m, 5H), 4.00 (d, 1H), 3.51-3.60 (m, 2H), 3.01 (dd, 1H), 2.83 (dd, 1H)。

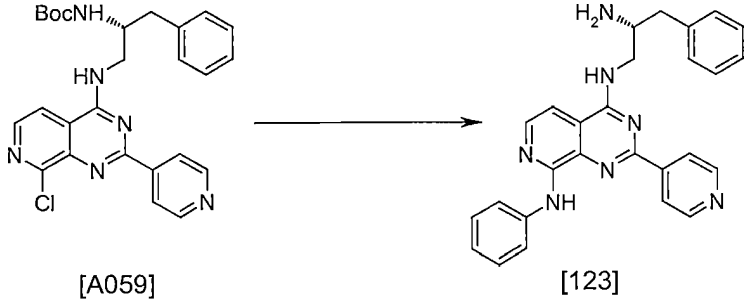
通式[F-014]之 8-取代-1-基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶衍生物之一般合成　流程 A5

【0885】　通式[F-014]之 8-取代-1-基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶衍生物藉由通式[F-010]之 4-取代之 8-氯-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶衍生物在布赫瓦爾德型反應（Buchwald type reaction）中，利用通式[F-015]之適合胺、鈀催化劑（諸如 $Pd(dba)_2$ 或 $Pd(OAc)_2$）、配位體（諸如 Xantphos）及鹼（諸如 NaOtBu 或 Cs_2CO_3），在極性溶劑（諸如二噁烷或二噁烷與 DMA 之組合）中，藉由用熱的方式加熱或使用微波反應器在高溫下反應來製備。典型地藉由液液萃取或藉由酸性離子交換捕捉-釋放來純化對反應物進行處理後，中間物藉由管柱層析來純化且在溶劑（諸如 DCM、DCE 或 1,4-二噁烷）中在酸性條件下用強酸（諸如 TFA、HCl）脫除 N-Boc 衍生物之保護基，或藉由捕捉及釋放磺酸樹脂（諸如聚合物支撐之甲苯磺酸）來脫除 N-Boc 衍生物之保護基且藉由正相層析或逆相製備型 HPLC 來純化粗反應產物。



[F-010]　　[F-014]

合成 N^4-((R)-2-胺基-3-苯基-丙基)-N^8-苯基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4,8-二胺[123]



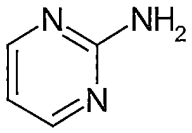
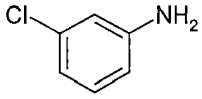
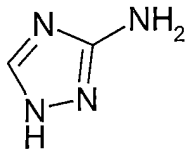
[A059]　　[123]

N^4-((R)-2-胺基-3-苯基-丙基)-N^8-苯基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4,8-

二胺[123]

【0886】 在微波小瓶中，接連添加[(S)-1-苯甲基-2-(8-氯-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基)-乙基]-胺基甲酸第三丁酯[A059]（0.05 g，0.1 mmol）、苯胺（0.015 g，0.15 mmol）、$Pd(dba)_2$（0.003 g，0.005 mmol）、Xantphos（0.006 g，0.01 mmol）、第三丁醇鈉（0.02 g，0.2 mmol）及二噁烷（1.3 mL）。微波小瓶在微波下加熱（150℃，10 分鐘）。接著在減壓下移除溶劑，接連添加 DCM（2 mL）及 TFA（0.5 mL）且攪拌溶液 3 小時。將溶液傾倒在 SCX2 管柱上且用 MeOH 洗滌。使用 2M NH_3/MeOH 溶液釋放化合物且接著在減壓下濃縮。粗物質藉由製備型 HPLC（方法 A）來純化，得到標題化合物[123]：LCMS 方法: 1, RT:3.53 min, MI 448 [M+H]；NMR (1H, 300MHz, d6-dmso): 峰可能在 2.5 及 3.3 ppm 溶劑峰下面。9.35 (s, 1H), 8.71 (d, 2H), 8.35 (d, 2H), 8.03-8.08 (m, 3H), 7.46 (d, 1H), 7.27-7.38 (m, 7H), 7.02 (t, 1H), 3.86 (d, 1H), 2.70-2.78 (m, 2H)。

【0887】 以下化合物根據流程[A5]中所示之一般合成來合成：

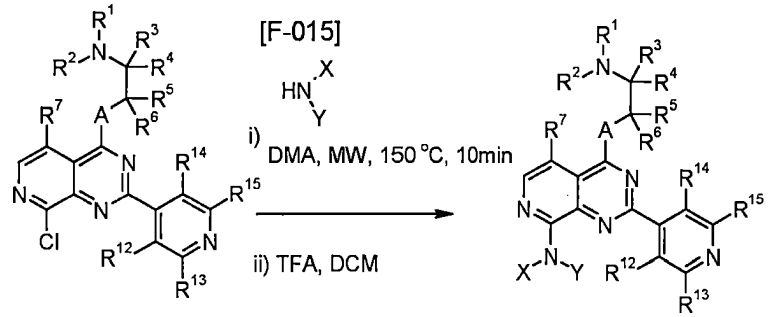
實施例	起始物質	胺	分析		名稱
124	[A059]		方法 1: RT: 2.16 min, MI: 450 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso): 8.70 (d, 2H), 8.64 (d, 2H), 8.34 (s, 1H), 8.25 (d, 1H), 8.04 (d, 2H), 7.70 (d, 1H), 7.40-7.33 (m, 5H), 7.10 (t, 1H), 3.97-3.92 (m, 1H), 3.58-3.50 (m, 2H), 2.99-2.93 (m, 1H), 2.87-2.80 (m, 1H)	4-N-[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-2-(吡啶-4-基)-8-N-(嘧啶-2-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4,8-二胺
125	[A059]		方法 1: RT: 2.16 min, MI: 482 [M+H]		4-N-[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-8-N-(3-氯苯基)-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4,8-二胺
126	[A059]		方法 1: RT: 2.69 min, MI: 439 [M+H]		4-N-[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-2-(吡啶-4-基)-8-N-(1H-1,2,4-三唑-3-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4,8-二胺

通式[F-014]之 8-取代-1-基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶衍生物之一般合成　流程 A6

【0888】　通式[F-014]之 8-取代-1-基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶衍生物藉由通式[F-010]之 4-取代之 8-氯-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶衍生物在親核芳族取代型反應中，利用通式[F-015]之適合胺[方法 A]、硫醇[方法 B]或苯酚[方法 C]及鹼（諸如 NaH），在極性質子惰性溶劑（諸如 DMA 或 DMF）中，藉由用熱的方式加熱或使用微波反應器在高溫下反應來製備。典型地藉由液液萃取或藉由酸性離子交換捕捉-釋放來純化對反應物進行處理後，中間物藉由管柱層析來純化且在溶劑（諸如 DCM、DCE 或 1,4-二噁烷）中在酸性條件下用強酸（諸如 TFA、HCl）脫除 N-Boc 衍生物之保護基，或藉由捕捉及釋放磺酸樹脂（諸如聚合物支撐之甲苯磺酸）來脫除 N-Boc 衍生物之保護基且藉由正相層析或逆相製備型 HPLC 來純化粗反應產物。

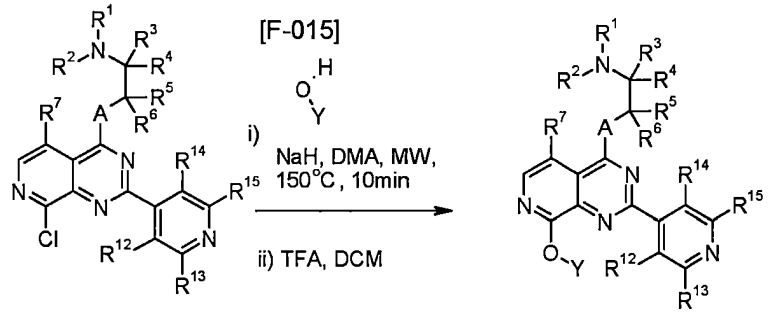
流程 A6

方法 A



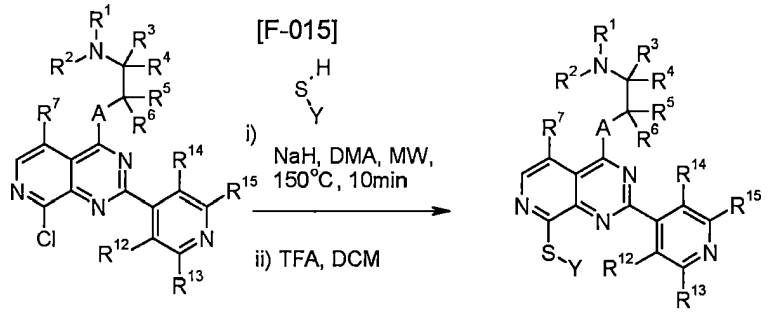
[F-010] [F-014]

方法 B



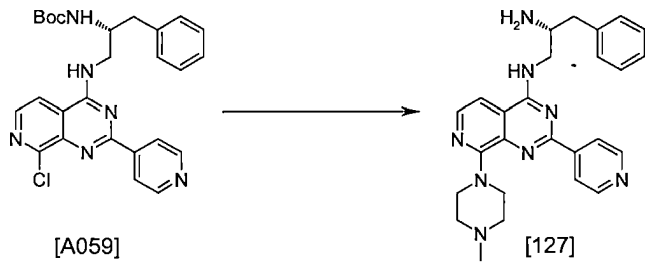
[F-010] [F-014]

方法 C



[F-010] [F-014]

合成(R)-N^1-[8-(4-甲基-哌啡-1-基)-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-3-苯基-丙-1,2-二胺[127]

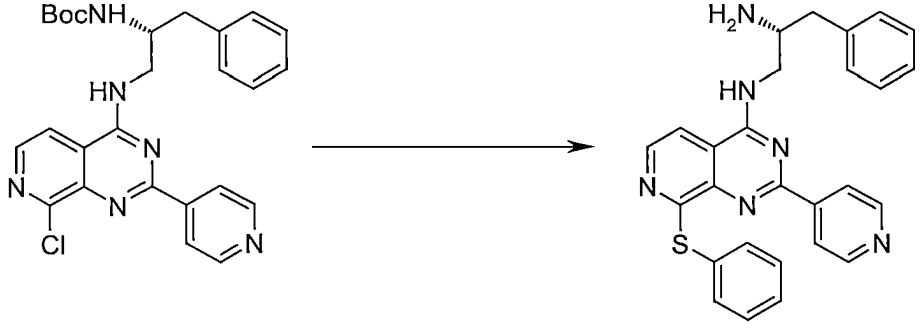


[A059] [127]

(R)-N^1-[8-(4-甲基-哌啡-1-基)-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-3-苯基-丙-1,2-二胺[127]

【0889】 向微波小瓶饋入[(S)-1-苯甲基-2-(8-氯-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基)-乙基]-胺基甲酸第三丁酯[A059]（0.07 g，0.142 mmol）、N-甲基哌啡（0.031 mL，0.285 mmol）及 DMA（2 mL）。在微波下加熱溶液（150℃，10 分鐘）。添加另外 2 當量 N-甲基哌啡（0.031 mL，0.285 mmol）且再在微波下加熱小瓶（150℃，10 分鐘）。在減壓下移除溶劑且接連添加 DCM（2 mL）及 TFA（0.5 mL）。溶液攪拌 3 小時且接著傾倒在 SCX-2 管柱上，用 MeOH 洗滌且使用 2M MeOH/NH_3 溶液釋放預期產物。接著粗物質藉由製備型 HPLC（方法 A）來純化，得到標題化合物[127]：LCMS 方法: 1, RT:1.55 min, MI 455 [M+H]；NMR (1H, 300MHz, d6-dmso): 9.17 (brs, 1H), 8.86 (d, 2H), 8.30 (s, 3H), 8.10 (d, 1H), 7.86 (d, 2H), 7.48 (d, 1H), 7.35-7.41 (m, 5H), 3.83-4.04 (m, 5H), 3.66-3.76 (m, 1H), 3.54-3.64 (m, 1H), 3.12 (dd, 1H), 2.86 (dd, 1H), 2.67-2.72 (m, 4H), 2.53 (s, 3H)。

合成(R)-3-苯基-N^1-(8-苯基硫基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-丙-1,2-二胺[128]

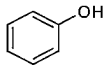


[A059] [128]

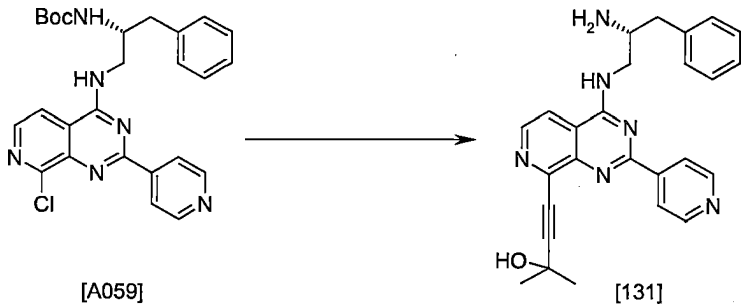
(R)-3-苯基-N¹-(8-苯基硫基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-丙-1,2-二胺[128]

【0890】 向 NaH（60%於礦物油中，0.008 g，0.2 mmol）於 DMF（2 mL）中之懸浮液中添加硫酚（0.02 g，0.185 mmol）。混合物攪拌 1 小時且添加[(S)-1-苯甲基-2-(8-氯-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基)-乙基]-胺基甲酸第三丁酯[A059]（0.07 g，0.142 mmol）。混合物攪拌隔夜且添加水（0.3 mL）。在減壓下移除溶劑且接連添加 DCM（2 mL）及 TFA（0.5 mL）。溶液攪拌 3 小時且接著傾倒在 SCX-2 管柱上，用 MeOH 洗滌且使用 2M MeOH/NH_3 溶液釋放預期產物。接著粗物質藉由製備型 HPLC（方法 A）來純化。得到標題化合物[128]：LCMS 方法: 1, RT:4.06 min, MI 465 [M+H]；NMR (1H, 300MHz, d6-dmso): 9.38 (brs, 1H), 8.72 (d, 2H), 8.23 (s, 3H), 8.03 (d, 2H), 7.89 (d, 1H), 7.58-7.61 (m, 2H), 7.36-7.47 (m, 6H), 3.98 (d, 1H), 3.56-3.73 (m, 2H), 3.05 (dd, 1H), 2.87 (dd, 1H)。

【0891】 以下化合物根據流程[A6]中所示之一般合成來合成：

實施例	方法	起始物質	親核試劑	分析		名稱
129	B	[A059]		方法 1: RT: 3.39 min, MI: 449 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso): 9.43 (brs, 1H), 8.68 (d, 2H), 8.29 (s, 2H), 8.03 (d, 1H), 7.99 (d, 2H), 7.85 (d, 1H), 7.36-7.48 (m, 6H), 7.21-7.28 (m, 3H), 4.00 (d, 1H), 3.58-3.55 (m, 2H), 3.06 (dd, 1H), 2.81 -2.93 (m, 1H)	N-[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-8-苯氧基-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺
130	C	[A059]		方法 1: RT: 3.43 min, MI: 403 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso): 9.58 (brs, 1H), 8.69 (d, 2H), 8.42 (d, 1H), 8.32 (s, 2H), 7.94 (d, 2H), 7.81 (d, 1H), 7.36-7.45 (m, 5H), 3.99 (d, 1H), 3.59-3.70 (m, 2H), 3.07 (dd, 1H), 2.81 (dd, 1H), 2.53 (s, 3H)	N-[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-8-(甲基硫基)-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺

合成 4-(4-{[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]胺基}-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-8-基)-2-甲基丁-3-炔-2-醇[131]



[A059] [131]

4-(4-{[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]胺基}-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-8-基)-2-甲基丁-3-炔-2-醇[131]

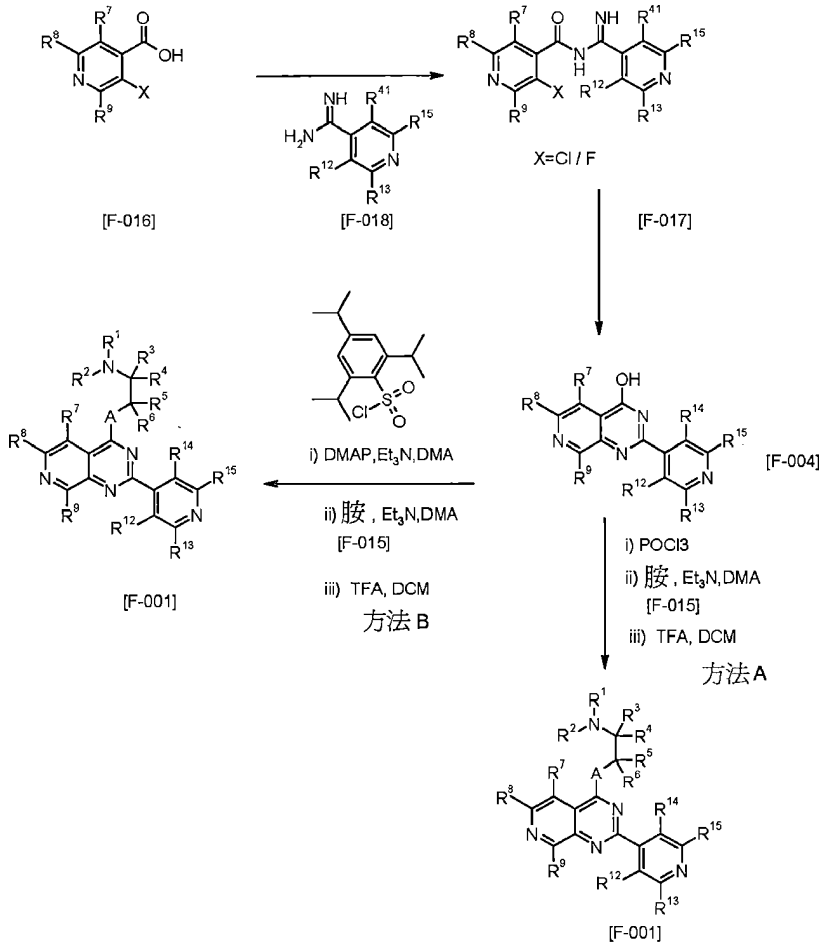
【0892】 向微波小瓶饋入[(S)-1-苯甲基-2-(8-氯-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基)-乙基]-胺基甲酸第三丁酯[A059]（0.05 g，0.1 mmol）、$Pd(PPh_3)_2Cl_2$（0.007 g，0.01 mmol）、CuI（0.002 g，0.01 mmol）、2-甲基-3-丁炔-2-醇（0.035 g，0.037 mmol）、三苯膦（0.005 g，0.02 mmol）、三乙胺（0.2 mL）及 DMF（0.8 mL）。小瓶在微波下加熱（150℃，10 分鐘）。在減壓下移除溶劑且添加 DCM（2 mL）及 TFA（1 mL）並攪拌混合物 3 小時。將溶液傾倒在 SCX2 管柱上且用 MeOH 洗滌。使用 2M NH_3/MeOH 溶液釋放化合物且接著在減壓下濃縮。粗物質藉由製備型 HPLC（方法 A）來純化，得到標題化合物[131]：LCMS 方法: 1, RT:3.12 min, MI 439 [M+H]；NMR (1H, 300MHz, d6-dmso): 8.71 (d, 2H), 8.56 (d, 1H), 8.31 (brs, 1H), 8.15 (d, 1H), 8.08 (d, 2H), 7.41-7.31 (m, 5H), 3.97-3.92 (m, 1H), 3.59-3.50 (m, 2H), 2.99-2.90 (m, 1H), 2.86-2.79 (m, 1H), 1.59 (s, 6H)。

通式[F-001]之經取代之 5-取代-1-基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶衍生物的一般合成 流程 A7

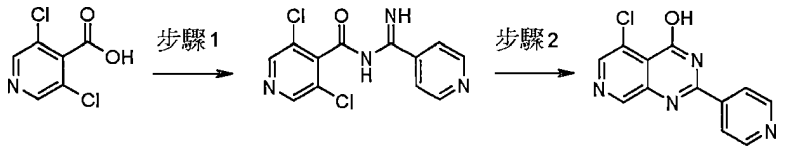
【0893】 通式[F-004]之 2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇衍生物藉由使通式[F-016]之鄰鹵基-異菸鹼酸衍生物與通式[F-018]之適當經取代之 4-甲脒基-吡啶在適合偶合劑（諸如六氟磷酸 O-(7-氮雜苯并三唑-1-基)-N,N,N',N'-四甲基鎓（HATU））下在極性質子惰性溶劑（諸如 DMA 或 DMF）中偶合來製備。接著通式[F-017]之異菸鹼醯基-脒衍生物環化以置換

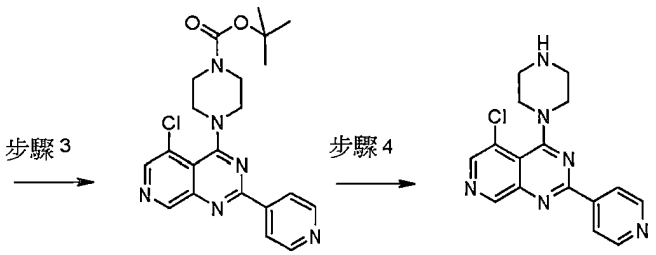
相關鹵素基團，得到所需通式[F-004]之 2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇衍生物。通式[F-001]之 4-取代-1-基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶衍生物藉由通式[F-004]之 2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇衍生物與氯化劑（諸如氧氯化磷）反應來製備且接著使中間物 4-氯衍生物與通式[F-015]之第一或第二胺基衍生物在極性質子惰性溶劑（諸如 DMA、DMF、NMP）中在第三胺鹼（諸如 Et_3N、DIPEA 或 NMM）存在下在周圍溫度下反應[方法 A]。典型地藉由液液萃取或藉由酸性離子交換捕捉-釋放來純化對反應物進行處理後，在溶劑（諸如 DCM、DCE、THF、EtOH 或 MeOH）中在酸性條件下用強酸（諸如 TFA、TCA、甲烷磺酸、HCl 或 H_2SO_4）脫除 N-Boc 衍生物之保護基，且藉由正相矽膠層析或逆相製備型 HPLC 來純化粗反應產物。通式[F-001]之 4-取代-1-基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶衍生物藉由通式[F-004]之 2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇衍生物與 2,4,6-三異丙基苯磺醯氯在極性質子惰性溶劑（諸如 DMA、DMF、NMP）中在第三烷基胺鹼（諸如 Et_3N、DIPEA 或 NMM）及催化量之 DMAP 下反應來製備[方法 B]。接著使中間物 6,7-取代-(2,4,6-三異丙基-苯磺酸)-2-吡啶-4-基-噻吩并[3,2-d]嘧啶-4-基酯與通式[F-015]之第一或第二胺基衍生物在極性質子惰性溶劑（諸如 DMA、DMF、NMP）中在第三胺鹼（諸如 Et_3N、DIPEA 或 NMM）存在下在周圍溫度下反應。典型地藉由液液萃取或藉由酸性離子交換捕捉-釋放來純化對反應物進行處理後，在溶劑（諸如 DCM、DCE、THF、EtOH 或 MeOH）中在酸性條件下用強酸（諸如 TFA、TCA、甲烷磺酸、HCl 或 H_2SO_4）脫除 N-Boc 衍生物之保護基，且藉由逆相製備型 HPLC 來純化粗反應產物。

流程 A7



合成 5-氯-4-哌啡-1-基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶[132]





合成 3,5-二氯-N-(亞胺基-吡啶-4-基-甲基)-異菸鹼醯胺[A060]

【0894】 在室溫下將 3,5-二氯-異菸鹼酸（10.4 mmol，1.997 g）溶解於

無水 DMF（50 mL）中且一次性添加 HATU（10.4 mmol，3.95 g）且攪拌混合物 5 分鐘。接著一次性添加 DIPEA（28.6 mmol，5.0 mL）且攪拌反應物 40 分鐘。一次性添加吡啶-4-甲脒鹽酸鹽（9.52 mmol，1.5 g）且在室溫下攪拌反應物 18 小時。

【0895】 接著將反應混合物傾倒至錐形燒瓶中之水（共約 250 mL，包括反應容器之清洗液）中。在室溫下攪拌所得混合物 90 分鐘且過濾所形成之沈澱，用水（×2）及乙醚（×2）洗滌。接著固體在真空烘箱中乾燥 4 小時，得到呈淺棕色粉末狀之標題化合物[A060]（2.359 g）。LCMS 方法: 1, RT:3.31 min, MI 295 [M+H]。

合成 5-氯-2-吡啶-4-基-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-酮[A061]

【0896】 在 25 mL Biotage 微波容器中，在氮氣下，添加 3,5-二氯-N-(亞胺基-吡啶-4-基-甲基)-異菸鹼醯胺[A060]（1.5 mmol，0.443 g）、碳酸銫（3.0 mmol，0.978 g）及 N,N'-二苯甲基乙二胺（0.3 mmol，0.071 mL）。混合物在無水 DMA（10 mL）中用力攪拌且一次性添加氯化鐵(III)（0.15 mmol，0.024 g）。接著混合物在微波中在 120℃下加熱 90 分鐘。使反應物冷卻至室溫且經約 5 分鐘逐滴添加乙酸（12.0 mmol，0.69 mL）且用 MeOH（10 mL）稀釋所得混合物並在室溫下攪拌 30 分鐘。混合物添加至 10 g SCX-2 濾筒且用甲醇（約 25-30 mL）洗滌。接著用氨（2N MeOH 溶液，40 mL）洗滌濾筒且真空濃縮氨洗滌液，得到 5-氯-2-吡啶-4-基-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-酮（130 mg）。SCX-2 濾筒之非鹼性甲醇洗滌液靜置隔夜，形成沈澱。過濾沈澱，用甲醇（×1）洗滌且在真空烘箱中乾燥隔夜，得到呈灰白色固體狀之標題化合物[A061]（13 mg）。LCMS 方法: 1, RT:2.12 min, MI 259 [M+H]。

合成 4-(5-氯-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啡-1-甲酸第三丁酯[A062]

【0897】 在室溫下在氮氣下將 5-氯-2-吡啶-4-基-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶

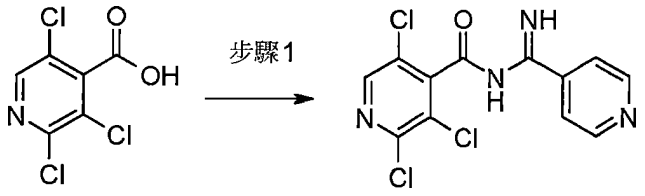
-4-酮[A061]（0.553mmol，0.143 g）懸浮於無水 DCM（14 mL）中且依序添加三乙胺（1.38 mmol，0.193 mL）、DMAP（約 0.005 g）及 2,4,6-三異丙基苯磺醯氯（0.663 mmol，0.201 g）。在室溫下攪拌呈灰白色懸浮液狀之反應物 2 小時。慢慢地混合物變成淺綠色懸浮液，其攪拌隔夜。接著添加吡啶（4 mL）且對反應容器音波處理 5 分鐘以試圖改善溶解，使反應物自綠色變成棕色懸浮液。在室溫下攪拌所得混合物 1 小時。一次性添加 Boc-哌𠯿（0.608 mmol，0.113 g）且攪拌混合物 18 小時。

【0898】 將反應物用水稀釋且用 DCM（×3）萃取。合併之有機物用鹽水（×1）洗滌，脫水（$MgSO_4$），過濾且真空濃縮。得到標題化合物[A062]，其未經進一步純化即用於下一反應：LCMS 方法: 1, RT:5.69 min, MI 427 [M+H]。

合成 5-氯-4-哌𠯿-1-基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶[132]

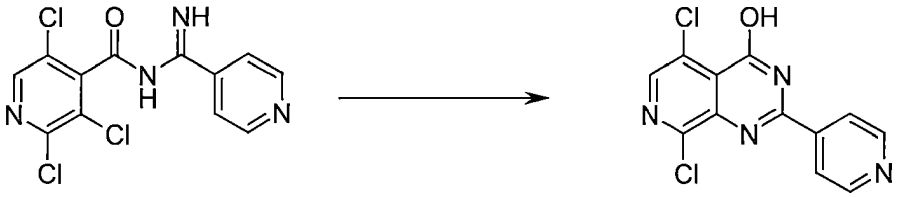
【0899】 在室溫下向 4-(5-氯-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌𠯿-1-甲酸第三丁酯[A062]（0.47 mmol，0.201 g）於無水 DCM（8 mL）中之溶液中添加 HCl（4.0N 二噁烷溶液，2 mL），得到橙色懸浮液，其在室溫下攪拌 3 小時。接著混合物真空濃縮，再溶解於 DCM/MeOH（1:1，共 6 mL）中且添加至 SCX-2 10 g 濾筒。濾筒用 DCM 及 MeOH（共約 35mL，分別爲約 2:3 比率）洗滌。接著濾筒用氨之甲醇溶液（2N，40 mL）洗滌且真空濃縮氨洗滌液，得到 92 mg 棕色油狀物。粗物質藉由管柱層析（SP1 4 g VWR 管柱，使用 0-20% MeOH/DCM 15 體積）來純化，得到呈似橙色-黃色泡沫狀之標題化合物[138]（0.044 g）。LCMS 方法: 1, RT:1.60 min, MI 327 [M+H]；NMR: (1H, 300MHz, d6-dmso); 9.15 (1H, s), 8.77 (2H, d), 8.61 (1H, s), 8.29 (2H, d), 3.69 (4H, br s), 2.85 (4H, br s)。

合成 5,8-二氯-2-吡啶-4-基-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-酮[A063]



[A064]

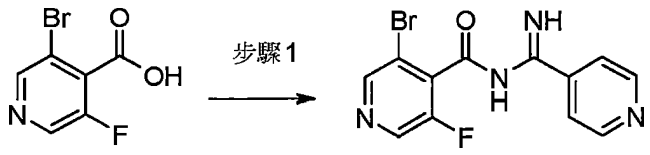
【0900】 2,3,5-三氯-N-(亞胺基-吡啶-4-基-甲基)-異菸鹼醯胺[A064]藉由 2,3,5-三氯-異菸鹼酸、吡啶-4-甲脒鹽酸鹽、HATU、DIPEA 及 DMF 在室溫下反應，得到標題化合物來製備。LCMS 方法: 1, RT:4.37 min, MI 330 [M+H]；NMR: (1H, 300MHz, d6-dmso); 10.24 (1H, br s), 10.14 (1H, br s), 8.75 (2H, d), 8.60 (1H, s), 7.89 (2H, d)。



[A064] [A063]

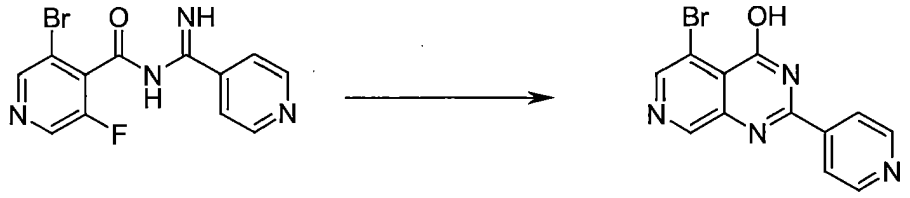
【0901】 5,8-二氯-2-吡啶-4-基-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-酮[A063]藉由 2,3,5-三氯-N-(亞胺基-吡啶-4-基-甲基)-異菸鹼醯胺[A064]、$FeCl_3$、Ce_2CO_3、HCl（4N 二噁烷溶液）及 DMA 在微波中在 120℃下反應 2 小時來製備。反應混合物冷卻且添加水（0.5 mL），接著添加 MeOH（2 mL）及 HCl（相對於碳酸鹽 4 當量，2.4 mmol，0.6 mL 4N HCl 之二噁烷溶液）且攪拌混合物 10 分鐘。黃色沈澱藉由過濾來收集且固體用 MeOH（2×，2 mL）洗滌，接著在真空烘箱中乾燥，得到呈黃色固體狀之標題化合物（51 mg，56%產率）：LCMS 方法: 1, RT:4.80 min, MI 293 [M+H]；NMR: (1H, 300MHz, d6-dmso); 13.36 (1H, br s), 8.92 (2H, d), 8.49 (1H, s), 8.14 (2H, br d)。

合成 3-溴-5-氟-N-(亞胺基-吡啶-4-基-甲基)-異菸鹼醯胺[A065]



[A066]

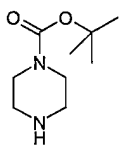
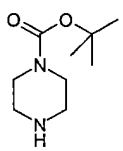
【0902】 2-溴-5-氟-N-(亞胺基-吡啶-4-基-甲基)-異菸鹼醯胺[A066]藉由在室溫下氯化3-溴-4-羧基-5-氟-吡啶鎓、吡啶-4-甲脒鹽酸鹽、HATU、DIPEA及DMF反應，得到標題化合物來製備。LCMS方法: 1, RT:3.20 min, MI 325 [M+H]。



[A066] [A065]

【0903】 2-溴-5-氟-N-(亞胺基-吡啶-4-基-甲基)-異菸鹼醯胺[A066]（0.05 g，0.155 mmol）、DMA（0.5 mL）、K_2CO_3（0.022 g，0.16 mmol）、DIPEA（0.28 mL，0.16 mmol）及DBA（0.024 mL，0.16 mmol）在微波中在150℃下加熱45分鐘。在減壓下蒸發粗反應混合物且粗物質藉由管柱層析（SP1 4 g VWR管柱，在0.5% Et_3N/DCM/0-20% MeOH中）來純化，得到呈似橙色-黃色泡沫狀之標題化合物[A065]（0.044 g，80%產率）：LCMS方法: 1, RT:11.57 min, MI 304 [M+H]。

【0904】 以下化合物根據流程[A7]中所示之一般合成來合成：

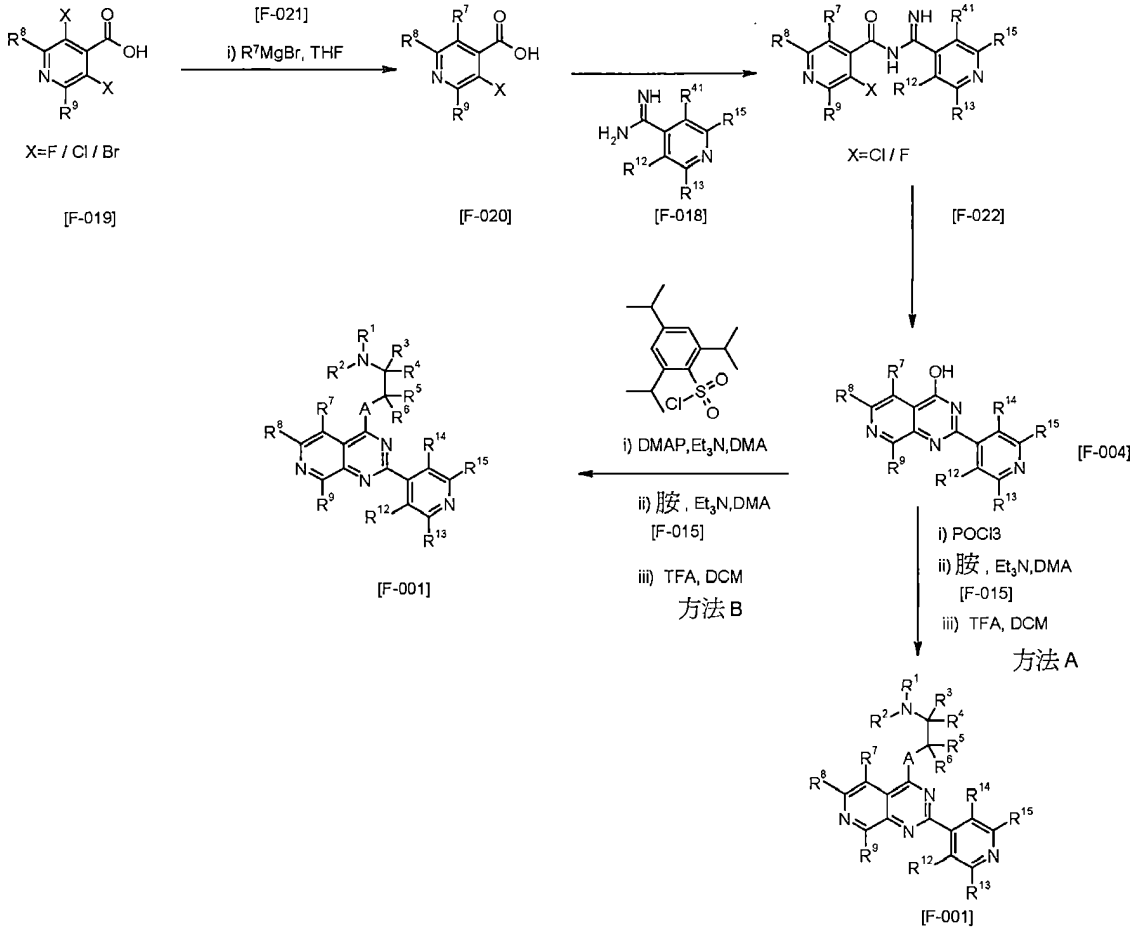
實施例	起始物質	方法	胺 [F-015]	分析		名稱
133	[A065]	A		方法 1: RT: 1.77 min, MI: 373 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso), 9.17 (1H, s), 8.77 (2H, dd), 8.72 (1H, s), 8.29 (2H, dd), 3.78-3.61 (4H, m), 2.94 (2H, br s), 2.82-2.71 (2H, m)	1-[5-溴-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡
134	[A063]	A		方法 1: RT: 5.02 min, MI: 361 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 8.79 (2H, dd), 8.41 (1H, s), 8.30 (2H, dd), 3.74 (4H, br s), 2.98-2.75 (4H, m)	1-[5,8-二氯-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡

通式[F-001]之經取代之 5-取代-1-基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶衍生物的一般合成 流程 A8

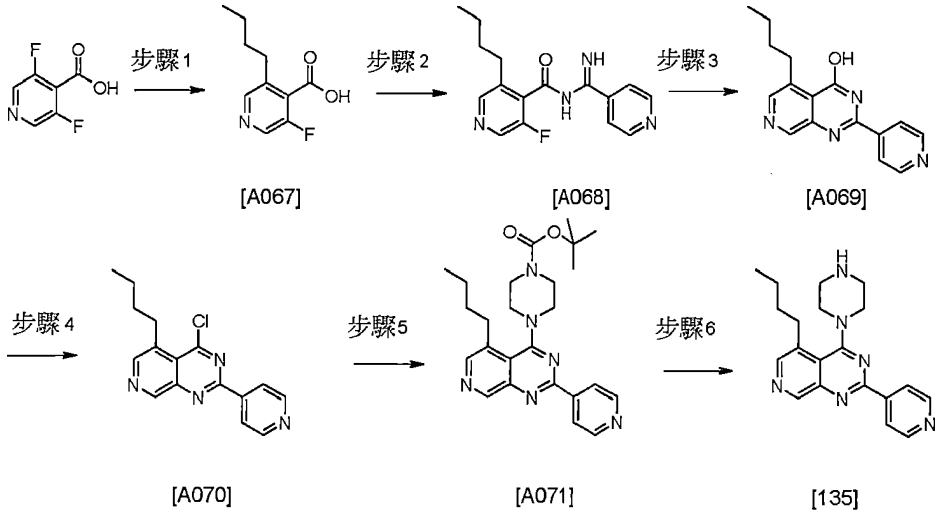
【0905】 通式[F-020]之鄰鹵基-異菸鹼酸衍生物藉由通式[F-019]之二鹵基異菸鹼酸衍生物與通式[F-021]之格林納試劑（grindard reagent）在極性質子惰性溶劑（諸如 THF 或 Et_2O）中反應來製備。通式[F-004]之 2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇衍生物藉由通式[F-020]之鄰鹵基-異菸鹼酸衍生物與通式[F-018]之適當取代之 4-甲脒基-吡啶在適合偶合劑（諸如六氟磷酸 O-(7-氮雜苯并三唑-1-基)-N,N,N',N'-四甲基鎓（HATU））下在極性質子惰性溶劑（諸如 DMA 或 DMF）中偶合來製備。通式[F-022]之異菸鹼醯基-脒衍生物環化以置換相關鹵素基團，得到所需通式[F-004]之 2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇衍生物。通式[F-001]之 4-取代-1-基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶衍生物藉由通式[F-004]之 2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇衍生物與氯化劑（諸如氧氯化磷）反應來製備且接著使中間物 4-氯衍生物與通式[F-015]之第一或第二胺基衍生物在極性質子惰性溶劑（諸如 DMA、DMF、NMP）中在第三胺鹼（諸如 Et_3N、DIPEA 或 NMM）存在下在周圍溫度下反應[方法 A]。典型地藉由液液萃取或藉由酸性離子交換捕捉-釋放來純化對反應物進行處理後，在溶劑（諸如 DCM、DCE、THF、EtOH 或 MeOH）中在酸性條件下用強酸（諸如 TFA、TCA、甲烷磺酸、HCl 或 H_2SO_4）脫除 N-Boc 衍生物之保護基，且藉由正相矽膠層析或逆相製備型 HPLC 來純化粗反應產物。通式[F-001]之 4-取代-1-基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶衍生物藉由通式[F-004]之 2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇衍生物與 2,4,6-三異丙基苯磺醯氯在極性質子惰性溶劑（諸如 DMA、DMF、NMP）中在第三烷基胺鹼（諸如 Et_3N、DIPEA 或 NMM）及催化量之 DMAP 下反應來製備[方法 B]。接著使中間物 6,7-取代-(2,4,6-三異丙基-苯磺酸)-2-吡啶-4-基-噻吩并[3,2-d]嘧啶

-4-基酯與通式[F-015]之第一或第二胺基衍生物在極性質子惰性溶劑（諸如DMA、DMF、NMP）中在第三胺鹼（諸如 Et_3N、DIPEA 或 NMM）存在下在周圍溫度下反應。典型地藉由液液萃取或藉由酸性離子交換捕捉-釋放來純化對反應物進行處理後，在溶劑（諸如 DCM、DCE、THF、EtOH 或 MeOH）中在酸性條件下用強酸（諸如 TFA、TCA、甲烷磺酸、HCl 或 H_2SO_4）脫除 N-Boc 衍生物之保護基，且藉由逆相製備型 HPLC 來純化粗反應產物。

流程 A8



合成 5-丁基-4-哌啉-1-基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶[135]



合成 3-丁基-5-氟-異菸鹼酸[A067]

【0906】 在 0℃下在氮氣氛圍下將 3,5-二氟-異菸鹼酸（0.557 g，3.5 mmol）懸浮於無水 THF（8 mL）中。經 10 分鐘向其中逐滴添加氯化丁基鎂（2.0 M 二乙醚溶液，5.25 mL，10.5 mmol）。懸浮液在緩慢添加期間緩慢改變形式，其中固體初步凝聚，接著固體開始緩慢溶解，在大約試劑添加結束時完全溶解。使反應混合物升溫至室溫且攪拌 72 小時，形成稠的黃色懸浮液。用水稀釋且轉移至單頸燒瓶中並真空濃縮。用水（10 mL）及 EtOAc（10 mL）稀釋黃色固體。藉由逐滴添加 HCl（濃）將 pH 值調至約 pH 2 且用 EtOAc 萃取（x3-一些黃色進入有機物中）。將合併之有機物用鹽水（x1）洗滌，脫水（$MgSO_4$）且真空濃縮，得到呈橙色膠狀/固體狀之標題化合物[A067]（0.402 g），其緩慢凝固：NMR: (1H, 300MHz, d6-dmso); 8.52 (1H, s), 8.42 (1H, s), 2.67 (2H, t), 1.58-1.48 (2H, m), 1.35-1.22 (2H, m), 0.87 (3H, t)；LCMS 方法: 1, RT:1.22 min, MI 198 [M+H]。

合成 3-丁基-5-氟-N-(亞胺基-吡啶-4-基-甲基)-異菸鹼醯胺[A068]

【0907】 將 3-丁基-5-氟-異菸鹼酸[A067]（2.05 mmol，0.402 g）溶解於無水 DMF（8 mL）中且添加二異丙基乙胺（DIPEA）（5.95 mmol，1.04 mL）且在室溫下攪拌混合物 5 分鐘。接著一次性添加六氟磷酸 O-(7-氮雜苯并三唑-1-基)-N,N,N',N'-四甲基鎓（HATU）（2.0 5 mmol，0.78 g）且攪拌所得混合

物 1 小時。接著經 5 分鐘逐份添加吡啶-4-甲脒鹽酸鹽（1.95 mmol，0.307 g）至反應物中。在室溫下攪拌所得溶液 18 小時。反應混合物傾倒至水（85 mL）中且攪拌 30 分鐘且接著用 EtOAc（×3）萃取。將合併之有機物用水（×4）、鹽水（×1）洗滌，脫水（$MgSO_4$），過濾且真空濃縮，得到呈棕色固體狀之標題化合物[A068]（480 mg）。該物質未經加工用於下一反應：NMR: (1H, 300MHz, d6-dmso); 10.28 (1H, br s), 9.93 (1H, br s), 8.74 (2H, d), 8.45 (1H, s), 8.37 (1H, s), 7.90 (2H, d), 2.72-2.66 (2H, m), 1.58-1.48 (2H, m), 1.28-1.15 (2H, m), 0.79 (3H, t)；LCMS 方法: 1, RT:3.90 min, MI 301 [M+H]。

合成 5-丁基-2-吡啶-4-基-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-酮[A069]

【0908】 將 3-丁基-5-氟-N-(亞胺基-吡啶-4-基-甲基)-異菸鹼醯胺[A068]置放於 25 mL Biotage 微波容器中，溶解於無水 DMA（5 mL）中，且在微波中在 150℃下加熱 45 分鐘。經由 SCX-2 25 g 濾筒過濾反應混合物。用甲醇（50 mL）洗滌濾筒。接著用氨（2N，40 mL）洗滌濾筒且氨洗滌液真空濃縮，得到呈淺棕色固體狀之標題化合物[A069]（390 mg）：NMR: (1H, 300MHz, d6-dmso)；8.95 (1H, s), 8.79 (2H, dd), 8.46 (1H, s), 8.10 (2H, dd), 3.21 (2H, t), 1.63-1.50 (2H, m), 1.43-1.27 (2H, m), 0.91 (3H, t)-亦顯示一當量 DMA；LCMS 方法: 1, RT:3.29 min, MI 281 [M+H]。

合成 5-丁基-4-氯-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶[A070]

【0909】 將 5-丁基-2-吡啶-4-基-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-酮[A069]（1.35 mmol，0.378 g）懸浮於無水 1,2-二氯乙烷（DCE）（10 mL）中且經 2-3 分鐘逐滴添加氧氯化磷（$POCl_3$）（1.4 mmol，0.131 mL）。最終添加 DIPEA（2.0 mmol，0.348 mL）且混合物在室溫下在氮氣下攪拌隔夜。在 $POCl_3$ 添加後棕色固體緩慢改變外觀，接著在添加 DIPEA 時進一步加深，變成深棕色外觀的溶液。反應物在室溫下在氮氣下攪拌隔夜。20 小時後，添加 $POCl_3$（65 μL）且在室溫下攪拌隔夜。將粗混合物真空濃縮，接著與甲苯（×2）共沸至乾。

殘餘物用碳酸鈉（水溶液，2N，20 mL）稀釋且用 DCM（×2）、EtOAc（×1）萃取。合併之有機物用鹽水（×1）洗滌，脫水（$MgSO_4$），經由二氧化矽襯墊過濾且真空濃縮，得到呈淺棕色固體狀之標題化合物[A070]（180 mg），其未經進一步純化即用於下一反應：LCMS 方法: 1, RT:5.66 min, MI 299 [M+H]。

合成 4-(5-丁基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啡-1-甲酸第三丁酯[A071]

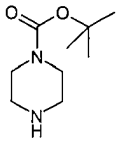
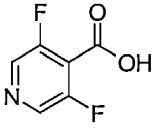
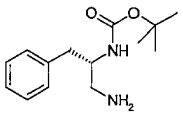
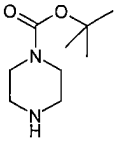
【0910】 在氮氣下在室溫下將 5-丁基-4-氯-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶[A070]（0.615 mmol，0.180 g）溶解於無水 DCM（5 mL）中且用三乙胺（0.868 mmol，0.121 mL）及 N-Boc-哌啡（0.682 mmol，0.127 g）一次性處理。在室溫下攪拌所得混合物 2 小時。接著添加碳酸鈉（1N 水溶液，20 mL）且用 DCM（×2）及 EtOAc（×1）萃取。合併之有機物用鹽水（×1）洗滌，脫水（$MgSO_4$），過濾且真空濃縮成深棕色固體，其藉由管柱層析（SP1，在 25 g VWR 濾筒上，在 0-10% MeOH/DCM 中，15 管柱體積）來純化，得到呈棕色膠狀之標題化合物[A071]（0.092 g），其未經進一步純化即用於下一反應：NMR: (1H, 300MHz, d6-dmso); 9.24 (1H, s), 8.79 (2H, d), 8.49 (1H, s), 8.36 (2H, d), 3.77-3.48 (8H, m), 3.19-3.07 (2H, m), 1.64-1.23 (4H, m), 1.48 (9H, s), 0.96-0.87 (3H, t)。

合成 5-丁基-4-哌啡-1-基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶[135]

【0911】 將 4-(5-丁基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啡-1-甲酸第三丁酯[A071]（0.20 mmol，0.09 g）溶解於無水 DCM（4 mL）中且在室溫下用氯化氫（4N 二噁烷溶液，4 mL）處理且攪拌 2 小時。將反應物用甲醇稀釋且傾倒至 SCX-2 濾筒（5 g）上，用 MeOH/DCM（20 mL）洗滌。接著用氨（2N，20 mL）洗滌濾筒且真空濃縮氨洗滌液，得到棕色膠狀物（0.059 g）。殘餘物藉由管柱層析（SP1 4 g 管柱，梯度為 5-20% MeOH/DCM 15 管柱

體積）來純化，得到呈似橙色-棕色膠狀之標題化合物[133]（0.020 g）；NMR: (1H, 300MHz, d6-dmso); 9.09 (1H, s), 8.76 (2H, d), 8.51 (1H, s), 8.31 (2H, d), 3.73-3.58 (2H, br s), 3.50-3.37 (2H, br s), 3.07 (2H, t), 2.90-2.79 (4H, br s), 1.51-1.38 (2H, m), 1.28-1.15pm (2H, m), 0.84 (3H, t)；LCMS 方法: 1, RT:2.58 min, MI 349 [M+H]。

【0912】 以下化合物根據流程[A8]中所示之一般合成來合成：

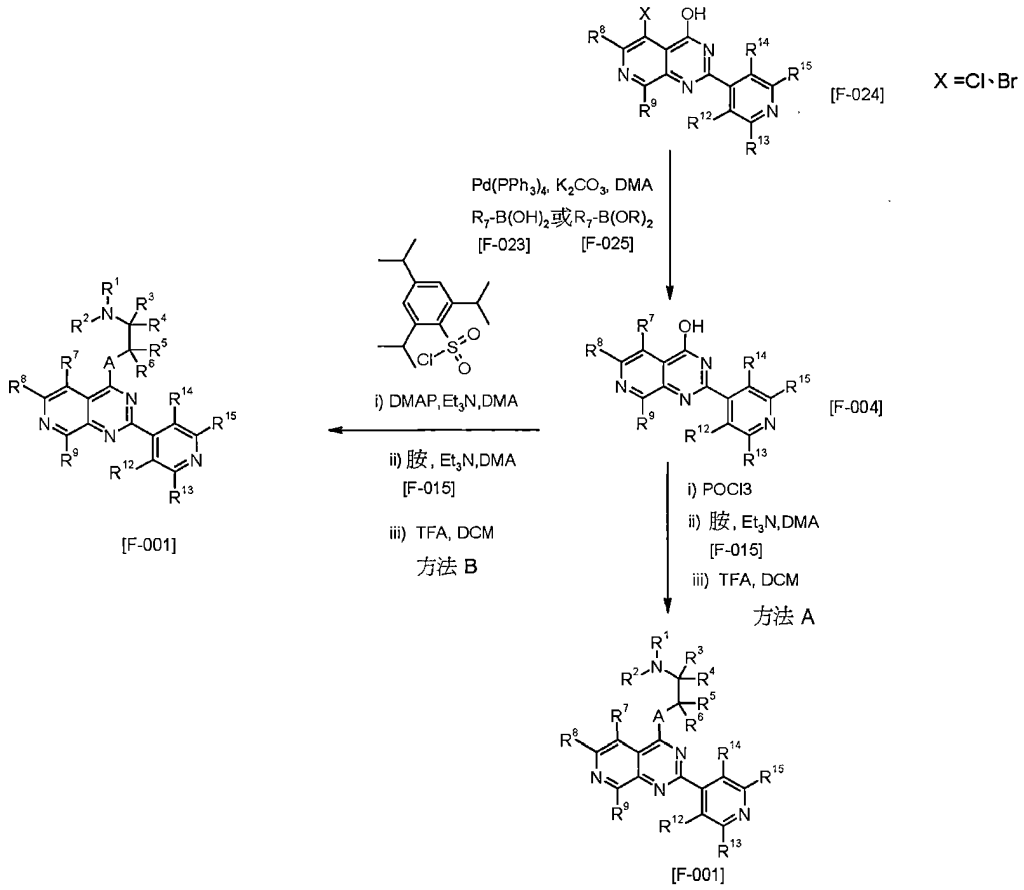
實施例	起始物質 [F-019]	格林納試劑 [F-021]	胺 [F-015]	分析		名稱
136		EtMgBr		方法 1: RT: 1.64 min, MI: 321 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 9.08 (1H, s), 8.76 (2H, dd), 8.54 (1H, s), 8.30 (2H, dd), 3.72-3.58 (2H, br s), 3.55-3.45 (2H, br s), 3.10 (2H, dd), 2.89-2.77 (4H, br s), 1.17 (3H, t)	1-[5-乙基-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡
137		EtMgBr		方法 1: RT: 2.90 min, MI: 385 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 9.02 (1H, s), 8.72 (2H, dd), 8.42 (1H, s), 8.16 (2H, dd), 7.35-7.24 (5H, m), 3.91 (1H, dd), 3.43 (1H, dd), 3.37-3.29 (1H, m), 3.21 (2H, dd), 2.83-2.70 (2H, m), 1.33 (3H, t)	N-[(2S)-2-胺基-3-苯基丙基]-5-乙基-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺
138		MeMgBr		方法 1: RT: 3.93 min, MI: 307 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 9.06 (1H, s), 8.76 (2H, dd), 8.43 (1H, s), 8.30 (2H, dd), 3.57 (4H, br s), 2.84 (4H, br s), 2.65 (3H, s)	1-[5-甲基-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡

通式[F-001]之經取代之 5-取代-1-基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶衍生物之一般合成 流程 A9

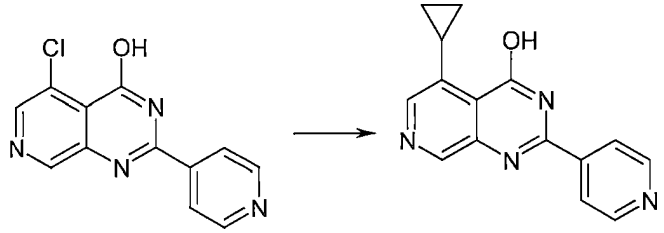
【0913】 通式[F-004]之 5-取代之 2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇衍生物藉由在鈀催化之交叉偶合反應中,通式[F-024]之 5-鹵基取代之 2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇衍生物（流程 A7 中製備）與通式[F-023]之硼酸或硼酸酯衍生物在鈀催化劑（諸如 $Pd(PPh_3)_4$ 或 $Pd(OAc)_2$）及鹼（諸如 K_2CO_3 或 Cs_2CO_3）存在下在極性溶劑（諸如二噁烷或二噁烷與 DMA 之組合）中，藉由用熱的方式加熱或使用微波反應器在高溫下反應，或通式[F-024]之 5-鹵基取代之 2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇衍生物（流程 A7 中製備）與通式[F-025]之氟硼酸酯衍生物在催化劑（諸如 $Pd(PPh_3)_4$ 或 $Pd(OAc)_2$）、配位體（諸如 RuPhos）及鹼（諸如 K_2CO_3 或 Cs_2CO_3）存在下在極性溶劑（諸如二噁烷或二噁烷與 DMA 之組合）中，藉由用熱的方式加熱或使用微波反應器在高溫下進行鈀催化之交叉偶合反應來製備。通式[F-001]之 5-取代-1-基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶衍生物藉由通式[F-004]之 5-取代之 2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇衍生物與氯化劑（諸如氧氯化磷）反應來製備且接著使中間物 4-氯衍生物與通式[F-015]之第一或第二胺基衍生物在極性質子惰性溶劑（諸如 DMA、DMF、NMP）中在第三胺鹼（諸如 Et_3N、DIPEA 或 NMM）存在下在周圍溫度下反應[方法 A]。典型地藉由液液萃取或藉由酸性離子交換捕捉-釋放來純化對反應物進行處理後，在溶劑（諸如 DCM、DCE、THF、EtOH 或 MeOH）中在酸性條件下用強酸（諸如 TFA、TCA、甲烷磺酸、HCl 或 H_2SO_4）脫除 N-Boc 衍生物之保護基，且藉由正相矽膠層析或逆相製備型 HPLC 來純化粗反應產物。通式[F-001]之 4-取代-1-基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶衍生物藉由通式[F-004]之 2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇衍生物與 2,4,6-三異丙基苯磺醯氯在極性質子惰性溶劑（諸如 DMA、DMF、NMP）中在第三烷基胺鹼（諸如 Et_3N、DIPEA 或 NMM）及催化量之 DMAP 下反應來製備[方法 B]。接著使中間物 6,7-取代-(2,4,6-三異丙基-苯磺酸)-2-吡啶-4-基-噻吩并[3,2-d]嘧啶-4-基酯與通式[F-015]之第一或第二胺基衍

生物在極性質子惰性溶劑（諸如 DMA、DMF、NMP）中在第三胺鹼（諸如 Et_3N、DIPEA 或 NMM）存在下在周圍溫度下反應。典型地藉由液液萃取或藉由酸性離子交換捕捉-釋放來純化對反應物進行處理後，在溶劑（諸如 DCM、DCE、THF、EtOH 或 MeOH）中在酸性條件下用強酸（諸如 TFA、TCA、甲烷磺酸、HCl 或 H_2SO_4）脫除 N-Boc 衍生物之保護基，且藉由逆相製備型 HPLC 來純化粗反應產物。

流程 A9

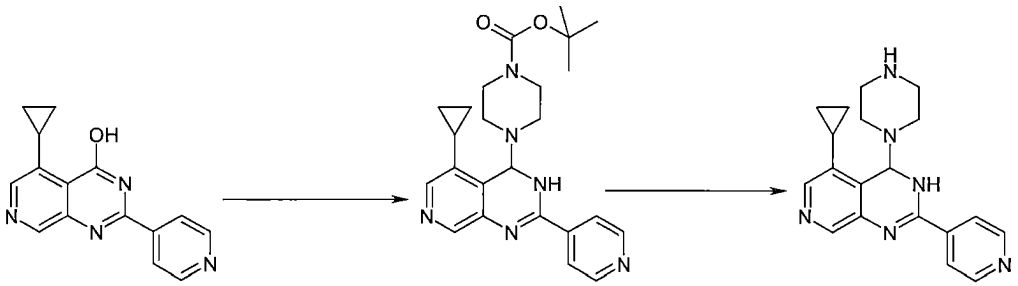


合成 1-[5-環丙基-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡[139]



5-環丙基-2-吡啶-4-基-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-酮[A060]

【0914】 將 5-氯-2-吡啶-4-基-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-酮[A061]（0.670 mmol，0.173 g）、碳酸鉀（2.01 mmol，0.278 g）及環丙基硼酸（1.34 mmol，0.115 g）懸浮於無水 DMA（3 mL）中且接著經受真空/氬氣球填充（x3）。接著一次性添加肆(三苯膦)鈀（0.067 mmol，0.077 g）且密封反應容器並在微波中在 150℃下加熱 1 小時。在氮氣下反應物冷卻至室溫。添加碳酸鉀（2.01 mmol，0.278 g）及環丙基硼酸（1.34 mmol，0.115 g）且反應混合物經受真空/氬氣球填充（x3）。接著一次性添加肆(三苯膦)鈀（0.067 mmol，0.077 g）且密封反應容器並在微波中在 180℃下加熱 1 小時。在空氣下反應物冷卻至室溫且靜置 48 小時。接著將反應混合物傾倒至 SCX-2 濾筒（10 g）上且用甲醇（共約 40 mL）洗滌。接著用氨（2N MeOH 溶液，約 40 mL）洗滌濾筒且氨洗滌液真空濃縮，得到呈黃色固體狀之標題化合物[A072]（78 mg），其未經純化即進入下一反應。



[A072] [A073] [139]

4-(5-環丙基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌𠯿-1-甲酸第三丁酯[A073]

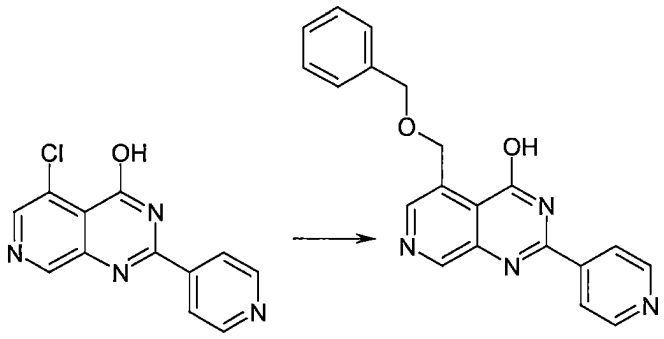
【0915】 在室溫下在氮氣下攪拌 5-環丙基-2-吡啶-4-基-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-酮[A072]（0.08 g，0.3 mmol）、DIPEA（0.16 mL，0.9 mmol）、2,4,6-三異丙基苯磺醯氯（0.11 g，0.36 mmol）、DMAP（3 mg）及 DMA（2 mL）之混合物且在室溫下攪拌 2 小時。添加 Boc-哌𠯿（0.062 g，0.33 mmol）且混合物在室溫下攪拌隔夜。添加水且混合物用 EtOAc（x4）萃取。將萃取物合併，用水（x4）、鹽水洗滌，脫水（$MgSO_4$）且真空濃縮。粗反應產物藉

由急驟管柱層析（SP1，EtOAc:環己烷洗提）來純化，得到標題化合物[A073]：方法: 1, RT:5.57 min, MI 433 [M+H]。

1-[5-環丙基-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡[139]

【0916】 在室溫下攪拌 4-(5-環丙基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啡-1-甲酸第三丁酯[A073]（0.9 g，0.2 mmol）於 DCM（3 mL）及 4N HCl 之二噁烷溶液（1 mL）中之混合物隔夜。粗反應混合物在減壓下蒸發，接著溶解於 MeOH 中且洗滌至 SCX-2（5 g）濾筒上且用 MeOH/DCM（1:1，約 4 mL）洗滌，接著用 MeOH（10 mL）洗滌。接著用氨（2N MeOH 溶液，15 mL）洗提。真空濃縮氨洗提液且粗產物藉由正相層析（SiO_2，SP1，在 MeOH（0-15%）/$CHCl_3$ 中）來純化，得到標題化合物[139]（30 mg，43%產率）：LCMS 方法: 1, RT:1.65 min, MI 333 [M+H]；NMR: (1H, 300MHz, d6-dmso); 8.99 (1H, s), 8.76 (2H, dd), 8.30 (2H, dd), 8.09 (1H, s), 3.87-3.54 (4H, m), 2.87 (4H, br s), 2.63-2.57 (1H, m), 1.24 (2H, ddd), 1.01 (2H, ddd)。

合成 5-苯甲氧基甲基-2-吡啶-4-基-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-酮[A074]



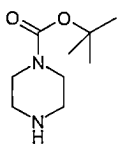
[A061] [A074]

5-苯甲氧基甲基-2-吡啶-4-基-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-酮[A074]

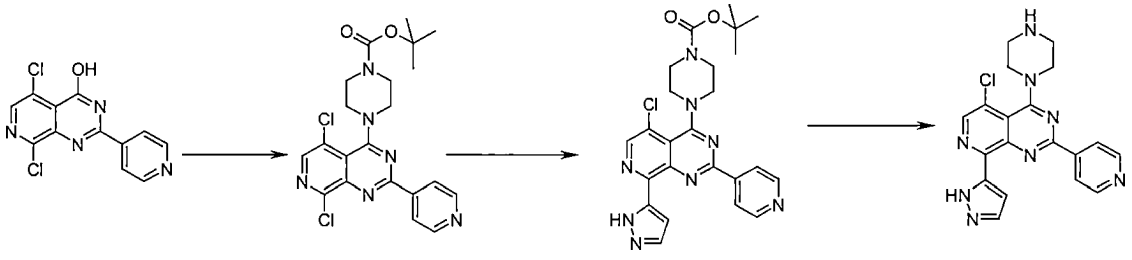
【0917】 將 5-氯-2-吡啶-4-基-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-酮[A061]（0.1 g，0.4 mmol）、苯甲氧基甲基三氟硼酸鉀（0.1 g，0.45 mmol）、碳酸銫（0.4 g，1.2 mmol）及 RuPhos（12 mg，0.028 mmol）之混合物置放於 5 mL Biotage 容器中且懸浮於二噁烷（1.8 mL）及水（0.2 mL）中。混合物經受真空/氬氣填充（×3），接著添加 $Pd(OAc)_2$（3 mg，0.014 mmol）且密封容器並在 104℃下

加熱隔夜。添加 DMA（1 mL）且混合物在微波中在 150℃下加熱 1 小時。反應混合物冷卻且添加乙酸（0.57 mL）並攪拌混合物 10 分鐘。接著沖洗在 SCX-2 濾筒（10 g）上，用 MeOH（30-40 mL）洗滌。接著用氨（2N MeOH 溶液，40 mL）洗滌。氨洗滌液真空濃縮，得到標題化合物[A074]，其未經進一步純化即使用：方法: 1, RT:3.31 min, MI 345 [M+H]。

【0918】 以下化合物根據流程[A9]中所示之一般合成來合成：

實施例	起始物質	方法	胺	分析		名稱
140	[A074]	B		方法 1: RT: 4.78 min, MI: 413 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 9.18 (1H, s), 8.77 (2H, d), 8.69 (1H, s), 8.31 (2H, dd), 7.33-7.25 (5H, m), 4.99 (2H, s), 4.54 (2H, s), 3.51 (4H, br s), 2.79 (4H, t)	1-{5-[(苯甲氧基)甲基]-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}哌啡

合成 5-氯-4-哌啡-1-基-8-(1H-吡唑-3-基)-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶 [141]



[A063] [A075] [A076] [141]

4-(5,8-二氯-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啡-1-甲酸第三丁酯 [A075]

【0919】 對 5,8-二氯-2-吡啶-4-基-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-酮[A063]（0.43 g，1.47 mmol）、Et_3N（0.51 mL，3.6 mmol）、DCM（10 mL）、吡啶（2 mL）之混合物進行音波處理 2 分鐘。接著添加 DMAP（5 mg），接著添加 2,4,6-三異丙基苯磺醯氯（0.53 g，1.77 mmol）。反應混合物在室溫下攪拌隔夜。將深棕色溶液用水稀釋且用 DCM（x3）及 EtOAc（x1）萃取。用鹽水（x1）

洗滌合併之有機物。用 EtOAc（×1）再萃取鹽水。合併之有機物脫水（$MgSO_4$），過濾且真空濃縮。粗物質藉由正相層析（SiO_2 [SP1（25 g vwr 濾筒，0-10% MeOH/DCM]）來純化，得到標題化合物[A075]（0.19 g，28%產率）：LCMS 方法: 1, RT:4.17 min, MI 461 [M+H]；NMR: (1H, 300MHz, d6-dmso); 8.81 (2H, d), 8.45 (1H, s), 8.33 (2H, d), 3.76 (4H, br s), 3.33 (4H, br s), 1.40 (9H, br s)。

4-[5-氯-8-(1H-吡唑-3-基)-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌𠯿-1-甲酸第三丁酯[A076]

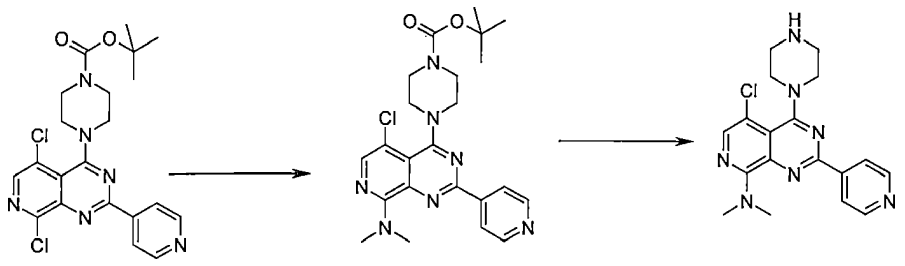
【0920】 4-(5,8-二氯-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌𠯿-1-甲酸第三丁酯[A075]（0.07 g，0.15 mmol）、磷酸鉀[K_3PO_4 212.27 g/mol，21.2 g 於 100 mL 去離子水中]（0.3 mL，0.3 mmol）、肆(三苯膦)鈀（17 mg，0.015 mmol）、1H-吡唑-5-硼酸（24 mg，0.21 mmol）及 DMA（1 mL）之混合物在微波中在 150℃ 下加熱 30 分鐘。添加乙酸（0.52 mL）且混合物在室溫下攪拌 20 分鐘且接著將粗產物負載至 SCX 濾筒上並用甲醇洗滌濾筒，接著產物用 2M 氨/甲醇洗提。在減壓下濃縮洗提液且粗反應混合物藉由正相層析（SiO_2，乙酸乙酯:環己烷洗提）來純化，得到標題化合物[A076]：LCMS 方法: 1, RT:5.62 min, MI 493 [M+H]。

氯-4-哌𠯿-1-基-8-(1H-吡唑-3-基)-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶[141]

【0921】 在室溫下攪拌 4-[5-氯-8-(1H-吡唑-3-基)-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌𠯿-1-甲酸第三丁酯[A076]與 HCl 之二噁烷溶液（4N，1 mL）之混合物 48 小時。在減壓下蒸發粗反應混合物且將粗產物負載至 SCX-2 濾筒（1 g）上且用甲醇洗滌。使用 2M 氨/甲醇溶液，自濾筒釋放產物。在減壓下濃縮氨/甲醇洗提液且粗產物藉由製備型 HPLC（方法 A）來純化，得到標題化合物：LCMS:方法: 1, RT:1.98 min, MI 393 [M+H]；NMR: (1H, 300MHz, d6-dmso); 8.76-8.75 (3H, m), 8.50 (1H, s), 8.17 (2H, dd), 7.90 (1H, d), 6.67pm (1H,

dd), 3.76 (4H, br s), 2.93 (2H, br s), 2.80 (2H, br s)。

合成 5-氯-N,N-二甲基-4-(哌啡-1-基)-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-8-胺[142]



[A075] [A077] [142]

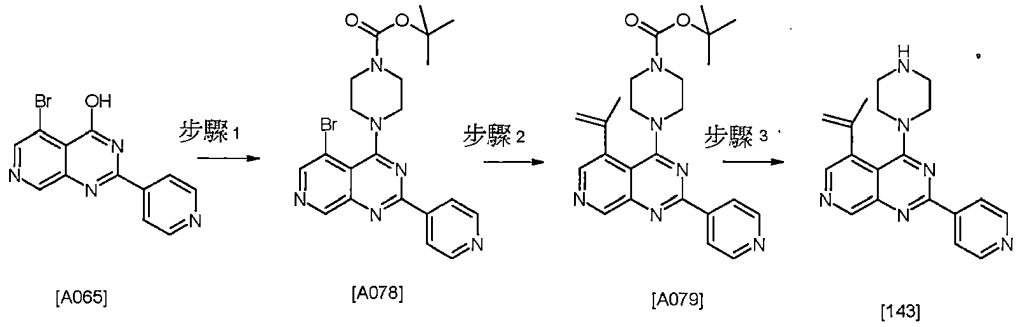
4-(5-氯-8-二甲基胺基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啡-1-甲酸第三丁酯[A077]

【0922】 在密封容器中將含 4-[5-氯-8-(1H-吡唑-3-基)-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯[A075]（0.046 g，0.1 mmol）、DMF（2 mL）及二甲胺之乙醇（0.5 mL）升溫至 50℃且攪拌 24 小時。在減壓下蒸發粗反應混合物，得到標題化合物[A077]，其未經進一步純化即用於下一步驟：LCMS:方法: 1, RT:4.41 min, MI 470 [M+H]。

5-氯-N,N-二甲基-4-(哌啡-1-基)-2-(吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-8-胺[142]

【0923】 在室溫下攪拌 4-(5-氯-8-二甲基胺基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啡-1-甲酸第三丁酯[A077]（0.1 g，0.22 mmol）、DCM（3 mL）及 HCl（1 mL 4N 二噁烷溶液)之混合物 2 小時。在減壓下蒸發粗反應混合物，接著將粗產物負載至 SCX 濾筒上且用甲醇洗滌濾筒，接著產物用 2M 氨/甲醇洗提。在減壓下濃縮洗提液且粗反應混合物藉由正相層析（SiO_2，SP1，在 4 g 濾筒上，在 0-15% MeOH/DCM 中）來純化，得到標題化合物：LCMS:方法: 1, RT:5.40 min, MI 370 [M+H]；NMR: (1H, 300MHz, d6-dmso); 8.73 (2H, dd), 8.22 (2H, dd), 7.97 (1H, s), 3.76-3.68 (2H, m), 3.56-3.49 (2H, m), 3.16 (3H, s), 3.15 (3H, s), 2.95-2.87 (2H, m), 2.86.2-77 (2H, m)。

合成 5-異丙烯基-4-哌啡-1-基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶[143]



步驟 1：合成 4-(5-溴-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啡-1-甲酸第三丁酯[A078]

【0924】 在室溫下攪拌 5-溴-2-吡啶-4-基-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-酮[A065]（0.74 g，2.45 mmol）於 DMF（15 mL）、DIPEA（1.3 mL，7.3 mmol）及 DMAP（5 mg）中之混合物 10 分鐘。添加 2,4,6-三異丙基苯磺醯氯（0.89 g，2.94 mmol）且混合物在室溫下攪拌 80 分鐘，接著一次性添加 boc-哌啡（0.5 g，2.94 mmol）且反應混合物在室溫下攪拌隔夜。添加水（30 mL）且在室溫下攪拌混合物 20 分鐘。所得固體藉由過濾來收集且粗產物藉由管柱層析（SP1（25 g 濾筒），在 0-10% MeOH/DCM（約 20 體積，10% MeOH/DCM 4 體積）中）來純化，得到標題化合物[A078]（0.69 g，60%產率）：LCMS: 方法: 1, RT:5.83 min, MI 473 [M+H]；NMR: (1H, 300MHz, d6-dmso); 9.22 (1H, s), 8.78 (3H, m), 8.32 (2H, d), 3.79 (4H, br s), 3.61 (4H, br s), 1.41 (9H, br s)。

步驟 2：合成 4-(5-異丙烯基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啡-1-甲酸第三丁酯[A079]

【0925】 在氮氣下在 5 mL Biotage 容器中將 4-(5-溴-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啡-1-甲酸第三丁酯[A078]（0.2 mmol，0.094 g）、磷酸鉀（0.60 mmol，0.127 g）及異丙烯基硼酸頻哪醇酯（0.30 mmol，0.057 mL）懸浮於無水二噁烷（2 mL）中。容器經受真空/氬氣（球）填充（x3）且接著添加二氯[1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵]鈀(II)二氯甲烷加合物（0.01 mmol，

0.008 g），且密封反應物並升溫至 96℃，保持 18 小時。在空氣下反應混合物冷卻至室溫，添加用於層析之二氧化矽（1 g）且混合物真空濃縮成棕色粉末。此粉末乾燥負載至二氧化矽濾筒上且藉由層析（SP1 0-10% MeOH/DCM 15 管柱體積）來純化，得到 85 mg 呈棕色玻璃狀之 4-(5-異丙烯基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啡-1-甲酸第三丁酯[A079]（85 mg）：NMR: (1H, 500MHz, $CDCl_3$)；9.31 (1H, s), 8.79 (2H, d), 8.50 (1H, s), 8.36 (2H, d), 5.40 (1H, s), 5.32 (1H, s), 3.58 (8H, br s), 2.21 (3H, s), 1.24 (9H, s)；LCMS:方法: 1, RT:5.66 min, MI 433 [M+H]。

步驟 3：合成 5-異丙烯基-4-哌啡-1-基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶[143]

【0926】 在室溫下向 4-(5-異丙烯基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啡-1-甲酸第三丁酯[A079]（0.105 mmol，0.045 g）於 DCM（2 mL）中之溶液中添加氯化氫（4N 二噁烷溶液，1 mL），獲得稠的略帶黃色-棕色懸浮液，攪拌隔夜。接著真空濃縮反應混合物，殘餘物再溶解於 MeOH 中且洗滌至 SCX-2 濾筒上。用 DCM 及 MeOH（1:1，共 20 mL）洗滌濾筒。接著用氨（2N MeOH 溶液，15 mL）洗滌 SCX-2。將合併之氨洗滌液濃縮成似橙色-棕色固體，其藉由管柱層析（SP1 4 g 濾筒，0-20% MeOH/DCM，15 管柱體積）來純化，得到呈黃色玻璃狀之 5-異丙烯基-4-哌啡-1-基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶[143]（0.011 g）：NMR: (1H, 500MHz, d4-MeOH) 9.15 (1H, s), 8.76 (2H, dd), 8.49 (1H, s), 8.31 (2H, dd), 5.40 (1H, s), 5.20 (1H, s), 3.56 (4H, br s), 2.79 (4H, t), 2.17 (3H, s)；LCMS:方法: 1, RT:1.88 min, MI 333 [M+H].LC-MS。

實施例 151. 5-甲氧基-4-哌啶-1-基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶

【0927】 151a）3-第三丁氧基羰基胺基-吡咯啶-1,3-二甲酸 1-(9H-茀-9-基甲基)酯：將 3-第三丁氧基羰基胺基-吡咯啶-3-甲酸（1.50 g，6.50 mmol）添加至碳酸鈉（1.65 g，15.6 mmol）於水（16.7 mL，926 mmol）及 1,4-二噁

烷（9 mL，100 mmol）中之溶液中。攪拌所得溶液且在冰浴中冷卻。向攪拌之反應溶液中添加氯甲酸 9-芴基甲酯（1.76 g，6.82 mmol）於 1,4-二噁烷（13 mL，160 mmol）中之溶液。在室溫下攪拌混合物 2 小時，傾倒至水（300 mL）中且用乙醚萃取 2 次。水相在冰浴中冷卻且用 3M 氯化氫水溶液（7.80 mL，23.4 mmol）緩慢處理以中和。所得混合物用 EtOAc（2×）萃取，合併之有機物經 Na_2SO_4 脫水，過濾且濃縮。殘餘物在高真空下抽吸 4 小時，留下 3.12 g（106%）泡沫狀物，其未經進一步處理即用於後續步驟。

【0928】 151b）3-第三丁氧基羰基胺基-3-胺甲醯基-吡咯啶-1-甲酸 9H-芴-9-基甲酯：在室溫下將二碳酸二-第三丁酯（655 mg，3.00 mmol）添加至 3-第三丁氧基羰基胺基-吡咯啶-1,3-二甲酸 1-(9H-芴-9-基甲基)酯（905 mg，2.00 mmol）及吡啶（0.324 mL，4.00 mmol）於 1,4-二噁烷（5 mL，60 mmol）中之混合物中。15 分鐘後，添加碳酸氫銨（0.474 g，6.00 mmol）且攪拌反應混合物 72 小時。添加水（10 mL）至所得固體塊中且渦動。濾出固體且用水充分清洗。空氣乾燥後，在高真空下在室溫下乾燥所得固體。獲得 1.12 g（124%）淺棕色固體。此淺棕色固體未經進一步處理即進行及用於後續步驟。

【0929】 151c）(3-胺甲醯基-吡咯啶-3-基)-胺基甲酸第三丁酯：將 3-第三丁氧基羰基胺基-3-胺甲醯基-吡咯啶-1-甲酸 9H-芴-9-基甲酯（410 mg，0.91 mmol）懸浮於甲醇（5 mL，100 mmol）中，接著在室溫下無溶劑下添加哌啶（1 mL，10 mmol）。16 小時後，在減壓下濃縮反應物，接著在高真空下對殘餘物抽吸隔夜（以移除儘可能多之哌啶）且以粗物質形式直接用於後續反應。

【0930】 151d）：在室溫下攪拌含 5-甲氧基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇（127 mg，0.501 mmol）、三乙胺（216 μl，1.55 mmol）、2,4,6-三異丙基苯磺醯氯（167 mg，0.552 mmol）及 4-二甲基胺基吡啶（6.9 mg，0.057

mmol）之 N,N-二甲基甲醯胺（2.0 mL，26 mmol）1 小時。觀測到起始物質逐漸溶解，藉由 hplc 觀測到中間物磺酸酯。接著添加(3-胺甲醯基-吡咯啶-3-基)-胺基甲酸第三丁酯（126 mg，0.550 mmol）於 N,N-二甲基甲醯胺中之溶液且在室溫下攪拌反應物。45 分鐘後，在減壓下濃縮反應物，接著殘餘物分配於 EtOAc 與水之間。取有機物且用 3 mL 1N HCl 洗滌。取水溶液，添加少量 DMSO 且藉由製備型逆相 HPLC 純化兩輪。合併每一主產物之最純洗提份且凍乾。獲得前面操作物質[3-胺甲醯基-1-(5-甲氧基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-吡咯啶-3-基]-胺基甲酸第三丁酯之 32 mg（14%）黃色凍乾物（LC/MS: M+H=466.2）。亦獲得 35 mg（22%）副產物 5-甲氧基-4-哌啶-1-基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶（LC/MS: M+H=322.1），其由自起始物質(3-胺甲醯基-吡咯啶-3-基)-胺基甲酸第三丁酯之製備留下之哌啶產生。[3-胺甲醯基-1-(5-甲氧基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-吡咯啶-3-基]-胺基甲酸第三丁酯未經進一步處理即進行後續反應。

實施例 152. 3-胺基-1-(5-甲氧基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-吡咯啶-3-甲醯胺

【0931】 在室溫下將三氟乙酸（1 mL，10 mmol）於氯化甲烷（2 mL，30 mmol）中之溶液添加至[3-胺甲醯基-1-(5-甲氧基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-吡咯啶-3-基]-胺基甲酸第三丁酯（30 mg，0.06 mmol）中。30 分鐘後，在減壓下濃縮反應混合物，接著用 Et_2O 濕磨殘餘物，得到固體。過濾固體且用 Et_2O 充分洗滌。獲得 17 mg 呈固體狀之標題化合物（LC/MS: +H=366.1）。

實施例 153. 3-胺基-1-(5-甲氧基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-吡咯啶-3-甲酸苯基醯胺

【0932】 153a）3-第三丁氧基羰基胺基-3-苯基胺甲醯基-吡咯啶-1-甲酸-9H-茀-9-基甲酯：將 N-(3-二甲基胺基丙基)-N'-乙基碳二醯亞胺鹽酸鹽（575

mg，3.00 mmol）添加至 3-第三丁氧基羰基胺基-吡咯啶-1,3-二甲酸 1-(9H-茀-9-基甲基)酯（905 mg，2.00 mmol）、1-羥基苯并三唑（2.70E2 mg，2.00 mmol）及苯胺（228 μl，2.50 mmol）於四氫呋喃（25 mL，310 mmol）中之混合物中。10 分鐘後，添加 N,N-二甲基甲醯胺（10 mL，100 mmol）以促進溶解。1.5 小時後，在減壓下濃縮反應混合物。殘餘物分配於 EtOAc（2×）與飽和 $NaHCO_3$ 水溶液之間。合併之有機相經 Na_2SO_4 脫水，過濾且在減壓下濃縮，得到 0.97 g（92%）泡沫狀物（LC/MS: M+H=528.1），其未經進一步處理即用於後續步驟。

【0933】 153b）(3-苯基胺甲醯基-吡咯啶-3-基)-胺基甲酸第三丁酯：將 3-第三丁氧基羰基胺基-3-苯基胺甲醯基-吡咯啶-1-甲酸 9H-茀-9-基甲酯（960 mg，1.8 mmol）與甲醇（10 mL，200 mmol）合併，接著在室溫下在無溶劑下添加哌啶（2 mL，20 mmol）且攪拌反應物 72 小時。在減壓下濃縮反應混合物且獲得固體塊。用 Et_2O 濕磨整個樣品，過濾且用 Et_2O 充分清洗固體。空氣乾燥後剩餘 0.55 g（99%）淺棕色固體。此物質未經進一步處理即進行及用於後續反應。

【0934】 153c）[1-(5-甲氧基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-3-苯基胺甲醯基-吡咯啶-3-基]-胺基甲酸第三丁酯：在室溫下攪拌含 5-甲氧基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇（254 mg，1.00 mmol）、三乙胺（431 μl，3.10 mmol）、2,4,6-三異丙基苯磺醯氯（334 mg，1.10 mmol）及 4-二甲基胺基吡啶（14 mg，0.11 mmol）之 N,N-二甲基甲醯胺（4.0 mL，52 mmol）1 小時。在無溶劑下添加(3-苯基胺甲醯基-吡咯啶-3-基)-胺基甲酸第三丁酯（335 mg，1.10 mmol）且在室溫下攪拌反應物隔夜。接著在減壓下濃縮反應物且殘餘物分配於 EtOAc 與水之間。在分離各層之前過濾，因爲沈澱之固體在各層之間引起一些問題。有機相經 Na_2SO_4 脫水，過濾且在減壓下濃縮，得到 500 mg 粗產物。將粗物質溶解於 DMSO（3.6 mL）中，過濾且經由製備

型逆相 HPLC 來純化。取最純洗提份且用飽和 $NaHCO_3$ 水溶液鹼化。將自溶液墜落之固體過濾且用水清洗。空氣乾燥後剩餘 50 mg（9%）灰白色固體。（LC/MS: M+H=542.1）。該物質未經進一步處理即進行及用於後續步驟。

【0935】 153d）在室溫下將[1-(5-甲氧基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-3-苯基胺甲醯基-吡咯啶-3-基]-胺基甲酸第三丁酯（50.0 mg，0.0923 mmol）溶解於氯化甲烷（2.0 mL，31 mmol）中，接著在無溶劑下添加三氟乙酸（1.0 mL，13 mmol）。2.5 小時後，在減壓下濃縮反應物，殘餘物溶解於 0.80 mL DMSO 中，過濾且經由製備型逆相 HPLC 來純化。合併且凍乾最純洗提份。獲得 32 mg（78%）呈黃色凍乾物狀之標題化合物（LC/MS: M+H=442.1）。

實施例 154. 4-胺基-1-(5-甲氧基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啶-4-甲酸[(S)-1-(4-氯-苯基)-3-羥基-丙基]-醯胺

【0936】 154a）4-第三丁氧基羰基胺基-1-(5-甲氧基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啶-4-甲酸甲酯：將 5-甲氧基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇（254 mg，1.00 mmol）、三乙胺（0.432 mL，3.10 mmol）、2,4,6-三異丙基苯磺醯氯（334 mg，1.10 mmol）及 4-二甲基胺基吡啶（14 mg，0.11 mmol）合併在 N,N-二甲基甲醯胺（2.0 mL，26 mmol）中且在室溫下攪拌。45 分鐘後，在無溶劑下添加 4-第三丁氧基羰基胺基-哌啶-4-甲酸甲酯（284 mg，1.10 mmol；供應商 = Oakwood）且攪拌隔夜。在減壓下濃縮反應混合物且殘餘物分配於 CH_2Cl_2 與水之間。有機相經 Na_2SO_4 脫水，過濾且在減壓下濃縮。所得 380 mg（77%）殘餘物未經進一步處理即用於後續步驟。

【0937】 154b）4-第三丁氧基羰基胺基-1-(5-甲氧基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啶-4-甲酸：在室溫下將氫氧化鋰（180 mg，7.5 mmol）於水（3 mL，200 mmol）中之溶液合併至 4-第三丁氧基羰基胺基-1-(5-甲氧基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啶-4-甲酸甲酯（370 mg，0.75 mmol）

於甲醇（10 mL，200 mmol）中之溶液且將均勻溶液在室溫下攪拌 16 小時。冷卻後，用 1 M 氯化氫水溶液（7.5 mL，7.5 mmol）處理反應混合物，接著濃縮掉大部分 MeOH，主要留下水性物質作爲溶劑。過濾所得固體，接著取水性濾液且濃縮。獲得 292 mg。添加 2.5 mL DMSO，過濾，接著經由製備型逆相 HPLC 來純化，凍乾最純洗提份，得到 45 mg（12%）呈黃色凍乾物狀之所需產物，其未經進一步處理即用於後續步驟。

【0938】 154c）[4-[(S)-1-(4-氯-苯基)-3-羥基-丙基胺甲醯基]-1-(5-甲氧基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啶-4-基]-胺基甲酸第三丁酯：將 4-第三丁氧基羰基胺基-1-(5-甲氧基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啶-4-甲酸（30.0 mg，0.0624 mmol）與 N,N-二甲基甲醯胺（1 mL，10 mmol）合併，接著添加 1-羥基苯并三唑（8.44 mg，0.0624 mmol）及(S)-3-胺基-3-(4-氯-苯基)-丙-1-醇鹽酸鹽（27.7 mg，0.125 mmol；供應商 = Oakwood），接著添加 N-(3-二甲基胺基丙基)-N'-乙基碳二醯亞胺鹽酸鹽（35.9 mg，0.187 mmol）。3 小時後，在減壓下濃縮反應物，接著殘餘物分配於 EtOAc 與水之間。接著將有機物用飽和 $NaHCO_3$ 水溶液洗滌，經 Na_2SO_4 脫水，過濾且濃縮。粗殘餘物未經進一步處理即用於後續步驟。

【0939】 154d）在室溫下將[4-[(S)-1-(4-氯-苯基)-3-羥基-丙基胺甲醯基]-1-(5-甲氧基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啶-4-基]-胺基甲酸第三丁酯（70 mg，0.1 mmol）溶解於氯化甲烷（2.0 mL）中，接著在無溶劑下添加三氟乙酸（1.0 mL，13 mmol）。2 小時後，在減壓下濃縮反應物，殘餘物溶解於 1 mL DMSO 中，過濾且經由製備型逆相 HPLC 來純化。合併最純洗提份且凍乾隔夜。獲得 15 mg（20%）呈黃色凍乾物狀之標題化合物（LC/MS: M+H=548.1）。

實施例 155. 4-(5-甲氧基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啡-2-甲酸甲酯

【0940】 155a）4-(5-甲氧基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啩-1,2-二甲酸 1-第三丁酯 2-甲酯：在室溫下攪拌含 5-甲氧基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇（508 mg，2.00 mmol）、三乙胺（863 μl，6.19 mmol）、2,4,6-三異丙基苯磺醯氯（668 mg，2.20 mmol）及 4-二甲基胺基吡啶（28 mg，0.23 mmol）之 N,N-二甲基甲醯胺（10 mL）2 小時。觀測到起始物質逐漸溶解且溶液極大地加深。添加哌啩-1,2-二甲酸 1-第三丁酯 2-甲酯（536 mg，2.20 mmol）且在室溫下攪拌反應物 2 小時。添加水且所得固體產物藉由過濾來收集，用水洗滌且乾燥。獲得 448 mg（47%）棕褐色固體產物，其未經進一步處理即用於後續步驟。

【0941】 155b）在室溫（rt）下將 4-(5-甲氧基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啩-1,2-二甲酸 1-第三丁酯 2-甲酯（50 mg，0.1 mmol）溶解於氯化甲烷（2.0 mL）中，接著在無溶劑下添加三氟乙酸（1.0 mL，13 mmol）。2.5 小時後，在減壓下濃縮反應溶液，接著殘餘物溶解於 1 mL DMSO 中且經由製備型逆相 HPLC 來純化。合併所需洗提份且凍乾隔夜。獲得 23 mg（60%）呈黃色凍乾物狀之標題化合物（LC/MS: M+H=381.1）。

實施例 156. 4-(5-甲氧基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啩-2-甲酸苯基醯胺

【0942】 156a）4-(5-甲氧基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-2-苯基胺甲醯基-哌啩-1-甲酸第三丁酯：在室溫下將 4-(5-甲氧基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啩-1,2-二甲酸 1-第三丁酯（77.0 mg，0.165 mmol）與 N,N-二甲基甲醯胺（3 mL）合併，接著添加 1-羥基苯并三唑（22.3 mg，0.165 mmol）、4-甲基嗎啉（36.3 μl，0.330 mmol）及苯胺（22.6 μl，0.247 mmol），接著添加 N-(3-二甲基胺基丙基)-N'-乙基碳二醯亞胺鹽酸鹽（94.9 mg，0.495 mmol）。2 小時後，在減壓下濃縮反應混合物且所得殘餘物分配於 EtOAc 與飽和 $NaHCO_3$ 水溶液之間。有機相經 Na_2SO_4 脫水，過濾且濃縮。粗殘餘物溶

解於 0.95 mL DMSO 中，過濾且經由製備型逆相 HPLC 來純化。將所需洗提份合併且凍乾，得到 42 mg（47%）呈黃色凍乾物狀之所需產物（LC/MS: M+H=542.2）。

【0943】 156b）在室溫下將三氟乙酸（1 mL，10 mmol）及氯化甲烷（2 mL，30 mmol）與 4-(5-甲氧基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-2-苯基胺甲醯基-哌啩-1-甲酸第三丁酯（42.0 mg，0.0775 mmol）合併。1.5 小時後，在減壓下濃縮反應溶液，此後所得殘餘物溶解於 1.3 mL DMSO 中，過濾且經由製備型逆相 HPLC 來純化。將所需洗提份合併且凍乾隔夜，得到 29 mg（85%）呈黃色凍乾物狀之標題化合物（LC/MS: M+H=442.1）。

實施例 157. 4-(5-甲氧基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啩-2-甲酸苯甲基醯胺

【0944】 157a）2-苯甲基胺甲醯基-4-(5-甲氧基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啩-1-甲酸第三丁酯：在室溫下將 4-(5-甲氧基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啩-1,2-二甲酸 1-第三丁酯（77.0 mg，0.165 mmol）與 N,N-二甲基甲醯胺（3 mL）合併，接著添加 1-羥基苯并三唑（22.3 mg，0.165 mmol）、4-甲基嗎啉（36.3 μl，0.330 mmol）及苯甲基胺（27.0 μl，0.247 mmol），接著添加 N-(3-二甲基胺基丙基)-N'-乙基碳二醯亞胺鹽酸鹽（94.9 mg，0.495 mmol）。1.5 小時後，在減壓下濃縮反應混合物且所得殘餘物分配於 EtOAc 與飽和 $NaHCO_3$ 水溶液之間。有機相經 Na_2SO_4 脫水，過濾且濃縮。粗殘餘物溶解於 0.85 mL DMSO 中，過濾，接著經由製備型逆相 HPLC 來純化。將所需洗提份合併且凍乾，得到 48 mg（52%）呈黃色凍乾物狀之所需產物（LC/MS: M+H=556.2）。

【0945】 157b）在室溫下將三氟乙酸（1 mL，10 mmol）及氯化甲烷（2 mL，30 mmol）之溶液與 2-苯甲基胺甲醯基-4-(5-甲氧基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啩-1-甲酸第三丁酯（47.0 mg，0.0846 mmol）合併。1.5

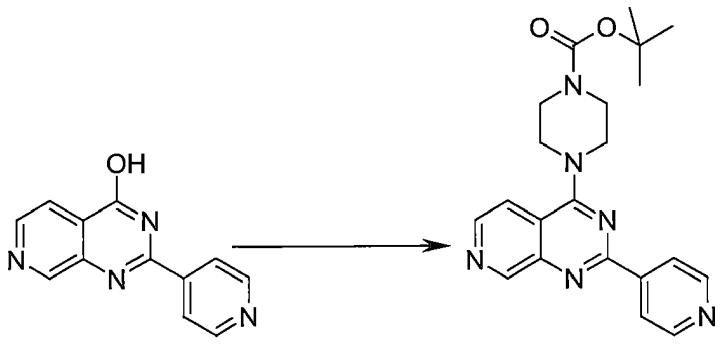
小時後，在減壓下濃縮混合物，接著殘餘物溶解於 1.15 mL DMSO 中，過濾且經由製備型逆相 HPLC 來純化。將所需洗提份合併且凍乾，得到 38 mg（99%）呈黃色凍乾物狀之標題化合物（LC/MS: M+H=456.1）。

實施例 158. 4-(5-甲氧基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啡-2-甲酸苯乙基-醯胺

【0946】 158a）4-(5-甲氧基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-2-苯乙基胺甲醯基-哌啡-1-甲酸第三丁酯：在室溫下將 4-(5-甲氧基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啡-1,2-二甲酸 1-第三丁酯（77.0 mg，0.165 mmol）與 N,N-二甲基甲醯胺（3 mL，30 mmol）合併，接著添加 1-羥基苯并三唑（22.3 mg，0.165 mmol）、4-甲基嗎啉（36.3 μl，0.330 mmol）及苯乙基胺（31.1 μl，0.248 mmol），接著添加 N-(3-二甲基胺基丙基)-N'-乙基碳二醯亞胺鹽酸鹽（94.9 mg，0.495 mmol）。16 小時後，在減壓下濃縮反應混合物且所得殘餘物分配於 EtOAc 與飽和 $NaHCO_3$ 水溶液之間。有機相經 Na_2SO_4 脫水，過濾且濃縮。粗殘餘物溶解於 0.9 mL DMSO 中，過濾，接著經由製備型逆相 HPLC 來純化。將所需洗提份合併且凍乾，得到 53 mg（56%）呈黃色凍乾物狀之所需產物（LC/MS: M+H=570.2）。

【0947】 158b）在室溫下將三氟乙酸（1 mL，10 mmol）及氯化甲烷（2 mL）之溶液與 4-(5-甲氧基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-2-苯乙基胺甲醯基-哌啡-1-甲酸第三丁酯（48.2 mg，0.0846 mmol）合併。1.5 小時後，在減壓下濃縮混合物，接著殘餘物溶解於 1.2 mL DMSO 中，過濾且經由製備型逆相 HPLC 來純化。將所需洗提份合併且凍乾，得到 38 mg（96%）呈黃色凍乾物狀之標題化合物（LC/MS: M+H=470.2）。

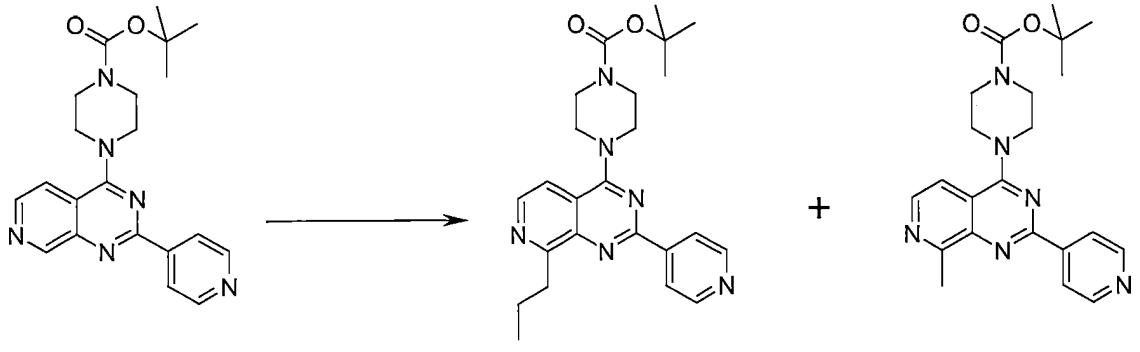
合成 4-(2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啡-1-甲酸第三丁酯 [A080]



[A001] [A080]

【0948】 在室溫下在氮氣下攪拌 2-吡啶-4-基-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-酮[A001]（1.0 g，4.5 mmol）、DMF（30 mL）及 DIPEA（2.35 mL，13.5 mmol）之混合物。添加 DMAP（5 mg），接著添加 2,4,6-三異丙基苯磺醯氯（1.64 g，5.4 mmol）且混合物攪拌 2 小時。添加 1-Boc 哌啡（0.83 g，4.5 mmol）且混合物在室溫下攪拌隔夜。添加水（50 mL）且混合物攪拌 20 分鐘，過濾且用水（x3）洗滌。固體溶解於 DCM（50 mL）中且脫水（$MgSO_4$），過濾且在減壓下蒸發，得到標題化合物（1.2 g，68%產率），其未經進一步純化即以粗物質形式用於下一步驟。

合成 4-(8-丙基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啡-1-甲酸第三丁酯[A081]及 4-(8-甲基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啡-1-甲酸第三丁酯[A082]



[A080] [A081] [A082]

【0949】 經 2 分鐘向 4-(2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啡-1-甲酸第三丁酯[A080]（0.196 g，0.5 mmol）、丁醛（0.090 mL，1.0 mmol）、濃

硫酸（0.054 mL，1.0 mmol）及七水合硫酸鐵（0.04 g，0.15 mmol）於 DMSO（5 mL）中之溶液中逐滴添加過氧化氫（35%水溶液，0.146 mL，1.5 mmol）。反應混合物在室溫下攪拌隔夜，接著添加水（5 mL）且混合物藉由逐滴添加 NaOH（1N）而鹼化至約 pH 7-8。接著用 DCM（×3）萃取混合物，將有機物合併且用水（×1）、鹽水（×1）洗滌，脫水（$MgSO_4$），過濾且在減壓下蒸發。粗殘餘物藉由管柱層析（SiO_2管柱，ISCO，用 50-90% EtOAc/環己烷洗提，在 120 g 管柱上）來純化，得到：呈無色玻璃狀之 4-(8-丙基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啩-1-甲酸第三丁酯（46 mg）：LCMS:方法: 5, RT:5.79 min, MI 435 [M+H]；^{1}H NMR (1H, $CDCl_3$, 500MHz), 8.77 (2H, dd), 8.50 (1H, d), 8.38 (2H, dd), 7.46 (1H, d), 3.91-3.89 (4H, m), 3.71-3.69 (4H, m), 3.49 (2H, dd), 2.00-1.92 (2H, dq), 1.51 (9H, s), 1.09 (3H, t)；及 4-(8-甲基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啩-1-甲酸第三丁酯（44 mg）：LCMS:方法: 5, RT:5.11 min, MI 407 [M+H]；^{1}H NMR ($CDCl_3$, 500MHz) 8.78 (2H, dd), 8.46 (1H, d), 8.39 (2H, dd), 7.47 (1H, d), 3.91-3.89 (4H, m), 3.71-3.69 (4H, m), 3.09 (3H, s), 1.51 (9H, s)。

實施例 159. 4-哌啩-1-基-8-丙基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶

【0950】 將 4-(8-丙基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啩-1-甲酸[A081]（0.046 g，0.105 mmol）、DCM（3 mL）及 HCl（4N 二噁烷溶液，1 mL）之混合物在室溫下攪拌 90 分鐘。在減壓下蒸發混合物，接著粗產物溶解於甲醇中且添加至 SCX-2 濾筒（10 g），用 DCM/MeOH（1:1 10 mL）及 MeOH（20 mL）洗滌，接著用氨（7N 甲醇溶液，30 mL）洗提。在減壓下蒸發氨洗滌液，得到呈黃色固體狀之標題化合物（34 mg，75%產率）：LCMS:方法: 5, RT:2.0 min, MI 335 [M+H]；^{1}H NMR (d6-dmso, 500MHz), 8.76 (2H, dd), 8.45 (1H, d), 8.32 (2H, dd), 7.71 (1H, d), 3.89 (4H, t), 3.37 (2H, t), 2.95 (4H, t), 1.86 (2H, dq), 0.99 (3H, t)。

實施例 160. 8-甲基-4-哌啡-1-基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶

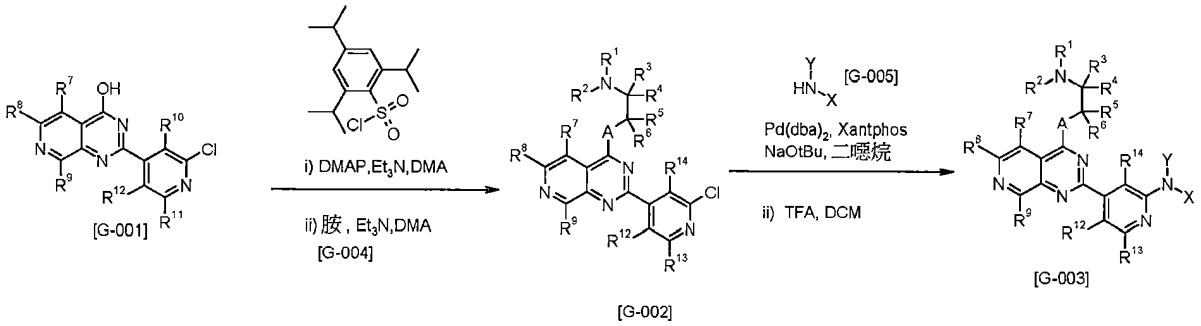
【0951】 在室溫下攪拌 4-(8-甲基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啡-1-甲酸[A082]（0.045 g，0.11 mmol）、DCM（3 mL）及 HCl（4N 二噁烷溶液，1 mL）之混合物 90 分鐘。在減壓下蒸發混合物，接著粗產物溶解於甲醇中且添加至 SCX-2 濾筒（10 g），用 DCM/MeOH（1:1 10 mL）及 MeOH（20 mL）洗滌，接著用氨（7N 甲醇溶液，30 mL）洗提。在減壓下蒸發氨洗滌液，得到呈棕色膠狀之標題化合物（29 mg，75%產率）：LCMS: 方法: 5, RT:2.17 min, MI 307 [M+H]；^{1}H NMR (d6-dmso, 500MHz), 8.76 (2H, dd), 8.40 (1H, d), 8.33 (2H, dd), 7.70 (1H, d), 3.88 (4H, t), 2.94-2.92 (4H, m), 2.93 (3H, s)。

通式[G-003]的經取代之 2-胺基吡啶基取代之 2-(2-胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺衍生物的一般合成流程 B1

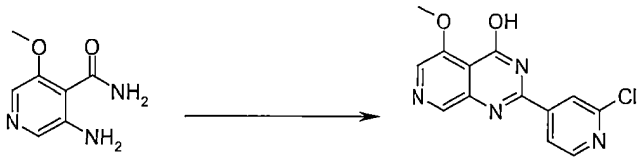
【0952】 通式[G-002]之 2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺衍生物藉由通式[G-001]之 2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇衍生物與 2,4,6-三異丙基苯磺醯氯在極性質子惰性溶劑（諸如 DMA、DMF、NMP）中在第三烷基胺鹼（諸如 Et_3N、DIPEA 或 NMM）及催化量之 DMAP 下反應來製備。接著使中間物 6,7-取代-(2,4,6-三異丙基-苯磺酸)-2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基酯與通式[G-004]之第一或第二胺基衍生物在極性質子惰性溶劑（諸如 DMA、DMF、NMP）中在第三胺鹼（諸如 Et_3N、DIPEA 或 NMM）存在下在周圍溫度下反應。利用通式[G-005]之適合胺、鈀催化劑（諸如 $Pd(dba)_2$ 或 $Pd(OAc)_2$）、配位體（諸如 Xantphos）及鹼（諸如 NaOtBu 或 Cs_2CO_3），在極性溶劑（諸如二噁烷或二噁烷與 DMA 之組合）中，藉由用熱的方式加熱或使用微波反應器在高溫下，通式[G-002]之 2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺衍生物進行布赫瓦爾德型反應，得到通式[G-003]的經取代之 2-胺基吡啶基取代之 2-(2-胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]

嘧啶-4-基胺衍生物。典型地藉由液液萃取或藉由酸性離子交換捕捉-釋放來純化對反應物進行處理後，中間物藉由管柱層析來純化且在溶劑（諸如DCM、DCE 或 1,4-二噁烷）中在酸性條件下用強酸（諸如 TFA、HCl）脫除 N-Boc 衍生物之保護基或藉由捕捉及釋放磺酸樹脂（諸如聚合物支撐之甲苯磺酸）來脫除 N-Boc 衍生物之保護基並藉由正相層析或逆相製備型 HPLC 來純化粗反應產物。

流程 B1

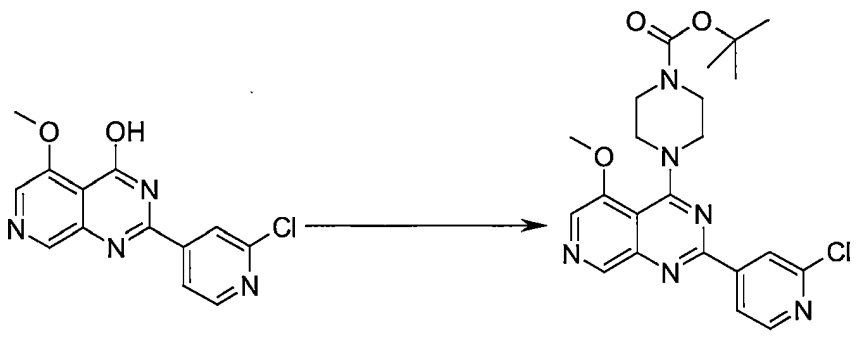


合成[4-(5-甲氧基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-苯基-胺[200]



2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇[B001]

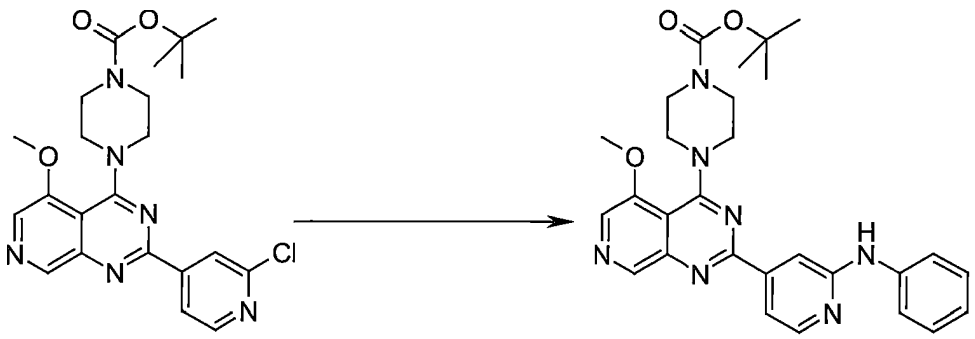
【0953】 在氮氣下在室溫下向 2-氯-4-吡啶甲腈（0.97 g，7.03 mmol）於 MeOH（35 mL）中之溶液中添加 NaOMe（0.08 g，1.46 mmol）且攪拌 60 分鐘。接著經 5-10 分鐘將 3-胺基-5-甲氧基-異菸鹼酸（1 g，5.86 mmol）於 MeOH（15 mL）中之溶液逐滴添加至深棕色混合物（經由注射器）中。在室溫下攪拌溶液 2 小時且接著在 85℃下攪拌隔夜。冷卻後，過濾固體，並用甲醇洗滌且未經進一步純化即使用，得到標題化合物[B001]（0.97 g，57%產率）：LCMS:方法: 5, RT:6.32 min, MI 287.34 [M+H]。



[B001] [B002]

4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯[B002]

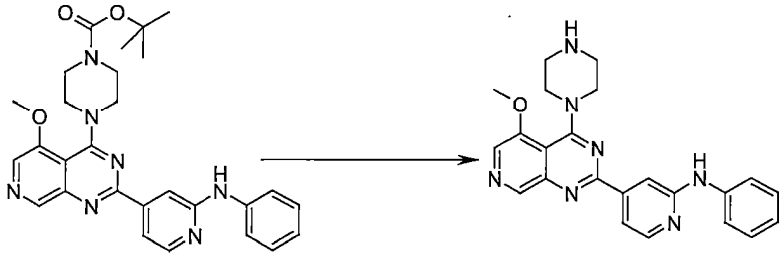
【0954】 對 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇[B001]（0.58 g，2 mmol）、無水 DMA（5 mL）、三乙胺（0.58 mL，4 mmol）及 DMAP（20 mg，0.16 mmol）之混合物音波處理 10 分鐘，接著在室溫下攪拌 10 分鐘。添加 2,4,6-三異丙基-苯磺醯氯（0.67 g，2.2 mmol）且對混合物音波處理 5 分鐘，接著在室溫下攪拌 2 小時。在此期間，該物質進入溶液形成黏性溶液。添加 Boc 哌啡（0.56 g，3 mmol）於無水 DMA（1 mL）中之溶液且反應混合物在室溫下攪拌隔夜。添加水（20 mL）且用 DCM（2×30 mL）萃取反應混合物，將萃取物合併且用水（20 mL）、飽和碳酸氫鹽溶液（2×20 mL）及水（20 mL）洗滌，脫水（$MgSO_4$），過濾且在減壓下蒸發，得到淺黃色油狀物，其藉由急驟管柱層析（SP1，50 g SiO_2濾筒，100% EtOAc 至 95% EtOAc:5% MeOH 梯度）來純化，得到呈無色固體狀之標題化合物[B002]（0.22 g，24% 產率）。LCMS:方法: 5, RT:10.86 min, MI 457 [M+H]；NMR: (1H, 500MHz, $CDCl_3$); 9.0 (1H, s), 8.53 (1H, d), 8.35 (1H, s), 8.28 (1H, 1H, d), 8.23 (1H, s), 3.70 (4H, br s), 3.64 (4H, br s), 1.50 (9H, s)。



[B002] [B003]

4-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯[B003]

【0955】 將 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯[B002]（0.100 g，0.22 mmol）、$Pd(dba)_2$（10 mg，0.013 mmol）、Xantphos（17.5 mg，0.025 mmol）、NaOtBu（43 mg，0.440 mmol）及無水二噁烷（4 ml）之混合物添加至微波小瓶中。接著添加苯胺，密封小瓶且在 150℃下加熱 20 分鐘。添加水（10 mL）且用 DCM（2×10 mL）萃取反應混合物，將萃取物合併且用水（10 mL）、飽和碳酸氫鹽（2×10 mL）及水（10 mL）洗滌，經 $MgSO_4$ 脫水，過濾且蒸發，得到淺黃色油狀物，其藉由急驟管柱層析（SP1，25 g SiO_2 濾筒，100% EtOAc 至 95% EtOAc:5% MeOH 梯度）來純化，得到呈無色固體狀之標題化合物[B003]（0.04 g，36%產率）。LCMS:方法: 5, RT:7.80 min, MI 514 [M+H]；NMR: (1H, 500MHz, $CDCl_3$); 8.93 (1H, s), 8.65 (1H, d), 8.41 (1H, s), 7.39 (1H, d), 7.58 (5H, m), 6.55 (1H, br s), 3.63 (4H, m), 3.57 (4H, m), 1.49 (9H, s)。

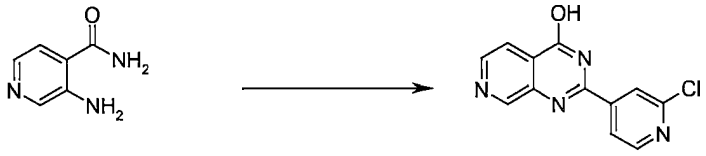


[B003] [200]

[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-苯基-胺

[200]

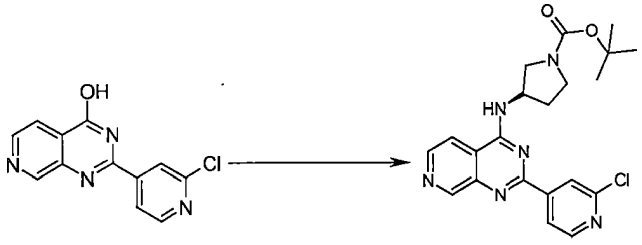
【0956】 向 4-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯[B003]（0.040 g，0.080 mmol）於 DCM（1 ml）中之混合物中添加 TFA（1 ml）且混合物在室溫下攪拌 2 小時。完成後，用 DCM（5 mL）稀釋粗反應混合物且傾倒至 1g SCX-2 濾筒上並用 DCM 及 MeOH 洗滌，接著用 2N NH_3/MeOH 洗提，將其蒸發，得到淺黃色油狀物，將其在 genevac 中蒸發，得到淺黃色固體（25 mg）。LCMS:方法: 5, RT:3.12 min, MI: 414.22 [M+H]；NMR: (1H, 500MHz, d6-dmso); 9.32 (1H, br s), 8.8 (1H, s), 8.29 (2H, m), 7.88 (1H, s), 7.76 (2H, d), 7.64 (1H, d), 7.29 (2H, m), 6.88 (2H, m), 4.04 (3H, s), 3.64 (4H, m), 2.88 (4H, m)。



[B004]

2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇[B004]

【0957】 向 2-氯-4-吡啶甲腈（2.18 g，15.77 mmol）於無水 THF（20 mL）中之溶液中添加 3-胺基-異菸鹼酸甲酯（2 g，13.1 mmol），接著添加第三丁醇鉀（15.5 mL，26.3 mmol，1.7M 甲苯溶液）。在室溫下攪拌反應物隔夜。沈澱藉由過濾來收集，得到標題化合物，其未經進一步純化即使用：LCMS: 方法: 5, RT:4.05 min, MI 259 [M+H]。

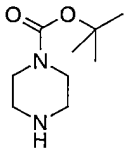
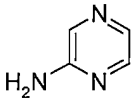
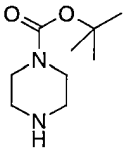
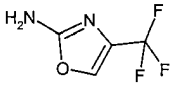
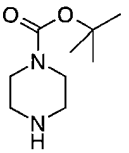
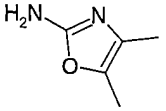
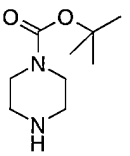
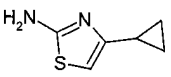


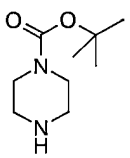
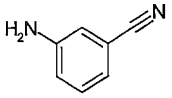
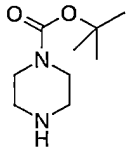
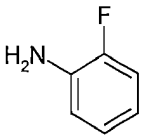
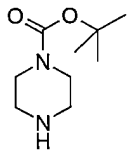
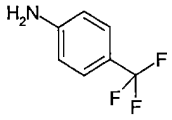
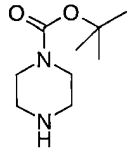
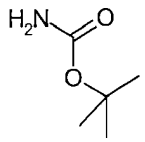
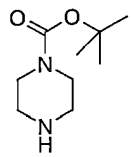
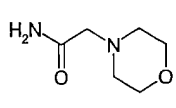
[B004] [B005]

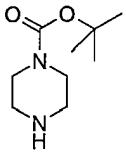
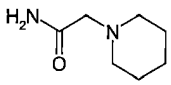
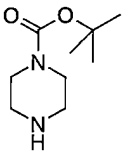
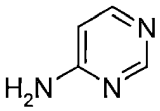
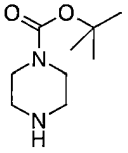
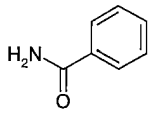
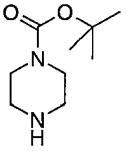
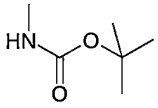
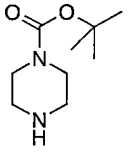
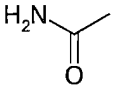
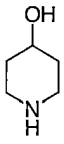
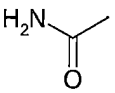
(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯[B005]

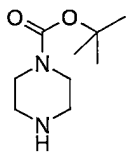
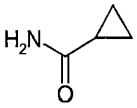
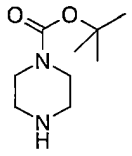
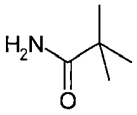
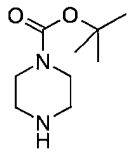
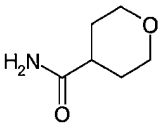
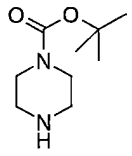
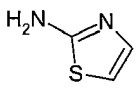
【0958】 在室溫下攪拌 2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇[B003]（1 g，3.86 mmol）、無水 DMA（10 mL）、三乙胺（1.1 mL，7.73 mmol）、2,4,6-三異丙基苯磺醯氯（1.29 g，3.25 mmol）及 DMAP（47 mg，0.386 mmol）之混合物 1 小時且添加(R)-3-胺基-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（940 mg，5.02 mmol）。攪拌反應混合物隔夜且在減壓下蒸發溶劑。添加 DCM 及 Et_2O 並收集所得固體且未經進一步純化即用於下一步驟。LCMS:方法: 5, RT 6.19 min, MI 427 [M+H]。

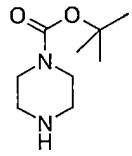
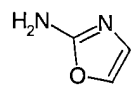
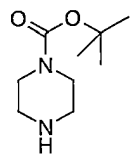
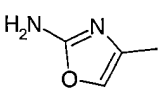
【0959】 以下化合物根據流程[B1]（實施例 1）中所示之一般合成來合成：

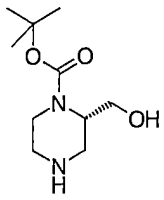
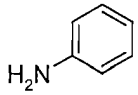
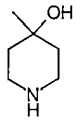
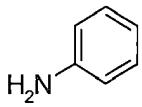
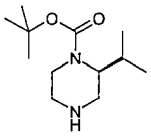
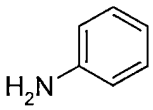
實施例	起始物質 [G-002]	胺	苯胺	分析		名稱
				LCMS	NMR	
201	[B003]			方法 1: RT: 1.91 min, MI: 416.17[M+H]	(1H, 300MH, $CDCl_3$) 10.22 (1H, m), 9.16 (1H, m), 8.82 (1H, m), 7.72 (1H, m), 8.43 (1H, m), 8.33 (1H, m), 8.30 (1H, m), 8.26 (1H, m), 7.85 (1H, m), 4.10 (3H, s), 3.71 (4H, m), 2.96 (4H, m)	[4-(5-甲氧基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-吡啉-2-基-胺
202	[B003]			方法 1: RT: 3.27 min, MI:473.2 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 9.35 (1H, s), 9.10 (1H, s), 8.91 (1H, s), 8.53 (1H, m), 8.46 (1H, d), 8.42 (1H, s), 7.99 (1H, dd), 4.09 (3H, s), 3.93 (4H, m, br), 3.27 (4H, m, br)	[4-(5-甲氧基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(4-三氟甲基-噁唑-2-基)-胺
203	[B003]			方法 1: RT: 2.40 min, MI:433.1 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 10.55 (1H, s), 9.14 (1H, s), 8.81 (1H, s), 8.34 (1H, d), 8.31 (1H, s), 7.84 (1H, d), 4.06 (3H, s), 3.68 (4H, m), 2.90 (4H, m), 2.19 (3H, s), 2.01 (3H, s)	(4,5-二甲基-噁唑-2-基)-[4-(5-甲氧基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺
204	[B003]			方法 1: RT: 3.73 min, MI:461.	(1H, 500MHz, d6-dmso) 9.68 (1H, s, br), 9.56 (2H, s, br), 8.96 (1H, s), 8.46 (1H, d), 8.42 (1H, s), 8.23	(4-環丙基-噻唑-2-基)-[4-(5-甲氧基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-

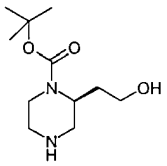
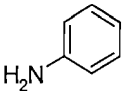
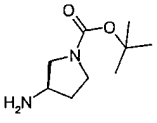
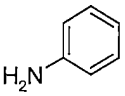
				20[M+H]	(1H, s), 7.88 (1H, dd), 4.10 (3H, s), 3.96 (4H, m), 3.32 (1H, m), 3.27 (4H, m), 0.86 (2H, m), 0.80 (2H, m)	基)-吡啶-2-基]-胺
205	[B003]			方法 1: RT: 3.47 min, MI:439.2 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 9.82 (1H, s), 9.10 (1H, s, br), 8.89 (1H, s), 8.41 (2H, s, br), 8.40 (1H, s), 7.97 (1H, s), 7.89 (1H, d), 7.78 (1H, d), 7.48 (1H, t), 7.32 (1H, d), 4.09 (3H, s), 3.90 (4H, m), 3.31 (4H, m)	3-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-苯甲腈
206	[B003]			方法 1: RT: 2.69 min, MI:482.03 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 8.95 (1H, s), 8.79 (1H, s), 8.31 (1H, s), 8.23 (1H, d), 8.20 (1H, dt), 8.01 (1H, s), 7.68 (1H, dd), 7.21 (1H, ddd), 7.14 (1H, td), 7.01-6.99 (1H, m), 4.06 (3H, s), 3.65 (4H, m, br), 2.87 (4H, m, br)	(2-氟-苯基)-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺
207	[B003]				(1H, 300MHz, d6-dmso) 9.83 (1H, s), 8.85 (1H, s), 8.38 (1H, d), 8.36 (1H, s), 7.98 (2H, s), 7.96 (1H, s), 7.76 (1H, d), 7.61 (2H, d), 4.07 (3H, s), 3.79 (4H, m, br), 3.11 (4H, m, br)	[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(4-三氟甲基-苯基)-胺
208	[B003]			方法 1: RT: 3.51 min, MI:338.2 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 8.78 (1H, s), 8.30 (1H, s), 8.27 (1H, s), 8.04 (1H, d), 7.47 (1H, s), 7.41 (1H, d), 6.10 (2H, s, br), 4.06 (3H, s), 3.66 (4H, m, br), 2.95 (4H, m, br)	4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺
209	[B003]			方法 1: RT: 1.80 min, MI:465.2 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 10.11 (1H, s), 9.10 (1H, s), 8.88 (1H, s), 8.47 (1H, d), 8.37 (1H, s), 8.05 (1H, d), 4.08 (3H, s), 3.80 (4H, m, br), 3.64 (4H, t, br), 3.23 (2H, s), 3.15 (4H, m, br), 2.55 (4H, m, br)	N-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-2-嗎啉-4-基-乙醯胺

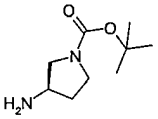
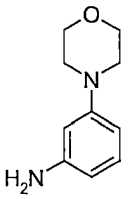
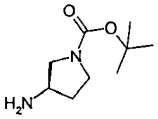
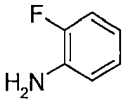
210	[B003]			方法 1: RT: 1.51 min, MI: 463.2 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 9.19 (1H, s), 8.79 (1H, s), 8.41 (1H, d), 8.21 (1H, s), 8.10 (1H, d), 4.11 (3H, s), 3.77 (4H, m), 3.19 (2H, s), 3.01 (4H, m), 2.59 (4H, m), 1.73-1.69 (4H, m), 1.52 (2H, m)	N-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-2-哌啶-1-基-乙醯胺
211	[B003]			方法 1: RT: 2.05 min, MI:416.14[M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 10.42 (1H, s), 8.85 (1H, s), 8.75 (2H, s), 8.45 (2H, d), 8.35 (1H, s), 8.22 (1H, s), 7.90 (1H, dd), 4.08 (3H, s), 3.73 (4H, m), 2.98 (4H, m)	[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-嘧啶-4-基-胺
212	[B003]			方法 1: RT: 2.69 min, MI:442.13	(1H, 300MHz, d6-dmso) 9.17 (1H, s), 8.85 (1H, s), 8.54 (1H, d), 8.33 (1H, s), 8.22 (1H, s), 8.09-8.05 (3H, m), 7.62-7.59 (1H, m), 7.54-7.51 (2H, m)	N-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-苯甲醯胺
213	[B003]			方法 1: RT: 3.98 min, MI:352.3 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 8.80 (1H, s), 8.31 (1H, s), 8.11 (1H, d), 7.47 (1H, s), 7.39 (1H, d), 6.72 (1H, d), 4.05 (3H, s), 3.71 (4H, m), 3.03 (4H, m), 2.81 (3H, d)	[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-甲基-胺
214	[B003]			方法 1: RT: 2.33 分鐘 MI:380.18[M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 10.58 (1H, s), 9.05 (1H, s), 8.81 (1H, s), 8.43 (1H, d), 8.29 (1H, s), 7.97 (1H, d), 4.05 (3H, s), 3.63 (4H, m), 3.15 (1H, d, br), 2.87 (4H, m), 2.12 (3H, s)	N-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-乙醯胺
215	[B003]			方法 1: RT: 3.87 min, MI:395.11[M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 10.58 (1H, s), 9.05 (1H, s), 8.81 (1H, s), 8.43 (1H, d), 8.32 (1H, s), 7.98 (1H, dd), 4.79 (1H, d), 4.06 (3H, s), 4.00 (1H, m, br), 3.81 (1H, m, br), 3.39 (3H, m, br), 2.12 (3H, s), 1.89 (2H, d, br), 1.56 (2H, m, br)	N-{4-[4-(4-羥基-哌啶-1-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-乙醯胺

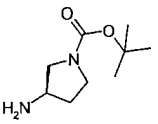
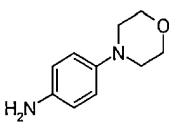
216	[B003]			方法 1: RT: 2.66 min, MI:406.13[M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 8.28 (1H, s), 8.01 (1H, s), 7.61 (1H, d), 7.42 (1H, s), 7.26 (1H, dd), 3.32 (3H, s), 2.99 (4H, m), 2.27 (4H, m), 1.13 (1H, m), 0.22 (2H, m), 0.12 (2H, m)	環丙烷-甲酸[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-醯胺
217	[B003]			方法 1: RT: 3.13 min, MI:422.2 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 9.89 (1H, s), 9.03 (1H, s), 8.84 (1H, s), 8.46 (1H, d), 8.33 (1H, s), 8.01 (1H, dd), 4.06 (3H, s), 3.68 (4H, m, br), 2.95 (4H, m ,br), 1.27 (9H, s)	N-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-2,2-二甲基-丙醯胺
218	[B003]			方法 1: RT: 2.82 min, MI:450.20[M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 10.59 (1H, s), 9.10 (1H, s), 8.87 (1H, s), 8.46 (1H, d), 8.36 (1H, s), 8.01 (1H, dd), 4.07 (3H, s), 3.90 (2H, dd, br), 3.78 (4H, m, br), 3.35 (2H, m), 3.13 (4H, m, br), 2.79 (1H, m), 1.74-1.66 (4H, m)	四氫-哌喃-4-甲酸[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-醯胺
219	[B003]			方法 1: RT: 3.12 min, MI:241.09[M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 8.84 (1H, s), 8.43 (1H, d), 8.35 (1H, s), 8.15 (1H, s), 7.82 (1H, dd), 7.40 (1H, d), 7.01 (1H, s), 4.07 (3H, s), 3.75 (4H, m), 3.04 (4H, m)	[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-噻唑-2-基-胺

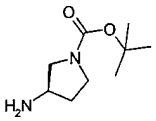
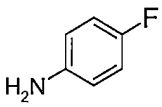
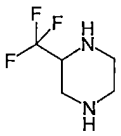
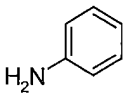
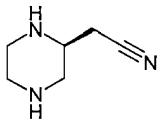
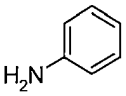
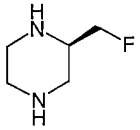
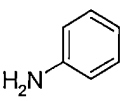
220	[B003]			方法 1: RT: 2.28 min, MI:405.10[M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 10.82 (1H, s), 9.04 (1H, s), 8.84 (1H, s), 8.38 (1H, d), 8.34 (1H, s), 7.87 (1H, d), 7.74 (1H, s), 7.09 (1H, s), 4.07 (3H, s), 3.74 (4H, m), 3.01 (4H, m)	[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-噁唑-2-基-胺
221	[B003]			方法 1: RT: 2.44 min, MI:419.18 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 10.77 (1H, s), 9.19 (1H, s), 8.91 (1H, s), 8.40 (1H, s), 8.39 (1H, d), 7.88 (1H, d), 7.44 (1H, s), 4.09 (3H, s), 3.92 (4H, m),	[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(4-甲基-噁唑-2-基)-胺

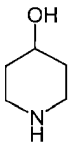
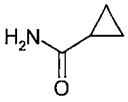
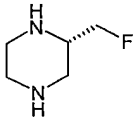
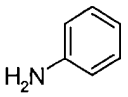
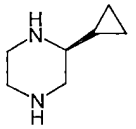
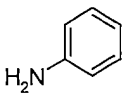
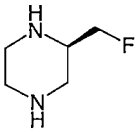
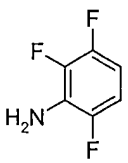
					3.29 (4H, m), 2.10 (3H, s)	
222	[B003]			方法 1: RT: 2.38 min, MI:444.2 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 9.39 (1H, s), 8.88 (1H, s), 8.39 (1H, s), 8.31 (1H, d), 7.94 (1H, s), 7.75 (2H, d), 7.68 (1H, d), 7.27 (2H, t), 6.89 (1H, t), 4.30 (2H, m), 4.09 (3H, s), 3.70 (2H, m), 3.48-3.36 (5H, m)	{(S)-4-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-2-基}-甲醇
223	[B003]			方法 5: RT: 4.34 min, MI:443.19[M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 9.29 (1H, s), 8.78 (1H, s), 8.30 (1H, s), 8.28 (1H, d), 7.89 (1H, d), 7.73 (2H, d), 7.65 (1H, dd), 7.27 (2H, t), 6.88 (1H, t), 4.47 (1H, s), 4.06 (3H, s), 3.94 (2H, m, br), 3.53 (2H, m), 1.64 (4H, m), 1.19 (3H, s)	1-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-4-甲基-哌啶-4-醇
224	[B003]			方法 5: RT: 2.87 min, MI:456.23 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 9.30 (1H, s), 8.81 (1H, s), 8.32 (1H, s), 8.29 (1H, d), 7.88 (1H, s), 7.74 (2H, d), 7.64 (1H, dd), 7.27 (2H, t), 6.89 (1H, t), 4.24-4.12 (2H, m), 4.06 (3H, s), 3.15-3.06 (2H, m), 2.82 (2H, m), 2.59 (1H, m), 1.66 (1H, m), 0.96 (6H, dd)	{4-[4-((S)-3-異丙基-哌啡-1-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-苯基-胺

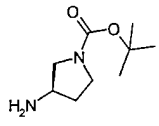
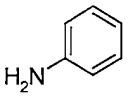
225	[B003]			方法 5: RT: 2.49 min, MI:458.18 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 9.30 (1H, s), 8.82 (1H, s), 8.34 (1H, s), 8.29 (1H, d), 7.90 (1H, s), 7.73 (2H, d), 7.67 (1H, dd), 7.27 (2H, t), 6.89 (1H, t), 4.21 (2H, m, br), 4.06 (3H, s), 3.58 (2H, t), 3.22 (1H, t, br), 3.16-3.14 (2H, m), 2.95 (2H, m), 1.63 (2H, m)	2-{(S)-4-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-2-基}-乙醇
226	[B003]			方法 5: RT: 2.11 min,	(1H, 500MHz, d6-dmso) 8.90 (1H, s, br), 8.75 (1H, s), 8.32 (1H, s), 8.19 (1H, d),	N-{4-[5-甲氧基-4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]

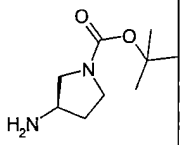
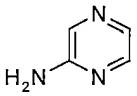
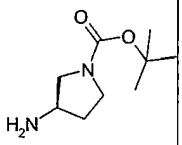
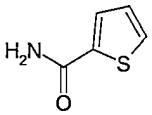
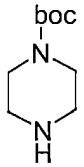
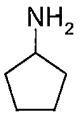
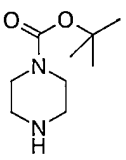
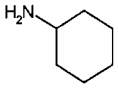
				MI:457.20 [M+H]	8.07 (1H, d), 7.78 (1H, s), 7.55 (1H, d), 7.47 (2H, d), 6.72 (2H, d), 4.76-4.70 (1H, m), 4.12 (3H, s), 3.29 (1H, dd), 3.10-3.02 (1H, m), 2.93-2.87 (1H, m), 2.83 (6H, s), 2.32-2.23 (1H, m), 1.90-1.76 (1H, m)	嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-N',N'-二甲基-苯-1,4-二胺
227	[B003]			方法 5: RT: 2.53 min, MI:499.26 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 9.23 (1H, s, br), 8.75 (1H, s), 8.32 (1H, s), 8.28 (1H, d), 8.09 (1H, d), 7.90 (1H, s), 7.65 (1H, d), 7.36 (1H, s), 7.22 (1H, s), 7.12 (1H, t), 6.53 (1H, dd), 4.81-4.75 (1H, m), 4.12 (3H, s), 3.75 (4H, m), 3.37-3.31 (1H, dd), 3.08 (4H, m), 2.95-2.90 (1H, m), 2.35-2.26 (1H, m), 1.88-1.82 (1H, m)	{5-甲氧基-2-[2-(3-嗎啉-4-基-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺
228	[B003]			方法 5: RT: 2.63 min, MI:432.14 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 9.00 (1H, s), 8.76 (1H, s), 8.33 (1H, s), 8.26 (1H, d), 8.16 (1H, t), 8.10 (1H, d), 8.01 (1H, s), 7.71 (1H, d), 7.23 (1H, t), 7.14 (1H, t), 7.01 (1H, t), 4.82-4.74 (1H, m), 4.13 (3H, s), 3.37-3.31 (1H, m), 3.12-3.04 (1H, m), 2.97-2.89 (1H, m), 2.35-2.25 (1H, m), 1.89-1.82 (1H, m)	{2-[2-(2-氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺

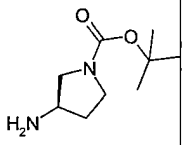
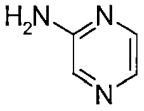
229	[B003]			方法 5: RT: 2.34 min, MI:499.25 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 9.06 (1H, s), 8.76 (1H, s), 8.33 (1H, s), 8.22 (1H, d), 8.09 (1H, d), 7.83 (1H, s), 7.60 (1H, s), 7.58 (2H, d), 6.90 (2H, d), 4.81-4.74 (1H, m), 4.13 (3H, s), 3.73 (4H, t), 3.02 (4H, t), 2.96-2.93 (2H, m), 2.33-2.25 (1H, m), 1.89-1.82 (1H, m)	{5-甲氧基-2-[2-(4-嗎啉-4-基-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺

230	[B003]			方法 5: RT: 2.48 min, MI:432.14 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 9.46 (1H, s), 8.78 (1H, s), 8.35 (1H, s), 8.32 (1H, s), 8.27 (1H, d), 8.15 (1H, d), 7.89 (1H, s), 7.75 (2H, dd), 7.67 (1H, d), 7.11 (2H, t), 4.88-4.84 (1H, m), 4.14 (3H, s), 3.49-3.44 (1H, m), 3.21-3.16 (1H, m), 3.07-3.02 (1H, m), 2.35-2.32 (1H, m), 1.99-1.94 (1H, m)	{2-[2-(4-氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺
231	[B003]			方法 5: RT: 5.08 min, MI482.2 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 9.34 (1H, s), 8.85 (1H, s), 8.36 (1H, s), 8.31 (1H, d), 7.89 (1H, s), 7.74 (2H, d), 7.64 (1H, dd), 7.28 (1H, d), 7.24 (1H, s), 6.89 (1H, t), 4.23 (1H, d), 4.07 (3H, s), 3.71-3.62 (1H, m), 3.22 (2H, dd), 3.08 (2H, d), 2.89-2.81 (1H, m)	{4-[5-甲氧基-4-(3-三氟甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-苯基-胺
232	[B003]			方法 5: RT: 2.68 min, MI:453.17 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 9.28 (1H, s), 8.82 (1H, s), 8.33 (1H, s), 8.29 (1H, d), 7.89 (1H, s), 7.75 (2H, d), 7.67 (1H, d), 7.27 (2H, t), 6.89 (1H, t), 4.18 (1H, dd), 4.07 (3H, s), 3.29 (1H, m), 3.12-3.02 (3H, m), 2.93 (1H, t), 2.82 (1H, t), 2.71 (2H, d)	{(S)-4-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-2-基}-乙腈
233	[B003]			方法 5: RT: 2.43 min, MI:446.18 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 9.30 (1H, s), 8.81 (1H, s), 8.33 (1H, s), 8.29 (1H, d), 7.88 (1H, s), 7.73 (2H, d), 7.65 (1H, d), 7.27 (1H, t), 6.89 (1H, t), 4.49 (1H, dd), 4.39 (1H, dd), 4.15 (2H, t, br), 4.06 (3H, s), 3.15-3.11 (2H, m), 3.04 (1H, dd), 2.97 (1H, dd), 2.83 (1H, t, br), 2.60 (1H, m, br)	{4-[4-((R)-3-氟甲基-哌啡-1-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-苯基-胺

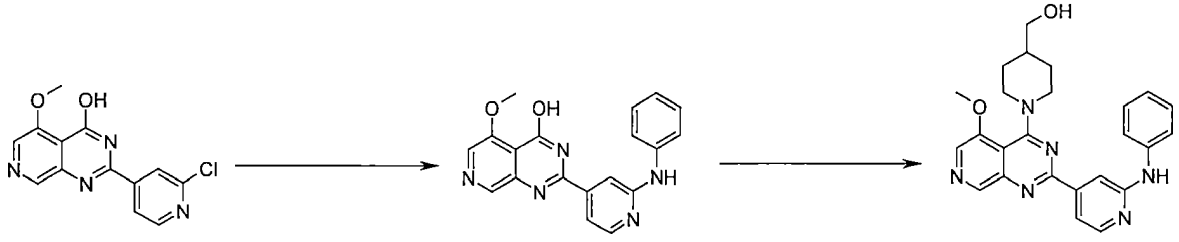
234	[B003]			方法 5: RT: 4.39 min, MI:421.20 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso)10.89 (1H, s), 9.06 (1H, s), 8.80 (1H, s), 8.44 (1H, d), 8.31 (1H, s), 7.98 (1H, d), 4.79 (1H, d), 4.06 (1H, s), 3.99 (2H, d, br), 3.80 (1H, m), 3.38 (1H, m), 2.04 (1H, m), 1.89 (2H, d, br), 1.56 (2H, d, br), 0.86-0.81 (4H, m)	環丙烷-甲酸{4-[4-(4-羥基-哌啶-1-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-醯胺
235	[B003]			方法 5: RT: 2.43 min, MI:446.18 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 9.30 (1H, s), 8.81 (1H, s), 8.33 (1H, s), 8.29 (1H, d), 7.89 (1H, s), 7.73 (2H, d), 7.65 (1H, d), 7.27 (2H, t), 6.89 (1H, t), 4.49 (1H, d, br), 4.39 (1H, d, br), 4.15 (2H, t, br), 4.06 (3H,s), 3.13 (2H, m, br), 3.03 (1H, d, br), 2.97 (1H, t, br), 2.83 (1H, t, br)	{4-[4-((S)-3-氟甲基-哌啡-1-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-苯基-胺
236	[B003]			方法 5: RT: 5.50 min, MI:454.40 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 9.31 (1H, s), 8.80 (1H, s), 8.32 (1H, s), 8.30 (1H, d), 7.88 (1H, s), 7.73 (2H, d), 7.63 (1H, dd), 7.27 (2H, t), 6.89 (1H, t), 4.20 (1H, d, br), 4.09 (1H, d, br), 4.04 (3H, s), 3.12 (1H, t), 3.00 (1H, d), 2.93 (1H, t), 2.73 (1H, t), 2.05 (1H, t), 0.76 (1H, m), 0.42 (2H, d, br), 0.28 (2H, m)	{4-[4-((S)-3-環丙基-哌啡-1-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-苯基-胺
237	[B003]			方法 5: RT: 3.15 min, MI:500.18 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 9.02 (1H, s), 8.82 (1H, s), 8.33 (1H, s), 8.18 (1H, d), 7.84 (1H, s), 7.68 (1H, dd), 7.30 (1H, m), 7.19 (1H, m), 4.48 (1H, d), 4.39 (1H, d), 4.18 (1H, d, br), 4.12 (1H, m), 4.06 (3H, s), 3.13 (2H, m), 2.98 (2H, m), 2.84 (1H, t, br)	{4-[4-((R)-3-氟甲基-哌啡-1-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(2,3,6-三氟-苯基)-胺

238	[B003]			方法 5: RT: 2.41 min, MI:414 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 2.03 (m, 1H), 水 peak very broad!!, 4.13 (s, 3H), 4.87 (brs, 1H), 6.89 (t, 1H), 7.27 (t, 2H), 7.68 (d, 1H), 7.76(d, 2H), 7.93 (s, 1H), 8.30 (d, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.79 (s, 1H), 9.44 (s, 1H)	[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-(R)-吡咯啶-3-基-胺

239	[B003]			方法 5: RT: 2.10 分鐘，MI:416 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 大水峰 4.84 (brs, 1H), 6.60 (brs, 1H), 7.90 (d, 1H), 8.12 (d, 2H), 8.26 (d, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.44 (d, 1H), 8.78 (d, 1H), 8.81 (s, 1H), 9.11 (s, 1H), 10.30 (s, 1H)	{5-甲氧基-2-[2-(吡咔-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺
240	[B003]			方法 5: RT: 3.23 min, MI:448 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 1.92-2.05 (m, 2H), 巨大水峰, 3.81 (s, 3H), 4.87 (brs, 1H), 7.22 (dd, 1H), 7.91 (d, 1H), 8.11 (d, 1H), 8.19 (d, 1H), 8.26-8.29 (m, 2H), 8.37 (s, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.83 (s, 1H), 9.16 (s, 1H), 11.07 (br s, 1H)	噻吩-2-甲酸{4-[5-甲氧基-4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-醯胺
241	[B003]			方法 5: RT: 2.05 min, MI:406.20 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 8.84 (1H, s), 8.36 (1H, s), 8.09 (1H, d), 7.52 (1H, s), 7.37 (1H, dd), 6.79 (1H, s), 4.18 (1H, m), 4.07 (3H, s), 3.87 (4H, m, br), 3.27 (4H, m, br), 1.92 (2H, m, br), 1.69 (2H, m, br), 1.55-1.45 (4H, m)	環戊基-[4-(5-甲氧基-4-哌咔-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺
242	[B003]			方法 5: RT: 2.18 min, MI:420.23 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 8.79 (1H, s), 8.31 (1H, s), 8.06 (1H, d), 7.49 (1H, s), 7.34 (1H, dd), 6.62 (1H, d), 4.06 (3H, s), 3.74 (1H, m), 3.70 (4H, m), 3.01 (4H, m), 1.93 (2H, d, br), 1.71 (2H, m), 1.58 (1H, m), 1.33-1.28 (2H,	環己基-[4-(5-甲氧基-4-哌咔-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺

					m), 1.20-1.16 (3H, m)	
243	[B005]			方法 5: RT: 1.84 min, MI:386.0 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso): 10.32 (1H, s), 9.20 (1H, s), 9.15 (1H, d), 8.79 (1H, d), 8.66 (1H,d), 8.35-8.44 (2H, m), 8.29 (1H, s), 8.10 (1H, s), 7.92 (1H, d), 4.95 (1H, br s), 3.58 (1H, dd), 3.26 (3H, m), 2.35 (1H, m), 2.17 (1H, m)	{2-[2-(吡呀-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺

合成{1-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-4-基}-甲醇[244]



[B003] [B006] [244]

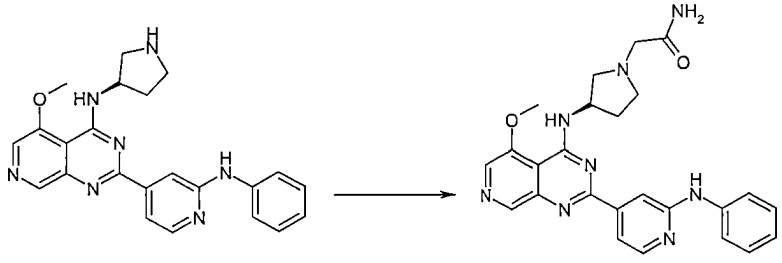
5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇[B006]

【0960】 在 90℃下加熱 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇[B001]（0.100 g，0.346 mmol）、$Pd(OAc)_2$（4 mg，0.018 mmol）、Xantphos（21 mg，0.035 mmol）、碳酸銫（225 mg，0.695 mmol）及無水二噁烷（1 ml）之混合物隔夜。添加水（5 mL）且濕磨反應混合物 30 分鐘，此後藉由過濾來收集黃色固體且用水（20 ml）及 DCM（20 ml）洗滌，得到呈黃色固體狀之標題化合物（0.07 g，59%產率），其未經進一步純化即用於下一步驟。LCMS 方法: 1, RT:2.23 min, MI 346.24 [M+H]；NMR: (1H, 300MHz, d6-dmso); 9.30 (1H, s), 8.60 (1H, s), 8.25 (1H, d), 7.71 (2H, d), 7.65 (1H, s), 7.45 (1H, dd), 7.26 (2H, t), 6.89 (1H, t), 3.96 (3H, s)。

{1-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-4-基}-甲醇[244]

【0961】 5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇[B003]（70 mg，0.203 mmol）、TEA（84 μl，0.609 mmol）及 DMAP（25 mg，0.203 mmol）在 DMF（1.5 ml）中音波處理 30 分鐘。接著添加 2,4,6-三異丙基苯磺醯氯（74 mg，0.243 mmol）且在室溫下攪拌反應混合物 3 小時。接著添加 4-哌啶甲醇（28 mg，0.243 mmol）且在室溫下攪拌反應混合物隔夜。在減壓下蒸發溶劑，得到淺黃色固體，其藉由急驟管柱層析（SP1，12 g SiO_2 濾筒，100% DCM 至 95% DCM:5% MeOH 梯度）來純化，得到呈黃色固體狀之標題化合物（38 mg，42%產率）。LCMS 方法: 1, RT:5.26 min, MI 443.35 [M+H]；NMR: (1H, 300MHz, d6-dmso); 9.30 (1H, s), 8.79 (1H, s), 8.31 (1H, s), 8.28 (1H, d), 7.89 (1H, s), 7.74 (2H, d), 7.65 (1H, d), 7.27 (2H, t), 6.88 (1H, t), 4.52 (1H, t), 4.30 (2H, d, br), 4.07 (3H, s), 3.16 (1H, d), 3.11 (2H, t, br), 1.83 (2H, d, br), 1.72 (1H, s, br), 1.33 (2H, q, br), 1.13 (2H, dd)。

合成 2-{3-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-R-吡咯啶-1-基}-乙醯胺[245]



[238] [245]

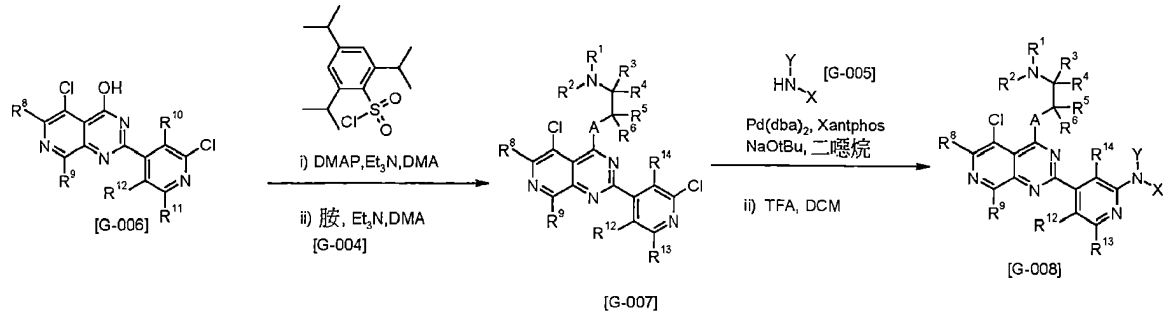
【0962】 向[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-(R)-吡咯啶-3-基-胺[238]（50 mg，0.121 mmol）及 K_2CO_3（50 mg，0.363 mmol）於 DMF（1 mL）中之混合物中添加 2-溴乙醯胺（17 mg，0.121 mmol）。在 80℃下加熱反應混合物 4 小時。添加水（10 mL）且用 EtOAc（2×10 mL）萃取反應混合物，將萃取物合併且用鹽水（20 mL）洗滌，脫水（$MgSO_4$），過濾且在減壓下蒸發，得到淺黃色油狀物，其用 MeOH（5 mL）稀釋且傾倒至 1 g SCX-2 濾筒上並用 MeOH 洗滌，接著用 2N NH_3/MeOH 洗提，蒸發。所得

油狀物在 Et_2O 中濕磨，得到呈白色固體狀之標題化合物（12 mg，17%產率）。LCMS 方法: 1, RT:2.17 min, MI 471 [M+H]；NMR: (1H, 300MHz, d6-dmso); 9.32 (1H, s), 8.78 (1H, s), 8.35 (1H, s), 8.31 (1H, d), 8.23 (1H,d), 7.76 (2H, d), 7.70 (1H, d), 7.28 (2H, t), 7.13 (1H, s), 6.90 (1H, t), 4.82 (1H, s), 4.15 (3H, s), 3.10 (2H, d), 3.00 (1H, m), 2.89 (1H, m), 2.81 (1H, m), 2.57 (1H, m), 2.40 (1H, m), 1.88 (1H, m)。

通式[G-008]的 5-氯取代之 2-胺基吡啶基取代之 2-(2-胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺衍生物的一般合成 流程 B2

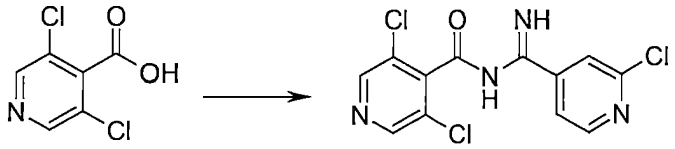
【0963】 通式[G-007]之 5-氯 2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺衍生物藉由通式[G-006]之 5-氯 2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇衍生物與 2,4,6-三異丙基苯磺醯氯在極性質子惰性溶劑（諸如 DMA、DMF、NMP）中在第三烷基胺鹼（諸如 Et_3N、DIPEA 或 NMM）及催化量之 DMAP 下反應來製備。接著使中間物 6,7-取代-(2,4,6-三異丙基-苯磺酸)-2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基酯與通式[G-004]之第一或第二胺基衍生物在極性質子惰性溶劑（諸如 DMA、DMF、NMP）中在第三胺鹼（諸如 Et_3N、DIPEA 或 NMM）存在下在周圍溫度下反應。利用通式[G-005]之適合胺、鈀催化劑（諸如 $Pd(dba)_2$ 或 $Pd(OAc)_2$）、配位體（諸如 Xantphos）及鹼（諸如 NaOtBu 或 Cs_2CO_3）在極性溶劑（諸如二噁烷或二噁烷與 DMA 之組合）中，藉由用熱的方式加熱或使用微波反應器在高溫下，通式[G-007]之 5-氯 2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺衍生物進行布赫瓦爾德型反應。典型地藉由液液萃取或藉由酸性離子交換捕捉-釋放來純化對反應物進行處理後，中間物藉由管柱層析來純化且在溶劑（諸如 DCM、DCE 或 1,4-二噁烷）中在酸性條件下用強酸（諸如 TFA、HCl）脫除 N-Boc 衍生物之保護基或藉由捕捉及釋放磺酸樹脂（諸如聚合物支撐之甲苯磺酸）來脫除 N-Boc 衍生物之保護基並藉由正相層析或逆相製備型 HPLC 來純化粗反應產物。

流程 B2



合成[4-(5-氯-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-苯基-胺

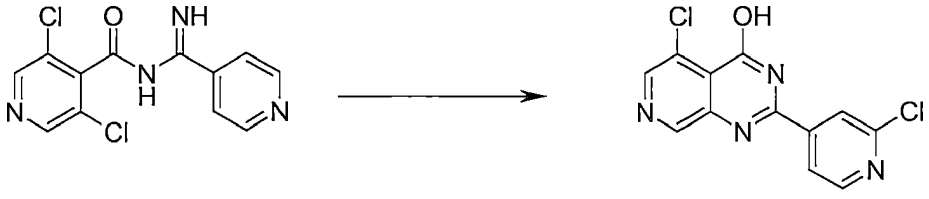
[246]



[B007]

3,5-二氯-N-[(2-氯-吡啶-4-基)-亞胺基-甲基]-異菸鹼醯胺[B007]

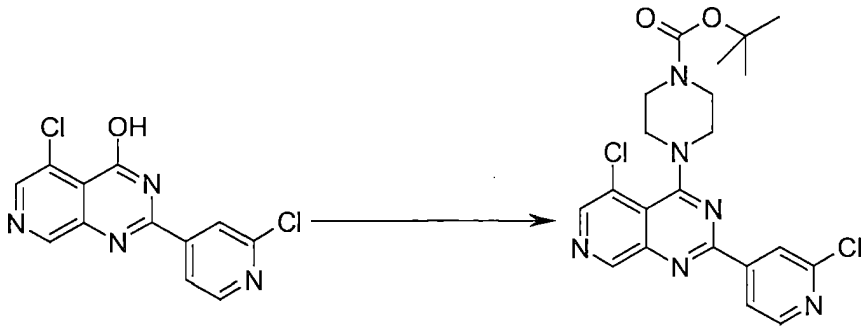
【0964】 在室溫下攪拌 3,5-二氯吡啶-4-甲酸（15 g，78.12 mmol）、DIPEA（37.5 mL，214 mmol）於 DMF（400 mL）中之混合物，接著一次性添加 HATU（29.7 g，78.12 mmol）且混合物攪拌 45 分鐘。添加 2-氯-異菸鹼醯胺（14.25 g，74.2 mmol）且混合物再攪拌 2 小時。接著粗反應混合物傾倒至水（800 mL）上且攪拌隔夜。過濾粗反應混合物且固體用水洗滌，接著在真空烘箱中乾燥隔夜，得到呈灰白色固體狀之標題化合物（22 g，85%產率）：LCMS 方法: 1, RT:4.89 min, MI 330 [M+H]；NMR: (1H, 300MHz, d6-dmso); 10.25 (1H, br s), 10.10 (1H, br s), 8.70 (2H, s), 8.57 (1H, s), 7.99 (1H, s), 7.88 (1H, s)。



[B007] [B008]

5-氯-2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇[B008]

【0965】 在室溫下攪拌 3,5-二氯-N-[(2-氯-吡啶-4-基)-亞胺基-甲基]-異菸鹼醯胺[B007]（10 g，30.34 mmol）、碳酸銫（19.8 g，60.69 mmol）及 DMA（180 mL）。混合物用氮氣沖洗，接著添加氯化鐵(III)（0.98 g，6.07 mmol）且在氮氣氛圍下在 140℃下加熱混合物隔夜。粗反應混合物冷卻，接著傾倒至冰水混合物上，接著混合物藉由添加冰醋酸來酸化且接著混合物在室溫下攪拌 2 小時。固體沈澱藉由過濾來收集，用水洗滌，接著在真空烘箱中乾燥隔夜，得到呈淺棕色固體狀之標題化合物（5.26 g，59%產率）：LCMS 方法: 1, RT:4.83 min, MI 293 [M+H]。

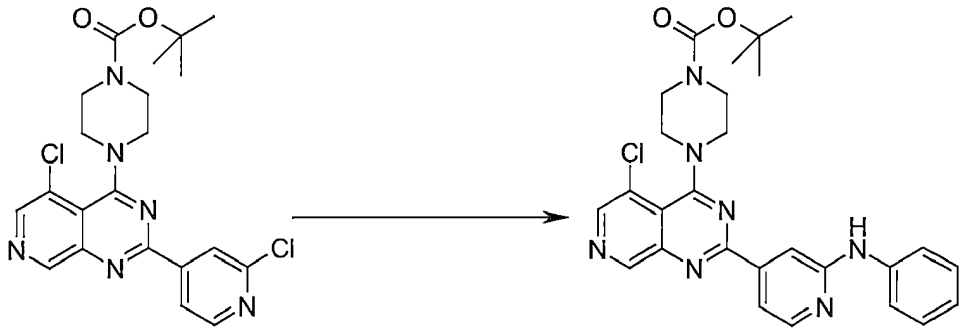


[B008] [B009]

4-[5-氯-2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯[B009]

【0966】 對 5-氯-2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇[B008]（1.05 g，3.58 mmol）、無水 DMF（40 mL）、三乙胺（1.5 mL，10.7 mmol）及 DMAP（440 mg，3.58 mmol）之混合物音波處理 45 分鐘。添加 2,4,6-三異丙基-苯磺醯氯（1.3 g，4.3 mmol）且反應混合物在室溫下攪拌 2 小時。在此期間該物質進入溶液形成黏性溶液。添加 1-Boc-哌啡（0.800 g，4.3 mmol）且反應混合物在室溫下攪拌隔夜。在減壓下蒸發溶劑且殘餘物在 DCM 中濕磨，得到棕色固體，其藉由急驟管柱層析（SP1，20 g SiO_2濾筒，100% DCM 至 95% DCM:5% MeOH 梯度）來純化，得到呈米色固體狀之標題化合物[B009]（1.1 g，67%產率）。LCMS 方法: 1, RT:5.50 min, MI: 461 [M+H]；NMR: (1H,

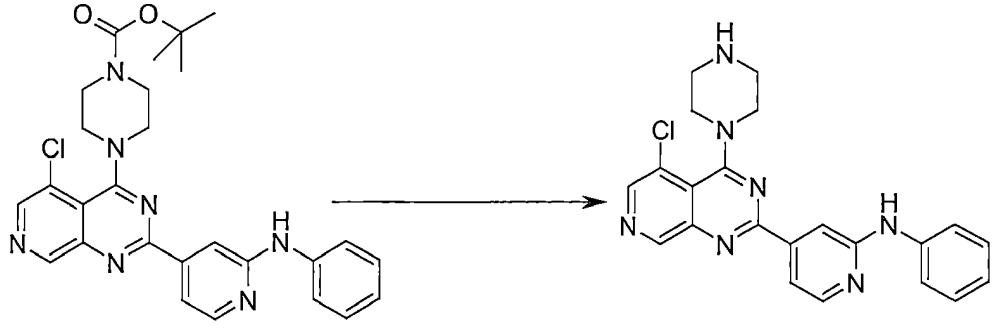
300MHz, d6-dmso); 9.20 (1H, s), 8.67 (1H, s), 8.62 (1H, d), 8.33 (1H, d), 8.32 (1H, s), 7.94 (1H, s), 3.72 (4H, m, br), 3.53 (4H, m, br), 1.41 (9H, s)。



[B009] [B010]

4-[5-氯-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯[B010]

【0967】 在 90℃下加熱 4-[5-氯-2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯[B009]（0.150 g，0.325 mmol）、苯胺（61 μL，0.650 mml）、$Pd(OAc)_2$（4 mg，0.017 mmol）、Xantphos（19 mg，0.033 mmol）、碳酸銫（212 mg，0.650 mmol）及無水二噁烷（1 ml）之混合物隔夜。在減壓下蒸發溶劑且殘餘物藉由急驟管柱層析（SP1，20 g SiO_2濾筒，100% DCM 至 97% DCM:3% MeOH 梯度）來純化，得到呈米色固體狀之標題化合物[B010]（65 mg，39%產率）。LCMS 方法: 1, RT:4.34 min, MI: 518.31 [M+H]。



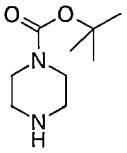
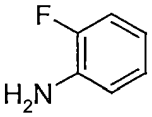
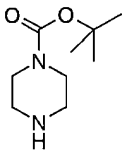
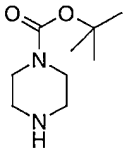
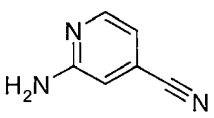
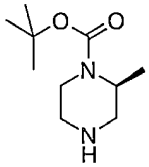
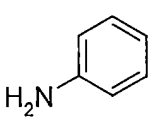
[B010] [246]

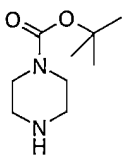
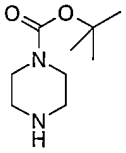
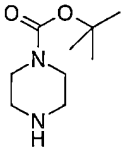
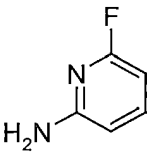
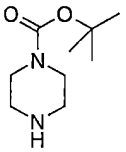
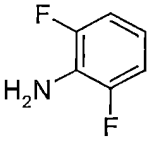
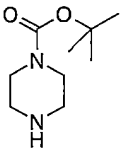
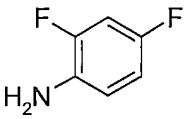
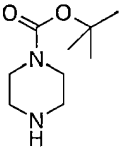
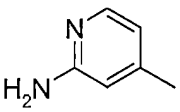
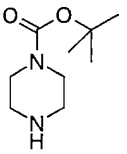
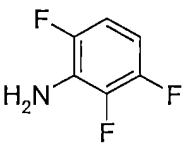
[4-(5-氯-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-苯基-胺[246]

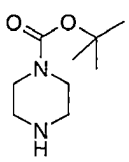
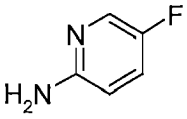
【0968】 在室溫下攪拌 4-[5-氯-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯[B010]（60 mg，0.125 mmol）於 4N HCl 之

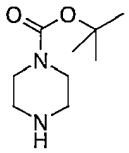
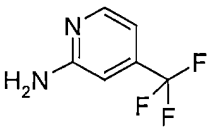
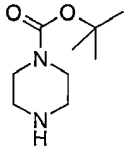
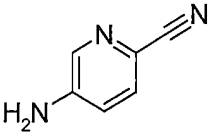
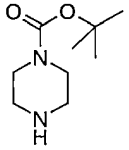
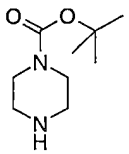
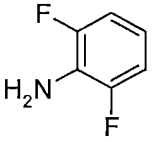
二噁烷溶液（1 mL）中之混合物 2 小時。完成後，將溶劑真空蒸發且殘餘物用 MeOH（5 mL）稀釋並傾倒至 1 g SCX-2 濾筒上且用 DCM 及 MeOH 洗滌，接著用 2N NH_3/MeOH 洗提，將其在減壓下蒸發。殘餘物藉由急驟管柱層析（SP1，20 g SiO_2 濾筒，100% DCM 至 90% DCM:10% MeOH 梯度）來純化，得到呈黃色固體狀之標題化合物[246]（23 mg，44%產率）。LCMS 方法: 1, RT:5.48 min, MI: 418.29 [M+H]；NMR: (1H, 300MHz, d6-dmso); 9.33 (1H, s), 9.12 (1H, s), 8.60 (1H, s), 8.32 (1H, d), 7.89 (1H, s), 7.74 (2H, d), 7.65 (1H, dd), 7.27 (2H, t), 6.89 (1H, t), 3.68 (4H, m), 3.15 (1H, d), 2.86 (4H, m)。

【0969】 以下化合物根據流程[B2]中所示之一般合成來合成：

實施例	胺	苯胺	分析		名稱
			LCMS	NMR	
247			方法5: RT: 3.18 min, MI: 436 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 8.99 (1H, s), 8.60 (1H, s), 8.29 (1H,d), 8. 19 (1H,m), 8.02(1H,d) , 7.69 (1H,d), 7.22 (1H,m), 7.14 (1H,m), 7.00 (1H,m), 3.68 (4H, br s), 2.86 (4H, br s)	[4-(5-氯-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2-氟-苯基)-胺
248			方法5: RT: 3.37 min, MI: 511 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 8.97 (1H, s), 8.74 (1H, s), 8.41 (1H, s), 8.29 (1H,d), 8.22 (1H, t), 8.04 (1H, s), 7.72 (1H, d), 7.31 (1H, m), 7.22 (1H, m), 7.14 (1H, m), 7.09 (2H, m), 7 (1H, m), 3.54 (4H, s), 2.83 (4H, s)	(2-氟-苯基)-{2-[2-(2-氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-5-基}-胺
249			方法5: RT: 2.58 min, MI: 444 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 10.51 (1H, s), 9.25 (1H, s), 8.70 (1H, s), 8.65 (1H, s), 8.50 (2H, dd), 7.91 (1H, d), 7.31 (1H, d), 3.91 (4H, br s), 3.33 (4H, br s)	4-{5-(4-氰基-吡啶-2-基胺基)-2-[2-(4-氰基-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啡
250			方法5: RT: 2.80 min, MI: 432.15 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 9.33 (1H, s), 9.12 (1H, s), 8.59 (1H, s), 8.31 (1H, d), 7.89 (1H, s), 7.73 (2H, d), 7.64 (1H, d), 7.27 (2H, t), 6.90 (1H, t), 4.09 (2H, m, br), 3.31	{4-[5-氯-4-((S)-3-甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-苯基-胺

				(2H, m, br), 3.16 (1H, d), 2.88 (2H, m, br), 1.01 (3H, s)	
251			方法5: RT: 2.64 min, MI: 384.08 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 10.64 (1H, s), 9.20 (1H, s), 9.09 (1H, s), 8.64 (1H, s), 8.47 (1H, d), 8.00 (1H, d), 3.77 (4H, m), 3.05 (4H, m), 2.13 (3H, s)	N-[4-(5-氯-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-乙醯胺
252			方法5: RT: 3.60 min, MI: 454 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 9.26 (1H, bs), 9.19 (1H, s), 8.66 (1H, s), 8.35 (1H, d), 8.09 (2H, m), 7.75 (1H, dd), 7.14 (1H, m), 7.04 (1H, m), 3.79 (4H, s), 3.08 (4H, s)	[4-(5-氯-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,3-二氟-苯基)-胺
253			方法5: RT: 2.69 min, MI: 437 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 10.15(1H, s), 9.16(1H, s), 8.69(1H, s), 8.63(1H, s), 8.38 (1H, s), 7.82 (2H, s), 7.72 (1H, s), 6.58 (1H, s), 3.88 (4H, s), 3.25 (4H, s)	[4-(5-氯-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(6-氟-吡啶-2-基)-胺
254			方法5: RT: 2.17 min, MI: 454 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 9.24 (1H, s), 8.85 (1H, s), 8.71 (1H, s), 8.20 (1H, d), 7.82 (1H, s), 7.69 (1H, dd), 7.17 (2H, m), 3.87 (4H, s), 3.31 (4H, s)	[4-(5-氯-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,6-二氟-苯基)-胺
255			方法5: RT: 3.29 min, MI: 454 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 9.15 (1H, s), 8.98 (1H, s), 8.62 (1H, s), 8.27(1H, d), 8.20 (1H, s), 8.13 (1H, m), 7.97 (1H, s), 7.70 (1H, dd), 7.30 (1H, m), 7.06 (1H, m), 3.72 (4H, s), 2.93 (4H, s)	[4-(5-氯-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,4-二氟-苯基)-胺
256			方法5: RT: 2.24 min, MI: 433 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 9.83(1H, s), 9.16 (1H, s), 8.79 (1H, s), 8.61(1H, s), 8.38 (1H, d), 8.13 (1H, d), 7.78 (1H, dd), 7.64 (1H, s), 6.76(1H, d), 3.71 (4H, s), 2.88(4H, s), 2.29 (3H, s)	[4-(5-氯-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(4-甲基-吡啶-2-基)-胺
257			方法5: RT: 3.42 min, MI: 472 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 9.19(1H, s), 9.08 (1H, s), 8.65 (1H, s), 8.22(1H, d), 7.88 (1H, s), 7.71 (1H, d), 7.35-7.29 (1H, m), 7.23-7.14 (1H, m), 3.79(4H, s), 3.12 (4H, s)	[4-(5-氯-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,3,6-三氟-苯基)-胺

258			方法5: RT: 5.38 min, MI: 437 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 10.02 (1H, s), 9.25 (1H, s), 8.72 (1H, s), 8.69 (1H, s), 8.41 (1H, d), 8.28 (1H, d), 7.93 (1H, dd), 7.82 (1H, dd), 7.69 (1H, m), 3.89 (4H, s), 3.27 (4H, s)	[4-(5-氯-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(5-氟-吡啶-2-基)-胺

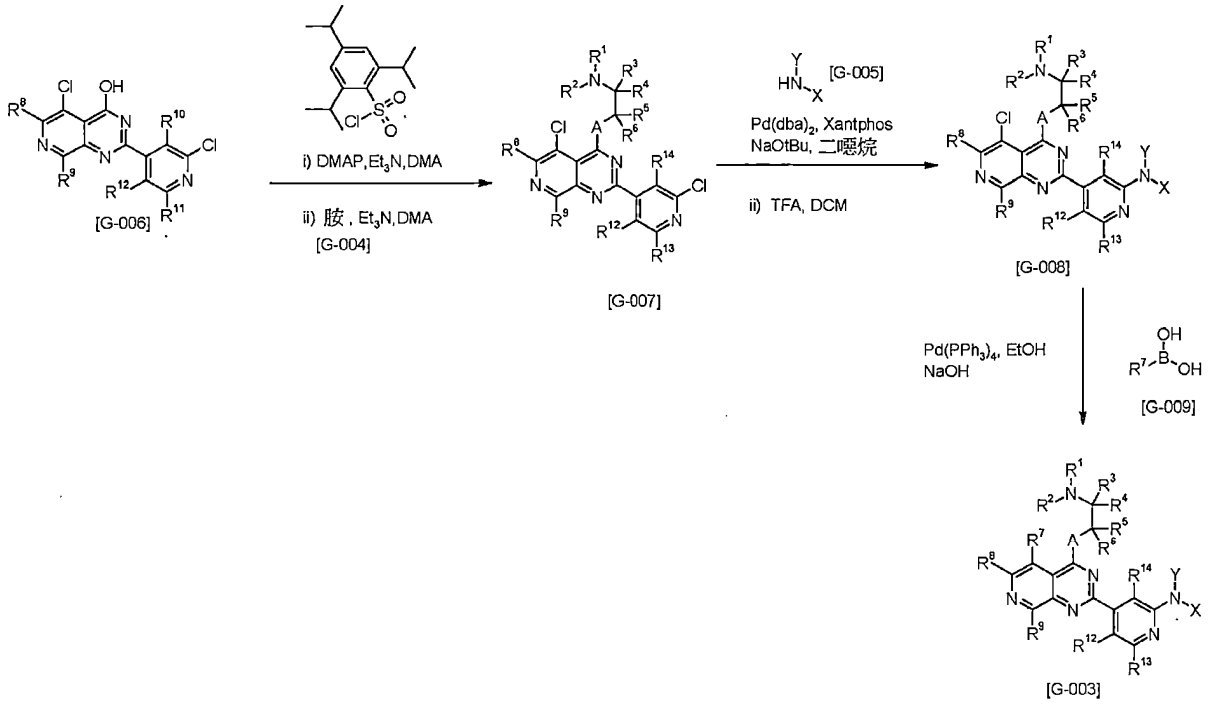
259			方法5: RT: 5.92 min, MI: 487 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 10.40 (1H, s), 9.21 (1H, s), 8.72 (1H, s), 8.66 (1H, s), 8.52 (1H, d), 8.47 (1H, d), 8.32 (1H, s), 7.88 (1H, d), 7.23 (1H, d), 3.81 (4H, s), 3.07 (4H, s)	[4-(5-氯-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(4-三氟甲基-吡啶-2-基)-胺
260			方法5: RT: 5.32 min, MI: 444 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 10.25 (1H, s), 9.19 (1H, s), 8.94 (1H, s), 8.66 (1H, s), 8.58 (1H, dd), 8.48 (1H, d), 8.03 (1H, s), 7.93 (1H, d), 7.89 (1H, d), 3.80 (4H, s), 3.08 (4H, s)	5-[4-(5-氯-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-吡啶-2-甲腈
261			方法5: RT: 5.27 min, MI: 583 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 9.05(1H, s), 8.74(1H, s), 8.37(1H, s), 8.23(1H, s), 8.21 (1H, s), 7.88 (1H, s), 7.72 (1H, dd), 7.37-7.17 (4H, m), 3.62 (4H, s), 2.88 (4H, s)	{4-哌啡-1-基-2-[2-(2,3,6-三氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-5-基}-(2,3,6-三氟-苯基)-胺
262			方法5: RT: 3.37 min, MI: 511 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 8.97 (1H, s), 8.74 (1H, s), 8.41 (1H, s), 8.29 (1H, d), 8.22 (1H, t), 8.04 (1H, s), 7.72 (1H, d), 7.31 (1H, m), 7.22 (1H, m), 7.14 (1H, m), 7.09 (2H, m), 7 (1H, m), 3.54 (4H, m), 2.83 (4H, s)	(2,6-二氟-苯基)-{2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-5-基}-胺

通式[G-003]的經取代之 2-胺基吡啶基取代之 2-(2-胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺衍生物的一般合成流程 B3

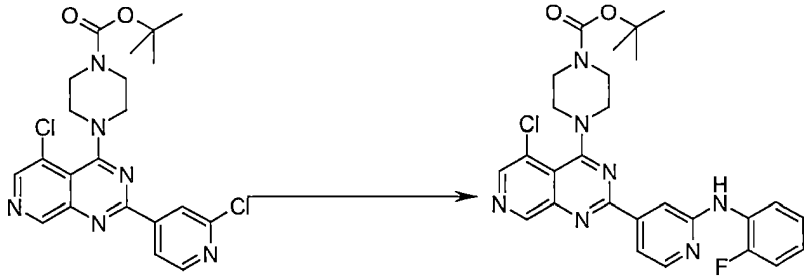
【0970】 通式[G-007]之 5-氯 2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺衍生物藉由通式[G-006]之 5-氯 2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇衍生物與 2,4,6-三異丙基苯磺醯氯在極性質子惰性溶劑（諸如 DMA、

DMF、NMP）中在第三烷基胺鹼（諸如 Et_3N、DIPEA 或 NMM）及催化量之 DMAP 下反應來製備。接著使中間物 6,7-取代-(2,4,6-三異丙基-苯磺酸)-2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基酯與通式[G-004]之第一或第二胺基衍生物在極性質子惰性溶劑（諸如 DMA、DMF、NMP）中在第三胺鹼（諸如 Et_3N、DIPEA 或 NMM）存在下在周圍溫度下反應。利用通式[G-005]之適合胺、鈀催化劑（諸如 $Pd(dba)_2$ 或 $Pd(OAc)_2$）、配位體（諸如 Xantphos）及鹼（諸如 NaOtBu 或 Cs_2CO_3），在極性溶劑（諸如二噁烷或二噁烷與 DMA 之組合）中，藉由用熱的方式加熱或使用微波反應器在高溫下，通式[G-007]之 5-氯 2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺衍生物進行布赫瓦爾德型反應。通式[G-008]之 5-氯 2-胺基-吡啶基取代之 2-(2-胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺衍生物在鈴木型反應中，利用通式[G-009]之適合硼酸或硼酸酯、鈀催化劑（諸如 $Pd(PPh_3)_4$ 或 $Pd(PPh_3)_2Cl_2$）、鹼（諸如 Et_3N、KOH、Na_2CO_3 或 NaOH），在極性溶劑（諸如 EtOH、THF、DMA 或二噁烷）中，藉由用熱的方式加熱或使用微波反應器在高溫下反應。典型地藉由液液萃取或藉由酸性離子交換捕捉-釋放來純化對反應物進行處理後，中間物藉由管柱層析來純化且在溶劑（諸如 DCM、DCE 或 1,4-二噁烷）中在酸性條件下用強酸（諸如 TFA、HCl）脫除 N-Boc 衍生物之保護基或藉由捕捉及釋放磺酸樹脂（諸如聚合物支撐之甲苯磺酸）來脫除 N-Boc 衍生物之保護基並藉由正相層析或逆相製備型 HPLC 來純化粗反應產物。

流程 B3



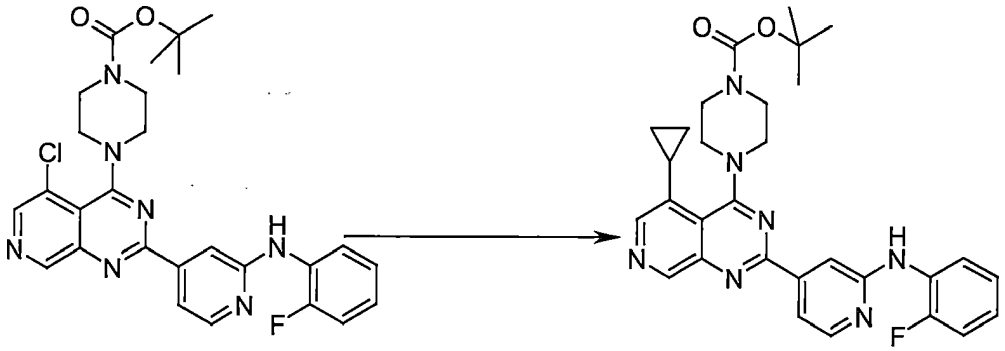
合成[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2-氟-苯基)-胺[263]



4-{5-氯-2-[2-(2-氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啡-1-甲酸第三丁酯[B010]

【0971】 在 90℃下加熱 4-[5-氯-2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯[B009]（3 g，6.48 mmol）、2-氟苯胺（654 μL，6.48 mol）、$Pd(OAc)_2$（79 mg，0.324 mmol）、Xantphos（375 mg，0.648 mmol）、碳酸銫（4.11 g，12.6 mmol）及無水二噁烷（20 ml）之混合物隔夜。在減壓下蒸發溶劑且殘餘物藉由急驟管柱層析（ISCO，120 g SiO_2濾筒，100%環己烷至 70%環己烷:30%乙酸乙酯梯度）來純化，得到呈黃色固體狀之標題化合

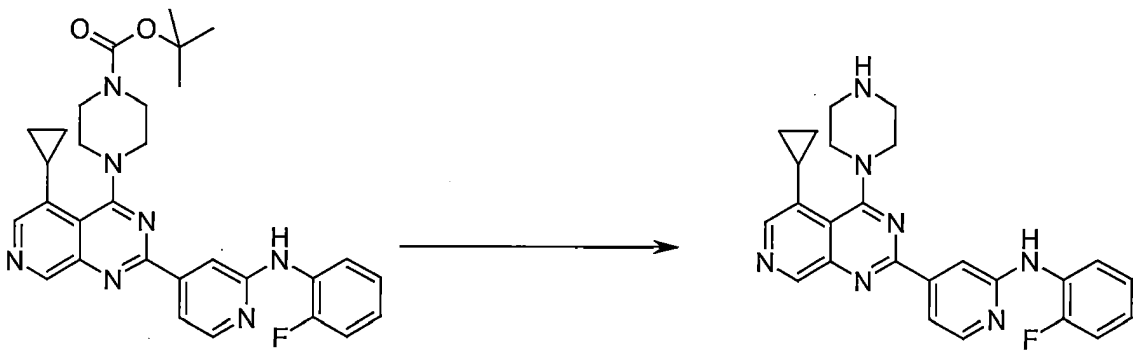
物[B010]（1.2 g，52%產率）。LCMS 方法: 5, RT:4.19 min, MI 516.57 [M+H]。



[B010] [B011]

4-{5-環丙基-2-[2-(2-氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啡-1-甲酸第三丁酯[B011]

【0972】 將 4-{5-氯-2-[2-(2-氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啡-1-甲酸第三丁酯[B010]（1.8 g，3.36 mmol）、$Pd(dppf)Cl_2.CH_2Cl_2$（137 mg，0.168 mmol）、K_3PO_4（2.14 g，10.075 mmol）、環丙基硼酸（578 mg，6.72 mmol）及無水二噁烷（30 ml）之混合物加幾滴 DMA 添加至微波小瓶中。在減壓下蒸發溶劑且殘餘物藉由急驟管柱層析（ISCO，40 g SiO_2 濾筒，100%環己烷至 70%環己烷:30%乙酸乙酯梯度）來純化，得到呈黃色固體狀之標題化合物[B011]（950 mg，52%產率）。LCMS 方法: 5, RT:4.72 min, MI 542 [M+H]。



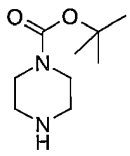
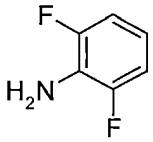
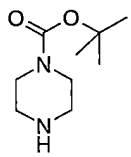
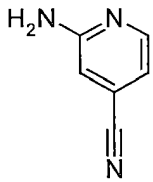
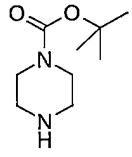
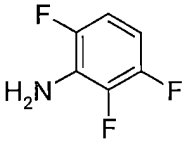
[B011] [263]

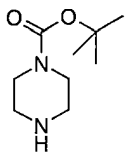
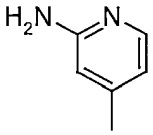
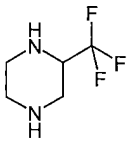
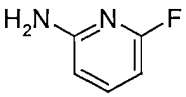
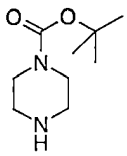
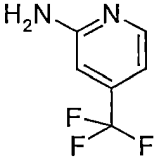
[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2-氟-苯基)-胺[263]

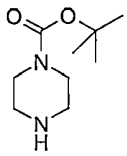
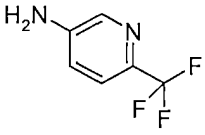
【0973】 在室溫下攪拌 4-{5-環丙基-2-[2-(2-氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-

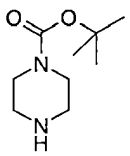
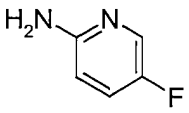
吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啡-1-甲酸第三丁酯[B011]（300 mg，0.554 mmol）於 4N HCl 之二噁烷溶液（1.5 mL）中之混合物 2 小時。在減壓下蒸發溶劑且殘餘物藉由逆相急驟管柱層析（ISCO，24 g SiO_2 濾筒，100% H_2O:0.1%甲酸至 20% H_2O:0.1%甲酸:80% MeOH:0.1%甲酸梯度）來純化。將殘餘物用 MeOH（5 mL）稀釋且傾倒至 1 g SCX-2 濾筒上且用 DCM 及 MeOH 洗滌，接著用 2N NH_3/MeOH 洗提，將其在減壓下蒸發，得到呈黃色固體狀之標題化合物[263]（110 mg，45%產率）。LCMS 方法: 1, RT:4.03 min, MI 442 [M+H]；NMR: (1H, 500MHz, d6-dmso); 8.95 (1H,s), 8.27 (1H,d), 8.21 (1H,m), 8.08 (1H,s), 8.03 (1H.s), 7.70-7.69 (1H,dd), 7.23 (1H,m), 7.14 (1H,m), 6.99 (1H,m), 3.78 -3.62 (4H,m), 2.84 (4H,s), 2.61 (1H,m), 1.25-1.24 (2H,m), 1.02-1.01 (2H,m)。

【0974】 以下化合物根據流程[B3]中所示之一般合成來合成：

實施例	胺	苯胺	分析		名稱
			LCMS	NMR	
264			方法 5: RT: 3.01 min, MI: 460 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 8.95 (1H,s), 8.14 (1H,d), 8.08 (1H,s), 7.79 (1H,s), 7.64 (1H,d), 7.26 (1H,m), 7.15 (2H,m), 3.68 (4H, br s), 2.83 (4H,s), 2.61 (1H,m), 1.23 (2H,m), 1.02 (2H,m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,6-二氟-苯基)-胺
265			方法 5: RT: 2.62 min, MI: 450 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 10.39 (1H, s), 9.05 (1H,s), 8.36 (1H, s), 8.48 (2H,dd), 8.35 (1H,s), 7.91 (1H,d), 7.31 (1H,d), 3.91 (4H,s), 3.33 (4H,s), 2.67 (1H,s), 1.24-1.26 (2H,m), 1.07-1.09 (2H,m)	2-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-異菸鹼腈
266			方法 5: RT: 2.60 min, MI: 478 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 9.04 (1H, s), 9.00 (1H, s), 8.21 (1H,d), 8.13 (1H, s), 7.88 (1H,	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,3,6-三氟-苯基)-胺

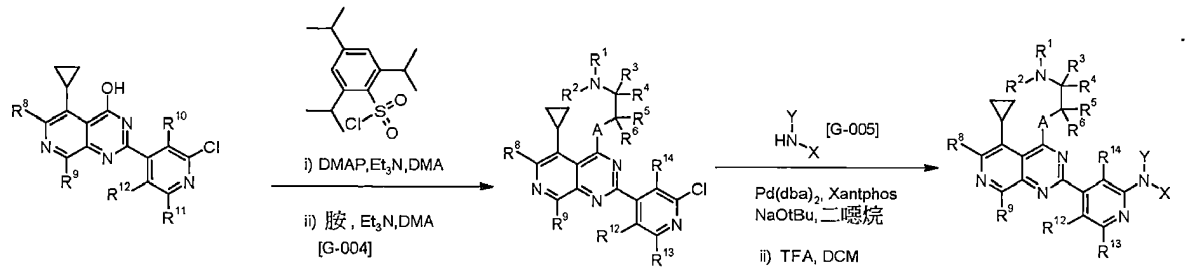
				s), 7.72 (1H, dd), 7.32 (1H, m), 7.20 (1H,m), 3.76 (4H,s), 3.02 (4H, s), 2.63 (1H, m), 1.25 (2H, m), 1.05 (2H,m)	
267			方法 5: RT: 9.34 min, MI: 439 [M+H]	(1H, 300MHz, d6-dmso) 9.80 (1H, s), 8.99(1H, s), 8.78(1H, s), 8.38(1H, d), 8.10 (2H, m), 7.79 (1H, d), 7.66 (1H, s), 6.74 (1H, d), 3.73 (4H, bs), 2.92 (4H, s), 2.63 (1H, m), 2.29 (3H, s), 1.27 (2H, m), 1.04(2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(4-甲基-吡啶-2-基)-胺
268			方法 5: RT: 4.80 min, MI: 511 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 10.19(1H, s), 9.02(1H, s), 8.72(1H, s), 8.43(1H, d), 7.86 (2H, m), 7.74 (1H, d), 7.62-7.53 (1H, m), 6.60 (1H, dd), 4.05 (1H, m), 3.61 (2H, m), 3.05 (4H, s), 2.63 (1H, t), 1.29 (2H, m), 1.08 (2H, m)	{4-[5-環丙基-4-(3-三氟甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(6-氟-吡啶-2-基)-胺
269			方法 5: RT: 3.21 min, MI: 493 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 10.39 (s, 1H), 9.08 (s,1H), 8.73 (s, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.47 (d, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.90 (d, 1H), 7.23 (d, 1H), 3.93 (s, 4H), 3.32 (s, 4H), 2.69 (m, 1H), 1.27 (m, 2H), 1.078 (m, 2H)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(4-三氟甲基-吡啶-2-基)-胺

270			方法 5: RT: 5.71 min, MI: 493 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 10.11 (s, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.96 (d, 1H), 8.62 (dd, 1H), 8.46 (d, 1H), 8.18 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.87	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(6-三氟甲基-吡啶-3-基)-胺

				(dd, 1H), 7.82 (d, 1H), 3.85 (s, 4H), 3.28 (s, 4H), 2.68 (m, 1H), 1.27 (m, 2H), 1.08 (m, 2H)	
271			方法 5: RT: 5.25 min, MI: 443 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 9.99 (1H,s), 9.07 (1H,s), 8.71 (1H, s), 8.40 (1H,d), 8.27 (1H, d), 8.18 (1H, s), 7.94 (1H, dd), 7.83 (1H, dd), 7.68 (1H, m), 3.93 (4H,s), 3.27 (4H,s), 2.70 (1H, m), 1.26 (2H,m), 1.07 (2H,m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(5-氟-吡啶-2-基)-胺

通式[G-012]的 5-環丙基取代之 2-胺基吡啶基取代之 2-(2-胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺衍生物的一般合成

流程 B4

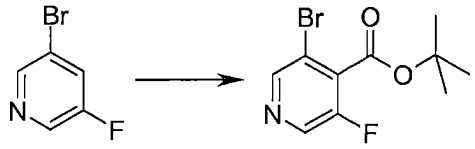


[G-010] [G-011] [G-012]

【0975】 通式[G-011]之 5-環丙基 2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺衍生物藉由通式[G-010]之5-環丙基2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇衍生物與 2,4,6-三異丙基苯磺醯氯在極性質子惰性溶劑（諸如 DMA、DMF、NMP）中在第三烷基胺鹼（諸如 Et_3N、DIPEA 或 NMM）及催化量之 DMAP 下反應來製備。接著使中間物 6,7-取代-(2,4,6-三異丙基-苯磺酸)-2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基酯與通式[G-004]之第一或第二胺基衍生物在極性質子惰性溶劑（諸如 DMA、DMF、NMP）中在第三胺鹼（諸如 Et_3N、DIPEA 或 NMM）存在下在周圍溫度下反應。利用通式[G-005]

之適合胺、鈀催化劑（諸如 $Pd(dba)_2$ 或 $Pd(OAc)_2$）、配位體（諸如 Xantphos）及鹼（諸如 NaOtBu 或 Cs_2CO_3），在極性溶劑（諸如二噁烷或二噁烷與 DMA 之組合）中，藉由用熱的方式加熱或使用微波反應器在高溫下，通式[G-011]之 5-環丙基 2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺衍生物進行布赫瓦爾德型反應。典型地藉由液液萃取或藉由酸性離子交換捕捉-釋放來純化對反應物進行處理後，中間物藉由管柱層析來純化且在溶劑（諸如 DCM、DCE 或 1,4-二噁烷）中在酸性條件下用強酸（諸如 TFA、HCl）脫除 N-Boc 衍生物之保護基或藉由捕捉及釋放磺酸樹脂（諸如聚合物支撐之甲苯磺酸）來脫除 N-Boc 衍生物之保護基並藉由正相層析或逆相製備型 HPLC 來純化粗反應產物。

合成[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(4,5-二甲基-噁唑-2-基)-胺[272]

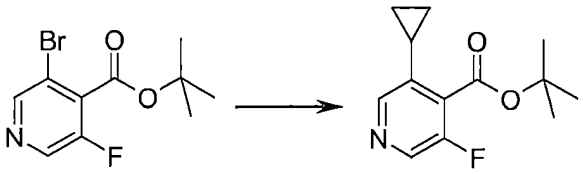


[B012]

合成 3-溴-5-氟-異菸鹼酸第三丁酯[B012]

【0976】 經由套管向冷卻至約-70℃的 LDA（2M，72 mL，144 mmol）於 THF（100 mL）中之溶液中逐滴添加預冷卻至-70℃的 3-溴-5-氟吡啶（21.12 g，120 mmol）於無水 THF（50 mL）中之溶液。控制添加速率使得內部溫度不升高超過-65℃。攪拌深紅色-棕色溶液 1 小時。含二碳酸二-第三丁酯（52.4 g，240 mmol）之 THF（50 mL）在甲醇/冰浴中冷卻至-10℃，接著經由套管逐滴添加至深紅色-棕色溶液中。攪拌混合物 2 小時，接著升溫至室溫且再攪拌 1 小時。緩慢添加飽和氯化銨水溶液（100 mL）且接著添加水（200 mL）及 EtOAc（200 mL）並用力攪拌混合物 45 分鐘。混合物轉移至分液漏斗中且分離各層。用 EtOAc（200 mL）萃取水層。將 THF 與 EtOAc 層合併，經

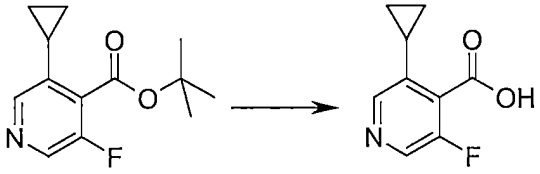
硫酸鎂脫水，過濾且蒸發。回收之深紅色-棕色油狀物藉由管柱層析（環己烷/AcOEt：1/0 至 97/3）來純化。真空濃縮含有所需物質之洗提份，得到呈淺黃色油狀之標題化合物[B012]（14 g，85%）。LCMS 方法: 1, RT:5.44 min, MI: 277 [M+H]；NMR: (1H, 300MHz, d6-dmso); 8.56 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 1.62 (s, 9H)。



[B012] [B013]

合成 3-環丙基-5-氟-異菸鹼酸第三丁酯[B013]

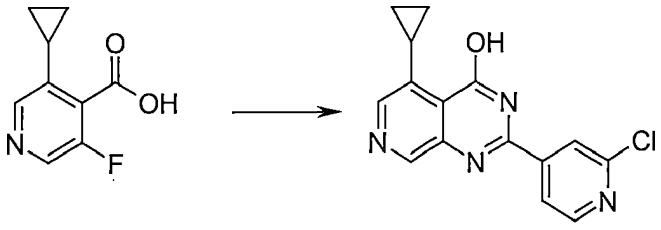
【0977】 含有 3-溴-5-氟-異菸鹼酸第三丁酯[B012]（5.52 g，20 mmol）、磷酸鉀（12.74 g，60 mmol）及環丙基硼酸（2.58 g，30 mmol）於無水二噁烷（100 mL）中之溶液經受真空/氬氣球（3 次）。添加二氯[1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵]鈀(II)二氯甲烷加合物（0.408 g，0.5 mmol）且在正壓氮氣下在 96℃下加熱反應物隔夜。混合物冷卻至室溫且經由 200 g 二氧化矽襯墊過濾並用 EtOAc（1 L）洗滌。真空濃縮濾液且粗物質藉由管柱層析（環己烷/AcOEt：98:2 至 96:4）來純化。在減壓下濃縮合併之洗提份，得到呈無色油狀之標題化合物[B013]（3.42 g，72%）。LCMS 方法: 1, RT: 5.36 min, MI: 238 [M+H]。



[B013] [B014]

合成 3-環丙基-5-氟-異菸鹼酸[B014]

【0978】 在微波小瓶中，將 3-環丙基-5-氟-異菸鹼酸第三丁酯[B013]（1.186 g，5 mmol）溶解於無水甲醇中且接著在微波中在 140℃下加熱 1 小時。真空濃縮反應物，得到 0.84 g（92%）呈白色結晶固體狀之標題化合物[B014]。LCMS 方法: 1, RT:1.51 min, MI: 182 [M+H]。

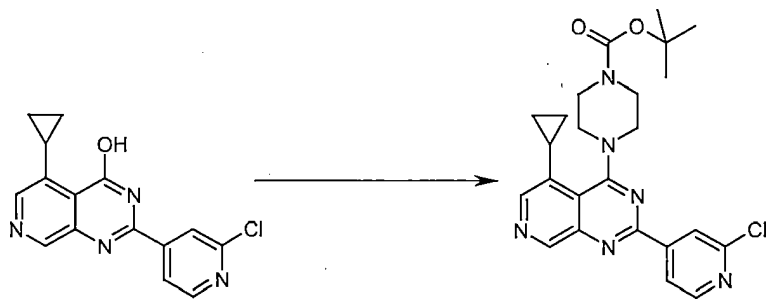


[B014] [B015]

合成 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇[B015]

【0979】 3-環丙基-5-氟-異菸鹼酸[B014]（5 g，27.6 mmol）與 HATU（10.5 g，82.86 mmol）之混合物在 DMF（35 mL）中攪拌且添加 DIPEA（14.5 mL，82.86 mmol）。混合物在室溫下攪拌 1 小時，接著一次性添加 2-氯-異菸鹼脒鹽酸鹽（5.3 g，27.52 mmol）且混合物在室溫下攪拌 18 小時。將粗反應混合物傾倒至水（180 mL）上並攪拌 2 小時且接著藉由過濾來收集米色固體，用水洗滌且在真空烘箱中乾燥，得到 N-[(2-氯-吡啶-4-基)-亞胺基-甲基]-3-環丙基-5-氟-異菸鹼醯胺（6.60 g，75%產率），其未經進一步純化即用於下一步驟：LCMS 方法: 1, RT:3.45 分鐘, MI: 319 [M+H]；NMR: (1H, 300MHz, d6-dmso); 10.25 (s, br, 1H), 9.92(s, br, 1H), 8.59 (d, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.92 (dd, 1H), 2.01 (m, 1H), 0.98 (m, 2H), 0.85 (m, 2H)。

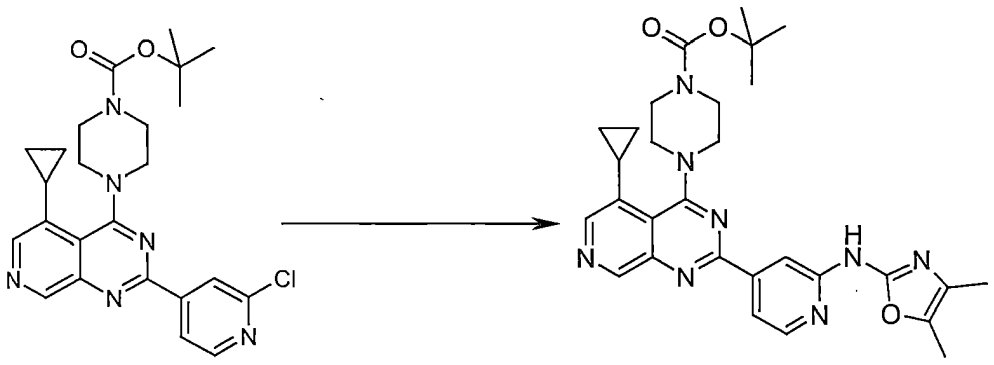
【0980】 N-[(2-氯-吡啶-4-基)-亞胺基-甲基]-3-環丙基-5-氟-異菸鹼醯胺（6.60 g，20.70 mmol）及 Cs_2CO_3（6.7 g，20.7 mmol）及 DMA（90 mL）之混合物在 90℃下加熱隔夜。將反應混合物傾倒至冰/水（100 ml）中，接著藉由逐滴添加冰醋酸來酸化且混合物留在 0℃下攪拌 1 小時。米色沈澱藉由過濾來收集且用水洗滌，接著在真空烘箱中乾燥，得到標題化合物[B015]（4.8 g，78%產率）。LCMS 方法: 1, RT: 3.90 分鐘, MI: 299 [M+H]；NMR: (1H, 300MHz, d6-dmso);. 12.92 (s, 1H), 8.88 (s, 1H), 8.66 (d, 1H), 8.25 (dd, 2H), 8.16 (dd, 1H), 3.39 (m, 1H), 1.11 (m, 2H), 0.94(m, 2H)。



[B015] [B016]

4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯[B016]

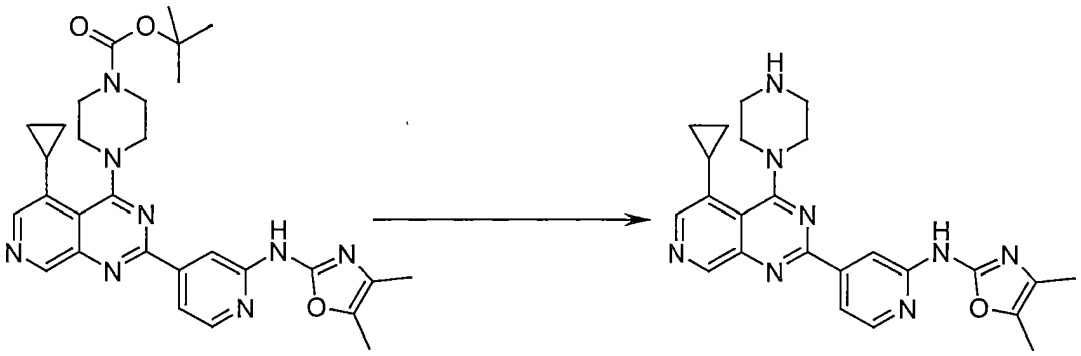
【0981】 對 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇[B015]（280 mg，0.937 mmol）、無水 DMF（9 mL）、三乙胺（0.390 mL，2.81 mmol）及 DMAP（115 mg，0.937 mmol）之混合物音波處理 10 分鐘，接著在室溫下攪拌 10 分鐘。添加 2,4,6-三異丙基-苯磺醯氯（340 mg，1.12 mmol）且對混合物音波處理 5 分鐘，接著在室溫下攪拌 2 小時。在此期間該物質進入溶液形成黏性溶液。添加 1-Boc-哌啡（190 mg，1.03 mmol）且反應混合物在室溫下攪拌隔夜。在減壓下蒸發溶劑且殘餘物藉由急驟管柱層析（SP1，20 g SiO_2濾筒，100% DCM 至 95% DCM:5% MeOH 梯度）來純化，得到呈黃色固體狀之標題化合物[B016]（276 mg，63%產率）。LCMS 方法: 5, RT:5.16 min, MI: 467 [M+H]；NMR: (1H, 500MHz, d6-dmso);. 9.02 (1H, s), 8.61 (1H, dd), 8.34 (2H, m), 8.15 (1H,s), 3.68-3.83(4H, 極寬單峰), 3.51 (4H,br s), 2.59 (1H,m), 1.24 (2H,m), 1.16 (2H,m)。



[B016] [B017]

4-{5-環丙基-2-[2-(4,5-二甲基-噁唑-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啡-1-甲酸第三丁酯[B017]

【0982】 在 90℃下加熱 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯[B016]（280 mg，0.591 mmol）、4,5-二甲基-噁唑-2-基胺（132 mg，1.18 mml）、$Pd(OAc)_2$（7 mg，0.030 mmol）、Xantphos（35 mg，0.060 mmol）、碳酸銫（384 mg，1.18 mmol）及無水二噁烷（1.5 ml）之混合物隔夜。在減壓下蒸發溶劑且殘餘物藉由急驟管柱層析（SP1，20 g SiO_2濾筒，100% DCM 至 96% DCM:4% MeOH 梯度）來純化，得到呈米色固體狀之標題化合物[B017]（61 mg，19%產率）。LCMS 方法: 5, RT: 4.07 min, MI: 543 [M+H]。



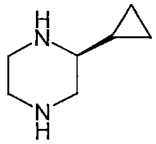
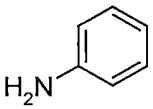
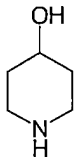
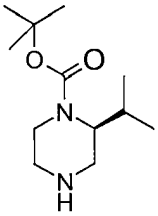
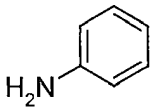
[B017] [272]

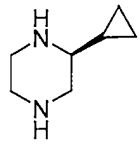
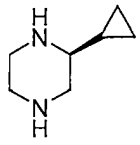
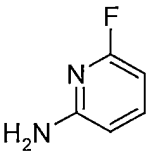
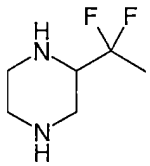
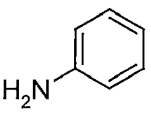
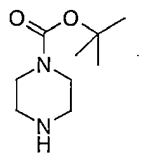
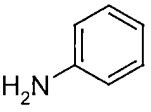
[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(4,5-二甲基-噁唑-2-基)-胺[272]

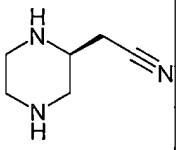
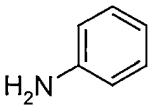
【0983】 在室溫下攪拌 4-{5-環丙基-2-[2-(4,5-二甲基-噁唑-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啡-1-甲酸第三丁酯[B017]（60 mg，0.112 mmol）於 4N HCl 之二噁烷溶液（1 mL）中之混合物 2 小時。完成後，在減壓下蒸發溶劑且殘餘物用 MeOH（5 mL）稀釋並傾倒至 1 g SCX-2 濾筒上且用 DCM 及 MeOH 洗滌，接著用 2N NH_3/MeOH 洗提，將其在減壓下蒸發。接著殘餘物藉由急驟管柱層析（SP1，10 g SiO_2濾筒，100% DCM 至 90% DCM:10% MeOH 梯度）來純化，得到呈黃色固體狀之標題化合物[272]（22

mg，44%產率)。LCMS 方法: 5, RT:2.70 min, MI: 443 [M+H]；NMR: (1H, 500MHz, d6-dmso); 10.61 (1H, s), 9.17 (1H, s), 9.05 (1H, s), 8.38 (1H, d), 8.16 (1H, s), 7.87 (1H, d), 3.94 (1H, s, br), 3.26 (4H, m, br), 2.69 (2H, m), 2.19 (3H, s), 2.04 (3H, s), 1.25-1.22 (3H, m), 1.06-1.05 (2H, m)。

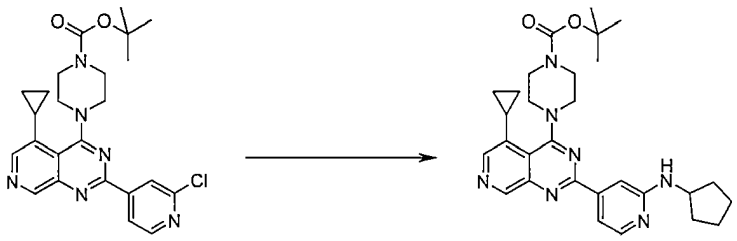
【0984】 以下化合物根據流程[B4]中所示之一般合成來合成：

實施例	胺	苯胺	分析		名稱
			LCMS	NMR	
273			方法 5: RT: 1.91 min, MI:416.17 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 8.98 (1H, s), 8.93 (1H, s), 8.32 (1H, d), 8.13 (1H, s), 7.92 (1H, s), 7.71-7.67 (3H, m), 7.29 (2H, t), 6.93 (1H, t), 4.28 (1H, d), 4.16 (1H, d), 3.28 (1H, t), 3.05 (1H, dd), 2.78 (1H, t), 2.63 (1H, m), 2.17 (1H, m), 1.25 (2H, m), 1.02-0.95 (2H, m), 0.77 (1H, m), 0.43 (2H, dd), 0.29-0.25 (2H, m)	{4-[5-環丙基-4-((S)-3-環丙基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-苯基-胺
274			方法 5: RT: 4.93 min, MI:457 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 8.97 (1H, s), 8.95 (1H, s), 8.26 (1H, d), 8.20 (1H, t), 8.08 (1H, s), 8.04 (1H, s), 7.70 (1H, dd), 7.22 (1H, dd), 7.14 (1H, t), 7.00 (1H, m), 4.07 (2H, m, br), 3.78 (1H, m, br), 3.54-3.40 (2H, m, br), 3.15 (1H, d), 2.59 (1H, m, br), 1.86 (2H, d, br), 1.25 (2H, d, br), 1.02 (2H, m, br)	1-{5-環丙基-2-[2-(2-氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-4-醇
275			方法 5: RT: 3.24 min, MI:466 [M+H]	(1H, 400MHz, d6-dmso 90℃) 8.98 (1H, s), 8.91 (1H, s), 8.31 (1H, d), 8.12 (1H, s), 7.92 (1H, s), 7.71-7.68 (3H, m), 7.29 (2H, t), 6.93 (1H, t), 4.31 (1H, d), 4.20 (1H, d), 3.70 (1H, s, br), 3.29 (1H, t), 3.22 (2H, s), 3.05 (1H, dd), 2.81 (1H, t), 2.68-1.63 (1H, m), 1.65 (1H, m), 1.27-1.25 (2H, m), 1.03 (1H, m), 0.96 (6H, dd)	{4-[5-環丙基-4-((S)-3-異丙基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-苯基-胺

276			方法 5: RT: 2.48 min, MI:482.25 [M+H]	(1H, 400MHz, d6-dmso, 90℃) 8.97 (1H, s), 8.53 (1H, s), 8.29 (1H, dd), 8.13 (1H, s), 8.07 (1H, td), 7.95 (1H, s), 7.71 (1H, dd), 7.23 (1H, dd), 7.21-7.14 (1H, m), 7.07-7.04 (1H, m), 4.28 (1H, d), 4.14 (1H, d), 3.27 (1H, t), 3.22 (1H, s), 3.04 (1H, m), 2.77 (1H, t), 2.62 (1H, m), 2.16 (1H, t), 1.24 (1H, m), 1.02-0.95 (2H, m), 0.78 (1H, m), 0.42 (2H, dd), 0.29-0.24 (2H, m)	{4-[5-環丙基-4-((S)-3-環丙基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(2-氟-苯基)-胺
277			方法 5: RT: 3.20 min, MI:483 [M+H]	(1H, 400MHz, d6-dmso, 90℃) 9.75 (1H, s), 8.99 (1H, s), 8.69 (1H, s), 8.41 (1H, d), 8.14 (1H, s), 7.86 (1H, dd), 7.82 (1H, qd), 7.70 (1H, dd), 6.55 (1H, dd), 4.29 (1H, d), 4.20 (1H, d), 3.30 (1H, t), 3.09-3.05 (1H, m), 2.80 (1H, t), 2.68-2.63 (1H, m), 2.16 (1H, t), 1.26-1.24 (2H, m), 1.03-0.95 (2H, m), 0.81-0.75 (1H, m), 0.42-0.40 (2H, m), 0.28-0.24 (2H, m)	{4-[5-環丙基-4-((S)-3-環丙基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(6-氟-吡啶-2-基)-胺
278			方法 5: RT: 5.65 min, MI:488 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 9.52 (1H, s, br), 9.18 (1H, s, br), 8.51 (1H, s), 8.30 (1H, s), 8.09 (1H, s), 7.94 (2H, d, br), 7.86 (1H, s), 7.46 (2H, m, br), 7.09 (1H, t, br), 4.27 (2H, m, br), 3.34 (2H, m, br), 3.09 (2H, m, br), 2.82 (1H, m, br), 1.88-1.81 (3H, m, br), 1.48 (1H, s, br), 1.38 (3H, m, br), 1.24-1.19 (2H, m, br)	(4-{5-環丙基-4-[3-(1,1-二氟-乙基)-哌啡-1-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基}-吡啶-2-基)-苯基-胺
279			方法 5: RT: 5.48 min, MI: 424 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 9.10 (1H, s), 8.35 (1H, d), 8.04 (1h, s), 8.00 (1H, s), 7.79 (1H, d), 7.44 (2H, d), 7.36 (2H, t), 7.06 (1H, t), 6.77 (1H, s), 3.76 (4H, m, br), 3.01 (4H, m), 2.68 (1H, m), 1.26 (2H, m), 0.99 (2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-苯基-胺

280			方法 5: RT: 3.26 min, MI: 463 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 9.28 (1H, s), 8.98 (1H, s), 8.31 (1H, d), 8.11 (1H, s), 7.91 (1H, s), 7.75 (2H, d), 7.69 (1H, d), 7.27 (1H, t), 6.89 (1H, t), 4.12 (2H, m, br), 3.20 (1H, m, br), 2.94 (3H, m, br), 2.71 (4H, m, br), 1.25 (2H, m, br), 1.03 (2H, m, br)	{(S)-4-[5-環丙基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-2-基}-乙腈

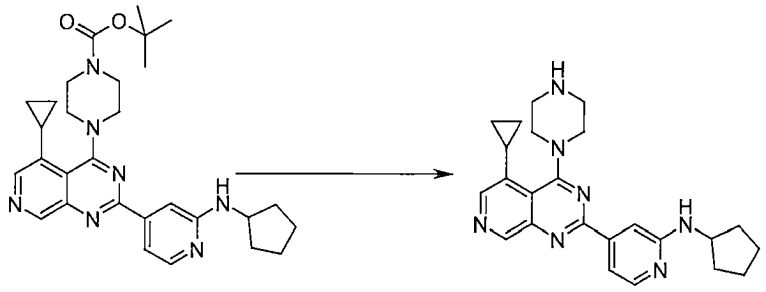
合成環戊基-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺[281]



[B016] [B018]

4-[2-(2-環戊基胺基-吡啶-4-基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯[B018]

【0985】 在 110℃下加熱 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯[B016] [根據流程 B4 中所示之一般合成製備]（170 mg，0.364 mmol）、環戊基胺（73 μL，0.728 mmol）、Pd(t-$Bu_3P)_2$（38 mg，0.073 mmol）、第三丁醇鈉（54 mg，0.546 mmol）及無水二噁烷（2 ml）之混合物隔夜。在減壓下蒸發溶劑且殘餘物藉由急驟管柱層析（SP1，20 g SiO_2濾筒，100% DCM 至 96% DCM:4% MeOH 梯度）來純化，得到呈黃色固體狀之標題化合物[B018]（92 mg，48%產率）。LCMS:方法: 5, RT: 4.19 min, MI 516.57 [M+H]。

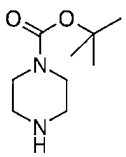
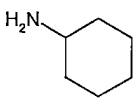


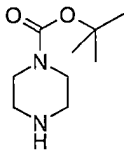
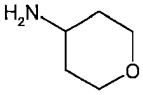
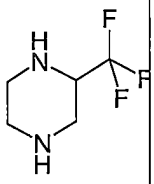
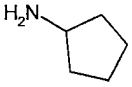
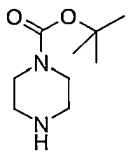
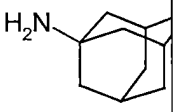
[B018] [281]

環戊基-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺 [281]

【0986】 在室溫下攪拌 4-[2-(2-環戊基胺基-吡啶-4-基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯[B018]（90 mg，0.178 mmol）於 4N HCl 之二噁烷溶液（2 mL）中之混合物 2 小時。在減壓下蒸發溶劑且殘餘物用 MeOH（5 mL）稀釋並傾倒至 1 g SCX-2 濾筒上且用 DCM 及 MeOH 洗滌，接著用 2N NH_3/MeOH 洗提，將其在減壓下蒸發。接著殘餘物藉由急驟管柱層析（SP1，10 g SiO_2 濾筒，100% DCM 至 95% DCM:5% MeOH 梯度）來純化，得到呈黃色固體狀之標題化合物[281]，得到呈黃色固體狀之標題化合物（26 mg，37%產率）。LCMS:方法: 5, RT:2.22 min, MI 416.25 [M+H]；NMR: (1H, 500MHz, d6-dmso); 8.95 (1H, s), 8.10 (2H, d), 8.08 (1H, s), 7.51 (1H, s), 7.38 (1H, dd), 6.75 (1H, d), 4.17 (1H, m), 3.84-3.65 (4H, m), 3.11 (4H, m), 2.91 (1H, m), 2.62 (2H, m), 1.98-1.92 (2H, m), 1.69 (2H, m), 1.55 (2H, m), 1.46 (2H, m), 1.24-1.22 (2H, m), 1.03 (2H, m)。

【0987】 以下化合物根據流程[B4]中所示之一般合成來合成：

實施例	胺 1	胺 2	分析		名稱
			LCMS	NMR	
282			方法 5: RT: 2.43 min, MI: 430.28 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 8.93 (1H, s), 8.07 (1H, d), 8.06 (1H, s), 7.50 (1H, s), 7.35 (1H, dd), 6.63 (1H, d), 3.76-3.58 (4H, m, br), 2.87 (4H, m, br), 2.67 (2H, m), 1.94 (2H, d, br), 1.72 (2H, dt, br), 1.59 (1H, d, br), 1.37-1.17 (7H, m), 1.02 (2H, m)	環己基-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺

283			方法 5: RT: 1.93 min, MI: 432.23 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 8.94 (1H, s), 8.10 (1H, d), 8.07 (1H, s), 7.53 (1H, s), 7.40 (1H, d), 6.77 (1H, d), 4.09-3.97 (2H, m), 3.88-3.86 (2H, m), 3.75-3.57 (4H, m), 3.41 (2H, t), 3.15 (1H, d), 2.93 (4H, m), 2.62 (1H, m), 1.90 (2H, d, br), 1.48-1.40 (2H, m), 1.28-1.23 (2H, m), 1.03 (2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(四氫-哌喃-4-基)-胺
284			方法 5: RT: 3.75 min, MI: 484.21 [M+H]	(1H, 400MHz, d4-MeOH 50℃) 9.01 (1H, s), 8.09 (1H, s), 8.07 (1H, d), 7.59 (1H, s), 7.54 (1H, dd), 4.16-4.07 (1H, m), 3.71-3.66 (1H, m), 3.13-3.07 (1H, m), 2.75-2.68 (1H, m), 2.13-2.05 (2H, m), 1.82-1.76 (2H, m), 1.69-1.65 (2H, m), 1.60-1.52 (2H, m), 1.28-1.23 (3H, m), 1.06-0.96 (2H, m)	環戊基-{4-[5-環丙基-4-(3-三氟甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-胺
285			方法 5: RT: 3.05 min, MI: 482.25 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 8.92 (1H, s), 8.05 (2H, m), 7.55 (1H, s), 7.33 (1H, d), 6.36 (1H, s), 3.80-3.52 (4H, m), 2.85 (4H, m, br), 2.62-2.60 (1H, m), 2.10 (6H, m, br), 2.05 (3H, m, br), 1.66 (6H, m, br), 1.24-1.23 (2H, m, br), 1.18-1.16 (1H, m), 1.10-1.08 (1H, m), 1.03-1.00 (2H, m)	金剛烷-1-基-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺

實施例 303. 2-胺基-N-{4-[4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-苯甲醯胺

【0988】 303a）以類似於實施例 1a 之方式，自 2-氯-異菸鹼腈（0.60 g，4.3 mmol）及 3-胺基-異菸鹼酸（0.50 g，3.6 mmol）製備 2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇。分離出呈棕褐色固體狀之產物（0.479 g，51%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 13.13 (br s, 1H), 9.19 (s, 1H), 8.74 (d, J=4.2 Hz, 1H), 8.66 (d, J=5.1 Hz, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.15 (d, J=5.1 Hz, 1H), 8.02 (d, J=4.8 Hz, 1H)。MS = 259, 261 (MH)+。

【0989】 303b）以類似於[B016]之方式，自 2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并

[3,4-d]嘧啶-4-醇（1.50 g，5.80 mmol）及(R)-3-胺基-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（1.1 mL，6.6 mmol）製備(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯。分離出呈黃色泡沫狀之產物（2.15 g，87%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.22 (s, 1H), 8.76 (d, J=5.7 Hz, 1H), 8.69 (d, J=5.4 Hz, 1H), 8.61 (d, J=4.6 Hz, 1H), 8.37-8.29 (m, 3H), 4.94 (br s, 1H), 3.88-3.71 (m, 1H), 3.55-3.29 (m, 3H), 2.37-2.25 (m, 1H), 2.19-2.04 (m, 1H), 1.46-1.39 (m, 9H)。MS = 427, 429(MH)+。

【0990】 303c）在氮氣氛圍下向管饋入(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2342 mmol）、2-胺基-苯甲醯胺（35.0 mg，0.257 mmol）、乙酸鈀（5.0 mg，0.022 mmol）、4,5-雙-(二-第三丁基-磷烷基)-9,9-二甲基-9H-二苯并哌喃（12.0 mg，0.0241 mmol）、碳酸銫（115.0 mg，0.3530 mmol）及 1,4-二噁烷（1 mL，10 mmol）。將管小心抽空且用氮氣反沖洗一次。將管密封且在 100℃下加熱並攪拌隔夜。混合物冷卻至室溫，用二氯甲烷（10 mL）稀釋，經由矽藻土塞過濾且蒸發成深色樹脂。向殘餘物中添加三氟乙酸（0.5 mL）及二氯甲烷（0.5 mL）。混合物攪拌 1 小時且蒸發揮發性物質。殘餘物經由逆相層析，使用 Gilson 裝置（10%→30% 乙腈:水（含 TFA 改質劑））來純化。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之 2-胺基-N-{4-[4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-苯甲醯胺（0.009 g，9%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.28 (s, 1H), 9.15 (s, 1H), 8.88 (br s, 2H), 8.75-8.70 (m, 2H), 8.55 (d, J=5.1 Hz, 1H), 8.27 (d, J=5.4 Hz, 1H), 8.13 (d, J=4.3 Hz, 1H), 7.77 (d, J=8.4 Hz, 1H), 7.24 (t, J=8.4 Hz, 1H), 6.80 (d, J=8.6 Hz, 1H), 6.60 (t, J=7.2 Hz, 1H), 4.93 (br s, 1H), 3.80-3.70 (m, 1H), 3.52-3.35 (m, 3H), 2.53-2.40 (m, 2H), 2.32-2.24 (m, 1H)。MS = 427(MH)+。

實施例 304. 4-{4-[4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶

-2-基胺基}-苯甲醯胺

【0991】 以類似於實施例 303c 之方式，自(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2342 mmol）及 4-胺基-苯甲醯胺（35.0 mg，0.257 mmol）製備 4-{4-[4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基胺基}-苯甲醯胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.008 g，8%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.67 (s, 1H), 9.24 (s, 1H), 8.87 (br s, 2H), 8.74-8.69 (m, 1H), 8.40 (d, J=5.2 Hz, 1H), 8.26 (d, J=5.7 Hz, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.84-7.74 (m, 6H), 7.13 (br s, 1H), 4.95 (br s, 1H), 3.80-3.30 (m, 3H), 2.52-2.38 (m, 2H), 2.31-2.22 (m, 1H)。MS = 427 (MH)+。

實施例 305. 4-胺基-N-{4-[4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-苯甲醯胺

【0992】 4-胺基-N-{4-[4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-苯甲醯胺爲來自實施例 304 之副產物，其以三氟乙酸鹽形式呈橙色-棕色凍乾物狀分離出（0.012 g，12%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.41 (s, 1H), 9.28 (s, 1H), 9.23 (s, 1H), 8.87 (br s, 2H), 8.75-8.70 (m, 2H), 8.54-8.50 (m, 1H), 8.27 (d, J=5.2 Hz, 1H), 8.10 (d, J=4.8 Hz, 1H), 7.85 (d, J=8.1 Hz, 2H), 6.61 (d, J=7.7 Hz, 2H), 4.95-4.88 (m, 1H), 3.82-3.30 (m, 3H), 2.55-2.40 (m, 2H), 2.33-2.25 (m, 1H)。MS = 427(MH)+。

實施例 306. {4-[(1S,4S)-4-(2,5-二氮雜-雙環[2.2.1]庚-2-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-苯基-胺

【0993】 306a）以類似於實施例 301b 之方式，自 2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇（250.0 mg，0.9665 mmol）及(1S,4S)-2,5-二氮雜-雙環[2.2.1]庚烷-2-甲酸第三丁酯（215.0 mg，1.084 mmol）製備(1S,4S)-5-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-2,5-二氮雜-雙環[2.2.1]庚烷-2-甲酸第三

丁酯。分離出呈黃色樹脂狀之產物（0.110 g，26%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.22 (s, 1H), 8.62-8.55 (m, 2H), 8.37-8.32 (m, 2H), 8.07-8.03 (m, 1H), 5.53 (d, J=18.5 Hz, 1H), 4.62 (d, J=18.5 Hz, 1H), 4.33 (br s, 1H), 3.92 (br s, 1H), 3.62-3.44 (m, 2H), 2.08-2.00 (m, 2H), 1.45-1.30 (m, 9H)。MS = 439, 441(MH)+。

【0994】 306b）以類似於實施例 303c 之方式，自(1S,4S)-5-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-2,5-二氮雜-雙環[2.2.1]庚烷-2-甲酸第三丁酯（115.0 mg，0.2620 mmol）及苯胺（27.0 μL，0.296 mmol）製備{4-[(1S,4S)-4-(2,5-二氮雜-雙環[2.2.1]庚-2-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-苯基-胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.133 g，128%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.49 (br s, 1H), 9.28 (s, 1H), 9.23 (br s, 1H), 8.65 (d, J=5.4 Hz, 1H), 8.45 (br s, 1H), 8.33-8.29 (m, 1H), 8.03 (d, J=5.6 Hz, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.76-7.70 (m, 3H), 7.32 (t, J=7.4 Hz, 2H), 7.00-6.93 (m, 1H), 5.49 (s, 1H), 4.62 (s, 1H), 4.44 (d, J=10.8 Hz, 1H), 4.12 (d, J=11.1 Hz, 1H), 3.61-3.41 (m, 2H), 2.34 (d, J=10.4 Hz, 1H), 2.07 (d, J=10.9 Hz, 1H)。MS = 396(MH)+。

實施例 307. 吡啡-2-甲酸{4-[4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-醯胺

【0995】 以類似於實施例 303c 之方式，自(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2342 mmol）及吡啡-2-甲醯胺（32.0 mg，0.260 mmol）製備吡啡-2-甲酸{4-[4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-醯胺。分離出呈淺黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.099 g，100%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.50 (s, 1H), 9.40 (s, 1H), 9.34 (s, 1H), 9.30 (s, 1H), 9.02-8.86 (m, 4H), 8.77 (d, J=4.4 Hz, 1H), 8.74 (d, J=5.4 Hz, 1H), 8.60 (d, J=5.0 Hz, 1H), 8.28

(d, J=5.5 Hz, 1H), 8.21 (d, J=5.1 Hz, 1H), 4.98-4.90 (m, 1H), 3.84-3.74 (m, 2H), 3.54-3.38 (m, 3H), 2.53-2.42 (m, 1H), 2.35-2.25 (m, 1H)。MS = 414(MH)+。

實施例 308. 3-{4-[4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基胺基}-苯甲醯胺

【0996】 以類似於實施例 303c 之方式，自(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2342 mmol）及 3-胺基-苯甲醯胺（35.0 mg，0.257 mmol）製備 3-{4-[4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基胺基}-苯甲醯胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈雙三氟乙酸鹽形式之產物（0.005 g，5%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.49 (s, 1H), 9.24 (s, 1H), 8.85 (br s, 1H), 8.72 (d, J=5.1 Hz, 1H), 8.70-8.67 (m, 1H), 8.36 (d, J=5.4 Hz, 1H), 8.24 (d, J=5.0 Hz, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.95-7.88 (m, 2H), 7.77 (d, J=4.5 Hz, 1H), 7.41 (d, J=7.2 Hz, 1H), 7.37 (d, J=8.1 Hz, 1H), 7.34-7.29 (m, 1H), 4.99-4.91 (m, 1H), 3.76-3.69 (m, 1H), 3.51-3.45 (m, 1H), 3.43-3.34 (m, 3H), 2.50-2.38 (m, 2H), 2.31-2.22 (m, 1H)。MS = 427(MH)+。

實施例 309. 3-胺基-N-{4-[4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-苯甲醯胺

【0997】 3-胺基-N-{4-[4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-苯甲醯胺爲來自實施例 309 之副產物，其以自由鹼形式呈灰白色固體狀分離出（0.007 g，7%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.53 (s, 1H), 9.21 (s, 2H), 8.66 (d, J=5.3 Hz, 1H), 8.54 (br s, 1H), 8.53 (d, J=4.5 Hz, 1H), 8.35-8.30 (m, 1H), 8.12 (d, J=4.8 Hz, 1H), 7.24-7.19 (m, 2H), 7.15 (t, J=7.5 Hz, 1H), 6.77 (d, J=7.7 Hz, 1H), 5.31 (s, 2H), 4.77 (br s, 1H), 3.24 (br s, 1H), 3.05-2.80 (m, 3H), 2.23 (br s, 1H), 1.90 (br s, 1H)。MS = 427(MH)+。

實施例 310. 2-(4-{4-[4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡

啶-2-基胺基}-苯氧基)-乙醯胺

【0998】 310a）向攪拌之 4-硝基苯酚（2.00 g，14.4 mmol）及碳酸鉀（3.0 g，22 mmol）於丙酮（20 mL，300 mmol）中之懸浮液中添加溴乙酸乙酯（1.60 mL，14.4 mmol）。在 30℃下加熱混合物隔夜。混合物冷卻至室溫，用乙醚（50 mL）稀釋且經由矽藻土塞過濾並蒸發。分離出呈灰白色固體狀之(4-硝基-苯氧基)-乙酸乙酯（3.20 g，99%）。^{1}HNMR (400 MHz, $CDCl_3$, δ, ppm): 8.22 (d, J=7.8 Hz, 2H), 6.98 (d, J=7.8 Hz, 2H), 4.72 (s, 2H), 4.29 (q, J=7.1 Hz, 2H), 1.31 (t, J=7.1 Hz, 3H)。MS = 226 (MH)+。

【0999】 310b）向帕爾瓶（Paar bottle）（500 mL）饋入 10%鈀/碳（50%濕）（5:45:50，鈀:碳黑:水，3.0 g，1.4 mmol），接著饋入(4-硝基-苯氧基)-乙酸乙酯（3.20 g，14.2 mmol）於 2:1 乙酸乙酯:甲醇（2:1，乙酸乙酯:甲醇，75 mL，510 mmol）中之溶液。使混合物脫氣且饋入氫氣（50 psi）。將混合物在帕爾裝置上震盪直至氫氣停止吸附。使混合物脫氣且用氮氣反沖洗。混合物經由矽藻土塞過濾且蒸發。分離出呈棕褐色固體狀之(4-胺基-苯氧基)-乙酸乙酯（2.65 g，96%）。^{1}HNMR (400 MHz, $CDCl_3$, δ, ppm): 6.77 (d, J=7.9 Hz, 1H), 6.63 (d, J=7.8 Hz, 1H), 4.54 (s, 2H), 4.26 (q, J=7.1 Hz, 2H), 3.40 (br s, 2H), 1.29 (t, J=7.1 Hz, 3H)。MS = 196 (MH)+。

【1000】 310c）以類似於實施例 303c 之方式，自(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（200.0 mg，0.4685 mmol）及(4-胺基-苯氧基)-乙酸乙酯（100.0 mg，0.5122 mmol）製備(R)-3-{2-[2-(4-乙氧基羰基甲氧基-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基}-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯。橙色殘餘物懸浮於甲醇（1 mL，20 mmol）及水（1 mL，60 mmol）中且添加單水合氫氧化鋰（25.0 mg，0.596 mmol）。在室溫下攪拌混合物隔夜。蒸發揮發性物質，得到橙色固體。橙色固體懸浮於 1,4-二噁烷（5 mL，60 mmol）中。添加吡啶（0.1 mL，1 mmol），接著

添加二碳酸二-第三丁酯（105.0 mg，0.4811 mmol）及碳酸銨（70.0 mg，0.728 mmol）。在室溫下攪拌混合物隔夜。混合物用二氯甲烷（25 mL）稀釋且經由矽藻土塞過濾並蒸發濾液。固體溶解於二氯甲烷（1 mL）中且添加三氟乙酸（0.5 mL）。在室溫下攪拌混合物 1 小時，接著蒸發揮發性物質。殘餘物經由逆相層析，使用 Gilson 裝置（5%→30% 乙腈:水（含 0.1% TFA 改質劑））來純化。分離出呈橙色-黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之 2-(4-{4-[4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基胺基}-苯氧基)-乙醯胺（0.118 g，55%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.62 (br s, 1H), 9.24 (s, 1H), 8.98 (br s, 2H), 8.76 (d, J=4.5 Hz, 1H), 8.73 (d, J=5.3 Hz, 1H), 8.27 (d, J=5.6 Hz, 1H), 8.21 (d, J=5.3 Hz, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.74 (d, J=5.5 Hz, 1H), 7.57 (d, J=8.1 Hz, 2H), 7.54 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 6.99 (d, J=8.4 Hz, 2H), 4.96-4.86 (m, 1H), 4.43 (s, 2H), 3.74-3.64 (m, 1H), 3.54-3.34 (m, 3H), 2.45-2.35 (m, 1H), 2.31-2.21 (m, 1H)。MS = 457 (MH)+。

實施例 311. 2-(3-{4-[4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基胺基}-苯氧基)-乙醯胺

【1001】 311a）以類似於實施例 310a 之方式，自間硝基苯酚（2.00 g，14.4 mmol）及溴乙酸乙酯（1.60 mL，14.4 mmol）製備(3-硝基-苯氧基)-乙酸乙酯。分離出呈黃色油狀之產物（3.20 g，99%）。^{1}HNMR (400 MHz, $CDCl_3$, δ, ppm): 7.88 (d, J=8.1 Hz, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.46 (t, J=8.3 Hz, 1H), 7.27 (d, J=8.5 Hz, 1H), 4.71 (s, 2H), 4.30 (q, J=7.1 Hz, 2H), 1.32 (t, J=7.1 Hz, 3H)。LC/MS = 248 (M+Na)+。

【1002】 311b）以類似於實施例 310b 之方式，自(3-硝基-苯氧基)-乙酸乙酯（3.20 g，14.2 mmol）製備(3-胺基-苯氧基)-乙酸乙酯。分離出呈橙色油狀之產物（2.60 g，94%）。^{1}HNMR (400 MHz, $CDCl_3$, δ, ppm): 7.05 (t, J=7.8 Hz, 1H), 6.35-6.26 (m, 3H), 4.57 (s, 2H), 4.27 (q, J=7.2 Hz, 2H), 3.67 (br s, 2H), 1.30 (t,

J=7.1 Hz, 3H)。MS = 196 (MH)+。

【1003】 311c）以類似於實施例 310c 之方式，自(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（200.0 mg，0.4685 mmol）及(3-胺基-苯氧基)-乙酸乙酯（100.0 mg，0.5122 mmol）製備 2-(3-{4-[4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基胺基}-苯氧基)-乙醯胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.011 g，5%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.40 (br s, 1H), 9.23 (s, 1H), 8.85 (br s, 2H), 8.72 (d, J=5.3 Hz, 1H), 8.69 D, J=5.1 Hz, 1H), 8.35 (d, J=4.8 Hz, 1H), 8.26 (d, J=5.3 Hz, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.75 (d, J=5.2 Hz, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.28 (d, J=7.9 Hz, 1H), 7.20 (t, J=7.9 Hz, 1H), 6.51 (d, J=8.3 Hz, 1H), 4.98-4.90 (m, 1H), 4.41 (s, 2H), 3.76-3.70 (m, 1H), 3.52-3.33 (m, 3H), 2.45-2.38 (m, 1H), 2.30-2.23 (m, 1H)。MS = 457(MH)+。

實施例 313. 2-(4-{4-[4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基胺基}-苯基)-乙醯胺

【1004】 313a）向攪拌之[A] 4-硝基苯基乙酸（1.0 g，5.5 mmol）及吡啶（0.27 mL，3.3 mmol）於 1,4-二噁烷（10 mL，100 mmol）中之懸浮液中添加二碳酸二-第三丁酯（1.3 g，6.1 mmol）。在室溫下攪拌混合物 10 分鐘，接著添加碳酸銨（0.80 g，8.3 mmol）。在室溫下攪拌混合物隔夜。蒸發揮發性物質，留下灰白色固體。將固體用甲醇濕磨，過濾且用甲醇清洗。蒸發甲醇濾液。分離出呈灰白色固體狀之 2-(4-硝基-苯基)-乙醯胺（0.65 g，65%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm):8.18 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.59 (br s, 1H), 7.54 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.01 (br s, 1H), 3.55 (s, 2H)。LC/MS = 181 (MH)+。

【1005】 313b）以類似於實施例 310b 之方式，自 2-(4-硝基-苯基)-乙醯胺（0.65 g，3.6 mmol）製備 2-(4-胺基-苯基)-乙醯胺。分離出呈淺黃色固體狀之產物（0.57 g，99%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 7.25 (br s,

1H), 6.89 (d, J=8.1 Hz, 2H), 6.74 (br s, 1H), 6.47 (d, J=8.2 Hz, 2H), 4.89 (br s, 2H), 3.14 (s, 2H)。MS = 151 (MH)+。

【1006】 313c）以類似於實施例 303c 之方式，自[A]（R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（200.0 mg，0.4685 mmol）及 2-(4-胺基-苯基)-乙醯胺（85.0 mg，0.566 mmol）製備 2-(4-{4-[4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基胺基}-苯基)-乙醯胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.029 g，14%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.36 (br s, 1H), 9.23 (s, 1H), 8.85 (br s, 2H), 8.72 (d, J=5.6 Hz, 1H), 8.70-8.67 (m, 1H), 8.30 (d, J=5.1 Hz, 1H), 8.25 (d, J=5.5 Hz, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.72 (d, J=5.2 Hz, 1H), 7.63 (d, J=7.4 Hz, 2H), 7.42 (br s, 1H), 7.20 (d, J=8.3 Hz, 2H), 6.86 (br s, 1H), 4.96-4.87 (m, 1H), 3.75-3.65 (m, 1H), 3.51-3.30 (m, 5H), 2.46-2.36 (m, 1H), 2.31-2.21 (m, 1H)。MS = 441 (MH)+。

實施例 314. 2-(4-胺基-苯基)-N-{4-[4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-乙醯胺

【1007】 2-(4-胺基-苯基)-N-{4-[4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-乙醯胺爲來自實施例 313 之副產物。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.018 g，8%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.84 (s, 1H), 9.24 (s, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.94 (br s, 2H), 8.71 (d, J=5.5 Hz, 2H), 8.50 (d, J=5.2 Hz, 1H), 8.26 (d, J=5.7 Hz, 1H), 8.09 (d, J=4.6 Hz, 1H), 7.34 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.08 (d, J=7.5 Hz, 2H), 4.95-4.87 (m, 1H), 3.77-3.65 (m, 3H), 3.51-3.33 (m, 3H), 2.47-2.36 (m, 1H), 2.31-2.21 (m, 1H)。MS = 441 (MH)+。

實施例 316. 2-(3-{4-[4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基胺基}-苯基)-乙醯胺

【1008】 316a）以類似於實施例 13a 之方式，自(3-硝基-苯基)-乙酸（1.0 g，5.5 mmol）製備 2-(3-硝基-苯基)-乙醯胺。分離出呈粗灰白色固體狀之產

物（1.2 g，50%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 8.15 (s, 1H), 8.10 (d, J=8.2 Hz, 1H), 7.71 (d, J=7.7 Hz, 1H), 7.63-7.54 (m, 2H), 7.01 (br s, 1H), 3.56 (s, 2H)。MS = 181 (MH)+。

【1009】 316b）以類似於實施例 10b 之方式，自 2-(3-硝基-苯基)-乙醯胺（1.2 g，6.7 mmol）製備 2-(3-胺基-苯基)-乙醯胺。分離出呈灰白色固體狀之產物（1.0 g，70%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 7.32 (br s, 1H), 6.90 (t, J=7.7 Hz, 1H), 6.79 (br s, 1H), 6.46 (s, 1H), 6.42-6.37 (m, 2H), 4.97 (br s, 2H), 3.18 (s, 2H)。MS = 151 (MH)+。

【1010】 316c）以類似於實施例 303c 之方式，自(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（200.0 mg，0.4685 mmol）及 2-(3-胺基-苯基)-乙醯胺（85.0 mg，0.566 mmol）製備 2-(3-{4-[4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基胺基}-苯基)-乙醯胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.055 g，26%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.50 (br s, 1H), 9.24 (s, 1H), 8.91 (br s, 2H), 8.72 (d, J=5.5 Hz, 1H), 8.31 (d, J=5.4 Hz, 1H), 8.26 (d, J=5.7 Hz, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.75 (d, J=5.4 HZ, 1H), 7.66 (d, J=8.6 Hz, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.48 (br s, 1H), 7.25 (t, J=7.7 Hz, 1H), 6.93-6.86 (m, 2H), 4.97-4.87 (m, 1H), 3.76-3.66 (m, 1H), 3.54-3.34 (m, 5H), 2.46-2.36 (m, 1H), 2.31-2.21 (m, 1H)。MS = 441 (MH)+。

實施例 317. 2-(3-胺基-苯基)-N-{4-[4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-乙醯胺

【1011】 2-(3-胺基-苯基)-N-{4-[4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-乙醯胺爲來自實施例 16 之副產物。分離出呈淺黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.047 g，23%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.90 (s, 1H), 9.24 (s, 1H), 9.14 (s, 1H), 8.94 (br s, 2H), 8.75-8.70 (m, 2H), 8.51 (d, J=5.1 Hz, 1H), 8.26 (d, J=5.5 Hz, 1H), 8.10 (dd, J=5.1,

1.1 Hz, 1H), 7.28 (t, J=7.8 Hz, 1H), 7.10-7.02 (m, 3H), 6.94 (d, J=6.6 Hz, 1H), 6.40-4.00 (m, 3H), 3.76 (s, 2H), 3.75-3.65 (m, 1H), 3.52-3.32 (m, 3H), 2.47-2.36 (m, 1H), 2.31-2.21 (m, 1H)。MS = 441(MH)+。

實施例 318. {2-[2-(5-苯基-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺

【1012】 以類似於實施例 303c 之方式，自(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（75.0 mg，0.176 mmol）及 5-苯基-吡啶-2-基胺（36.0 mg，0.212 mmol）製備 2-[2-(5-苯基-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.098 g，97%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.28 (s, 1H), 8.92 (br s, 2H), 8.78-8.74 (m, 2H), 8.66-8.63 (m, 2H), 8.49 (d, J=5.8 Hz, 1H), 8.29 (d, J=5.2 Hz, 1H), 8.24-8.18 (m, 1H), 8.04-8.01 (m, 1H), 7.80-7.71 (m, 3H), 7.55-7.49 (m, 2H), 7.44-7.39 (m, 1H), 5.00-4.92 (m, 1H), 3.80-3.71 (m, 1H), 3.55-3.35 (m, 3H), 2.48-2.40 (m, 1H), 2.34-2.25 (m, 1H)。MS = 461 (MH)+。

實施例 319. {2-[2-(6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺

【1013】 以類似於實施例 303c 之方式，自(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（75.0 mg，0.176 mmol）及 6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基胺（39.0 mg，0.218 mmol）製備{2-[2-(6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺 。分離出呈橙色-棕色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.082 g，80%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.71 (br s, 1H), 9.24 (s, 1H), 9.01 (br s, 2H), 8.77 (d, J=5.5 Hz, 1H), 8.73 (d, J=5.5 Hz, 1H), 8.62 (br s, 1H), 8.29-8.24 (m, 2H), 8.01-7.95 (m, 2H), 7.78 (dd, J=5.5, 1.3 Hz, 1H), 7.15 (d, J=9.2 Hz, 1H), 4.98-4.90 (m, 1H),

3.78-3.67 (m, 5H), 3.55-3.34 (m, 8H), 2.46-2.36 (m, 1H), 2.31-2.21 (m, 1H)。MS = 470 (MH)+。

實施例 320. (2-{2-[6-(4-甲基-哌啡-1-基)-吡啶-3-基胺基]-吡啶-4-基}-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-(R)-吡咯啶-3-基-胺

【1014】 以類似於實施例 303c 之方式，自(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（75.0 mg，0.176 mmol）及 6-(4-甲基-哌啡-1-基)-吡啶-3-基胺（41.0 mg，0.213 mmol）製備(2-{2-[6-(4-甲基-哌啡-1-基)-吡啶-3-基胺基]-吡啶-4-基}-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-(R)-吡咯啶-3-基-胺。分離出呈棕色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.094 g，90%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.86 (br s, 1H), 9.45 (br s, 1H), 9.22 (s, 1H), 9.04 (br s, 2H), 8.76 (d, J=5.4 Hz, 1H), 8.72 (d, J=5.6 Hz, 1H), 8.51 (d, J=2.7 Hz, 1H), 8.27 (d, J=5.8 Hz, 1H), 8.24 (d, J=5.6 Hz, 1H), 8.02 (dd, J=9.0, 2.6 Hz, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.73 (dd, J=5.4, 1.2 Hz, 1H), 7.02 (d, J=9.2 Hz, 1H), 4.99-4.90 (m, 1H), 4.38-4.25 (m, 2H), 3.78-3.68 (m, 1H), 3.59-3.34 (m, 5H), 3.18-3.02 (m, 4H), 2.87 (s, 3H), 2.47-2.36 (m, 1H), 2.31-2.22 (m, 1H)。MS = 483 (MH)+。

實施例 321. 2-{4-[4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基胺基}-異菸鹼腈

【1015】 以類似於實施例 303c 之方式，自(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（75.0 mg，0.176 mmol）及 2-胺基-異菸鹼腈（25.0 mg，0.210 mmol）製備 2-{4-[4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基胺基}-異菸鹼腈。分離出呈淺黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.012 g，13%）。

實施例 322. {2-[2-(4-咪唑-1-基甲基-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺

【1016】 以類似於實施例 303c 之方式，自(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-

吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（75.0 mg，0.176 mmol）及 4-咪唑-1-基甲基-苯基胺（37.0 mg，0.214 mmol）製備{2-[2-(4-咪唑-1-基甲基-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.097 g，95%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.56 (s, 1H), 9.24 (t, J=1.4 Hz, 1H), 9.22 (s, 1H), 9.06 (br s, 2H), 8.77 (d, J=5.4 Hz, 1H), 8.71 (d, J=5.5 Hz, 1H), 8.33 (d, J=5.5 Hz, 1H), 8.27 (d, J=5.8 Hz, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.83-7.76 (m, 4H), 7.70 (t, J=1.7 Hz, 1H), 7.38 (d, J=8.7 Hz, 2H), 5.36 (s, 2H), 5.01-4.92 (m, 1H), 3.78-3.69 (m, 1H), 3.55-3.34 (m, 3H), 2.47-2.36 (m, 1H), 2.31-2.22 (m, 1H)。MS = 464 (MH)+。

實施例 323. 2-(3-{4-[5-甲氧基-4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基胺基}-苯氧基)-乙醯胺

【1017】 以類似於實施例 303c 及實施例 10c 及實施例 1c 之方式，自(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（150.0 mg，0.3283 mmol）及(3-胺基-苯氧基)-乙酸乙酯（75.0 mg，0.384 mmol）製備 2-(3-{4-[5-甲氧基-4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基胺基}-苯氧基)-乙醯胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.082 g，41%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.42 (s, 1H), 8.94 (br s, 1H), 8.89-8.80 (m, 2H), 8.41 (s, 1H), 8.34 (d, J=5.2 Hz, 1H), 8.16 (d, J=6.2 Hz, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.72 (dd, J=5.4, 1.3 Hz, 1H), 7.54 (t, J=2.1 Hz, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.30-7.25 (m, 1H), 7.20 (t, J=8.2 Hz, 1H), 6.51 (dd, J=7.8, 1.7 Hz, 1H), 5.05-4.95 (m, 1H), 4.41 (s, 2H), 4.16 (m, 3H), 3.73-3.64 (m, 1H), 3.52-3.30 (m, 3H), 2.53-2.45 (m, 1H), 2.27-2.16 (m, 1H)。MS = 487 (MH)+。

實施例 324. 2-(3-{4-[5-甲氧基-4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基胺基}-苯基)-乙醯胺

【1018】 以類似於實施例 303c 之方式，自(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-

甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（150.0 mg，0.3283 mmol）及 2-(3-胺基-苯基)-乙醯胺（60.0 mg，0.400 mmol）製備 2-(3-{4-[5-甲氧基-4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基胺基}-苯基)-乙醯胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.043 g，22%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.36 (s, 1H), 9.00-8.77 (m, 3H), 8.40 (s, 1H), 8.31 (d, J=5.4 Hz, 1H), 8.15 (d, J=6.2 Hz, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.72-7.65 (m, 2H), 7.56 (s, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.22 (t, J=7.7 Hz, 1H), 6.90-6.83 (m, 2H), 5.05-4.95 (m, 1H), 4.16 (s, 3H), 3.73-3.63 (m, 1H), 3.50-3.23 (m, 5H), 2.55-2.45 (m, 1H), 2.26-2.16 (m, 1H)。MS = 471(MH)+。

實施例 325. 2-(3-胺基-苯基)-N-{4-[5-甲氧基-4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-乙醯胺

【1019】 2-(3-胺基-苯基)-N-{4-[5-甲氧基-4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-乙醯胺爲來自實施例 24 之副產物。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.033 g，17%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.84 (s, 1H), 9.11 (s, 1H), 9.00-8.78 (m, 3H), 8.50 (d, J=5.5 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.15 (d, J=5.9 Hz, 1H), 8.06 (dd, J=5.2, 1.4 Hz, 1H), 7.25-7.10 (m, 1H), 7.00-6.65 (m, 3H), 5.00-4.01 (m, 1H), 4.15 (s, 3H), 3.80-3.28 (m, 8H), 2.55-2.45 (m, 1H), 2.26-2.16 (m, 1H)。MS = 471 (MH)+

實施例 326. 2-(4-{4-[5-甲氧基-4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基胺基}-苯基)-乙醯胺

【1020】 以類似於實施例 303c 之方式，自(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（150.0 mg，0.3283 mmol）及 2-(4-胺基-苯基)-乙醯胺（60.0 mg，0.400 mmol）製備 2-(4-{4-[5-甲氧基-4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基胺基}-苯基)-乙醯胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.072 g，

37%）^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.29 (s, 1H), 9.10-8.80 (m, 3H), 8.40 (s, 1H), 8.31 (d, J=5.3 Hz, 1H), 8.15 (d, J=6.1 Hz, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.68 (dd, J=5.3, 1.3 Hz, 1H), 7.63 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.43-7.39 (m, 1H), 7.18 (d, J=8.5 Hz, 2H), 6.84 (s, 1H), 5.05-4.95 (m, 1H), 4.16 (s, 3H), 3.72-3.63 (m, 1H), 3.50-3.20 (m, 5H), 2.54-2.45 (m, 1H), 2.26-2.16 (m, 1H)。MS = 471 (MH)+。

實施例 327. 2-(4-胺基-苯基)-N-{4-[5-甲氧基-4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-乙醯胺

【1021】 2-(4-胺基-苯基)-N-{4-[5-甲氧基-4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-乙醯胺爲來自實施例 26 之副產物。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.025 g，13%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.81 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 9.02-8.83 (m, 3H), 8.49 (dd, J=5.2, 0.70 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.16 (d, J=6.0 Hz, 1H), 8.05 (dd, J=5.2, 1.5 Hz, 1H), 7.28 (d, J=7.8 Hz, 2H), 7.00-6.93 (m, 2H), 5.01-4.91 (m, 1H), 4.15 (s, 3H), 3.72-3.61 (m, 3H), 3.47-3.28 (m, 3H), 2.54-2.44 (m, 1H), 2.26-2.16 (m, 1H)。MS = 471 (MH)+。

實施例 328. 1-{4-[4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲腈

【1022】 以類似於實施例 303c 之方式，自(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（75.0 mg，0.176 mmol）及 1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲腈（30.0 mg，0.210 mmol）製備 1-{4-[4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲腈。分離出呈灰白色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.068 g，71%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.83 (s, 1H), 9.31 (s, 1H), 8.89 (br s, 2H), 8.79-8.75 (m, 4H), 8.72 (d, J=4.9 Hz, 1H), 8.37 (d, J=5.2 Hz, 1H), 8.30 (d, J=5.6 Hz, 1H), 7.87 (d, J=4.9 Hz, 1H), 7.04 (d, J=3.9 Hz, 1H), 5.00-4.91 (m, 1H),

3.83-3.74 (m, 1H), 3.57-3.39 (m, 3H), 2.54-2.44 (m, 1H), 2.37-2.30 (m, 1H)。MS = 434 (MH)+。

實施例 329. {5-甲氧基-2-[2-(5-苯基-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺

【1023】 以類似於實施例 303c 之方式，自(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（75.0 mg，0.164 mmol）及 5-苯基-吡啶-2-基胺（31.0 mg，0.182 mmol）製備{5-甲氧基-2-[2-(5-苯基-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.043 g，43%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.04-8.85 (m, 3H), 8.66-8.61 (m, 2H), 8.48 (d, J=5.5 Hz, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.23-8.15 (m, 2H), 8.00-7.95 (m, 1H), 7.82-7.75 (m, 1H), 7.74-7.71 (m, 2H), 7.51 (t, J=7.6 Hz, 2H), 7.41 (t, J=7.1 Hz, 1H), 5.07-5.00 (m, 1H), 4.18 (s, 3H), 3.76-3.66 (m, 1H), 3.54-3.30 (m, 3H), 2.55-2.45 (m, 1H), 2.30-2.20 (m, 1H)。MS = 491 (MH)+。

實施例 330. {5-甲氧基-2-[2-(6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺

【1024】 以類似於實施例 303c 之方式，自(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（75.0 mg，0.164 mmol）及 6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基胺（33.0 mg，0.184 mmol）製備{5-甲氧基-2-[2-(6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺。分離出呈棕褐色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.033 g，33%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.02-8.82 (m, 3H), 8.60-8.52 (m, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.26 (d, J=4.8 Hz, 1H), 8.17 (d, J=4.4 Hz, 1H), 8.00-7.95 (m, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.72-7.68 (m, 1H), 7.10-6.98 (m, 1H), 5.05-4.95 (m, 1H), 4.16 (s, 3H), 3.76-3.63 (m, 5H), 3.50-3.29 (m, 7H), 2.54-2.45 (m, 1H), 2.26-2.16 (m, 1H)。MS =

500 (MH)+。

實施例 331. (5-甲氧基-2-{2-[6-(4-甲基-哌啡-1-基)-吡啶-3-基胺基]-吡啶-4-基}-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-(R)-吡咯啶-3-基-胺

【1025】 以類似於實施例 303c 之方式，自(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（75.0 mg，0.164 mmol）及 6-(4-甲基-哌啡-1-基)-吡啶-3-基胺（35.0 mg，0.182 mmol）製備(5-甲氧基-2-{2-[6-(4-甲基-哌啡-1-基)-吡啶-3-基胺基]-吡啶-4-基}-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-(R)-吡咯啶-3-基-胺。分離出呈棕色凍乾物狀的呈雙三氟乙酸鹽形式之產物（0.036 g，29%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.69 (br s, 1H), 9.26 (br s, 1H), 9.06-8.81 (m, 3H), 8.51 (d, J=2.6 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.25 (d, J=5.5 Hz, 1H), 8.16 (d, J=6.0 Hz, 1H), 8.04 (dd, J=9.1, 2.6 Hz, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.67 (d, J=5.3 Hz, 1H), 6.98 (d, J=9.0 Hz, 1H), 5.04-4.98 (m, 1H), 4.32-4.26 (m, 2H), 4.16 (s, 3H), 3.71-3.65 (m, 1H), 3.55-3.50 (m, 2H), 3.50-3.30 (m, 3H), 3.16-3.01 (m, 4H), 2.86 (d, J=4.3 Hz, 3H), 2.53-2.43 (m, 1H), 2.26-2.16 (m, 1H)。MS = 513 (MH)+。

實施例 332. 2-{4-[5-甲氧基-4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基胺基}-異菸鹼腈

【1026】 以類似於實施例 303c 之方式，自(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（75.0 mg，0.164 mmol）及 2-胺基-異菸鹼腈（22.0 mg，0.185 mmol）製備 2-{4-[5-甲氧基-4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基胺基}-異菸鹼腈。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.014 g，15%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.42 (s, 1H), 8.98-8.80 (m, 3H), 8.60 (s, 1H), 8.51 (d, J=5.1 Hz, 1H), 8.48 (d, J=5.3 Hz, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.16 (d, J=5.8 Hz, 1H), 7.92 (dd, J=5.2, 1.3 Hz, 1H), 7.32 (dd, J=5.0, 1.3 Hz, 1H), 5.03-4.95 (m, 1H),

4.17 (s, 3H), 3.75-3.66 (m, 1H), 3.50-3.30 (m, 3H), 2.55-2.45 (m, 1H), 2.28-2.18 (m, 1H)。MS = 440 (MH)+。

實施例333. {2-[2-(4-咪唑-1-基甲基-苯基胺基)-吡啶-4-基]-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺

【1027】 以類似於實施例 303c 之方式，自(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（75.0 mg，0.164 mmol）及 4-咪唑-1-基甲基-苯基胺（32.0 mg，0.185 mmol）製備{2-[2-(4-咪唑-1-基甲基-苯基胺基)-吡啶-4-基]-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺。分離出呈黃色-橙色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.037 g，37%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.53 (s, 1H), 9.24-9.22 (m, 1H), 9.18-8.92 (m, 2H), 8.82 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.33 (d, J=5.3 Hz, 1H), 8.18 (d, J=6.3 Hz, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.81 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.78 (t, J=1.7 Hz, 1H), 7.74 (dd, J=5.2, 1.3 Hz, 1H), 7.70 (t, J=1.7 Hz, 1H), 7.37 (d, J=8.7 Hz, 2H), 5.36 (s, 2H), 5.08-4.99 (m, 1H), 4.16 (s, 3H), 3.74-3.64 (m, 1H), 3.52-3.29 (m, 3H), 2.53-2.43 (m, 1H), 2.26-2.16 (m, 1H)。MS = 494 (MH)+。

實施例 334. 2-苯基-N-{4-[4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-乙醯胺

【1028】 以類似於實施例 303c 之方式，自(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（75.0 mg，0.176 mmol）及苯乙醯胺（27.0 mg，0.200 mmol）製備 2-苯基-N-{4-[4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-乙醯胺。分離出呈棕褐色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.036 g，38%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.89 (s, 1H), 9.25 (s, 1H), 9.14 (s, 1H), 8.90 (br s, 2H), 8.73-8.69 (m, 2H), 8.50 (dd, J=5.2, 0.6 Hz, 1H), 8.25 (d, J=5.2 Hz, 1H), 8.09 (dd, J=5.2, 1.4 Hz, 1H), 7.41-7.24 (m, 5H), 4.93-4.85 (m, 1H), 3.79 (s, 2H), 3.75-3.65 (m, 1H), 3.51-3.33 (m,

3H), 2.47-2.37 (m, 1H), 2.31-2.21 (m, 1H)。MS = 426 (MH)+。

實施例 335. 2-(4-甲氧基-苯基)-N-{4-[4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-乙醯胺

【1029】 以類似於實施例 303c 之方式，自(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（75.0 mg，0.176 mmol）及 4-甲氧基苯基乙醯胺（33.0 mg，0.200 mmol）製備 2-(4-甲氧基-苯基)-N-{4-[4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-乙醯胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.021 g，21%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.81 (s, 1H), 9.24 (s, 1H), 9.13 (s, 1H), 8.88 (br s, 2H), 8.71 (d, J=5.6 Hz, 1H), 8.69 (d, J=4.8 Hz, 1H), 8.49 (d, J=5.2 Hz, 1H), 8.25 (d, J=5.3 Hz, 1H), 8.08 (dd, J=5.1, 1.5 Hz, 1H), 7.30 (d, J=8.7 Hz, 2H), 6.91 (d, J=8.7 Hz, 2H), 4.93-4.85 (m, 1H), 3.75-3.65 (m, 6H), 3.49-3.34 (m, 3H), 2.47-2.37 (m, 1H), 2.31-2.21 (m, 1H)。MS = 456 (MH)+。

實施例 336. 2-(2-甲氧基-苯基)-N-{4-[4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-乙醯胺

【1030】 336a）以類似於實施例 13a 之方式，自 2-甲氧基苯乙酸（1.0 g，6.0 mmol）製備 2-(2-甲氧基-苯基)-乙醯胺。分離出呈白色固體狀之產物（0.64 g，64%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 7.24-7.18 (m, 2H), 7.15 (dd, J=7.5, 1.6 Hz, 1H), 6.95 (d, J=7.7 Hz, 1H), 6.90-6.84 (m, 1H), 6.81 (br s, 1H), 3.75 (s, 3H), 3.35 (s, 2H)。MS = 166 (MH)+。

【1031】 336b）以類似於實施例 303c 之方式，自(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（75.0 mg，0.176 mmol）及 2-(2-甲氧基-苯基)-乙醯胺（32.0 mg，0.194 mmol）製備 2-(2-甲氧基-苯基)-N-{4-[4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-乙醯胺。分離出呈棕褐色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.048 g，

48%)。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.66 (s, 1H), 9.24 (s, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.84 (br s, 2H), 8.71 (d, J=5.7 Hz, 1H), 8.69-8.65 (m, 1H), 8.50 (d, J=5.2 Hz, 1H), 8.25 (d, J=5.3 Hz, 1H), 8.08 (dd, J=5.3, 1.3 Hz, 1H), 7.30-7.23 (m, 2H), 7.01 (d, J=7.8 Hz, 1H), 6.95-6.90 (m, 1H), 4.93-4.85 (m, 1H), 3.80-3.74 (m, 5H), 3.72-3.63 (m, 1H), 3.49-3.30 (m, 3H), 2.45-2.37 (m, 1H), 2.30-2.20 (m, 1H)。MS = 456 (MH)+。

實施例 337. 2-(3-甲氧基-苯基)-N-{4-[4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-乙醯胺

【1032】 以類似於實施例 303c 之方式，自(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（75.0 mg，0.176 mmol）及 2-(3-甲氧基-苯基)-乙醯胺（32.0 mg，0.194 mmol）製備 2-(3-甲氧基-苯基)-N-{4-[4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-乙醯胺。分離出呈棕褐色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.099 g）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.86 (s, 1H), 9.25 (s, 1H), 9.13 (s, 1H), 8.89 (br s, 2H), 8.73-8.68 (m, 2H), 8.50 (d, J=5.2 Hz, 1H), 8.25 (d, J=5.2 Hz, 1H), 8.09 (dd, J=5.2, 1.5 Hz, 1H), 7.26 (t, J=7.8 Hz, 1H), 6.98-6.94 (m, 2H), 6.86-6.82 (m, 1H), 4.94-4.85 (m, 1H), 3.77-3.65 (m, 6H), 3.51-3.34 (m, 3H), 2.47-2.37 (m, 1H), 2.31-2.21 (m, 1H)。MS = 456 (MH)+。

實施例 338. {2-[2-(4-甲基-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺

【1033】 以類似於實施例 303c 之方式，自(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2342 mmol）及 4-甲基-吡啶-2-基胺（31.0 mg，0.287 mmol）製備{2-[2-(4-甲基-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺。分離出呈淺黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.107 g）。^{1}HNMR= 31550651

(400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.28-9.27 (m, 1H), 8.99 (br s, 2H), 8.84-8.79 (m, 1H), 8.77-8.74 (m, 1H), 8.55 (d, J=5.4 Hz, 1H), 8.42-8.36 (m, 1H), 8.31-8.26 (m, 2H), 8.18-8.14 (m, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.16-7.12 (m, 1H), 5.04-4.94 (m, 1H), 3.78-3.68 (m, 1H), 3.54-3.34 (m, 3H), 2.48 (s, 3H), 2.46-2.36 (m, 1H), 2.32-2.22 (m, 1H)。MS = 399 (MH)+。

實施例 339. {2-[2-(4-氯-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺

【1034】 以類似於實施例 303c 之方式，自(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（105.0 mg，0.2460 mmol）及 4-氯-吡啶-2-基胺（37.0 mg，0.288 mmol）製備{2-[2-(4-氯-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺。分離出呈淺黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.124 g，96%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.43 (br s, 1H), 9.26 (s, 1H), 8.90 (br s, 2H), 8.75-8.70 (m, 2H), 8.64 (s, 1H), 8.46 (d, J=5.6 Hz, 1H), 8.30-8.25 (m, 2H), 8.01 (s, 1H), 7.95 (d, J=5.4 Hz, 1H), 7.07 (d, J=5.3 Hz, 1H), 4.97-4.89 (m, 1H), 3.80-3.70 (m, 1H), 3.53-3.35 (m, 3H), 2.49-2.39 (m, 1H), 2.34-2.24 (m, 1H)。MS = 419 (MH)+。

實施例 340. [4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-吡啡-2-基-胺

【1035】 以類似於實施例 303c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（352.0 mg，0.7704 mmol）及 2-胺基吡啡（81 mg，0.85 mmol）製備[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-吡啡-2-基-胺。分離出呈灰白色固體狀的呈自由鹼形式之產物（0.050 g，16%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.22 (s, 1H), 9.17 (d, J=1.4 Hz, 1H), 8.83 (s, 1H), 8.72 (s, 1H), 8.43 (d, J=5.2 Hz, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.28 (dd, J=1.6, 2.6 Hz, 1H), 8.12 (d, J=2.7 Hz, 1H), 7.86 (dd, J=1.3, 5.2 Hz,

1H), 4.07 (s, 3H), 3.70-3.65 (m, 4H), 2.90-2.85 (m, 4H)。MS = 416 (MH)+。

實施例 341. 6-{4-[4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基胺基}-菸鹼腈

【1036】 以類似於實施例 303c 之方式，自(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2342 mmol）及 6-胺基-菸鹼腈（33.0 mg，0.277 mmol）製備 6-{4-[4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基胺基}-菸鹼腈。分離出呈淺黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.016 g，13%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.60 (s, 1H), 9.26 (s, 1H), 8.92-8.80 (m, 3H), 8.75-8.72 (m, 2H), 8.69 (d, J=4.6 Hz, 1H), 8.48 (d, J=5.3 Hz, 1H), 8.28 (d, J=5.2 Hz, 1H), 8.10 (dd, J=8.9, 2.3 Hz, 1H), 8.00 (dd, J=5.2, 1.3 Hz, 1H), 7.90 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.94-4.89 (m, 1H), 3.78-3.70 (m, 1H), 3.51-3.35 (m, 3H), 2.46-2.40 (m, 1H), 2.35-2.25 (m, 1H)。MS = 410 (MH)+。

實施例 342. 2-[4-(4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-異菸鹼腈

【1037】 342a）以類似於[B016]之方式，自 2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇（500.0 mg，1.933 mmol）及 1-哌啡甲酸第三丁酯（432.0 mg，2.320 mmol）製備 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯。分離出呈黃色泡沫狀之產物（0.817 g，99%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.30 (s, 1H), 8.64-8.60 (m, 2H), 8.38-8.35 (m, 2H), 8.01-7.98 (m, 1H), 4.06-4.01 (m, 4H), 3.67-3.62 (m, 4H), 3.32 (s, 3H), 1.45 (s, 9H)。MS = 427 (MH)+。

【1038】 342b）以類似於實施例 303c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2342 mmol）及 2-胺基-異菸鹼腈（31.0 mg，0.260 mmol）製備 2-[4-(4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]

嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-異菸鹼腈。分離出呈淺黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.015 g，12%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.44 (s, 1H), 9.36 (s, 1H), 8.90 (br s, 2H), 8.69-8.66 (m, 2H), 8.53-8.48 (m, 2H), 8.36 (s, 1H), 8.04 (d, J=5.7 Hz, 1H), 7.95 (dd, J=5.3, 1.3 Hz, 1H), 7.33 (dd, J=5.1, 1.3 Hz, 1H), 4.18-4.13 (m, 4H), 3.42-3.37 (m, 4H)。MS = 410 (MH)+。

實施例 343. {2-[2-(4-嗎啉-4-基-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺

【1039】 以類似於實施例 303c 之方式，自(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2342 mmol）及 4-嗎啉-4-基-吡啶-2-基胺（47.0 mg，0.262 mmol）[如 WO2006/040520 中所述製備]製備{2-[2-(4-嗎啉-4-基-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺。分離出呈淺黃色固體狀的呈自由鹼形式之產物（0.016 g，14%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.51 (s, 1H), 9.17 (s, 1H), 8.86 (s, 1H), 8.67-8.52 (m, 2H), 8.35-8.27 (m, 2H), 7.95 (d, J=6.0 Hz, 1H), 7.81-7.78 (m, 1H), 7.30-7.27 (m, 1H), 6.52-6.47 (m, 1H), 4.97-4.75 (m, 1H), 3.77-3.72 (m, 4H), 3.35-3.30 (m, 1H), 3.26-3.22 (m, 4H), 3.06-2.98 (m, 1H), 2.92-2.84 (m, 2H), 2.31-2.21 (m, 1H), 1.93-1.83 (m, 1H)。MS = 470 (MH)+。

實施例 344. 6-{4-[5-甲氧基-4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基胺基}-菸鹼腈

【1040】 344a）以類似於實施例 1501a 之方式，自 2-氯-異菸鹼腈（0.96 g，6.9 mmol）及 3-胺基-5-甲氧基-異菸鹼酸（0.97 g，5.8 mmol）製備 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇。分離出呈棕褐色固體狀之產物（0.774 g，46%）。^{1}HNMR (400 MHz, d1-TFA, δ, ppm): 9.24 (s, 1H), 9.11 (d, J=6.2 Hz, 1H), 8.93 (s, 1H), 8.85 (d, J=6.0 Hz, 1H), 8.71 (s, 1H), 4.36 (s, 3H)。MS = 289 (MH)+。

【1041】 344b）以類似於[B016]之方式，自 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇（0.50 g，1.7 mmol）及(R)-3-胺基-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（0.32 mL，1.9 mmol）製備(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯。分離出呈淡棕色固體狀之產物（0.50 g，63%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 8.84 (s,1H), 8.61 (d, J=5.0 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.36-8.32 (m, 2H), 8.24-8.17 (m, 1H), 5.09-4.92 (m, 1H), 4.14 (s, 3H), 3.86-3.72 (m, 1H), 3.55-3.32 (m, 3H), 2.37-2.25 (m, 1H), 2.21-2.07 (m, 1H), 1.45-1.38 (m, 9H)。MS = 457(MH)+。

【1042】 344c）以類似於實施例 303c 之方式，自(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（160.0 mg，0.3502 mmol）及 6-胺基-菸鹼腈（50.0 mg，0.420 mmol）製備 6-{4-[5-甲氧基-4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基胺基}-菸鹼腈。分離出呈淺黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.043 g，22%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.60 (s, 1H), 9.00-8.80 (m, 4H), 8.72 (d, J=2.2 Hz, 1H), 8.48 (d, J=5.3 Hz, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.15 (d, J=5.8 Hz, 1H), 8.10 (dd, J=8.9, 2.4 Hz, 1H), 7.97 (dd, J=5.3, 1.5 Hz, 1H), 7.90 (d, J=9.0 Hz, 1H), 5.01-4.93 (m, 1H), 4.17 (s, 3H), 3.75-3.65 (m, 1H), 3.52-3.30 (m, 3H), 2.55-2.45 (m, 1H), 2.29-2.19 (m, 1H)。MS = 440 (MH)+。

實施例 345. {2-[2-(5-甲基-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺

【1043】 以類似於實施例 303c 之方式，自(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2342 mmol）及 5-甲基-吡啶-2-基胺（30.0 mg，0.277 mmol）製備{2-[2-(5-甲基-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺。分離出呈淺黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.033 g，27%）。^{1}HNMR (400

MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.27 (s, 1H), 8.93 (br s, 2H), 8.81-8.77 (m, 1H), 8.76 (d, J=5.6 Hz, 1H), 8.52-8.45 (m, 2H), 8.29 (d, J=5.5 Hz, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.08 (br s, 1H), 7.87 (br s, 1H), 7.49 (br s, 1H), 5.00-4.90 (m, 1H), 3.79-3.69 (m, 1H), 3.55-3.35 (m, 3H), 2.47-2.37 (m, 1H), 2.34-2.24 (m, 4H)。MS = 399 (MH)+。

實施例 346. {2-[2-(5-氯-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺

【1044】 以類似於實施例 303c 之方式，自(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2342 mmol）及 2-胺基-5-氯吡啶（36.0 mg，0.280 mmol）製備{2-[2-(5-氯-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.081 g，65%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.36 (br s, 1H), 9.26 (s, 1H), 8.89 (br s, 2H), 8.74 (d, J=5.6 Hz, 1H), 8.71 (d, J=4.8 Hz, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.42 (d, J=5.5 Hz, 1H), 8.34-8.32 (m, 1H), 8.27 (d, J=5.1 Hz, 1H), 7.93 (d, J=5.5 Hz, 1H), 7.88-7.82 (m, 2H), 4.97-4.87 (m, 1H), 3.79-3.70 (m, 1H), 3.55-3.35 (m, 3H), 2.50-2.40 (m, 1H), 2.34-2.24 (m, 1H)。MS = 419 (MH)+。

實施例 347. 2-[2-(嘧啶-4-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺

【1045】 以類似於實施例 303c 之方式，自(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2342 mmol）及嘧啶-4-基胺（27.0 mg，0.284 mmol）製備{2-[2-(嘧啶-4-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺。分離出呈灰白色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.033 g，28%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 11.07 (br s, 1H), 9.26 (s, 1H), 9.07 (br s, 2H), 8.95 (s, 1H), 8.87 (d, J=5.3 Hz, 1H), 8.84 (s, 1H), 8.73 (d, J=5.6 Hz, 1H), 8.56-8.53 (m, 2H), 8.35 (d,

J=5.5 Hz, 1H), 8.10 (d, J=5.2, 1.2 Hz, 1H), 7.97-7.90 (m, 1H), 5.00-4.92 (m, 1H), 3.79-3.69 (m, 1H), 3.55-3.35 (m, 3H), 2.49-2.39 (m, 1H), 2.35-2.25 (m, 1H)。MS = 386 (MH)+。

實施例 348. 2-(3-氰基-苯基)-N-{4-[4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-乙醯胺

【1046】 348a）以類似於實施例 313a 之方式，自(3-氰基-苯基)-乙酸（1.0 g，6.2 mmol）製備 2-(3-氰基-苯基)-乙醯胺。分離出呈灰白色固體狀之產物（0.50 g，50%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 7.72-7.69 (m, 2H), 7.61-7.58 (m, 1H), 7.56-7.50 (m, 2H), 6.97 (br s, 1H), 3.47 (s, 2H)。MS = 161 (MH)+。

【1047】 348b）以類似於實施例 303c 及實施例 1c 之方式，自(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2342 mmol）及 2-(3-氰基-苯基)-乙醯胺（45.0 mg，0.281 mmol）製備 2-(3-氰基-苯基)-N-{4-[4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-乙醯胺。分離出呈淺黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.125 g，94%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.97 (s, 1H), 9.24 (s, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.90 (br s, 2H), 8.73-8.69 (m, 2H), 8.51 (dd, J=5.1, 0.5 Hz, 1H), 8.25 (dd, J=5.6, 0.7 Hz, 1H), 8.10 (dd, J=5.2, 1.5 Hz, 1H), 7.84-7.82 (m, 1H), 7.78-7.75 (m, 1H), 7.74-7.70 (m, 1H), 7.58 (t, J=7.8 Hz, 1H), 4.94-4.85 (m, 1H), 3.90 (s, 2H), 3.74-3.64 (m, 1H), 3.51-3.33 (m, 3H), 2.47-2.37 (m, 1H), 2.30-2.20 (m, 1H)。MS = 451 (MH)+。

實施例 349. 2-(4-氰基-苯基)-N-{4-[4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-乙醯胺

【1048】 349a）以類似於實施例 313a 之方式，自(4-氰基-苯基)-乙酸（1.0 g，6.2 mmol）製備 2-(4-氰基-苯基)-乙醯胺。分離出呈灰白色固體狀之

產物（0.71 g，71%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 7.77 (d, J=8.3 Hz, 2H), 7.55 (br s, 1H), 7.45 (d, J=8.3 Hz, 2H), 6.98 (br s, 1H), 3.49 (s, 2H)。MS = 161 (MH)+。

【1049】 349b）以類似於實施例 303c 及實施例 1c 之方式，自(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（120.0 mg，0.2811 mmol）及 2-(4-氰基-苯基)-乙醯胺（45.0 mg，0.281 mmol）製備 2-(4-氰基-苯基)-N-{4-[4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-乙醯胺。分離出呈淺橙色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.148 g，93%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.98 (s, 1H), 9.23 (s, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.87 (br s, 2H), 8.73-8.68 (m, 2H), 8.51 (dd, J=5.1, 0.6 Hz, 1H), 8.25 (dd, J=5.7, 0.6 Hz, 1H), 8.10 (dd, J=5.1, 1.4 Hz, 1H), 7.83 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.58 (d, J=8.4 Hz, 2H), 4.93-4.84 (m, 1H), 3.92 (s, 2H), 3.73-3.64 (m, 1H), 3.51-3.32 (m, 3H), 2.47-2.36 (m, 1H), 2.30-2.21 (m, 1H)。MS = 451 (MH)+。

實施例 350. (R)-吡咯啶-3-基-{2-[2-(4-三氟甲基-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-胺

【1050】 以類似於實施例 303c 及實施例 1c 之方式，自(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2342 mmol）及 4-三氟甲基-吡啶-2-基胺（46.0 mg，0.284 mmol）製備(R)-吡咯啶-3-基-{2-[2-(4-三氟甲基-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-胺。分離出呈淺黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.127 g，95%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.57 (s, 1H), 9.26 (d, J=0.4 Hz, 1H), 8.94 (br s, 2H), 8.75-8.72 (m, 2H), 8.69 (s, 1H), 8.56 (d, J=5.1 Hz, 1H), 8.47 (d, J=5.4 Hz, 1H), 8.28 (dd, J=5.7, 0.6 Hz, 1H), 8.26 (s, 1H), 7.97 (dd, J=5.4, 1.5 Hz, 1H), 7.25 (dd, J=5.9, 1.0 Hz, 1H), 4.99-4.90 (m, 1H), 3.80-3.71 (m, 1H), 3.55-3.35 (m, 3H), 2.48-2.40 (m, 1H), 2.34-2.24 (m, 1H)。MS = 453 (MH)+。

實施例 351. (R)-吡咯啶-3-基-{2-[2-(5-三氟甲基-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-胺

【1051】 以類似於實施例 303c 及實施例 1c 之方式，自(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2342 mmol）及 5-三氟甲基-吡啶-2-基胺（46.0 mg，0.284 mmol）製備(R)-吡咯啶-3-基-{2-[2-(5-三氟甲基-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-胺。分離出呈淺黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.102 g，76%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.64 (s, 1H), 9.27 (d, J=0.6 Hz, 1H), 8.94 (br s, 2H), 8.75-7.73 (m, 3H), 8.66-8.63 (m, 1H), 8.48 (dd, J=5.2, 0.3 Hz, 1H), 8.28 (dd, J=5.6, 0.7 Hz, 1H), 8.08 (dd, J=9.1, 2.5 Hz, 1H), 8.03-7.98 (m, 2H), 4.99-4.90 (m, 1H), 3.80-3.70 (m, 1H), 3.55-3.35 (m, 3H), 2.50-2.40 (m, 1H), 2.34-2.24 (m, 1H)。MS = 453 (MH)+。

實施例 352. 2-[4-(5-甲氧基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-異菸鹼腈

【1052】 352a）以類似於[B016]之方式，自 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇（2.0 g，6.9 mmol）及 1-哌啉甲酸第三丁酯（1.5 g，8.3 mmol；供應商 = Aldrich）製備 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啉-1-甲酸第三丁酯。分離出呈灰白色固體狀之產物（1.35 g，43%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 8.88 (s, 1H), 8.61 (dd, J=4.9, 0.8 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.34-8.31 (m, 2H), 4.09 (s, 3H), 3.72-3.67 (m, 4H), 3.57-3.52 (m, 4H), 1.44 (s, 9H)。MS = 457, 459 (MH)+。

【1053】 352b）以類似於實施例 303c 及實施例 1c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啉-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及 2-胺基-異菸鹼腈（31.0 mg，0.260 mmol）製備 2-[4-(5-甲氧基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-異菸鹼腈。分離

出呈淺黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.105 g，86%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.49 (s, 1H), 8.93 (s, 1H), 8.88 (br s, 2H), 8.64 (s, 1H), 8.51 (dd, J=5.1, 0.6 Hz, 1H), 8.48 (d, J=5.5 Hz, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.92 (dd, J=5.4, 1.4 Hz, 1H), 7.34 (dd, J= 5.0, 1.3 Hz, 1H), 4.11 (s, 3H), 3.93-3.88 (m, 4H), 3.37-3.30 (m, 4H)。MS = 440 (MH)+。

實施例 353. 6-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-菸鹼腈

【1054】 以類似於實施例 303c 及實施例 1c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及 6-胺基-菸鹼腈（31.0 mg，0.260 mmol）製備 6-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-菸鹼腈。分離出呈淺黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.109 g，89%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.64 (s, 1H), 8.93 (s, 1H), 8.90-8.82 (m, 3H), 8.72 (d, J=2.2 Hz, 1H), 8.49 (d, J=5.4 Hz, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.11 (dd, J=8.9, 2.4 Hz, 1H), 7.96 (dd, J=5.2, 1.4 Hz, 1H), 7.92 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.11 (s, 3H), 3.93-3.88 (m, 4H), 3.37-3.31 (m, 4H)。MS = 440 (MH)+。

實施例 354. {4-[5-甲氧基-4-(4-嗎啉-4-基-哌啶-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-苯基-胺

【1055】 354a）以類似於[B016]之方式，自 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇（190.0 mg，0.6581 mmol）及 4-哌啶-4-基-嗎啉（134.0 mg，0.7871 mmol）製備 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-4-(4-嗎啉-4-基-哌啶-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶。分離出呈紅色-橙色固體狀之產物（0.146 g，50%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 8.84 (s, 1H), 8.60 (dd, J=4.9, 0.6 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.32-8.29 (m, 2H), 4.28 (d, J=11.6 Hz, 2H), 4.08 (s, 3H), 3.60-3.55 (m, 4H), 3.15 (t, J=11.6 Hz, 2H), 2.53-2.46 (m, 5H), 1.96 (d, J=11.3 Hz, 2H), 1.61-1.49

(m, 2H)。(400 MHz, $CDCl_3$, δ, ppm): 8.97 (s, 1H), 8.52 (d, J=4.9 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.28 (dd, J=5.2, 1.3 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 4.36 (d, J=13.2 Hz, 2H), 4.09 (s, 3H), 3.77-3.73 (m, 4H), 3.18-3.09 (m, 2H), 2.63-2.58 (m, 4H), 2.53-2.43 (m, 1H), 2.06 (d, J=12.7 Hz, 2H), 1.74-1.63 (m, 2H)。MS = 441, 443 (MH)+。

【1056】 354b）以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-4-(4-嗎啉-4-基-哌啶-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶（80.0 mg，0.181 mmol）及苯胺（18.6 μL，0.204 mmol）製備{4-[5-甲氧基-4-(4-嗎啉-4-基-哌啶-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-苯基-胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.108 g，97%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.74 (br s, 1H), 9.46 (br s, 1H), 8.87 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.31 (d, J=5.4 Hz, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.75-7.73 (m, 2H), 7.70 (dd, J=5.3, 1.3 Hz, 1H), 7.31 (t, J=7.6 Hz, 2H), 6.95 (t, J=7.2 Hz, 1H), 4.42 (d, J=12.6 Hz, 2H), 4.12 (s, 3H), 4.04 (d, J=11.7 Hz, 2H), 3.67 (t, J=12.1 Hz, 2H), 3.62-3.54 (m, 1H), 3.51 (d, J=12.1 Hz, 2H), 3.22-3.10 (m, 4H), 2.25 (d, J=10.4 Hz, 2H), 1.85-1.72 (m, 2H)。MS = 498 (MH)+。

實施例 355. 2-(4-氰基-苯基)-N-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-乙醯胺

【1057】 以類似於實施例 303c 及實施例 1c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及 2-(4-氰基-苯基)-乙醯胺（45.0 mg，0.281 mmol）製備 2-(4-氰基-苯基)-N-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-乙醯胺。分離出呈淺橙色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.102 g，78%）。^{1}HNMR (400 MHz,d6-DMSO, δ, ppm): 10.99 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.90 (s, 1H), 8.83 (br s, 2H), 8.51 (dd, J=5.2, 0.6 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.06 (dd, J=5.1, 1.5 Hz, 1H), 7.83 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.58 (d, J=8.4 Hz, 2H), 4.09 (s, 3H), 3.92 (s, 2H),

3.87-3.83 (m, 4H), 3.31 (br s, 4H)。MS = 481 (MH)+。

實施例 356. 2-(3-氰基-苯基)-N-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-乙醯胺

【1058】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及 2-(3-氰基-苯基)-乙醯胺（45.0 mg，0.281 mmol）製備 2-(3-氰基-苯基)-N-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-乙醯胺。分離出呈淺黃色凍乾物狀之產物（0.125 g，96%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.97 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.91 (s, 1H), 8.87 (br s, 2H), 8.52 (dd, J=5.1, 0.4 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.06 (dd, J=5.2, 1.4 Hz, 1H), 7.84-7.82 (m, 1H), 7.78-7.74 (m, 1H), 7.73-7.70 (m, 1H), 7.57 (t, J=7.7 Hz, 1H), 4.09 (s, 3H), 3.89 (s, 2H), 3.87-3.83 (m, 4H), 3.31 (br s, 4H)。MS = 481 (MH)+。

實施例 357. {2-[2-(5-嗎啉-4-基-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺

【1059】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2342 mmol）及 5-嗎啉-4-基-吡啶-2-基胺（48.0 mg，0.268 mmol）[如 Toogood, P. L.等人. *J. Med. Chem.* 2005, 48(7), 2388-2406 中所述製備]製備 {2-[2-(5-嗎啉-4-基-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺。分離出呈橙色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.103 g，60%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.27 (s, 1H), 8.93 (br s, 2H), 8.83-8.79 (m, 1H), 8.76 (d, J=5.5 Hz, 1H), 8.14 (d, J=5.9 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.26 (d, J=5.5 Hz, 1H), 8.07-8.01 (m, 1H), 7.94 (d, J=2.9 Hz, 1H), 7.87-7.86 (m, 1H), 7.49-7.40 (m, 1H), 5.00-4.91 (m, 1H), 3.81-3.77 (m, 4H), 3.76-3.69 (m, 1H), 3.55-3.36 (m, 3H), 3.17-3.13 (m, 4H), 2.47-2.37 (m, 1H), 2.33-2.23 (m, 1H)。MS =

470 (MH)+。

實施例 358. {2-[2-(2-甲氧基-4-嗎啉-4-基-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺

【1060】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（115.0 mg，0.2694 mmol）及 2-甲氧基-4-嗎啉-4-基-苯基胺（58.0 mg，0.278 mmol）[如 WO2008/051547 中所述製備]製備{2-[2-(2-甲氧基-4-嗎啉-4-基-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺。分離出呈橙色-棕色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.155 g，93%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.25 (br s, 1H), 9.27 (s, 1H), 9.08 (br s, 2H), 8.87 (d, J=5.1 Hz, 1H), 8.77 (d, J=5.6 Hz, 1H), 8.30 (d, J=5.3 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.98 (d, J=6.5 Hz, 1H), 7.81 (dd, J=6.6, 1.3 Hz, 1H), 7.31 (d, J=8.5 Hz, 1H), 6.76 (d, J=2.3 Hz, 1H), 6.64 (dd, J=8.8, 2.4 Hz, 1H), 4.94-4.85 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.80-3.75 (m, 4H), 3.73-3.63 (m, 1H), 3.55-3.33 (m, 3H), 3.25-3.20 (m, 4H), 2.43-2.34 (m, 1H), 2.31-2.22 (m, 1H)。MS = 499 (MH)+。

實施例 359. (2-甲氧基-4-嗎啉-4-基-苯基)-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺

【1061】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（115.0 mg，0.2517 mmol）及 2-甲氧基-4-嗎啉-4-基-苯基胺（55.0 mg，0.264 mmol）製備(2-甲氧基-4-嗎啉-4-基-苯基)-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺。分離出呈橙色-棕色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.150 g，92%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.25 (br s, 1H), 9.05 (br s, 2H), 8.93 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.00 (d, J=6.6 Hz, 1H), 7.76 (dd, J=6.5, 1.3 Hz, 1H), 7.31 (d, J=8.5 Hz, 1H), 6.76 (d, J=2.4 Hz, 1H), 6.64 (dd,

J=8.7, 2.4 Hz, 1H), 4.11 (s, 3H), 3.91-3.86 (m, 4H), 3.81 (s, 3H), 3.80-3.76 (m, 4H), 3.32 (br s, 4H), 3.25-3.21 (m, 4H)。MS = 529 (MH)+。

實施例 360. {5-甲氧基-2-[2-(2-甲氧基-4-嗎啉-4-基-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺

【1062】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及 2-甲氧基-4-嗎啉-4-基-苯基胺（55.0 mg，0.264 mmol）製備{5-甲氧基-2-[2-(2-甲氧基-4-嗎啉-4-基-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺。分離出呈橙色-棕色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.057 g，40%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.13 (br s, 1H), 9.21-9.00 (m, 2H), 8.86 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.26 (d, J=6.2 Hz, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.99 (d, J=6.4 Hz, 1H), 7.74 (dd, J=6.4, 1.2 Hz, 1H), 7.33 (d, J=8.2 Hz, 1H), 6.76 (d, J=2.4 Hz, 1H), 6.63 (dd, J=8.7, 2.4 Hz, 1H), 5.01-4.91 (m, 1H), 4.17 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 3.80-3.75 (m, 4H), 3.69-3.59 (m, 1H), 3.53-3.40 (m, 2H), 3.37-3.26 (m, 1H), 3.25-3.20 (m, 4H), 2.51-2.41 (m, 1H), 2.26-2.16 (m, 1H)。MS = 529 (MH)+。

實施例 361. (5-甲氧基-2-{2-[4-(四氫-哌喃-4-基)-苯基胺基]-吡啶-4-基}-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-(R)-吡咯啶-3-基-胺

【1063】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及 4-(四氫-哌喃-4-基)-苯基胺（43.0 mg，0.243 mmol）製備(5-甲氧基-2-{2-[4-(四氫-哌喃-4-基)-苯基胺基]-吡啶-4-基}-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-(R)-吡咯啶-3-基-胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.109 g，81%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.41 (br s, 1H), 8.99 (br s, 1H), 8.88 (br s, 1H), 8.83 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.28 (d, J=5.5 Hz,

1H), 8.16 (d, J=6.2 Hz, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.69 (dd, J=5.5, 1.2 Hz, 1H), 7.64 d, J=8.5 Hz, 2H), 7.20 (d, J=8.5 Hz, 2H), 5.05-4.95 (m, 1H), 4.16 (s, 3H), 3.98-3.92 (m, 2H), 3.72-3.63 (m, 1H), 3.50-3.28 (m, 5H), 2.76-2.68 (m, 1H), 2.50-2.43 (m, 1H), 2.27-2.17 (m, 1H), 1.73-1.60 (m, 4H)。MS = 498 (MH)+。

實施例 362. [4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-[4-(四氫-哌喃-4-基)-苯基]-胺

【1064】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及 4-(四氫-哌喃-4-基)-苯基胺（43.0 mg，0.243 mmol）製備[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-[4-(四氫-哌喃-4-基)-苯基]-胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.099 g，74%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm,): 9.43 (br s, 1H), 8.95-8.83 (m, 3H), 8.42 (s, 1H), 8.28 (d, J=5.5 Hz, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.68 (dd, J=5.4, 1.2 Hz, 1H), 7.64 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.20 (d, J=8.5 Hz, 2H), 4.10 (s, 3H), 3.98-3.92 (m, 2H), 3.90-3.85 (m, 4H), 3.44 (ddd, J=11.2, 11.2, 3.0 Hz, 2H), 3.35-3.29 (m, 4H), 2.76-2.68 (m, 1H), 1.72-1.60 (m, 4H)。MS = 498 (MH)+。

實施例 363. [4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(4-甲基-吡啶-2-基)-胺

【1065】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及 4-甲基-吡啶-2-基胺（27.0 mg，0.250 mmol）製備[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(4-甲基-吡啶-2-基)-胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.100 g，84%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 11.72 (br s, 1H), 9.03-8.90 (m, 3H), 8.55 (d, J=5.5 Hz, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.27 (d, J=6.1 Hz, 1H), 8.12 (d, J=5.2 Hz,

1H), 7.27 (s, 1H), 7.14 (d, J=4.5 Hz, 1H), 4.12 (s, 3H), 3.94-3.88 (m, 4H), 3.37-3.30 (m, 4H), 2.47 (s, 3H)。MS = 429 (MH)+。

實施例 364. [4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(5-甲基-吡啶-2-基)-胺

【1066】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（110.0 mg，0.2407 mmol）及 5-甲基-吡啶-2-基胺（27.0 mg，0.250 mmol）製備[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(5-甲基-吡啶-2-基)-胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.122 g，93%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 11.73 (br s, 1H), 8.98 (br s, 2H), 8.94 (s, 1H), 8.54 (d, J=5.7 Hz, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.12-8.08 (m, 1H), 8.00-7.94 (m, 1H), 7.42 (d, J=7.6 Hz, 1H), 4.12 (s, 3H), 3.94-3.88 (m, 4H), 3.37-3.30 (m, 4H), 2.34 (s, 3H)。MS = 429 (MH)+。

實施例 365. (4-氯-吡啶-2-基)-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺

【1067】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及 4-氯-吡啶-2-基胺（32.0 mg，0.249 mmol）製備(4-氯-吡啶-2-基)-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸形式之產物（0.107 g，86%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.56 (br s, 1H), 9.00-8.85 (m, 3H), 8.63 (s, 1H), 8.46 (d, J=5.4 Hz, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.29 (d, J=5.6 Hz, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.92 (dd, J=5.4, 1.2 Hz, 1H), 7.10 (dd, J=5.6, 1.8 Hz, 1H), 4.10 (s, 1H), 3.94-3.88 (m, 4H), 3.37-3.29 (m, 4H)。MS = 449 (MH)+。

實施例 366. (5-氯-吡啶-2-基)-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧

啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺

【1068】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（110.0 mg，0.2407 mmol）及 2-胺基-5-氯吡啶（32.0 mg，0.249 mmol）製備(5-氯-吡啶-2-基)-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.134 g，98%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.45 (br s, 1H), 8.93 (s, 1H), 8.87 (br s, 2H), 8.67 (s, 1H), 8.44-8.41 (m, 2H), 8.34-8.32 (s, 1H), 7.90 (d, J=5.4 Hz, 1H), 7.88-7.81 (m, 2H), 4.10 (s, 3H), 3.94-3.87 (m, 4H), 3.37-3.30 (m, 4H)。MS = 449 (MH)+。

實施例 367. [4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(4-三氟甲基-吡啶-2-基)-胺

【1069】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及 4-三氟甲基-吡啶-2-基胺（40.0 mg，0.247 mmol）製備[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(4-三氟甲基-吡啶-2-基)-胺。分離出呈黃色固體狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.116 g，88%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.49 (br s, 1H), 8.93 (s, 1H), 8.87 (br s, 2H), 8.70 (s, 1H), 8.54 (d, J=5.3 Hz, 1H), 8.47 (d, J=5.3 Hz, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.30 (s, 1H), 7.91 (dd, J=5.3, 1.3 Hz, 1H), 7.25 (d, J=4.4 Hz, 1H), 4.11 (s, 3H), 3.94-3.88 (m, 4H), 3.37-3.30 (m, 4H)。MS = 483 (MH)+。

實施例 368. [4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(5-三氟甲基-吡啶-2-基)-胺

【1070】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及 5-三氟甲基-吡啶-2-基胺（40.0 mg，0.247 mmol）製備

[4-(5-甲氧基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(5-三氟甲基-吡啶-2-基)-胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.116 g，88%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.56 (br s, 1H), 8.94 (s, 1H), 8.88 (br s, 2H), 8.78 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.47 (d, J=5.3 Hz, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.07 (dd, J=9.0, 2.3 Hz, 1H), 8.01 (d, J=9.0 Hz, 1H), 7.94 (dd, J=5.3, 1.3 Hz, 1H), 4.11 (s, 3H), 3.94-3.88 (m, 4H), 3.37-3.30 (m, 4H)。MS = 483 (MH)+。

實施例 369. 2-(4-氯-苯基)-N-[4-(5-甲氧基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-乙醯胺

【1071】 369a）以類似於實施例 313a 之方式，自(4-氯-苯基)-乙酸（1.0 g，5.9 mmol）製備 2-(4-氯-苯基)-乙醯胺。分離出呈白色固體狀之產物（0.97 g，97%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 7.47 (br s, 1H), 7.35 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.27 (d, J=8.5 Hz, 2H), 6.90 (br s, 1H), 3.37 (s, 2H)。MS = 170, 172 (MH)+。

【1072】 369b）以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啉-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及 2-(4-氯-苯基)-乙醯胺（42.0 mg，0.248 mmol）製備 2-(4-氯-苯基)-N-[4-(5-甲氧基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-乙醯胺。分離出呈淺黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.101 g，76%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.92 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.91 (s, 1H), 8.85 (br s, 2H), 8.51 (dd, J=5.1, 0.5 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.05 (dd, J=5.1, 1.5 Hz, 1H), 7.43-7.37 (m, 4H), 4.09 (s, 3H), 3.88-3.83 (m, 4H), 3.79 (s, 2H), 3.35-3.28 (m, 4H)。MS = 490 (MH)+。

實施例 370. 2-(3-氯-苯基)-N-[4-(5-甲氧基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-乙醯胺

【1073】 370a）以類似於實施例 313a 之方式，自(3-氯-苯基)-乙酸（1.0

g，5.9 mmol）製備 2-(3-氯-苯基)-乙醯胺。分離出呈白色固體狀之產物（0.82 g，82%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 7.50 (br s, 1H), 7.35-7.27 (m, 3H), 7.23-7.19 (m, 1H), 6.93 (br s, 1H), 3.39 (s, 2H)。MS = 170, 172 (MH)+。

【1074】 370b）以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌𠯿-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及 2-(3-氯-苯基)-乙醯胺（42.0 mg，0.248 mmol）製備 2-(3-氯-苯基)-N-[4-(5-甲氧基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-乙醯胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.103 g，77%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.94 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.91 (s, 1H), 8.88 (br s, 2H), 8.51 (dd, J=5.0, 0.5 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.06 (dd, J=5.1, 1.5 Hz, 1H), 7.47-7.45 (m, 1H), 7.41-7.32 (m, 3H), 4.09 (s, 3H), 3.88-3.83 (m, 4H), 3.81 (s, 2H), 3.35-3.29 (m, 4H)。MS = 490 (MH)+。

實施例 371. N-[4-(5-甲氧基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-2-苯基-乙醯胺

【1075】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌𠯿-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及苯乙醯胺（34.0 mg，0.252 mmol）製備 N-[4-(5-甲氧基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-2-苯基-乙醯胺。分離出呈淺黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.120 g，96%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.90 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.91 (s, 1H), 8.87 (br s, 2H), 8.51 (d, J=5.2 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.05 (dd, J=5.0, 1.3 Hz, 1H), 7.40-7.32 (m, 4H), 7.29-7.23 (m, 1H), 4.09 (s, 3H), 3.88-3.83 (m, 4H), 3.78 (s, 2H), 3.35-3.28 (m, 4H)。MS = 456 (MH)+。

實施例 372. 2-(3-甲氧基-苯基)-N-[4-(5-甲氧基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-乙醯胺

【1076】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及 2-(3-甲氧基-苯基)-乙醯胺（43.0 mg，0.260 mmol）製備 2-(3-甲氧基-苯基)-N-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-乙醯胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.056 g，42%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.87 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.91 (s, 1H), 8.87 (br s, 2H), 8.51 (dd, J=5.1, 0.6 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.05 (dd, J=5.1, 1.4 Hz, 1H), 7.25 (t, J=7.8 Hz, 1H), 6.97-6.93 (m, 2H), 6.86-6.82 (m, 1H), 4.09 (s, 3H), 3.88-3.83 (m, 4H), 3.78 (s, 3H), 3.74 (s, 2H), 3.35-3.29 (m, 4H)。MS = 486 (MH)+。

實施例 373. N-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-2-(3-三氟甲基-苯基)-乙醯胺

【1077】 373a）以類似於實施例 313a 之方式，自(3-三氟甲基-苯基)-乙酸（1.0 g，4.9 mmol）製備 2-(3-三氟甲基-苯基)-乙醯胺。分離出呈白色固體狀之產物(0.88 g，88%)。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 7.63-7.51 (m, 5H), 6.96 (br s, 1H), 3.50 (s, 2H)。MS = 204 (MH)+。

【1078】 373b）以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及 2-(3-三氟甲基-苯基)-乙醯胺（53.0 mg，0.261 mmol）製備 N-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-2-(3-三氟甲基-苯基)-乙醯胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.037 g，26%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.98 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.91 (s, 1H), 8.87 (br s, 2H), 8.52 (dd, J=5.1, 0.4 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.06 (dd, J=5.1, 1.4 Hz, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.70-7.57 (m, 3H), 4.09 (s, 3H), 3.92 (s, 2H), 3.88-3.83 (m, 4H), 3.35-3.28 (m, 4H)。MS = 524 (MH)+。

實施例 374. 2-(4-甲氧基-苯基)-N-[4-(5-甲氧基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-乙醯胺

【1079】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啉-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及 4-甲氧基苯基乙醯胺（43.0 mg，0.260 mmol）製備 2-(4-甲氧基-苯基)-N-[4-(5-甲氧基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-乙醯胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.067 g，50%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.83 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.91 (s, 1H), 8.85 (br s, 2H), 8.50 (dd, J=5.1, 0.6 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.04 (dd, J=5.1, 1.4 Hz, 1H), 7.29 (d, J=8.8 Hz, 2H), 6.90 (d, J=8.8 Hz, 2H), 4.09 (s, 3H), 3.88-3.83 (m, 4H), 3.73 (s, 3H), 3.69 (s, 2H), 3.35-3.29 (m, 4H)。MS = 486 (MH)+。

實施例 375. [4-(5-甲氧基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-胺

【1080】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啉-1-甲酸第三丁酯（106.0 mg，0.2320 mmol）及 6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基胺（48.0 mg，0.268 mmol）製備 [4-(5-甲氧基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈雙三氟乙酸鹽形式之產物（0.148 g，87%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.52 (br s, 1H), 8.98-8.85 (m, 3H), 8.59 (br s, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.26 (d, J=5.3 Hz, 1H), 8.01-7.96 (m, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.70 (d, J=5.2 Hz, 1H), 7.09 (br s, 1H), 4.10 (s, 3H), 3.90-3.85 (m, 4H), 3.77-3.72 (m, 4H), 3.48-3.42 (m, 4H), 3.36-3.29 (m, 4H)。MS = 500 (MH)+。

實施例 376. {2-[2-(吡啶-3-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺

【1081】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自(R)-3-[2-(2-

氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（103.0 mg，0.2413 mmol）及 3-胺基吡啶（27.0 mg，0.287 mmol）製備{2-[2-(吡啶-3-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺。分離出呈淺黃色凍乾物狀的呈雙三氟乙酸鹽形式之產物（0.141 g，95%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.25 (br s, 1H), 9.39 (s, 1H), 9.24 (d, J=0.6 Hz, 1H), 8.97 (br s, 2H), 8.76 (d, J=5.5 Hz, 1H), 8.73 (d, J=5.6 Hz, 1H), 8.51-8.45 (m, 2H), 8.38 (d, J=5.2 Hz, 1H), 8.28 (dd, J=5.6, 0.7 Hz, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.93 (dd, J=5.3, 1.2 Hz, 1H), 7.81 (dd, J=8.2, 5.34 Hz, 1H), 5.02-4.93 (m, 1H), 3.78-3.69 (m, 1H), 3.55-3.34 (m, 3H), 2.47-2.37 (m, 1H), 2.32-2.22 (m, 1H)。MS = 385 (MH)+。

實施例 377. {5-甲氧基-2-[2-(吡啶-3-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺

【1082】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（107.0 mg，0.2342 mmol）及 3-胺基吡啶（25.0 mg，0.266 mmol）製備{5-甲氧基-2-[2-(吡啶-3-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺。分離出呈淺黃色凍乾物狀的呈雙三氟乙酸鹽形式之產物（0.063 g，41%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.15 (br s, 1H), 9.31 (s, 1H), 9.05 (br s, 1H), 8.92 (br s, 1H), 8.84 (s, 1H), 8.48-8.41 (m, 3H), 8.34 (d, J=5.0 Hz, 1H), 8.20 (d, J=6.3 Hz, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.87 (d, J=5.3 Hz, 1H), 7.74-7.71 (m, 1H), 5.09-5.00 (m, 1H), 4.17 (s, 3H), 3.74-3.65 (m, 1H), 3.52-3.29 (m, 3H), 2.54-2.44 (m, 1H), 2.27-2.17 (m, 1H)。MS = 415 (MH)+。

實施例 378. [4-(5-甲氧基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-吡啶-3-基-胺

【1083】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啉-1-甲酸第三丁酯（100.0

mg，0.2188 mmol）及 3-胺基吡啶（25.0 mg，0.266 mmol）製備[4-(5-甲氧基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-吡啶-3-基-胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈雙三氟乙酸鹽形式之產物(0.123 g，87%)。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.17 (br s, 1H), 9.33 (s, 1H), 9.02-8.88 (m, 3H), 8.49-8.42 (m, 3H), 8.34 (d, J=4.6 Hz, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.87 (dd, J=5.2, 1.3 Hz, 1H), 7.74 (dd, J=8.3, 5.2 Hz, 1H), 4.11 (s, 3H), 3.92-3.86 (m, 4H), 3.37-3.30 (m, 4H)。MS = 415 (MH)+。

實施例 379. 2-[4-(5-甲氧基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-異菸鹼醯胺

【1084】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啉-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及 2-胺基-異菸鹼醯胺（36.0 mg，0.262 mmol）製備 2-[4-(5-甲氧基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-異菸鹼醯胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物(0.004 g，2%)。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 8.94 (s, 1H), 8.86 (br s, 2H), 8.69 (s, 1H), 8.46 (d, J=5.5 Hz, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.41 (d, J=5.3 Hz, 1H), 8.19 (br s, 1H), 8.09 (br s, 1H), 7.95-7.91 (m, 1H), 7.71 (br s, 1H), 7.36-7.33 (m, 1H), 4.11 (s, 3H), 3.93-3.89 (m, 4H), 3.37-3.30 (m, 4H)。MS = 458 (MH)+。

實施例 380. 6-[4-(5-甲氧基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-菸鹼醯胺

【1085】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啉-1-酯甲酸第三丁（100.0 mg，0.2188 mmol）及 6-胺基-菸鹼醯胺（36.0 mg，0.262 mmol）製備 6-[4-(5-甲氧基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-菸鹼醯胺。分離出呈淺黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.047 g，37%）。^{1}HNMR

(400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.08 (br s, 2H), 8.94 (s, 1H), 8.83 (s, 1H), 8.72 (s, 1H), 8.50 (d, J=5.4 Hz, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.26 (br s, 1H), 8.10-7.99 (m, 2H), 7.72 (br s, 1H), 7.47 (br s, 1H), 4.11 (s, 3H), 3.96-3.92 (m, 4H), 3.36-3.29 (m, 4H)。MS = 458 (MH)+。

實施例 382. (3-甲氧基-4-嗎啉-4-基-苯基)-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺

【1086】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（110.0 mg，0.2407 mmol）及 3-甲氧基-4-嗎啉-4-基-苯基胺（55.0 mg，0.264 mmol）[如 WO2008/051547 中所述製備]製備(3-甲氧基-4-嗎啉-4-基-苯基)-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺。分離出呈橙色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.147 g，95%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.71 (br s, 1H), 9.12-8.95 (m, 2H), 8.91 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.25 (d, J=5.3 Hz, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.72 (d, J=4.9 Hz, 1H), 7.44 (br s, 1H), 7.25 (d, J=7.5 Hz, 1H), 7.06 (br s, 1H), 4.11 (s, 3H), 3.92-3.86 (m, 4H), 3.84 (s, 3H), 3.82-3.76 (m, 4H), 3.35-3.29 (m, 4H), 3.17-3.00 (m, 4H)。MS = 529 (MH)+。

實施例 383. [4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2-甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-胺

【1087】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及 2-甲基-4-嗎啉-4-基-苯基胺（50.0 mg，0.260 mmol）[如 WO2008/051547 中所述製備]製備[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2-甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-胺。分離出呈橙色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物(0.125 g，91%)。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.06 (br s, 1H), 9.07-8.95 (m, 2H), 8.92 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.01 (d, J=5.9 Hz, 1H),

7.74 (dd, J=6.3, 1.1 Hz, 1H), 7.27 (d, J=8.7 Hz, 1H), 7.00 (d, J=2.5 Hz, 1H), 6.92 (dd, J=8.8, 2.7 Hz, 1H), 4.11 (s, 3H), 3.89-3.84 (m, 4H), 3.79-3.75 (m, 4H), 3.34-3.27 (m, 4H), 3.20-3.16 (m, 4H), 2.20 (s, 3H)。MS = 513 (MH)+。

實施例 384. 5-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-吡啶-2-甲腈

【1088】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及 5-胺基-吡啶-2-甲腈（32.0 mg，0.269 mmol）製備 5-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-吡啶-2-甲腈。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.093 g，76%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.24 (s, 1H), 8.95 (d, J=2.4 Hz, 1H), 8.91 (s, 1H), 8.88 (br s, 2H), 8.56 (dd, J=8.7, 2.6 Hz, 1H), 8.47 (d, J=5.4 Hz, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.93 (d, J=8.6 Hz, 1H), 7.90 (dd, J=5.4, 1.4 Hz, 1H), 4.11 (s, 3H), 3.91-3.87 (m, 4H), 3.36-3.30 (m, 4H)。MS = 440 (MH)+。

實施例 385. {5-甲氧基-2-[2-(嘧啶-5-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺

【1089】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（108.0 mg，0.2364 mmol）及嘧啶-5-基胺（25.0 mg，0.263 mmol）製備{5-甲氧基-2-[2-(嘧啶-5-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.029 g，22%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.77 (s, 1H), 9.22-9.21 (m, 2H), 9.00-8.80 (m, 3H), 8.74 (s, 1H), 8.43-8.40 (m, 2H), 8.18 (d, J=6.3 Hz, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.83 (dd, J=5.3, 1.4 Hz, 1H), 5.08-4.98 (m, 1H), 4.17 (s, 3H), 3.74-3.64 (m, 1H), 3.50-3.30 (m, 3H), 2.52-2.44 (m, 1H), 2.28-2.18 (m, 1H)。MS = 416 (MH)+。

實施例 386. [4-(5-甲氧基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-嘧啶-5-基-胺

【1090】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啉-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及嘧啶-5-基胺（25.0 mg，0.263 mmol）製備[4-(5-甲氧基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-嘧啶-5-基-胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.073 g，62%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.79 (s, 1H), 9.22-9.21 (m, 2H), 8.98-8.95 (m, 3H), 8.74 (s, 1H), 8.43-8.40 (m, 2H), 7.99 (s, 1H), 7.82 (dd, J=5.3, 1.4 Hz, 1H), 4.11 (s, 3H), 3.92-3.86 (m, 4H), 3.37-3.29 (m, 4H)。MS = 416 (MH)+。

實施例 387. [4-(5-甲氧基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-吡啶-2-基-胺

【1091】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啉-1-甲酸第三丁酯（102.0 mg，0.2232 mmol）及 2-吡啶胺（25.0 mg，0.266 mmol）製備[4-(5-甲氧基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-吡啶-2-基-胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.056 g，47%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 11.54 (br s, 1H), 9.05-8.90 (m, 3H), 8.53 (d, J=4.9 Hz, 1H), 8.50-8.45 (m, 2H), 8.39 (d, J=5.2 Hz, 1H), 8.11-8.00 (m, 2H), 7.54 (s, 1H), 7.21 (s, 1H), 4.12 (s, 3H), 3.94-3.89 (m, 4H), 3.37-3.30 (m, 4H)。MS = 415 (MH)+。

實施例 388. 2-[4-(5-甲氧基-4-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-異菸鹼腈

【1092】 388a）以類似於[B016]之方式，自 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇（0.25 g，0.86 mmol）及嗎啉（0.10 mL，1.1 mmol）製備 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-4-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶。分離出呈

棕褐色固體狀之產物（0.269 g，87%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 8.87 (s, 1H), 8.60 (dd, J=5.0, 0.9 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.33-8.30 (m, 2H), 4.08 (s, 3H), 3.81-3.71 (m, 8H)。MS = 358 (MH)+。

【1093】 388b）以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-4-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶（100.0 mg，0.2795 mmol）及 2-胺基-異菸鹼腈（40.0 mg，0.336 mmol）製備 2-[4-(5-甲氧基-4-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-異菸鹼腈。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.014 g，9%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.63 (br s, 1H), 8.87 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.51 (d, J=5.0 Hz, 1H), 8.47 (d, J=5.4 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 7.92 (d, J=5.4 Hz, 1H), 7.35 (d, J=4.9 Hz, 1H), 4.09 (s, 3H), 3.82-3.74 (m, 8H)。MS = 441 (MH)+。

實施例 389. 2-(3-氰基-苯基)-N-[4-(5-甲氧基-4-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-乙醯胺

【1094】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-4-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶（110.0 mg，0.3074 mmol）及 2-(3-氰基-苯基)-乙醯胺(54.0 mg，0.337 mmol)製備 2-(3-氰基-苯基)-N-[4-(5-甲氧基-4-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-乙醯胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.082 g，44%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.96 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 8.85 (s, 1H), 8.49 (dd, J=5.1, 0.6 Hz, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.04 (dd, J=5.1, 1.5 Hz, 1H), 7.84-7.82 (m, 1H), 7.77-7.74 (m, 1H), 7.73-7.70 (m, 1H), 7.57 (t, J=7.8 Hz, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.89 (s, 2H), 3.79-3.69 (m, 8H)。MS = 482 (MH)+。

實施例 390. [4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3,4,5-三甲氧基-苯基)-胺

【1095】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-

吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（106.0 mg，0.2320 mmol）及 3,4,5-三甲氧基苯胺（48.0 mg，0.262 mmol）製備 4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3,4,5-三甲氧基-苯基)-胺。分離出呈橙色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.074 g，52%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.45 (br s, 1H), 8.98-8.84 (m, 3H), 8.42 (s, 1H), 8.30 (d, J=5.4 Hz, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.70 (d, J=5.6 Hz, 1H), 7.13-7.10 (m, 2H), 4.10 (s, 3H), 3.90-3.85 (m, 4H), 3.79 (s, 6H), 3.64 (s, 3H), 3.36-3.29 (m, 4H)。MS = 504 (MH)+。

實施例 391. N-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-2-(4-三氟甲基-苯基)-乙醯胺

【1096】 391a）以類似於實施例 313a 之方式，自(4-三氟甲基-苯基)-乙酸（1.0 g，4.9 mmol）製備 2-(4-三氟甲基-苯基)-乙醯胺。分離出呈白色固體狀之產物（0.92 g，92%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 7.66 (d, J=8.1 Hz, 2H), 7.54 (br s, 1H), 7.47 (d, J=8.0 Hz, 2H), 6.96 (br s, 1H), 3.49 (s, 2H)。MS = 204 (MH)+。

【1097】 391b）以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及 2-(4-三氟甲基-苯基)-乙醯胺（54.0 mg，0.266 mmol）製備 N-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-2-(4-三氟甲基-苯基)-乙醯胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.051 g，36%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.99 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.91 (s, 1H), 8.84 (br s, 2H), 8.52 (dd, J=5.1, 0.5 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.06 (dd, J=5.1, 1.4 Hz, 1H), 7.72 (d, J=8.1 Hz, 2H), 7.60 (d, J=8.0 Hz, 2H), 4.09 (s, 3H), 3.92 (s, 2H), 3.87-3.83 (m, 4H), 3.34-3.28 (m, 4H)。MS = 524 (MH)+。

實施例 392. [4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-

基]-(6-苯基-吡啶-3-基)-胺

【1098】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及 6-苯基-吡啶-3-基胺（45.0 mg，0.264 mmol）製備[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(6-苯基-吡啶-3-基)-胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.086 g，65%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.82 (s, 1H), 9.01 (d, J=2.3 Hz, 1H), 8.95-8.85 (m, 3H), 8.46-8.40 (m, 3H), 8.06-7.95 (m, 4H), 7.80 (dd, J=5.3, 1.3 Hz, 1H), 7.49 (t, J=7.4 Hz, 2H), 7.42-7.37 (m, 1H), 4.11 (s, 3H), 3.92-3.87 (m, 4H), 3.37-3.30 (m, 4H)。MS = 491 (MH)+。

實施例 393. [4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(6-甲基-吡啶-3-基)-胺

【1099】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及 6-甲基-吡啶-3-基胺（29.0 mg，0.268 mmol）製備[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(6-甲基-吡啶-3-基)-胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.068 g，56%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.22 (s, 1H), 9.34 (s, 1H), 8.96 (br s, 2H), 8.91 (s, 1H), 8.46 (d, J=5.4 Hz, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.38 (dd, J=8.8, 2.4 Hz, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.88 (dd, J=5.3, 1.4 Hz, 1H), 7.73 (d, J=8.8 Hz, 1H), 4.11 (s, 3H), 3.91-3.87 (m, 4H), 3.36-3.30 (m, 4H), 2.61 (s, 3H)。MS = 429 (MH)+。

實施例 394. [4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(6-甲氧基-吡啶-3-基)-胺

【1100】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（100.0

mg，0.2188 mmol）及 5-胺基-2-甲氧基吡啶（33.0 mg，0.266 mmol）製備[4-(5-甲氧基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(6-甲氧基-吡啶-3-基)-胺。分離出呈橙色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.091 g，74%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.43 (s, 1H), 9.00-8.85 (m, 3H), 8.48 (d, J=2.8 Hz, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.26 (d, J=5.4 Hz, 1H), 8.06 (dd, J=8.8, 2.7 Hz, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.69 (dd, J=5.3, 1.1 Hz, 1H), 6.83 (d, J=8.8 Hz, 1H), 4.10 (s, 3H), 3.90-3.86 (m, 4H), 3.84 (s, 3H), 3.35-3.29 (m, 4H)。MS = 445 (MH)+。

實施例 395. [4-(5-甲氧基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(6-三氟甲基-吡啶-3-基)-胺

【1101】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啉-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及 6-三氟甲基-吡啶-3-基胺（43.0 mg，0.265 mmol）製備[4-(5-甲氧基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(6-三氟甲基-吡啶-3-基)-胺。分離出呈橙色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.084 g，64%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.09 (s, 1H), 8.96 (d, J=2.5 Hz, 1H), 8.94-8.84 (m, 3H), 8.61 (dd, J=8.7, 2.3 Hz, 1H), 8.46-8.42 (m, 2H), 8.04 (s, 1H), 7.86 (dd, J=5.3, 1.3 Hz, 1H), 7.81 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.11 (s, 3H), 3.93-3.86 (m, 4H), 3.37-3.30 (m, 4H)。MS = 483 (MH)+。

實施例 396. N-{4-[5-甲氧基-4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-2-吡啶-3-基-乙醯胺

【1102】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及 2-吡啶-3-基-乙醯胺（35.0 mg，0.257 mmol）製備 N-{4-[5-甲氧基-4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-2-吡啶-3-基-乙醯胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之

產物（0.008 g，6%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.99 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.95-8.75 (m, 3H), 8.64 (s, 1H), 8.56 (d, J=4.7 Hz, 1H), 8.51 (d, J=5.1 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.15 (d, J=6.1 Hz, 1H), 8.07 (dd, J=5.2, 1.4 Hz, 1H), 7.93 (d, J=7.7 Hz, 1H), 7.54-7.48 (m, 1H), 4.98-4.90 (m, 1H), 4.15 (s, 3H), 3.49 (s, 2H), 3.70-3.60 (m, 1H), 3.48-3.28 (m, 3H), 2.53-2.43 (m, 1H), 2.25-2.15 (m, 1H)。MS = 457 (MH)+。

實施例 397. 2-{4-[5-甲氧基-4-(4-甲基-哌啉-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基胺基}-異菸鹼腈

【1103】 397a）以類似於[B016]之方式，自 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇（0.25 g，0.86 mmol）及 1-甲基哌啉（0.12 mL，1.0 mmol）製備 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-4-(4-甲基-哌啉-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶。分離出呈棕褐色針狀之產物（0.283 g，88%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 8.85 (s, 1H), 8.60 (d, J=5.1 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.33-8.29 (m, 2H), 4.07 (s, 3H), 3.75-3.70 (m, 4H), 2.52-2.48 (m, 4H), 2.24 (s, 3H)。MS = 371, 373 (MH)+。

【1104】 397b）以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-4-(4-甲基-哌啉-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶（100.0 mg，0.2697 mmol）及 2-胺基-異菸鹼腈（39.0 mg，0.327 mmol）製備 2-{4-[5-甲氧基-4-(4-甲基-哌啉-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基胺基}-異菸鹼腈。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.123 g，80%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.46 (s, 1H), 9.83 (s, 1H), 8.94 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.51 (dd, J=5.0, 0.6 Hz, 1H), 8.49 (d, J=5.3 Hz, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.93 (dd, J=5.3, 1.4 Hz, 1H), 7.33 (dd, J= 5.1, 1.4 Hz, 1H), 4.43 (d, J=13.4, 2H), 4.12 (s, 3H), 3.60 (d, J=11.8 Hz, 2H), 3.46 (t, J=12.9 Hz, 2H), 3.30-3.20 (m, 2H), 2.97-2.85 (m, 3H)。MS = 454 (MH)+。

實施例 398. 2-(3-氯-苯基)-N-{4-[5-甲氧基-4-(4-甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-乙醯胺

【1105】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-4-(4-甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶（100.0 mg，0.2697 mmol）及 2-(3-氯-苯基)-乙醯胺（55.1 mg，0.325 mmol）製備 2-(3-氯-苯基)-N-{4-[5-甲氧基-4-(4-甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-乙醯胺。分離出呈橙色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.050 g，29%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.94 (s, 1H), 9.89 (br s, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.92 (s, 1H), 8.52 (dd, J=5.1, 0.6 Hz, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.07 (dd, J=5.2, 1.5 Hz, 1H), 7.47-7.75 (m, 1H), 7.41-7.32 (m, 3H), 4.37 (d, J=13.9 Hz, 2H), 4.11 (s, 3H), 3.81 (s, 2H), 3.59 (d, J=11.8 Hz, 2H), 3.41 (t, J=13.1 Hz, 2H), 3.29-3.17 (m, 2H), 2.89 (s, 3H)。MS = 504, 506 (MH)+。

實施例 399. N-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-2-吡啶-3-基-乙醯胺

【1106】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及 2-吡啶-3-基-乙醯胺（36.0 mg，0.264 mmol）製備 N-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-2-吡啶-3-基-乙醯胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.115 g，91%）。HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 11.03 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.92-8.83 (m, 3H), 8.71 (d, J=1.5 Hz, 1H), 8.64 (dd, J=5.1, 1.2 Hz, 1H), 8.52 (dd, J=5.1, 0.6 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.11-8.05 (m, 2H), 7.68-7.63 (m, 1H), 4.09 (s, 3H), 3.96 (s, 2H), 3.87-3.82 (m, 4H), 3.34-3.28 (m, 4H)。MS = 457 (MH)+。

實施例 400. N-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-2-吡啶-4-基-乙醯胺

【1107】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及 2-吡啶-4-基-乙醯胺（35.0 mg，0.257 mmol）製備 N-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-2-吡啶-4-基-乙醯胺。分離出呈橙色凍乾樹脂狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.113 g，90%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 11.06 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.90 (s, 1H), 8.86 (br s, 2H), 8.71 (s, 2H), 8.53 (dd, J=5.1, 0.6 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.08 (dd. J=5.2, 1.5 Hz, 1H), 7.71 (br s, 2H), 4.09 (s, 3H), 4.03 (s, 2H), 3.87-3.83 (m, 4H), 3.34-3.28 (m, 4H)。MS = 457 (MH)+。

實施例 401. [4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(4-甲氧基-吡啶-2-基)-胺

【1108】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及 4-甲氧基-吡啶-2-基胺（33.0 mg，0.266 mmol）製備[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(4-甲氧基-吡啶-2-基)-胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.098 g，79%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.00-8.90 (m, 3H), 8.55 (d, J=5.4 Hz, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.24 (d, J=6.9 Hz, 1H), 8.12-8.08 (m, 1H), 6.92 (br s, 2H), 4.11 (s, 3H), 4.00 (s, 3H), 3.93-3.88 (m, 4H), 3.37-3.30 (m, 4H)。MS = 445 (MH)+。

實施例 402. 2-{4-[4-(4-羥基-哌啶-1-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基胺基}-異菸鹼腈

【1109】 402a）以類似於[B016]之方式，自 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇（0.40 g，1.4 mmol）及哌啶-4-醇（0.17 g，1.7 mmol）製備 1-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-4-醇。分離出呈橙色固體狀之產物（0.317 g，62%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm):

8.84 (s, 1H), 8.60 (dd, J=4.9, 0.7 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.32-8.29 (m, 2H), 4.81 (d, J=4.1 Hz, 1H), 4.08 (s, 3H), 4.05-3.97 (m, 2H), 3.85-3.77 (m, 1H), 3.45-3.37 (m, 2H), 1.96-1.88 (m, 2H), 1.61-1.51 (m, 2H)。MS = 372, 374 (MH)+。

【1110】 402b）以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 1-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-4-醇（100.0 mg，0.2689 mmol）及 2-胺基-異菸鹼腈（39.0 mg，0.327 mmol）製備 2-{4-[4-(4-羥基-哌啶-1-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基胺基}-異菸鹼腈。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.082 g，53%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.76 (br s, 1H), 8.84 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.52 (d, J=5.2 Hz, 1H), 8.47 (d, J=5.6 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.93 (d, J=5.6 Hz, 1H), 7.37 (d, J=4.3 Hz, 1H), 4.09 (s, 3H), 4.08-4.00 (m, 2H), 3.87-3.80 (m, 1H), 3.50-3.40 (m, 2H), 1.97-1.89 (m, 2H), 1.64-1.54 (m, 2H)。MS = 455 (MH)+。

實施例 403. 2-(3-氰基-苯基)-N-{4-[4-(4-羥基-哌啶-1-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-乙醯胺

【1111】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 1-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-4-醇（100.0 mg，0.2689 mmol）及 2-(3-氰基-苯基)-乙醯胺（52.0 mg，0.325 mmol）製備 2-(3-氰基-苯基)-N-{4-[4-(4-羥基-哌啶-1-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-乙醯胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.072 g，43%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.95 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 8.82 (s, 1H), 8.49 (dd, J=5.2, 0.6 Hz, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.03 (dd, J=5.2, 1.6 Hz, 1H), 7.84-7.82 (m , 1H), 7.77-7.74 (m, 1H), 7.73-7.70 (m, 1H), 7.57 (t, J=7.8 Hz, 1H), 4.07 (s, 3H), 4.03-3.95 (m, 2H), 3.89 (s, 2H), 3.85-3.77 (m, 1H), 3.45-3.36 (m, 2H), 1.94-1.86 (m, 2H), 1.60-1.50 (m, 2H)。MS = 496 (MH)+。

實施例 404. 2-(3-氰基-苯基)-N-{4-[5-甲氧基-4-(4-甲基-哌啡-1-基)-吡啶

并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-乙醯胺

【1112】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-4-(4-甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶（100.0 mg，0.2697 mmol）及 2-(3-氰基-苯基)-乙醯胺（52.0 mg，0.325 mmol）製備 2-(3-氰基-苯基)-N-{4-[5-甲氧基-4-(4-甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-乙醯胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.044 g，26%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.97 (s, 1H), 9.79 (br s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.92 (s, 1H), 8.52 (dd, J=5.1, 0.6 Hz, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.08 (dd, J=5.1, 1.5 Hz, 1H), 7.84-7.82 (m, 1H), 7.78-7.75 (m, 1H), 7.73-7.70 (m, 1H), 7.58 (t, J=7.8 Hz, 1H), 4.37 (d, J=13.9 Hz, 2H), 4.11 (s, 3H), 3.89 (s, 2H), 3.59 (d, J=11.0 Hz, 2H), 3.45-3.35 (m, 2H), 3.28-3.18 (m, 2H), 2.91-2.87 (m, 3H)。MS = 495 (MH)+。

實施例 405. (6-氯-吡啶-3-基)-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺

【1113】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及 6-氯-吡啶-3-基胺（34.0 mg，0.264 mmol）製備(6-氯-吡啶-3-基)-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺。分離出呈黃色固體狀的呈自由鹼形式之產物（0.010 g，9%）。MP = 206-208℃。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.71 (s, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.74 (d, J=2.8 Hz, 1H), 8.37-8.32 (m, 3H), 7.92 (s, 1H), 7.75 (dd, J=5.4, 1.1 Hz, 1H), 7.42 (d, J=8.7 Hz, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.68-3.63 (m, 4H), 2.90-2.85 (m, 4H)。MS = 449, 451 (MH)+。

實施例 406. (R)-N-{4-[5-甲氧基-4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-2-苯基-丙醯胺

【1114】 406a)以類似於實施例 313a 之方式，自(R)-2-苯基-丙酸（0.941

g，6.27 mmol）製備(R)-2-苯基-丙醯胺。分離出呈白色固體狀之產物（0.457 g，48%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 7.35 (s, 1H), 7.33-7.18 (m, 5H), 6.79 (s, 1H), 3.55 (q, J=7.0 Hz, 1H), 1.30 (d, J=7.0 Hz, 3H)。MS = 150 (MH)+。

【1115】 406b）以類似於實施例 303c 及實施例 4501c 之方式，自(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及(R)-2-苯基-丙醯胺（45.0 mg，0.302 mmol）製備(R)-N-{4-[5-甲氧基-4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-2-苯基-丙醯胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.100 g，78%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.79 (s, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.97-8.77 (m, 3H), 8.47 (dd, J=5.3, 0.6 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.15 (d, J=6.0 Hz, 1H), 8.03 (dd, J=5.2, 1.5 Hz, 1H), 7.47-7.43 (m, 2H), 7.37-7.32 (m, 2H), 7.27-7.22 (m, 1H), 5.00-4.90 (m, 1H), 4.16 (s, 3H), 4.09 (q, J=6.9 Hz, 1H), 3.72-3.62 (m, 1H), 3.50-3.30 (m, 3H), 2.53-2.47 (m, 1H), 2.27-2.17 (m, 1H), 1.46 (d, J=7.0, 3H)。MS = 470 (MH)+。

實施例 407. (S)-N-{4-[5-甲氧基-4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-2-苯基-丙醯胺

【1116】 407a）以類似於實施例 313a 之方式，自(S)-2-苯基-丙酸（1.25 g，8.32 mmol）製備(S)-2-苯基-丙醯胺。分離出呈白色固體狀之產物。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 7.35 (s, 1H), 7.33-7.18 (m, 5H), 6.79 (s, 1H), 3.55 (q, J=7.1 Hz, 1H), 1.30 (d, J=7.1 Hz, 3H)。

【1117】 407b）以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自(R)-3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及(S)-2-苯基-丙醯胺（45.0 mg，0.302 mmol）製備(S)-N-{4-[5-甲氧基-4-((R)-吡咯啶-3-基胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-2-苯基-丙醯胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式

之產物（0.100 g，78%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.79 (s, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.99-8.79 (m, 3H), 8.47 (dd, J=5.2, 0.6 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.15 (d, J=5.9 Hz, 1H), 8.04 (dd, J=5.2, 1.5 Hz, 1H), 7.47-7.43 (m, 2H), 7.37-7.32 (m, 2H), 7.27-7.22 (m, 1H), 5.00-4.90 (m, 1H), 4.16 (s, 3H), 4.09 (q, J=6.8 Hz, 1H), 3.72-3.62 (m, 1H), 3.50-3.30 (m, 3H), 2.53-2.47 (m, 1H), 2.27-2.17 (m, 1H), 1.46 (d, J=7.0 Hz, 3H)。MS = 470 (MH)+。

實施例 408. (R)-N-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-2-苯基-丙醯胺

【1118】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及(R)-2-苯基-丙醯胺（45.0 mg，0.302 mmol）製備(R)-N-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-2-苯基-丙醯胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.115 g，89%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.82 (s, 1H), 9.11 (s, 1H), 8.93 (s, 1H), 8.88 (br s, 2H), 8.48 (dd, J=5.1, 0.7 Hz, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.04 (dd, J=5.1, 1.4 Hz, 1H), 7.46-7.43 (m, 2H), 7.37-7.33 (m, 2H), 7.27-7.22 (m, 1H), 4.12-4.05 (m, 4H), 3.90-3.86 (m, 4H), 3.36-3.29 (m, 4H), 1.45 (d, J=7.0 Hz, 3H)。MS = 470 (MH)+。

實施例 409. (S)-N-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-2-苯基-丙醯胺

【1119】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及(S)-2-苯基-丙醯胺（45.0 mg，0.302 mmol）製備(S)-N-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-2-苯基-丙醯胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.104 g，81%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.81 (s, 1H), 9.11 (s, 1H), 8.93 (s, 1H), 8.88 (br s, 2H),

8.48 (dd, J=5.1, 0.5 Hz, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.04 (d, J=5.1, 1.4 Hz, 1H), 7.47-7.41 (m, 2H), 7.37-7.32 (m, 2H), 7.27-7.22 (m, 1H), 4.12-4.05 (m, 4H), 3.89-3.84 (m, 4H), 3.36-3.29 (m, 4H), 1.45 (d, J=7.0 Hz, 3H)。MS = 470 (MH)+。

實施例 410. [4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3-甲基-吡啶-2-基)-胺

【1120】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（90.0 mg，0.197 mmol）及 3-甲基-吡啶-2-基胺（30.0 mg，0.277 mmol）製備[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3-甲基-吡啶-2-基)-胺。分離出呈黃色泡沫狀的呈自由鹼形式之產物（0.062 g，73%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 8.97 (s, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 8.35 (dd, J=5.2, 0.5 Hz, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.15 (dd, J=4.7, 1.4 Hz, 1H), 7.80 (dd, J=5.2, 1.4 Hz, 1H), 7.59-7.55 (m, 1H), 6.94 (dd, J=7.3, 5.0 Hz, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.68-3.64 (m, 4H), 2.90-2.85 (m, 4H), 2.32 (s, 3H)。MS = 429 (MH)+。

實施例 411. (3-氟-吡啶-2-基)-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺

【1121】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（90.0 mg，0.197 mmol）及 3-氟-吡啶-2-基胺（31.0 mg，0.276 mmol）製備(3-氟-吡啶-2-基)-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈雙三氟乙酸鹽形式之產物（0.110 g，84%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.34 (br s, 1H), 8.97-8.79 (m, 4H), 8.48-8.44 (m, 2H), 8.27 (d, J=4.8 Hz, 1H), 8.04 (dd, J=5.6, 1.2 Hz, 1H), 7.86-7.80 (m, 1H), 7.21-7.16 (m, 1H), 4.11 (s, 3H), 3.94-3.88 (m, 4H), 3.37-3.30 (m, 4H)。MS = 433 (MH)+。

實施例 412. [4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-

基]-(6-哌啡-1-基吡啶-3-基)-胺

【1122】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（106 mg，0.232 mmol）及 4-(5-胺基-吡啶-2-基)-哌啡-1-甲酸第三丁酯（73.0 mg，0.262 mmol）製備 4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(6-哌啡-1-基-吡啶-3-基)-胺。分離出呈棕色凍乾物狀的呈雙三氟乙酸鹽形式之產物（0.107 g，63%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.28 (s, 1H), 8.95-8.85 (m, 3H), 8.73 (br s, 2H), 8.51 (d, J=2.8 Hz, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.25 (d, J=5.4 Hz, 1H), 8.03 (dd, J=9.1, 2.8 Hz, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.66 (dd, J=5.4, 1.2 Hz, 1H), 6.97 (d, J=9.2 Hz, 1H), 4.10 (s, 3H), 3.90-3.85 (m, 4H), 3.65-3.60 (m, 4H), 3.36-3.29 (m, 4H), 3.25-3.19 (m, 4H)。MS = 499 (MH)+。

實施例 413. [4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-[2-甲基-4-(4-甲基-哌啡-1-基)-苯基]-胺

【1123】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（102.0 mg，0.2232 mmol）及 2-甲基-4-(4-甲基-哌啡-1-基)-苯基胺（54.0 mg，0.263 mmol）[如 WO2008/051547 中所述製備]製備[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-[2-甲基-4-(4-甲基-哌啡-1-基)-苯基]-胺。分離出呈棕色凍乾物狀的呈雙三氟乙酸鹽形式之產物（0.128 g，75%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.00-9.30 (m, 2H), 9.07 (br s, 2H), 8.90 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.06 (d, J=5.9 Hz, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.70 (d, J=5.7 Hz, 1H), 7.34 (d, J=8.7 Hz, 1H), 7.02 (d, J=2.3 Hz, 1H), 6.94 (dd, J=8.7, 2.4 Hz, 1H), 4.11 (s, 3H), 3.95-3.80 (m, 6H), 3.55 (d, J=11.5 Hz, 2H), 3.35-3.28 (m, 4H), 3.23-3.12 (m, 2H), 2.99 (t, J=13.8 Hz, 2H), 2.89 (s, 3H), 2.21 (s, 3H)。MS = 526 (MH)+。

實施例 414. [4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-

基]-(1-哌啶-4-基-1H-吡唑-4-基)-胺

【1124】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及 4-(4-胺基-吡唑-1-基)-哌啶-1-甲酸第三丁酯（70.0 mg，0.263 mmol）製備[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(1-哌啶-4-基-1H-吡唑-4-基)-胺。分離出呈棕色凍乾物狀的呈雙三氟乙酸鹽形式之產物（0.123 g，78%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.40 (br s, 1H), 9.00 (br s, 2H), 8.90 (s, 1H), 8.75-8.65 (m, 1H), 8.50-8.37 (m, 2H), 8.25 (d, J=5.6 Hz, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.62 (d, J=5.5 Hz, 1H), 7.55 (s, 1H), 4.54-4.44 (m, 1H), 4.10 (s, 3H), 3.90-3.85 (m, 4H), 3.47-3.40 (m, 2H), 3.36-3.30 (m, 4H), 3.15-3.02 (m, 2H), 2.23-2.06 (m, 4H)。MS = 487 (MH)+。

實施例 415. [4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(6-甲基-吡啶-2-基)-胺

【1125】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及 6-甲基-吡啶-2-基胺（30.0 mg，0.277 mmol）製備[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(6-甲基-吡啶-2-基)-胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.095 g，80%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 8.96-8.87 (m, 3H), 8.56 (br s, 1H), 8.53 (d, J=5.6 Hz, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.05-8.00 (m, 1H), 7.85 (br s, 1H), 7.45-7.39 (m, 1H), 7.04-6.99 (m, 1H), 4.11 (s, 3H), 3.93-3.88 (m, 4H), 3.37-3.30 (m, 4H)。MS = 429 (MH)+。

實施例 416. [4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(5-甲基-吡啶-3-基)-胺

【1126】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-

吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（104.0 mg，0.2276 mmol）及 5-甲基-吡啶-3-基胺（30.0 mg，0.277 mmol）製備[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(5-甲基-吡啶-3-基)-胺。分離出呈淺黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.123 g，99%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.13 (br s, 1H), 9.17 (br s, 1H), 8.95-8.85 (m, 3H), 8.46 (d, J=5.4 Hz, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.30 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.87 (dd, J=5.4, 1.3 Hz, 1H), 4.11 (s, 3H), 3.91-3.86 (m, 4H), 3.36-3.30 (m, 4H), 2.43 (s, 3H)。MS = 429 (MH)+。

實施例 417. (5-氯-吡啶-3-基)-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺

【1127】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及 5-氯-吡啶-3-基胺（35.0 mg，0.272 mmol）製備(5-氯-吡啶-3-基)-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺。分離出呈淺黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.112 g，90%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.88 (s, 1H), 8.91 (s, 1H), 8.84 (br s, 2H), 8.69 (d, J=2.3 Hz, 1H), 8.64 (t, J=2.2 Hz, 1H), 8.45-8.42 (m, 2H), 8.13 (d, J=2.2 Hz, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.82 (dd, J=5.3, 1.3 Hz, 1H), 4.11 (s, 3H), 3.91-3.86 (m, 4H), 3.36-3.30 (m, 4H)。MS = 406, 408 (MH)+。

實施例 418. (2-氟-4-嗎啉-4-基-苯基)-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺

【1128】 418a）以類似於實施例 10b 之方式，自 4-(3-氟-4-硝基-苯基)-嗎啉（0.52 g，2.3 mmol）[如 Quan, M. L.等人 J. Med. Chem. 2005, 48, 1729-1744 中所述製備]製備 2-氟-4-嗎啉-4-基-苯基胺。分離出呈淺粉色固體狀之產物（0.40 g，88%）。^{1}HNMR 400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 6.71-6.63 (m, 2H), 6.53 (dd,

J=8.5, 2.3 Hz, 1H), 4.56 (br s, 2H), 3.71-3.67 (m, 4H), 2.93-2.89 (m, 4H)。MS =197 (MH)+。

【1129】 418b）以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌𠯿-1-甲酸第三丁酯（105.0 mg，0.2298 mmol）及 2-氟-4-嗎啉-4-基-苯基胺（52.0 mg，0.265 mmol）製備(2-氟-4-嗎啉-4-基-苯基)-[4-(5-甲氧基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺。分離出呈橙色凍乾物狀的呈雙三氟乙酸鹽形式之產物（0.120 g，70%）。^{1}HNMR (400 MHz,d6-DMSO, δ, ppm): 9.27 (br s, 1H), 8.96-8.89 (m, 3H), 8.43 (s, 1H), 8.16 (d, J=5.7 Hz, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.70 (dd, J=5.6, 1.1 Hz, 1H), 7.61 (t, J=9.2 Hz, 1H), 6.93 (dd, J=14.1, 2.5 Hz, 1H), 6.82 (dd, J=8.9, 2.3 Hz, 1H), 4.10 (s, 3H), 3.90-3.85 (m, 4H), 3.77-3.73 (m, 4H), 3.34-3.28 (m, 4H), 3.17-3.08 (m, 4H)。MS = 517 (MH)+。

實施例 419. 3-氟-4-[4-(5-甲氧基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-苯甲腈

【1130】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌𠯿-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及 4-胺基-3-氟-苯甲腈（36.0 mg，0.264 mmol）製備 3-氟-4-[4-(5-甲氧基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-苯甲腈。分離出呈黃色固體狀的呈自由鹼形式之產物（0.019 g，19%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.58 (d, J=2.5 Hz, 1H), 8.91 (s, 1H), 8.85-8.70 (m, 2H), 8.45 (m, 2H), 8.30 (s, 1H), 7.89 (dd, J=5.3, 1.3 Hz, 1H), 7.83 (dd, J=11.7, 1.9 Hz, 1H), 7.66-7.62 (m, 1H), 4.10 (s, 3H), 3.91-3.87 (m, 4H), 3.33-3.30 (m, 4H)。MS = 457 (MH)+。

實施例 420. 4-氟-3-[4-(5-甲氧基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-苯甲腈

【1131】 420a）向 100 mL 裝備有大磁性攪拌棒、回流冷凝器及氮氣入口轉接器之圓底燒瓶饋入 4-氟-3-硝基-苯甲腈（1.0 g，6.0 mmol）、氯化銨（1.6 g，30 mmol）、乙醇（20 mL，300 mmol）及水（10 mL，600 mmol）。向懸浮液添加粉末狀鐵（1.1 g，20 mmol）。用力攪拌懸浮液以使鐵分散至懸浮液中而不是黏住攪拌棒。混合物保持在氮氣氛圍下。觀測到誘導期（約 20 分鐘），接著反應物開始加深至鐵銹棕色且在 3 小時過程中維持 23℃至 26℃之輕微放熱。3 小時後，藉由 HPLC，反應完成。反應物經由矽藻土塞過濾。過濾襯墊用甲醇（約 100 mL）清洗。濾液蒸發至乾。將固體用二氯甲烷（約 100 mL）濕磨且過濾。蒸發濾液。分離出呈棕色固體狀之 3-胺基-4-氟-苯甲腈（0.78 g，95%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 7.19 (dd, J=11.5, 8.3 Hz, 1H), 7.09 (dd, J=8.3, 2.1 Hz, 1H), 6.96 (ddd, J=8.3,4.3, 2.1 Hz, 1H), 5.69 (br s, 2H)。MS = 137 (MH)+。

【1132】 420b）以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及 3-胺基-4-氟-苯甲腈（36.0 mg，0.264 mmol）製備 4-氟-3-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-苯甲腈。分離出呈黃色凍乾物狀的呈雙三氟乙酸鹽形式之產物（0.096 g）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.41 (d, J=2.0 Hz, 1H), 8.99-8.85 (m, 1H), 8.93-8.84 (m, 3H), 8.44-8.41 (m, 2H), 8.22 (s, 1H), 7.84 (dd, J=5.3, 1.4 Hz, 1H), 7.53-7.46 (m, 2H), 4.11 (s, 3H), 3.92-3.87 (m, 4H), 3.36-3.30 (m, 4H)。MS = 457 (MH)+。

實施例 421. (2,6-二氟-苯基)-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺

【1133】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（100.0

mg，0.2188 mmol）及 2,6-二氟-苯基胺（30.0 μL，0.279 mmol）製備(2,6-二氟-苯基)-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈雙三氟乙酸鹽形式之產物（0.132 g，88%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 8.91-8.80 (m, 4H), 8.41 (s, 1H), 8.18 (d, J=5.6 Hz, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.69-7.66 (m, 1H), 7.33-7.25 (m, 1H), 7.21-7.12 (m, 2H), 4.10 (s, 3H), 3.89-3.84 (m, 4H), 3.35-3.27 (m, 4H)。MS = 450 (MH)+。

實施例 422. (2-氟-6-甲基-苯基)-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺

【1134】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及 2-氟-6-甲基-苯基胺（33.0 mg，0.264 mmol）製備(2-氟-6-甲基-苯基)-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈雙三氟乙酸鹽形式之產物（0.099 g，67%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 8.98-8.83 (m, 4H), 8.42 (s, 1H), 8.14 (d, J=5.5 Hz, 1H), 7.75 (br s, 1H), 7.65 (d, J=5.3 Hz, 1H), 7.26-7.10 (m, 3H), 4.10 (s, 3H), 3.88-3.82 (m, 4H), 3.36-3.27 (m, 4H), 2.25 (s, 3H)。MS = 446 (MH)+。

實施例 423. [4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-嘧啶-2-基-胺

【1135】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及 2-胺基-嘧啶（25.0 mg，0.263 mmol）製備[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-嘧啶-2-基-胺。分離出呈黃色固體狀的呈自由鹼形式之產物（0.009 g，10%）。MP = 200-203℃。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.94 (s, 1H), 9.31 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.59 (d, J=4.8 Hz, 2H), 8.44-8.41 (m, 1H), 8.33 (s, 1H), 7.90 (dd, J=5.2, 1.5 Hz, 1H), 7.00 (t,

J=4.8 Hz, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.71-3.66 (m, 4H), 2.92-2.87 (m, 4H)。MS = 416 (MH)+。

實施例 424. [4-(5-甲氧基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(5-甲氧基-吡啶-3-基)-胺

【1136】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啉-1-甲酸第三丁酯（108.0 mg，0.2364 mmol）及 5-甲氧基-吡啶-3-基胺（33.0 mg，0.266 mmol）製備[4-(5-甲氧基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(5-甲氧基-吡啶-3-基)-胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.104 g，99%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.84 (s, 1H), 8.91 (s, 1H), 8.85 (br s, 2H), 8.62 (s, 1H), 8.44-8.41 (m, 2H), 8.10 (t, J=2.2 Hz, 1H), 7.99 (s, 2H), 7.81 (d, J=5.3 Hz, 1H), 4.11 (s, 3H), 3.91-3.86 (m, 7H), 3.36-3.30 (m, 4H)。MS = 445 (MH)+。

實施例 425. (S)-1-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-3-醇

【1137】 425a）以類似於[B016]之方式，自 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇（1000.0 mg，3.4639 mmol）及(S)-哌啶-3-醇鹽酸鹽（570.0 mg，4.142 mmol）製備(S)-1-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-3-醇。分離出呈黃色泡沫狀之產物（0.747 g，58%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 8.83 (s, 1H), 8.60 (dd, J=5.0, 0.6 Hz, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.32-8.29 (m, 2H), 4.88 (d, J=3.9 Hz, 1H), 4.14-4.05 (m, 4H), 3.95-3.89 (m, 1H), 3.69-3.61 (m, 1H), 3.48-3.38 (m, 1H), 3.09 (dd, J=12.4, 8.3 Hz, 1H), 1.96-1.84 (m, 2H), 1.62-1.40 (m, 2H)。MS = 372, 374 (MH)+。

【1138】 425b）以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自(S)-1-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-3-醇（101.0 mg，0.2716 mmol）及苯胺（30.0 μL，0.329 mmol）製備(S)-1-[5-甲氧基-2-(2-

苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-3-醇。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.102 g，69%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.60 (br s, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.27 (d, J=5.6 Hz, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.72-7.68 (m, 3H), 7.33 (t, J=7.7 Hz, 2H), 6.99 (t, J=6.8 Hz, 1H), 4.11-4.04 (m, 5H), 3.97-3.90 (m, 1H), 3.70-3.62 (m, 1H), 3.49-3.40 (m, 1H), 3.11 (dd, J=12.8, 8.3 Hz, 1H), 1.98-1.85 (m, 2H), 1.65-1.43 (m, 2H)。MS = 429 (MH)+。

實施例 426. 2-{4-[4-((S)-3-羥基-哌啶-1-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基胺基}-異菸鹼腈

【1139】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自(S)-1-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-3-醇（109.0 mg，0.2932 mmol）及 2-胺基-異菸鹼腈（39.0 mg，0.327 mmol）製備 2-{4-[4-((S)-3-羥基-哌啶-1-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基胺基}-異菸鹼腈。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.121 g，72%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.60 (br s, 1H), 8.83 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.52 (d, J=5.2 Hz, 1H), 8.46 (d, J=5.4 Hz, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 7.91 (d, J=5.1 Hz, 1H), 7.34 (d, J=4.9 Hz, 1H), 4.15-4.05 (m, 5H), 4.00-3.92 (m, 1H), 3.70-3.62 (m, 1H), 3.52-3.40 (m, 1H), 3.11 (dd, J=12.7, 8.3 Hz, 1H), 1.98-1.87 (m, 2H), 1.67-1.43 (m, 2H)。MS = 455 (MH)+。

實施例 427. 1-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-4-醇

【1140】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 1-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-4-醇（104.0 mg，0.2797 mmol）及苯胺（30.0 μL，0.329 mmol）製備 1-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-4-醇。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物(0.093 g，61%)。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.66

(br s, 1H), 8.82 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.25 (d, J=5.6 Hz, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.72-7.67 (m, 3H), 7.34 (t, J=7.8 Hz, 2H), 7.02 (t, J=7.2 Hz, 1H), 4.08 (s, 3H), 4.05-3.97 (m, 2H), 3.87-3.79 (m, 1H), 3.47-3.39 (m, 2H), 1.96-1.88 (m, 2H), 1.63-1.52 (m, 2H)。MS = 429 (MH)+。

實施例428. (R)-1-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-3-醇

【1141】 428a）以類似於[B016]之方式，自 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇（1000.0 mg，3.4639 mmol）及(R)-哌啶-3-醇鹽酸鹽（570.0 mg，4.142 mmol）製備(R)-1-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-3-醇。分離出呈棕褐色固體狀之產物（0.561 g，44%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 8.83 (s, 1H), 8.60 (dd, J=5.0, 0.5 Hz, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.32-8.29 (m, 2H), 4.88 (d, J=3.9 Hz, 1H), 4.15-4.05 (m, 4H), 3.95-3.88 (m, 1H), 3.70-3.60 (m, 1H), 3.47-3.37 (m, 1H), 3.09 (dd, J=12.7, 8.3 Hz, 1H), 1.96-1.84 (m, 2H), 1.60-1.40 (m, 2H)。MS = 372, 374 (MH)+。

實施例 429. 2-{4-[4-((R)-3-羥基-哌啶-1-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基胺基}-異菸鹼腈

【1142】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自(R)-1-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-3-醇（105.0 mg，0.2824 mmol）及 2-胺基-異菸鹼腈（39.0 mg，0.327 mmol）製備 2-{4-[4-((R)-3-羥基-哌啶-1-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基胺基}-異菸鹼腈。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.013 g，8%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.60 (br s, 1H), 8.83 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.52 (d, J=5.1 Hz, 1H), 8.46 (d, J=5.7 Hz, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 7.91 (d, J=5.4 Hz, 1H), 7.34 (d, J=5.3 Hz, 1H), 4.14-4.04 (m, 4H), 4.00-3.92 (m, 1H), 3.70-3.62 (m, 1H), 3.51-3.41 (m, 1H), 3.12 (dd, J=12.9, 8.2 Hz, 1H), 1.98-1.88 (m, 2H), 1.65-1.43 (m,

2H)。MS= 455 (MH)+。

實施例 430. [5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-(S)-1-吡咯啶-2-基甲基-胺

【1143】 430a）以類似於[B016]之方式，自 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇（1000.0 mg，3.4639 mmol）及(S)-2-胺基甲基-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（840.0 mg，4.194 mmol）製備(S)-2-{[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-甲基}-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯。分離出呈黃色泡沫狀之產物（0.817 g，50%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 8.87-8.25 (m, 6H), 4.30-4.22 (m, 1H), 4.14 (s, 3H), 4.01-3.91 (m, 1H), 3.72-3.50 (m, 1H), 3.37-3.27 (m, 1H), 2.03-1.78 (m, 5H), 1.45-1.10 (m, 9H)。MS = 471, 473 (MH)+。

【1144】 430b）以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自(S)-2-{[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-甲基}-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（108.0 mg，0.2293 mmol）及苯胺（25.0 μL，0.274 mmol）製備[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-(S)-1-吡咯啶-2-基甲基-胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.109 g，87%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.42 (br s, 1H), 8.97 (br s, 1H), 8.82 (s, 1H), 8.64 (t, J=5.7 Hz, 1H), 8.54 (br s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.31 (d, J=5.4 Hz, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.75-7.70 (m, 3H), 7.31 (t, J=7.7 Hz, 2H), 6.95 (t, J=7.4 Hz, 1H), 4.15 (s, 3H), 4.12-3.85 (m, 3H), 3.34-3.14 (m, 2H), 2.20-1.74 (m, 4H)。MS = 428 (MH)+。

實施例 431. [5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-(R)-1-吡咯啶-2-基甲基-胺

【1145】 431a）以類似於[B016]之方式，自 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇（1000.0 mg，3.4639 mmol）及(R)-2-胺基甲基-吡咯

啶-1-甲酸第三丁酯（840.0 mg，4.194 mmol）製備(R)-2-{[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-甲基}-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯。分離出呈黃色泡沫狀之產物（0.869 g，53%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 8.86-8.25 (m, 6H), 4.31-4.21 (m, 1H), 4.14 (s, 3H), 4.00-3.90 (m, 1H), 3.72-3.50 (m, 1H), 3.36-3.28 (m, 1H), 2.02-1.78 (m, 5H), 1.45-1.10 (m, 9H)。LC/MS = 471, 473 (MH)+。

【1146】 431b）以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自(R)-2-{[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-甲基}-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（105.0 mg，0.2230 mmol）及苯胺（25.0 μL，0.274 mmol）製備[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-(R)-1-吡咯啶-2-基甲基-胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.117 g，97%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.42 (br s, 1H), 8.97 (br s, 1H), 8.82 (s, 1H), 8.64 (t, J=5.9 Hz, 1H), 8.53 (br s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.31 (d, J=5.4 Hz, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.75-7.70 (m, 3H), 7.31 (t, J=7.5 Hz, 2H), 6.95 (t, J=7.4 Hz, 1H), 4.15 (s, 3H), 4.12-3.85 (m, 3H), 3.34-3.15 (m, 2H), 2.20-1.74 (m, 4H)。MS = 428 (MH)+。

實施例 432. 2-{4-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-基}-乙醇

【1147】 432a）以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇（1000.0 mg，3.4639 mmol）及 2-哌啡-1-基-乙醇（550.0 mg，4.225 mmol）製備 2-{4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-基}-乙醇。分離出呈黃色固體狀之產物（0.414 g，30%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 8.84 (s, 1H), 8.60 (dd, J=5.1, 0.7 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.32-8.29 (m, 2H), 4.46 (t, J=5.4 Hz, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.75-3.70 (m, 4H), 3.58-3.52 (m, 2H), 2.63-2.58 (m, 4H), 2.46 (t, J=6.2 Hz,

2H)。LC/MS = 401, 403 (MH)+。

實施例 433. {1-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-氮雜環丁烷-3-基}-甲醇

【1148】 433a）以類似於[B016]之方式，自 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇（1000.0 mg，3.4639 mmol）及氮雜環丁烷-3-基-甲醇鹽酸鹽（550.0 mg，4.450 mmol）製備{1-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-氮雜環丁烷-3-基}-甲醇。分離出呈棕褐色固體狀之產物（0.925 g，75%）。^{1}HNMR (400 MHz,d6-DMSO, δ, ppm): 8.80 (s, 1H), 8.59 (dd, J=4.8, 1.1 Hz, 1H), 8.33-8.29 (m, 3H), 4.83 (t. J=5.5 Hz, 1H), 4.60-4.53 (m, 1H), 4.41-4.34 (m, 1H), 4.27-4.21 (m, 1H), 4.16-4.10 (m, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.59 (t, J=5.7 Hz, 2H), 2.85-2.75 (m, 1H)。MS = 358, 360 (MH)+。

【1149】 433b）以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自{1-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-氮雜環丁烷-3-基}-甲醇（114.0 mg，0.3186 mmol）及苯胺（31.0 μL，0.340 mmol）製備{1-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-氮雜環丁烷-3-基}-甲醇。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.117 g，69%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.65 (br s, 1H), 8.79 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.25 (d, J=5.5 Hz, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.72-7.67 (m, 3H), 7.34 (t, J=7.8 Hz, 2H), 7.01 (t, J=7.3 Hz, 1H), 4.61-4.11 (m, 4H), 4.07 (s, 3H), 3.60 (d, J=6.2 Hz, 2H), 2.87-2.76 (m, 1H)。MS = 415 (MH)+。

實施例 434. {(R)-4-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-2-基}-甲醇

【1150】 434a）以類似於[B016]之方式，自 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇（1.00 g，3.46 mmol）及(R)-2-羥基甲基-哌啡-1-甲酸第三丁酯（0.90 g，4.2 mmol）製備(R)-4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶

并[3,4-d]嘧啶-4-基]-2-羥基甲基-哌啡-1-甲酸第三丁酯。分離出呈灰白色固體狀之產物（1.23 g，72%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 8.86 (s, 1H), 8.60 (d, J=5.4 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.36-8.32 (m, 2H), 4.78 (t, J=5.2 Hz, 1H), 4.48 (d, J=12.7 Hz, 1H), 4.17-4.11 (m, 1H), 4.09 (s, 3H), 4.06-3.99 (m, 1H), 3.88-3.80 (m, 1H), 3.47-3.35 (m, 3H), 3.29-3.21 (m, 2H), 1.42 (s, 9H)。LC/MS = 487, 489 (MH)+。

【1151】 434b）以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自(R)-4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-2-羥基甲基-哌啡-1-甲酸第三丁酯（104.0 mg，0.2136 mmol）及苯胺（23.0 μL，0.252 mmol）製備{(R)-4-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-2-基}-甲醇。分離出呈黃色泡沫狀的呈自由鹼形式之產物（0.033 g，34%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.31 (s, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.30 (d, J=5.3 Hz, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.77-7.73 (m, 2H), 7.66 (dd, J=5.3, 1.3 Hz, 1H), 7.30-7.25 (m, 2H), 6.92-6.87 (m, 1H), 4.71 (t, J=5.5 Hz, 1H), 4.24-4.15 (m, 2H), 4.07 (s, 3H), 3.44-3.36 (m, 2H), 3.16-3.02 (m, 2H), 2.88-2.78 (m, 3H)。MS = 444 (MH)+。

實施例 435. (R)-7-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-六氫-噁唑并[3,4-a]吡啡-3-酮

【1152】 (R)-7-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-六氫-噁唑并[3,4-a]吡啡-3-酮爲來自實施例 434 之副產物。分離出呈黃色泡沫狀的呈自由鹼形式之產物（0.023 g，23%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.31 (s, 1H), 8.87 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.32 (d, J=5.2 Hz, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.77-7.74 (m, 2H), 7.69 (dd, J=5.3, 1.4 Hz, 1H), 7.31-7.26 (m, 2H), 6.93-6.88 (m, 1H), 4.50-4.39 (m, 2H), 4.29 (d, J=13.1 Hz, 1H), 4.12-4.03 (m, 6H), 3.77 (dd, J=13.2, 2.1 Hz, 1H), 3.17-3.06 (m, 2H)。MS = 470 (MH)+。

實施例 436. (±)-順-1-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]

嘧啶-4-基]-哌啶-3,4-二醇

【1153】 436a）向 3,6-二氫-2H-吡啶-1-甲酸苯甲酯（1.16 g，5.34 mmol）[如 Solares, F. L.等人 *Tetrahedron* 2006, 62, 3284-3291 中所述製備]於丙酮（4 mL）及水（4 mL）中之溶液中添加 N-甲基嗎啉 N-氧化物（0.88 g，7.5 mmol），接著添加含 2.5 wt%（w/v）OsO_4之 t-BuOH（2.5:97.5，四氧化鋨:第三丁醇，0.8 mL，0.06 mmol）。在室溫下攪拌混合物 1 小時。藉由 LC/MS，反應完成。添加飽和硫代硫酸鈉水溶液（50 mL）且攪拌混合物 5 分鐘，接著用乙酸乙酯（3×50 mL）萃取。合併之有機層經硫酸鈉脫水，過濾且蒸發成紅色-棕色油狀物。回收之油狀物經由層析，使用 ISCO 裝置（矽膠管柱（24 g）及 2:1 乙酸乙酯:己烷）來純化。分離出呈淺黃色油狀之(±)-順-3,4-二羥基-哌啶-1-甲酸苯甲酯（1.13 g，84%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 7.43-7.27 (m, 5H), 5.05 (s, 2H), 4.66 (d, J=4.1 Hz, 1H), 4.55 (d, J=3.7 Hz, 1H), 3.75-3.64 (m, 1H), 3.51-3.18 (m, 5H), 1.69-1.60 (m, 1H), 1.52-1.43 (m, 1H)。MS = 274 (M+Na)+。

【1154】 436b）向帕爾瓶（500 mL）饋入 10%鈀/碳（50%濕）（5:45:50，鈀:碳黑:水，1.0 g，0.47 mmol），接著饋入(±)-順-3,4-二羥基-哌啶-1-甲酸苯甲酯（1.13 g，4.50 mmol）於 2:1 乙酸乙酯:甲醇（50 mL）中之溶液。使反應混合物脫氣且饋入氫氣（50 psi）。混合物在帕爾裝置上震盪 4 小時。使反應混合物脫氣且保持在氮氣氛圍下。混合物經由矽藻土塞過濾且用二氯甲烷清洗。蒸發濾液。分離出呈淺黃色油狀之(±)-順-哌啶-3,4-二醇（0.569 g，100%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 4.11 (br s, 3H), 3.57-3.53 (m, 1H), 3.46-3.42 (m, 1H), 2.79-2.67 (m, 2H), 2.57-2.49 (m, 1H), 2.47-2.37 (m, 1H), 1.61-1.51 (m, 1H), 1.47-1.39 (m, 1H)。MS = 118 (MH)+。

【1155】 436c）以類似於[B016]之方式，自 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇（1.00 g，3.46 mmol）及(±)-順-哌啶-3,4-二醇（0.56 g，4.8 mmol）製備(±)-順-1-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-

基]-哌啶-3,4-二醇。分離出呈淺黃色固體狀之產物（0.927 g，69%）。^{1}HNMR (400 MHz,d6-DMSO, δ, ppm): 8.82 (s, 1H), 8.60 (dd, J=5.0, 0.5 Hz, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.32-8.29 (m, 2H), 4.65-4.61 (m, 2H), 4.07 (s, 3H), 3.94 (br s, 1H), 3.83-3.74 (m, 2H), 3.65-3.53 (m, 3H), 1.94-1.85 (m, 1H), 1.73-1.65 (m, 1H)。MS = 388, 390 (MH)+。

【1156】 436d）以類似於實施例 303c 之方式，自(±)-順-1-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-3,4-二醇（100.0 mg，0.2578 mmol）及苯胺（29.0 μL，0.318 mmol）製備(±)-順-1-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-3,4-二醇。分離出呈黃色固體狀的呈自由鹼形式之產物（0.039 g，34%）。MP = 241-243℃。^{1}HNMR (400 MHz,d6-DMSO, δ, ppm): 9.32 (s, 1H), 8.79 (s, 1H), 8.32-8.29 (m, 2H), 7.90 (s, 1H), 7.77-7.74 (m, 2H), 7.67 (dd, J=5.3, 1.3 Hz, 1H), 7.30-7.25 (m, 2H), 6.92-6.87 (m, 1H), 4.64-4.60 (m, 2H), 4.07 (s, 3H), 3.98-3.88 (m, 1H), 3.85-3.72 (m, 2H), 3.66-3.53 (m, 3H), 1.97-1.87 (m, 1H), 1.76-1.66 (m, 1H)。MS = 445 (MH)+。

實施例 437. (±)-反-1-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-3,4-二醇

【1157】 437a）以類似於實施例 436a 之方式，自(±)-反-3,4-二羥基-哌啶-1-甲酸苯甲酯（1.0 g，4.0 mmol）[如 Solares, F. L.等人 *Tetrahedron* 2006, 62, 3284-3291 中所述製備]製備(±)-反-哌啶-3,4-二醇。分離出呈淺黃色油狀之產物（0.451 g，97%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 4.59 (br s, 2H), 4.09 (br s, 1H), 3.20-3.13 (m, 1H), 3.11-3.04 (m, 1H), 2.88 (ddd, J=4.4, 12.1, 1.2 Hz, 1H), 2.77 (dddd, J=12.6, 4.1, 4.1, 1.2 Hz, 1H), 2.35 (dddd, J=14.1, 11.3, 2.9 Hz, 1H), 2.15 (dd, J=12.2, 9.1 Hz, 1H), 1.71 (dddd, J=12.6, 3.8, 3.8, 3.8 Hz, 1H), 1.25-1.15 (m, 1H)。MS = 118 (MH)+。

【1158】 437b）以類似於[B016]之方式，自 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧

基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇（1.00 g，3.46 mmol）及(±)-反-哌啶-3,4-二醇（0.46 g，3.9 mmol）製備(±)-反-1-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-3,4-二醇。分離出呈棕褐色固體狀之產物（0.700 g，52%）。MP = 213-216℃。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 8.83 (s, 1H), 8.61 (dd, J=5.0, 0.6 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.32-8.29 (m, 2H), 5.00 (d, J=4.1 Hz, 1H), 4.94 (d, J=4.2 Hz, 1H), 4.11-4.03 (m, 4H), 4.00-3.90 (m, 1H), 3.59-3.47 (m, 2H), 3.44-3.37 (m, 1H), 3.16 (dd, J=13.1, 7.9 Hz, 1H), 2.07-1.99 (m, 1H), 1.54-1.44 (m, 1H)。MS = 388, 390 (MH)+。

【1159】 437c）以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自(±)-反-1-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-3,4-二醇（100.0 mg，0.2578 mmol）及苯胺（29.0 μL，0.318 mmol）製備所需(±)-反-1-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-3,4-二醇。分離出呈棕褐色泡沫狀的呈自由鹼形式之產物（0.1126 g，98%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.32 (s, 1H), 8.80 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.30 (d, J=5.4 Hz, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.77-7.74 (m, 2H), 7.67 (dd, J=5.3, 1.3 Hz, 1H), 7.40-7.36 (m, 1H), 7.30-7.25 (m, 2H), 6.92-6.87 (m, 1H), 5.00 (d, J=4.1 Hz, 1H), 4.94 (d, J=4.2 Hz, 1H), 4.10-4.04 (m, 4H), 3.98 (d, J=13.4 Hz, 1H), 3.55-3.46 (m, 1H), 3.40 (dddd, J=7.7, 7.7, 4.2, 4.2 Hz, 1H), 3.13 (dd, J=13.0, 7.7 Hz, 1H), 2.09-2.00 (m, 1H), 1.57-1.46 (m, 1H)。MS = 445 (MH)+。

實施例 438. 4-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-2-酮

【1160】 438a）以類似於[B016]之方式，自 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇（1.0 g，3.5 mmol）及哌啡-2-酮（0.42 g，4.2 mmol）製備 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-2-酮。分離出呈棕褐色固體狀之產物（1.12 g，87%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ

ppm): 8.89 (s, 1H), 8.63-8.60 (m, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.34-8.32 (m, 2H), 8.15 (s, 1H), 4.23 (s, 2H), 4.10 (s, 3H), 3.95-3.90 (m, 2H), 3.43-3.39 (m, 2H)。LC/MS = 371, 373 (MH)+。

【1161】 438b）以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌𠯿-2-酮（100.0 mg，0.2697 mmol）及苯胺（30.0 μL，0.329 mmol）製備 4-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌𠯿-2-酮。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.022 g，19%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.66 (br s, 1H), 8.87 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.27 (d, J=5.5 Hz, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.74-7.69 (m, 3H), 7.34 (t, J=7.7 Hz, 2H), 7.00 (t, J=7.0 Hz, 1H), 4.23 (s, 2H), 4.10 (s, 3H), 3.92-3.87 (m, 2H), 3.46-3.41 (m, 2H)。MS = 428 (MH)+。

實施例 439. (2,3-二氟-苯基)-[4-(5-甲氧基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺

【1162】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌𠯿-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及 2,3-二氟-苯基胺（27.0 μL，0.266 mmol）製備(2,3-二氟-苯基)-[4-(5-甲氧基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈雙三氟乙酸鹽形式之產物（0.125 g，84%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.24 (s, 1H), 8.91 (s, 1H), 8.86 (br s, 2H), 8.42 (s, 1H), 8.33 (d, J=5.4 Hz, 1H), 8.10 (s, 1H), 8.07-8.03 (m, 1H), 7.78 (dd, J=5.3, 1.4 Hz, 1H), 7.19-7.11 (m, 1H), 7.06-6.98 (m, 1H), 4.10 (s, 3H), 3.91-3.86 (m, 4H), 3.36-3.29 (m, 4H)。MS = 450 (MH)+。

實施例 440. (2,5-二氟-苯基)-[4-(5-甲氧基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺

【1163】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-

吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及 2,5-二氟-苯基胺（27.0 μL，0.268 mmol）製備(2,5-二氟-苯基)-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈雙三氟乙酸鹽形式之產物（0.036 g，24%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.25 (s, 1H), 8.91 (s, 1H), 8.89 (br s, 2H), 8.45-8.38 (m, 3H), 8.21 (s, 1H), 7.81 (dd, J=5.3, 1.4 Hz, 1H), 7.31-7.24 (m, 1H), 6.80-6.74 (m, 1H), 4.11 (s, 3H), 3.92-3.87 (m, 4H), 3.36-3.30 (m, 4H)。MS = 450 (MH)+。

實施例 441. [4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,4,6-三氟-苯基)-胺

【1164】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及 2,4,6-三氟-苯基胺（39.0 mg，0.265 mmol）製備[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,4,6-三氟-苯基)-胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈雙三氟乙酸鹽形式之產物（0.092 g，60%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 8.93 (br s, 2H), 8.90 (s, 1H), 8.82 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.17 (dd, J=5.4, 0.5 Hz, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.68 (dd, J=5.3, 1.4 Hz, 1H), 7.34-7.23 (m, 2H), 4.10 (s, 3H), 3.90-3.84 (m, 4H), 3.35-3.29 (m, 4H)。MS = 468 (MH)+。

實施例 442. ((R)-4-{2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啡-2-基)-甲醇

【1165】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自(R)-4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-2-羥基甲基-哌啡-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2054 mmol）及 2,6-二氟-苯基胺（32.0 mg，0.248 mmol）製備((R)-4-{2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啡-2-基)-甲醇。分離出呈棕褐色泡沫狀的呈自由鹼形式之產物

(0.066 g，66%)。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 8.80 (s, 1H), 8.76 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.15 (d, J=5.3 Hz, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.64 (d, J-5.2, 1.3 Hz, 1H), 7.31-7.10 (m, 3H), 4.70 (t, J=5.5 Hz, 1H), 4.21-4.12 (m, 2H), 4.06 (s, 3H), 3.42-3.35 (m, 2H), 3.15-3.00 (m, 2H), 2.86-2.77 (m, 3H)。MS = 480 (MH)+。

實施例 443. 3-羥基甲基-1-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-4-醇

【1166】 443a）在 5℃下向冷卻之 4-側氧基-哌啶-3-甲酸乙酯鹽酸鹽（5.0 g，24 mmol）及碳酸氫鈉（4.40 g，52.4 mmol）於水（50 mL）中之溶液中逐滴添加氯甲酸苯甲酯（3.40 mL，23.8 mmol）。在室溫下攪拌混合物隔夜。添加飽和碳酸鈉水溶液（10 mL）且攪拌 30 分鐘。用二氯甲烷（3×30 mL）萃取反應混合物。合併之有機層經硫酸鎂脫水，過濾且蒸發。粗物質經由層析，使用 ISCO 裝置（矽膠管柱 120 g 及 10%→50%乙酸乙酯:已烷）來純化。分離出呈透明油狀之 4-側氧基-哌啶-1,3-二甲酸 1-苯甲酯 3-乙酯（7.30 g，100%）。^{1}HNMR (400 MHz, $CDCl_3$, δ, ppm): 12.07 (s, 1H), 7.43-7.29 (m, 5H), 5.20-5.15 (m, 2H), 4.24 (q, J=7.2 Hz, 2H), 4.14 (br s, 2H), 3.65 (t, J=5.9 Hz, 2H), 2.39 (br s, 2H), 1.31 (t, J=7.2 Hz, 3H)。MS = 328 (M+Na)+。

【1167】 443b）在氮氣氛圍下在室溫下經 1 小時將硼氫化鈉（4.5 g，120 mmol）以 0.5 g 部分添加至攪拌之 4-側氧基-哌啶-1,3-二甲酸 1-苯甲酯 3-乙酯（3.0 g，9.8 mmol）於甲醇（30 mL）中之溶液中。在注意到在每次添加期間有氣體放出且放熱。在添加過程期間緩慢逐份添加保持反應溫度低於 25℃。在室溫下攪拌混合物 1 小時，接著緩慢升溫。使反應物回流 4 小時，冷卻至室溫並攪拌隔夜。經 1 小時將水:甲醇之 1:1 混合物（100 mL）逐滴添加至反應物中。未注意到有放熱或氣體放出。混合物攪拌 4 小時。在減壓下蒸發甲醇。添加甲醇（50 mL）且使白色懸浮液在回流下加熱 30 分鐘。在減壓下蒸發甲醇。此重複兩次。混合物蒸發成白色油狀固體。固

體用二氯甲烷（3×50 mL）濕磨且傾析。合併之有機物經硫酸鎂脫水，過濾且蒸發。分離出呈透明油狀之 4-羥基-3-羥基甲基-哌啶-1-甲酸苯甲酯（0.655 g，25%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 7.41-7.28 (m, 5H), 5.13-5.00 (m, 2H), 4.70-4.56 (m, 1H), 4.50-4.39 (m, 1H), 4.09-3.60 (m, 3H), 3.47-2.58 (m, 4H), 1.80-1.20 (m, 3H)。MS = 288 (M+Na)+。

【1168】 443c）以類似於實施例 436b 之方式，自 4-羥基-3-羥基甲基-哌啶-1-甲酸苯甲酯（0.655 g，2.47 mmol）製備 3-羥基甲基-哌啶-4-醇。分離出呈黏性油狀之產物（0.324 g，100%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 4.60-3.18 (m, 7H), 3.3-2.78 (m, 1H), 2.70-2.56 (m, 1H), 2.43-2.10 (m, 1H), 1.74-1.18 (m, 3H)。

【1169】 443d）以類似於[B016]之方式，自 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇（0.70 g，2.4 mmol）及 3-羥基甲基-哌啶-4-醇（0.324 g，2.47 mmol）製備 1-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-3-羥基甲基-哌啶-4-醇。分離出呈淺黃色泡沫狀之產物（0.342 g，35%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 8.83 (d, J=5.4 Hz, 1H), 8.61-5.85 (m, 1H), 8.35 (d, J=6.2 Hz, 1H), 8.33-8.29 (m, 2H), 4.78-4.69 (m, 1H), 4.58-4.46 (m, 1H), 4.36-3.70 (m, 6H), 3.56-3.12 (m, 4H), 2.02-1.45 (m, 3H)。MS = 402, 404 (MH)+。

【1170】 443e）以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 1-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-3-羥基甲基-哌啶-4-醇（100.0 mg，0.2488 mmol）及苯胺（28.0 μL，0.307 mmol）製備 3-羥基甲基-1-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-4-醇。分離出呈黃色泡沫狀的呈自由鹼形式之產物，其爲對映異構體之混合物（0.071 g，62%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.31 (d, J=3.0 Hz, 1H), 8.80 (d, J=4.5 Hz, 1H), 8.34-8.29 (m, 2H), 7.90 (s, 1H), 7.75 (d, J=7.7 H, 2H), 7.68 (dd, J=5.3, 1.2 Hz, 1H), 7.31-7.25 (m, 2H), 6.92-6.87 (m, 1H), 4.79-4.69 (m, 1H),

4.55-4.43 (m, 1H), 4.30-3.70 (m, 6H), 3.56-3.25 (m, 3H), 3.19-2.91 (m, 1H), 2.04-1.50 (m, 3H)。MS = 459 (MH)+。

實施例 444. [4-(5-甲氧基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,3,6-三氟-苯基)-胺

【1171】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啉-1-甲酸第三丁酯（121.0 mg，0.2648 mmol）及 2,3,6-三氟-苯基胺（33.9 μL，0.320 mmol）製備[4-(5-甲氧基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,3,6-三氟-苯基)-胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈雙三氟乙酸鹽形式之產物（0.155 g，84%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.07 (s, 1H), 8.94-8.84 (m, 3H), 8.42 (s, 1H), 8.21 (d, J=5.3 Hz, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.72 (dd, J=5.3, 1.4 Hz, 1H), 7.33 (dddd, J=9.7, 9.7, 9.7, 4.9 Hz, 1H), 7.21 (dddd, J=9.6, 4.7, 4.7, 2.2 Hz, 1H), 4.10 (s, 3H), 3.91-3.84 (m, 4H), 3.36-3.28 (m, 4H)。MS = 468 (MH)+。

實施例 445. [4-(5-甲氧基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2-三氟甲基-苯基)-胺

【1172】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啉-1-甲酸第三丁酯（124.0 mg，0.2714 mmol）及 2-(三氟甲基)-苯胺（40.0 μL，0.318 mmol）製備[4-(5-甲氧基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2-三氟甲基-苯基)-胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈雙三氟乙酸鹽形式之產物（0.134 g，69%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.00-8.85 (m, 4H), 8.42 (d, J=2.3 Hz, 1H), 8.19 (dd, J=5.4, 1.4 Hz, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.80-7.66 (m, 4H), 7.44-7.37 (m, 1H), 4.11 (s, 3H), 3.90-3.84 (m, 4H), 3.35-3.28 (m, 4H)。MS = 482 (MH)+。

實施例 446. [4-(5-甲氧基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3-三氟甲基-苯基)-胺

【1173】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（140.0 mg，0.3064 mmol）及 3-(三氟甲基)-苯胺（46.2 μL，0.370 mmol）製備[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3-三氟甲基-苯基)-胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.179 g，98%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.76 (s, 1H), 8.93-8.83 (m, 3H), 8.42 (s, 1H), 8.41 (d, J=5.4 Hz, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.92 (d, J=8.3 Hz, 1H), 7.78 (dd, J=5.3, 1.3 Hz, 1H), 7.52 (t, J=7.9 Hz, 1H), 7.23 (d, J=7.6 Hz, 1H), 4.11 (s, 3H), 3.91-3.86 (m, 4H), 3.36-3.30 (m, 4H)。MS = 482 (MH)+。

實施例 447. (6-氟-吡啶-2-基)-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺

【1174】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及 6-氟-吡啶-2-基胺（30.0 mg，0.268 mmol）製備(6-氟-吡啶-2-基)-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺。分離出呈灰白色固體狀的呈自由鹼形式之產物（0.003 g，2%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.15 (s, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.40 (d, J=5.1 Hz, 1H), 8.32 (s, 1H), 7.88-7.81 (m, 2H), 7.75 (dd, J=8.1, 2.6 Hz, 1H), 6.59 (dd, J=7.7, 2.3 Hz, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.71-3.66 (m, 4H), 2.90-2.85 (m, 4H)。MS = 433 (MH)+。

實施例 448. [4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(6-甲氧基-吡啶-2-基)-胺

【1175】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（124.0 mg，0.2714 mmol）及 6-甲氧基-吡啶-2-基胺（40.0 mg，0.322 mmol）製備[4-(5-

甲氧基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(6-甲氧基-吡啶-2-基)-胺。分離出呈灰白色固體狀的呈自由鹼形式之產物（0.098 g，80%）。MP = 189-191℃。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.79 (s, 1H), 9.04 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.37 (d, J=5.2 Hz, 1H), 8.31 (s, 1H), 7.79 (dd, J=5.2, 1.4 Hz, 1H), 7.58 (t, J=7.9 Hz, 1H), 7.16 (d, J=7.8 Hz, 1H), 6.30 (d, J=7.7 Hz, 1H), 4.07 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 3.67-3.62 (m, 4H), 2.89-2.84 (m, 4H)。MS = 445 (MH)+。

實施例 449. [4-(5-甲氧基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(6-三氟甲基-吡啶-2-基)-胺

【1176】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啉-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及 6-三氟甲基-吡啶-2-基胺（43.0 mg，0.265 mmol）製備[4-(5-甲氧基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(6-三氟甲基-吡啶-2-基)-胺。分離出呈灰白色固體狀的呈自由鹼形式之產物（0.005 g，5%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.34 (s, 1H), 8.80-8.78 (m, 2H), 8.42 (d, J=4.7 Hz, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.08 (d, J=8.1 Hz, 1H), 7.94 (t, J=8.1 Hz, 1H), 7.89 (dd, J=5.1, 1.3 Hz, 1H), 7.36 (d, J=7.4 Hz, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.68-3.63 (m, 4H), 2.90-2.85 (m, 4H)。MS = 483 (MH)+。

實施例 450. (2-氟-吡啶-3-基)-[4-(5-甲氧基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺

【1177】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啉-1-甲酸第三丁酯（124.0 mg，0.2714 mmol）及 2-氟-吡啶-3-基胺（40.0 mg，0.357 mmol）製備(2-氟-吡啶-3-基)-[4-(5-甲氧基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈雙三氟乙酸鹽形式之產物（0.156 g，86%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.26 (s, 1H), 8.91 (br s, 3H), 8.86 (ddd,

J=10.0, 8.0, 1.7 Hz, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.36 (dd, J=5.5 Hz, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.81 (dd, J=5.3, 1.3 Hz, 1H), 7.77 (ddd, J=4.6, 1.5, 1.5 Hz, 1H), 7.32 (ddd, J=7.9, 4.8, 0.9 Hz, 1H), 4.11 (s, 3H), 3.93-3.87 (m, 4H), 3.36-3.30 (m, 4H)。MS = 433 (MH)+。

實施例 451. (2-氟-3-甲基-苯基)-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺

【1178】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（111.0 mg，0.2429 mmol）及 2-氟-3-甲基-苯基胺（36.0 mg，0.288 mmol）製備(2-氟-3-甲基-苯基)-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈參-三氟乙酸鹽形式之產物（0.146 g，76%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.04 (br s, 1H), 8.90 (s, 1H), 8.87 (br s, 2H), 8.42 (s, 1H), 8.28 (d, J=5.3 Hz, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.98 (t, J=7.8 Hz, 1H), 7.73 (dd, J=5.3, 1.3 Hz, 1H), 7.05 (t, J=7.8 Hz, 1H), 6.93 (t, J=7.2 Hz, 1H), 4.10 (s, 3H), 3.91-3.86 (m, 4H), 3.35-3.29 (m, 4H), 2.28 (d, J=1.8 Hz, 3H)。MS = 446 (MH)+。

實施例 452. (2-氟-3-三氟甲基-苯基)-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺

【1179】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（102.0 mg，0.2232 mmol）及 2-氟-3-三氟甲基-苯基胺（48.0 mg，0.268 mmol）製備(2-氟-3-三氟甲基-苯基)-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈雙三氟乙酸鹽形式之產物（0.050 g，30%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.32 (s, 1H), 8.91 (s, 1H), 8.85 (br s, 2H), 8.63 (ddd, J=7.8, 7.8, 2.3 Hz, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.35 (d, J=5.3 Hz, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.81 (dd, J=5.3, 1.4 Hz, 1H), 7.39-7.30 (m, 2H), 4.11 (s, 3H), 3.92-3.86 (m, 4H), 3.36-3.29 (m, 4H)。MS = 500 (MH)+。

實施例 453. (2,4-二氟-苯基)-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺

【1180】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及 2,4-二氟-苯基胺（27.0 μL，0.265 mmol）製備(2,4-二氟-苯基)-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈雙三氟乙酸鹽形式之產物（0.059 g，39%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.03 (s, 1H), 8.90 (s, 1H), 8.87 (br s, 2H), 8.42 (s, 1H), 8.27 (d, J=5.3 Hz, 1H), 8.10 (ddd, J=9.3, 9.3, 6.3 Hz, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.72 (dd, J=5.4, 1.3 Hz, 1H), 7.31 (ddd, J=11.5, 9.0, 2.9 Hz, 1H), 7.11-7.04 (m, 1H), 4.10 (s, 3H), 3.90-3.85 (m, 4H), 3.35-3.29 (m, 4H)。MS = 450 (MH)+。

實施例 454. [4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,3,4-三氟-苯基)-胺

【1181】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及 2,3,4-三氟-苯基胺（28.0 μL，0.265 mmol）製備[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,3,4-三氟-苯基)-胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈雙三氟乙酸鹽形式之產物（0.104 g，68%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.21 (s, 1H), 8.95-8.85 (m, 3H), 8.42 (s, 1H), 8.30 (d, J=5.3 Hz, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.99-7.91 (m, 1H), 7.77 (dd, J=5.3, 1.3 Hz, 1H), 7.33-7.24 (m, 1H), 4.10 (s, 1H), 3.91-3.86 (m, 4H), 3.36-3.29 (m, 4H)。MS = 468 (MH)+。

實施例 455. [4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,4,5-三氟-苯基)-胺

【1182】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-

吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2188 mmol）及 2,4,5-三氟-苯基胺（39.0 mg，0.265 mmol）製備[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,4,5-三氟-苯基)-胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈雙三氟乙酸鹽形式之產物（0.027 g，17%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.21 (s, 1H), 8.91 (s, 1H), 8.86 (br s, 2H), 8.54 (ddd, J=13.6, 8.5, 8.5 Hz, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.36 (d, J=5.4 Hz, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.79 (dd, J=5.3, 1.4 Hz, 1H), 7.60 (ddd, J=10.9, 10.9, 7.7 Hz, 1H), 4.10 (s, 3H), 3.91-3.86 (m, 4H), 3.36-3.29 (m, 4H)。MS = 468 (MH)+。

實施例 456. (3S,4S)-1-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-3,4-二醇或(3R,4R)-1-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-3,4-二醇

【1183】 自(±)-反-1-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-3,4-二醇（67.52 mg），經由超臨界流體手性層析，來製備(3S,4S)-或(3R,4R)-1-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-3,4-二醇，該層析使用 Chiralcel OJ-H（10×250 mm）管柱，使用 30% MeOH（含 0.1%二乙胺改質劑）:70% CO_2 洗提劑，在 6.0 mL/min 下，150 μL 注射 4 次，T=35℃，P=120 巴（bar），UV = 220 nm。分離出呈黃色固體狀的作爲初始峰之產物（0.0166 g，24%）。純度：100%純度下>99% ee。RT: 8.6 min, ^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.31 (s, 1H), 8.80 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.31 (d, J=5.4 Hz, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.77-7.74 (m, 2H), 7.67 (dd, J=5.3, 1.3 Hz, 1H), 7.30-7.25 (m, 2H), 6.92-6.87 (m, 1H), 5.01-4.98 (m, 1H), 4.94 (d, J=4.1 Hz, 1H), 4.11-3.94 (m, 5H), 3.55-3.38 (m, 3H), 3.16-3.10 (m, 1H), 2.08-2.00 (m, 1H), 1.57-1.47 (m, 1H)。MS = 445 (MH)+。

實施例 457. (3R,4R)-1-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-3,4-二醇或(3S,4S)-1-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡

啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-3,4-二醇

【1184】 自(±)-反-1-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-3,4-二醇（67.52 mg），經由超臨界流體手性層析，來製備(3R,4R)-或(3S,4S)-1-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-3,4-二醇，該層析使用 Chiralcel OJ-H（10×250 mm）管柱，使用 30% MeOH（含 0.1%二乙胺改質劑）:70% CO_2洗提劑，在 6.0 mL/min 下，150 μL 注射 4 次，T=35℃，P=120 巴，UV = 220 nm。分離出呈黃色固體狀的作爲第二峰之產物（0.0209 g，31%）。純度：98%純度下>97.6% ee。RT: 12.98 min。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.32 (s, 1H), 8.80 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.31 (d, J=5.2 Hz, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.77-7.74 (m, 2H), 7.67 (dd, J=5.4, 1.3 Hz, 1H), 7.30-7.25 (m, 2H), 6.92-6.87 (m, 1H), 5.02-4.98 (m, 2H), 4.11-3.93 (m, 5H), 3.55-3.37 (m, 3H), 3.16-3.10 (m, 1H), 2.08-2.00 (m, 1H), 1.57-1.47 (m, 1H)。MS = 445 (MH)+。

實施例 458. 3-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-丙醯胺

【1185】 458a）以類似於[B016]之方式，自 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇（1.00 g，3.46 mmol）及 3-胺基-丙醯胺鹽酸鹽（0.52 g，4.2 mmol）製備 3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-丙醯胺。分離出呈棕褐色固體狀之產物（0.303 g，24%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 8.93 (t, J=5.5 Hz, 1H), 8.79 (s, 1H), 8.61-8.58 (m, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.34-8.32 (m, 2H), 7.50 (br s, 1H), 7.00 (br s, 1H), 4.11 (s, 3H), 3.94-3.87 (m, 2H), 2.57-2.52 (m, 2H)。MS = 359, 361 (MH)+。

【1186】 458b）以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 3-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-丙醯胺（100.0 mg，0.2787 mmol）及苯胺（30.0 μL，0.329 mmol）製備 3-[5-甲氧基-2-(2-苯

基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-丙醯胺。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.043 g，28%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.55 (br s, 1H), 8.88 (t, J=5.4 Hz, 1H), 8.77 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.26 (d, J=5.4 Hz, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.74-7.69 (m, 3H), 7.50 (s, 1H), 7.33 (t, J=7.9 Hz, 2H), 7.04-6.95 (m, 2H), 4.12 (s, 3H), 3.95-3.89 (m, 2H), 2.58-2.53 (m, 2H)。MS = 416 (MH)+。

實施例 459. [4-(5-甲氧基-4-哌啶-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-苯基-胺

【1187】 459a）以類似於[B016]之方式，自 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇（1.0 g，3.5 mmol）及哌啶（0.41 mL，4.2 mmol）製備 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-4-哌啶-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶。分離出呈黃色-橙色固體狀之產物(0.61 g，49%)。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 8.83 (s, 1H), 8.59 (d, J=5.0 Hz, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.31-8.28 (m, 2H), 4.08 (s, 3H), 3.71-3.65 (m, 4H), 1.75-1.65 (m, 6H)。MS = 356, 358 (MH)+。

【1188】 459b）以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-4-哌啶-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶（100.0 mg，0.2810 mmol）及苯胺（31.0 μL，0.340 mmol）製備[4-(5-甲氧基-4-哌啶-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-苯基-胺。分離出呈黃色固體狀的呈自由鹼形式之產物(0.075 g，64%)。MP = 221-223℃。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.31 (s, 1H), 8.80 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.30 (d, J=5.2 Hz, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.77-7.73 (m, 2H), 7.66 (dd, J=5.2, 1.3 Hz, 1H), 7.30-7.25 (m, 2H), 6.92-6.87 (m, 1H), 4.08 (s, 3H), 3.70-3.65 (m, 4H), 1.75-1.67 (m, 6H)。MS = 413 (MH)+。

實施例 460. {4-[4-(4,4-二氟-哌啶-1-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-苯基-胺

【1189】 460a）以類似於[B016]之方式，自 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧

基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇（1.0 g，3.5 mmol）及 4,4-二氟-哌啶鹽酸鹽（0.66 g，4.2 mmol）製備 2-(2-氯-吡啶-4-基)-4-(4,4-二氟-哌啶-1-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶。分離出呈橙色固體狀之產物（0.806 g，59%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 8.90 (s, 1H), 8.61 (dd, J=4.9, 0.8 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.34-8.31 (m, 2H), 4.10 (s, 3H), 3.84-3.79 (m, 4H), 2.26-2.14 (m, 4H)。MS =392, 394 (MH)+。

【1190】 460b）以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 2-(2-氯-吡啶-4-基)-4-(4,4-二氟-哌啶-1-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶（100.0 mg，0.2552 mmol）及苯胺（28.0 μL，0.307 mmol）製備{4-[4-(4,4-二氟-哌啶-1-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-苯基-胺。分離出呈橙色固體狀的呈自由鹼形式之產物（0.027 g，23%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.32 (s, 1H), 8.87 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.32 (d, J=5.2 Hz, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.78-7.74 (m, 2H), 7.68 (dd, J=5.3, 1.4 Hz, 1H), 7.31-7.25 (m, 2H), 6.93-6.88 (m, 1H), 4.10 (s, 3H), 3.82-3.78 (m, 4H), 2.27-2.15 (m, 4H)。MS = 449 (MH)+。

實施例 461. 1-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-4-甲腈

【1191】 461a）以類似於[B016]之方式，自 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇（1.0 g，3.5 mmol）及哌啶-4-甲腈（0.46 g，4.2 mmol）製備 1-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-4-甲腈。分離出呈橙色固體狀之產物（0.80 g，61%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 8.87 (s, 1H), 8.61 (dd, J=5.0, 0.7 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.34-8.31 (m, 2H), 4.10 (s, 3H), 3.96-3.88 (m, 2H), 3.57-3.49 (m, 2H), 3.25-3.17 (m, 1H), 2.14-2.05 (m, 2H), 1.96-1.86 (m, 2H)。MS = 381, 383 (MH)+。

【1192】 461b）以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 1-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-4-甲腈（100.0

mg，0.2626 mmol）及苯胺（29.0 μL，0.318 mmol）製備 1-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-4-甲腈。分離出呈黃色固體狀的呈自由鹼形式之產物（0.090 g，77%）。MP = 242-244℃。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.32 (s, 1H), 8.84 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.31 (d, J=5.2 Hz, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.77-7.74 (m, 2H), 7.67 (dd, J=5.4, 1.4 Hz, 1H), 7.31-7.26 (m, 2H), 6.93-6.88 (m, 1H), 4.09 (s, 3H), 3.96-3.88 (m, 2H), 3.56-3.48 (m, 2H), 3.26-3.19 (m, 1H), 2.15-2.06 (m, 2H), 1.98-1.88 (m, 2H)。MS = 438 (MH)+。

實施例 462. {4-[4-(4-氟-哌啶-1-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-苯基-胺

【1193】 462a）以類似於[B016]之方式，自 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇（1.0 g，3.5 mmol）及 4-氟-哌啶鹽酸鹽（0.58 g，4.2 mmol）製備 2-(2-氯-吡啶-4-基)-4-(4-氟-哌啶-1-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶。分離出呈橙色固體狀之產物（0.61 g，47%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 8.87 (s, 1H), 8.61 (dd, J=4.9, 0.7 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.33-8.30 (m, 2H), 5.08-4.90 (m, 1H), 4.09 (s, 3H), 3.83-3.68 (m, 4H), 2.16-2.00 (m, 2H), 1.97-1.85 (m, 2H)。MS = 374, 376 (MH)+。

【1194】 462b）以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 2-(2-氯-吡啶-4-基)-4-(4-氟-哌啶-1-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶（100.0 mg，0.2675 mmol）及苯胺（30.0 μL，0.329 mmol）製備{4-[4-(4-氟-哌啶-1-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-苯基-胺。分離出呈黃色固體狀的呈自由鹼形式之產物（0.057 g，49%）。MP = 202-205℃。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.32 (s, 1H), 8.83 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.31 (d, J=5.3 Hz, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.77-7.74 (m, 2H), 7.67 (dd, J=5.3, 1.3 Hz, 1H), 7.31-7.25 (m, 2H), 6.92-6.87 (m, 1H), 5.10-4.90 (m, 1H), 4.09 (s, 3H), 3.84-3.67 (m, 4H), 2.17-2.02 (m, 2H), 1.98-1.85 (m, 2H)。MS = 431 (MH)+。

實施例 463. (3R,4S)-1-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-3,4-二醇或(3S,4R)-1-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-3,4-二醇

【1195】 自(±)-順-1-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-3,4-二醇，經由超臨界流體手性層析，來製備(3R,4S)-或(3S,4R)-1-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-3,4-二醇，該層析使用 Chiralpak AD-H（10×250 mm）管柱，使用 40% MeoH（含 0.1%二乙胺改質劑）:60% CO_2 洗提劑，在 6.0 mL/min 下，400 μL 注射 2 次，T=35℃，P=120 巴，UV = 220 nm 進行。分離出呈黃色固體狀的作爲初始峰之產物（0.0254 g，38%）。純度：100%純度下>99% ee。RT: 9.4 min。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.32 (s, 1H), 8.79 (s, 1H), 8.32-8.29 (m, 2H), 7.90 (s, 1H), 7.77-7.73 (m, 2H), 7.67 (dd, J=5.3, 1.4 Hz, 1H), 7.30-7.25 (m, 2H), 6.92-6.87 (m, 1H), 4.63 (br s, 2H), 4.07 (s, 3H), 4.00-3.88 (m, 1H), 3.84-3.72 (m, 2H), 3.65-3.52 (m, 3H), 1.97-1.88 (m, 1H), 1.75-1.68 (m, 1H)。MS = 445 (MH)+。

實施例 464. (3S,4R)-1-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-3,4-二醇或(3R,4S)-1-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-3,4-二醇

【1196】 自(±)-順-1-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-3,4-二醇，經由超臨界流體手性層析，來製備(3S,4R)-或(3R,4S)-1-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-3,4-二醇，該層析使用 Chiralpak AD-H（10×250 mm）管柱，使用 40% MeOH（含 0.1%二乙胺改質劑）:60% CO_2 洗提劑，在 6.0 mL/min 下，400 μL 注射 2 次，T=35℃，P=120 巴，UV = 220 nm 進行。分離出呈黃色固體狀的作爲第二峰之產物（0.0255 g，38%）。純度：100%純度下>99% ee。RT: 8.6 min。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.32 (s, 1H), 8.79 (s, 1H), 8.32-8.29 (m, 2H), 7.90

(s, 1H), 7.77-7.74 (m, 2H), 7.67 (dd, J=5.2, 1.3 Hz, 1H), 7.30-7.25 (m, 2H), 6.92-6.87 (m, 1H), 4.64 (br s, 2H), 4.07 (s, 3H), 3.99-3.73 (m, 3H), 3.65-3.54 (m, 3H), 1.97-1.87 (m, 1H), 1.76-1.66 (m, 1H)。MS = 445 (MH)+。

實施例 465. {(R)-1-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-吡咯啶-3-基}-甲醇

【1197】 465a）以類似於[B016]之方式，自 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇（0.50 g，1.7 mmol）及(R)-3-羥基甲基-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（0.42 g，2.1 mmol）[在添加前用 1:1 三氟乙酸:氯化甲烷脫除保護基]製備{(R)-1-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-吡咯啶-3-基}-甲醇。分離出呈黃色泡沫狀之產物（0.186 g，28%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 8.78 (s, 1H), 8.59 (dd, J=5.0, 0.6 Hz, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.32-8.29 (m, 2H), 4.72 (br s, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.90-3.37 (m, 6H), 2.37 (br s, 1H), 1.99 (br s, 1H), 1.68 (br s, 1H)。MS = 372, 374 (MH)+。

【1198】 465b）以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自{(R)-1-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-吡咯啶-3-基}-甲醇（186.0 mg，0.5002 mmol）及苯胺（55.0 μL，0.604 mmol）製備{(R)-1-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-吡咯啶-3-基}-甲醇。分離出呈黃色固體狀的呈自由鹼形式之產物（0.091 g，42%）。MP = 208-209℃。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.31 (s, 1H), 8.75 (s, 1H), 8.30 (s, 1H), 8.29 (d, J=5.2 Hz, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.78-7.74 (m, 2H), 7.68 (dd, J=5.3, 1.3 Hz, 1H), 7.30-7.25 (m, 2H), 6.91-6.86 (m, 1H), 4.73 (br s, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.88-3.35 (m, 6H), 2.37 (br s, 1H), 2.00 (br s, 1H), 1.70 (br s, 1H)。MS = 429 (MH)+。

實施例 466. {(S)-1-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-吡咯啶-3-基}-甲醇

【1199】 466a）以類似於[B016]之方式，自 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇（0.50 g，1.7 mmol）及(S)-3-羥基甲基-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（0.42 g，2.1 mmol）[在添加前用 1:1 三氟乙酸:氯化甲烷脫除保護基]製備所需{(S)-1-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-吡咯啶-3-基}-甲醇。分離出呈黃色樹脂狀之產物（0.185 g，29%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 8.78 (s, 1H), 8.59 (d, J=5.0 Hz, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.32-8.29 (m, 2H), 4.72 (br s, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.90-3.35 (m, 6H), 2.42 (br s, 1H), 1.99 (br s, 1H), 1.70 (br s, 1H)。MS= 372, 374 (MH)+。

【1200】 466b）以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自{(S)-1-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-吡咯啶-3-基}-甲醇（185.0 mg，0.4976 mmol）及苯胺（55.0 μL，0.604 mmol）製備{(S)-1-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-吡咯啶-3-基}-甲醇。分離出呈黃色泡沫狀的呈自由鹼形式之產物（0.093 g，43%）。MP = 210-211℃。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.31 (s, 1H), 8.75 (s, 1H), 8.30 (s, 1H), 8.29 (d, J=5.3 Hz, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.78-7.74 (m, 2H), 7.68 (dd, J=5.3, 1.4 Hz, 1H), 7.30-7.25 (m, 2H), 6.92-6.86 (m, 1H), 4.73 (br s, 1H), 4.07 (s, 1H), 3.88-3.35 (m, 6H), 2.37 (br s, 1H), 2.00 (br s, 1H), 1.71 (br s, 1H)。MS = 429 (MH)+。

實施例 467. (內消旋)-順-1-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-氮雜環庚-4,5-二醇

【1201】 467a）向含有丁-3-烯基胺（0.58 g，8.1 mmol）及四氫呋喃（50 mL）的裝備有攪拌棒及回流冷凝器之圓底燒瓶添加 4-溴-丁-1-烯（1.0 g，7.4 mmol）且在 60℃下加熱混合物 18 小時。混合物冷卻至室溫。添加三乙胺（1.1 mL，8.1 mmol），接著添加二碳酸二-第三丁酯（1.8 g，8.1 mmol）。在室溫下攪拌懸浮液 1 小時。懸浮液經由矽藻土塞過濾且濾液蒸發成黃色懸浮液。

向殘餘物添加甲醇（40 mL），接著添加 1N 氫氧化鈉水溶液（5 mL）。攪拌混合物 1 小時。所得懸浮液經由矽藻土塞過濾。蒸發濾液。殘餘物經由層析，使用 ISCO 裝置（矽膠管柱 24 g 0%→5%乙酸乙酯:已烷）來純化。分離出呈透明油狀之二-丁-3-烯基-胺基甲酸第三丁酯（0.304 g，18%）。^{1}HNMR (400 MHz, $CDCl_3$, δ, ppm): 5.83-5.70 (m, 2H), 5.10-4.99 (m, 4H), 3.23 (br s, 4H), 2.31-2.24 (m, 4H), 1.46 (s, 9H)。MS = 248 (M+Na)+。

【1202】 467b）在氮氣氛圍下向二-丁-3-烯基-胺基甲酸第三丁酯（0.30 g，1.3 mmol）於無水甲苯（30 mL）中之溶液中添加(1,3-雙-(2,4,6-三甲基苯基)-2-亞咪唑啶基)二氯(鄰異丙氧基苯基亞甲基)釕（45.0 mg，0.0717 mmol）。混合物在 50℃下加熱 5 小時。混合物冷卻至室溫並攪拌隔夜。蒸發揮發性物質。將殘餘物用已烷（30 mL）濕磨且懸浮液經由矽藻土塞過濾。蒸發濾液。殘餘物經由層析,使用 ISCO 裝置（矽膠管柱 24 g，使用 0%→5%乙酸乙酯:已烷）來純化。分離出呈透明油狀之 2,3,6,7-四氫-氮呼-1-甲酸第三丁酯（0.166 g，63%）。^{1}HNMR (400 MHz, $CDCl_3$, δ, ppm): 5.79-5.66 (m, 2H), 3.50-3.38 (m, 4H), 2.28 (br s, 4H), 1.47 (s, 9H)。MS = 220 (M+Na)+。

【1203】 467c）以類似於實施例 436a 之方式，自 2,3,6,7-四氫-氮呼-1-甲酸第三丁酯（0.166 g，0.841 mmol）製備(內消旋)-順-4,5-二羥基-氮雜環庚烷-1-甲酸第三丁酯。分離出呈灰白色固體狀之產物（0.151g，77%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 4.48 (d, J=4.3 Hz, 2H), 3.67-3.60 (m, 2H), 3.45-3.32 (m, 2H), 3.19-3.05 (m, 2H), 1.84-1.73 (m, 2H), 1.64-1.52 (m, 2H), 1.38 (s, 9H)。MS = 254 (M+Na)+。

【1204】 467d）以類似於[B016]之方式，自 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇（0.20 g，0.69 mmol）及(內消旋)-順-4,5-二羥基-氮雜環庚烷-1-甲酸第三丁酯（0.15 g，0.65 mmol）[在添加前用 1:1 三氟乙酸:氯化甲烷脫除保護基]製備(內消旋)-順-1-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶

并[3,4-d]嘧啶-4-基]-氮雜環庚-4,5-二醇。分離出呈橙色樹脂狀之產物（0.115 g，44%）。^{1}HNMR (400 MHz,d6-DMSO, δ, ppm): 8.77 (s, 1H), 8.59 (dd, J=4.8, 1.0 Hz, 1H), 8.32-8.28 (m, 3H), 4.45-4.42 (m, 2H), 4.04 (s, 3H), 3.88-3.60 (m, 6H), 2.10-2.00 (m, 2H), 1.86-1.77 (m, 2H)。MS = 402, 404 (MH)+。

【1205】 467e）以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自(內消旋)-順-1-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-氮雜環庚-4,5-二醇（115.0 mg，0.2862 mmol）及苯胺（33.0 μL，0.362 mmol）製備(內消旋)-順-1-[5-甲氧基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-氮雜環庚-4,5-二醇。分離出呈黃色泡沫狀的呈自由鹼形式之產物（0.033 g，25%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.29 (s, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.29 (d, J=5.2 Hz, 1H), 8.26 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.77-7.74 (m, 2H), 7.67 (dd, J=5.3, 1.3 Hz, 1H), 7.30-7.25 (m, 2H), 6.92-6.87 (m, 1H), 4.45 (d, J=4.2 Hz, 2H), 4.05 (s, 3H), 3.87-3.60 (m, 6H), 2.12-2.02 (m, 2H), 1.87-1.78 (m, 2H)。MS = 459 (MH)+。

實施例 468. 1-{2-[2-(6-氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-4-醇

【1206】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 1-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-4-醇（90.0 mg，0.242 mmol）及 6-氟-吡啶-2-基胺（33.0 mg，0.294 mmol）製備 1-{2-[2-(6-氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-4-醇。分離出呈黃色泡沫狀的呈自由鹼形式之產物（0.048 g，35%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.43 (br s, 1H), 8.83 (s, 1H), 8.71 (s, 1H), 8.43 (d, J=5.3 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.92-7.85 (m, 2H), 7.69-7.65 (m, 1H), 6.65 (dd, J=7.9, 2.2 Hz, 1H), 4.11-4.01 (m, 5H), 3.87-3.80 (m, 1H), 3.51-3.42 (m, 2H), 1.97-1.89 (m, 2H), 1.64-1.54 (m, 2H)。MS = 448 (MH)+。

實施例 469. 1-{5-甲氧基-2-[2-(6-甲氧基-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶

并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-4-醇

【1207】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 1-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-4-醇（90.0 mg，0.242 mmol）及 6-甲氧基-吡啶-2-基胺（36.0 mg，0.290 mmol）製備 1-{5-甲氧基-2-[2-(6-甲氧基-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-4-醇。分離出呈黃色泡沫狀的呈自由鹼形式之產物（0.031 g，27%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.45 (br s, 1H), 8.86 (s, 1H), 8.78 (s, 1H), 8.43 (d, J=5.6 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.90 (d, J=6.0 Hz, 1H), 7.69 (t, J=7.9 Hz, 1H), 7.05 (d, J=8.0 Hz, 1H), 6.44 (d, J=8.0 Hz, 1H), 4.10-3.98 (m, 8H), 3.87-3.80 (m, 1H), 3.48-3.39 (m, 2H), 1.97-1.89 (m, 2H), 1.63-1.53 (m, 2H)。MS = 460 (MH)+。

實施例 470. ((S)-1-{2-[2-(6-氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-吡咯啶-3-基)-甲醇

【1208】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自{(S)-1-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-吡咯啶-3-基}-甲醇（90.0 mg，0.242 mmol）及 6-氟-吡啶-2-基胺（40.0 mg，0.357 mmol）製備((S)-1-{2-[2-(6-氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-吡咯啶-3-基)-甲醇。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.026 g，19%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.43 (br s, 1H), 8.79 (s, 1H), 8.68 (s, 1H), 8.43 (d, J=5.5 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H), 7.92-7.85 (m, 2H), 7.68 (d, J=7.9 Hz, 1H), 6.65 (d, J=8.0 Hz, 1H), 4.09 (s, 3H), 3.92-3.40 (m, 6H), 2.45-2.30 (m, 1H), 2.08-1.98 (m, 1H), 1.80-1.65 (m, 1H)。MS = 448 (MH)+。

實施例 471. ((S)-1-{5-甲氧基-2-[2-(6-甲氧基-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-吡咯啶-3-基)-甲醇

【1209】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自{(S)-1-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-吡咯啶-3-基}-甲醇（90.0

mg，0.242 mmol）及 6-甲氧基-吡啶-2-基胺（45.0 mg，0.362 mmol）製備((S)-1-{5-甲氧基-2-[2-(6-甲氧基-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-吡咯啶-3-基)-甲醇。分離出呈黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物（0.044 g，31%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 10.44 (br s, 1H), 8.86 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.43 (d, J=5.6 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.91 (d, J=5.0 Hz, 1H), 7.68 (t, J=8.2 Hz, 1H), 7.03 (d, J=8.0 Hz, 1H), 6.44 (d, J=7.8 Hz, 1H), 4.08 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 3.90-3.35 (m, 6H), 2.45-2.30 (m, 1H), 2.05-1.95 (m, 1H), 1.77-1.64 (m, 1H)。MS = 460 (MH)+。

實施例 473. 2-(4-氰基-苯基)-N-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-乙醯胺

【1210】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2141 mmol）及 2-(4-氰基-苯基)-乙醯胺（50.0 mg，0.312 mmol）製備 2-(4-氰基-苯基)-N-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-乙醯胺。分離出呈棕褐色固體狀的呈自由鹼形式之產物（0.094 g，89%）。MP = 200-203℃。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.05 (s, 1H), 8.97 (s, 1H), 8.49 (dd, J=5.1, 0.6 Hz, 1H), 8.09 (s, 1H), 8.04 (dd, J=5.2, 1.4 Hz, 1H), 7.84-7.81 (m, 2H), 7.60-7.57 (m, 2H), 3.91 (s, 2H), 3.85-3.45 (m, 4H), 2.83 (m, 4H), 2.63-2.55 (m, 1H), 1.28-1.22 (m, 2H), 1.04-0.99 (m, 2H)。LC/MS = 491 (MH)+。

實施例 474. [4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2-甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-胺

【1211】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2141 mmol）及 2-甲基-4-嗎啉-4-基-苯基胺（61.0 mg，0.317 mmol）製備[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2-甲基-4-嗎

啉-4-基-苯基)-胺。分離出呈橙色-棕色固體狀的呈自由鹼形式之產物（0.085 g，75%）。MP = 214-220℃。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 8.93 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.14 (d, J=5.3 Hz, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.52 (dd, J=5.2, 1.3 Hz, 1H), 7.28 (d, J=8.6 Hz, 1H), 6.86 (d, J=2.7 Hz, 1H), 6.79 (dd, J=8.6, 2.8 Hz, 1H), 3.80-3.50 (m, 8H), 3.10-3.06 (m, 4H), 2.81 (br s, 4H), 2.64-2.56 (m, 1H), 2.19 (s, 3H), 1.27-1.21 (m, 2H), 1.04-0.99 (m, 2H)。LC/MS = 523 (MH)+。

實施例 475. [4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-胺

【1212】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（107.0 mg，0.2291 mmol）及 6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基胺（57.0 mg，0.318 mmol）製備[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-胺。分離出呈黃色固體狀的呈自由鹼形式之產物（0.103 g，87%）。MP = 217-219℃。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.08 (s, 1H), 8.96 (s, 1H), 8.45 (d, J=2.6 Hz, 1H), 8.24 (d, J=5.4 Hz, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.99 (dd, J=9.1, 2.7 Hz, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.62 (dd, J=5.3, 1.3 Hz, 1H), 6.85 (d, J=9.1 Hz, 1H), 3.90-3.50 (m, 8H), 3.37-3.34 (m, 4H), 2.86 (br s, 4H), 2.66-2.58 (m, 1H), 1.29-1.23 (m, 2H), 1.05-1.00 (m, 2H)。LC/MS = 510 (MH)+。

實施例 476. [4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-吡啶-3-基-胺

【1213】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2141 mmol）及 3-胺基吡啶（30.0 mg，0.319 mmol）製備[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-吡啶-3-基-胺。分離出呈淺黃色固體狀的呈自由鹼形式之產物（0.067 g，74%）。MP = 226-228℃。^{1}HNMR

(400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 9.55 (s, 1H), 8.98 (s, 1H), 8.87 (d, J=2.5 Hz, 1H), 8.35 (d, J=5.4 Hz, 1H), 8.32-8.28 (m, 1H), 8.12-8.09 (m, 2H), 7.95 (s, 1H), 7.75 (dd, J=5.3, 1.2 Hz, 1H), 7.30 (dd, J=8.4, 4.7 Hz, 1H), 3.96-3.46 (m, 4H), 2.87 (br s, 4H), 2.66-2.58 (m, 1H), 1.30-1.23 (m, 2H), 1.06-1.01 (m, 2H)。LC/MS = 425.0 (MH)+。

實施例 477. (2-氯-苯基)-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺

【1214】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2141 mmol）及鄰氯苯胺（52.0 μl，0.315 mmol）製備(2-氯-苯基)-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺。分離出呈橙色泡沫狀的呈自由鹼形式之產物（0.086 g，88%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 8.97 (s, 1H), 8.68 (s, 1H), 8.26 (d, J=5.3 Hz, 1H), 8.09 (s, 1H), 8.04-8.00 (m, 2H), 7.72 (dd, J=5.3, 1.4 Hz, 1H), 7.48 (dd, J=8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.34-7.29 (m, 1H), 7.09-7.04 (m, 1H), 3.96-3.46 (m, 4H), 2.86 (br s, 4H), 2.65-2.57 (m, 1H), 1.29-1.23 (m, 2H), 1.05-1.00 (m, 2H)。LC/MS = 458.0 (MH)+。

實施例 478. [4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(4-甲基-吡啶-3-基)-胺

【1215】 以類似於實施例 303c 及實施例 1501c 之方式，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.2141 mmol）及 4-甲基-吡啶-3-基胺（34.0 mg，0.314 mmol）製備[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(4-甲基-吡啶-3-基)-胺。分離出呈淺黃色泡沫狀的呈自由鹼形式之產物（0.070 g，74%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ, ppm): 8.98 (s, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.22 (d, J=5.4 Hz, 1H), 8.16 (d, J=4.9 Hz, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.67 (dd, J=5.2, 1.3 Hz, 1H), 7.25 (d, J=4.9 Hz, 1H), 3.95-3.45 (m, 4H), 2.93 (br s, 4H), 2.65-2.59 (m,

1H), 2.28 (s, 3H), 1.29-1.23 (m, 2H), 1.06-1.01 (m, 2H)。LC/MS = 439.2 (MH)+。

實施例 481. [4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-苯基-胺

【1216】 481a）在氮氣下將 3-溴-5-氟-異菸鹼酸第三丁酯（1.9 g，6.9 mmol）、三氟硼酸環丙酯（1.18 g，7.97 mmol）、乙酸鈀（81.3 mg，0.36 mmol）、丁基-二-三環[3.3.1.1(3,7)]癸烷-1-基-磷烷（194.8 mg，0.54 mmol）及碳酸銫（7 g，21.7 mmol）在甲苯（35 mL）/水（4 mL）中在 85℃下加熱隔夜。冷卻，分配於乙醚與水之間。將有機萃取物脫水（$MgSO_4$），過濾，蒸發溶劑；產物藉由急驟層析（ISCO，矽膠，EtOAc/已烷 0-10%；第二洗提份爲產物）分離出：3-環丙基-5-氟-異菸鹼酸第三丁酯（50%產率）。

【1217】 481b）在 25℃下將 3-環丙基-5-氟-異菸鹼酸第三丁酯（700.0 mg，2.95 mmol）用含三氟乙酸（2.0 mL，26.0 mmol）之氯化甲烷（5 mL）處理隔夜。蒸發溶劑且粗殘餘物高真空乾燥且接著未經進一步純化即使用：3-環丙基-5-氟-異菸鹼酸（與三氟-乙酸形成之化合物）（定量）。

【1218】 481c）在室溫下將 3-環丙基-5-氟-異菸鹼酸（與三氟-乙酸形成之化合物）（995 mg，3.37 mmol）及 2-氯-異菸鹼肼鹽酸鹽（1.3 g，6.7 mmol）用六氟磷酸 N,N,N',N'-四甲基-O-(7-氮雜苯并三唑-1-基)鎓脲（1.35 g，3.54 mmol）及 N,N-二異丙基乙胺（3.5 mL，20.2 mmol）在 N,N-二甲基甲醯胺（14 mL）中處理隔夜。反應混合物分配於 DCM 與水之間，有機層用水大量洗滌，脫水（$MgSO_4$），在形成沈澱時蒸發溶劑。自乙醚濕磨，接著過濾，得到 N-[(2-氯-吡啶-4-基)-亞胺基-甲基]-3-環丙基-5-氟-異菸鹼醯胺，其未經進一步純化即用於下一步驟。

【1219】 481d）將 N-[(2-氯-吡啶-4-基)-亞胺基-甲基]-3-環丙基-5-氟-異菸鹼醯胺（來自步驟 c 之固體產物）及碳酸銫（1.4 g，4.2 mmol）混合於 N,N-二甲基乙醯胺（17 mL）中。反應物在 300 瓦（watts）、120℃下微波處

理 20 分鐘。反應混合物用冰/水稀釋並在 0℃下用 AcOH 中和至 pH 5，且沈澱藉由過濾來收集，用水洗滌且乾燥：2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-環丙基-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-酮（2 步 33%產率）。

【1220】 481e）將 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-環丙基-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-酮（0.85 g，2.8 mmol）、三乙胺（1.3 mL，9.3 mmol）及 4-二甲基胺基吡啶（43.0 mg，0.352 mmol）於 N,N-二甲基甲醯胺（10 mL，100 mmol）中之懸浮液用 2,4,6-三異丙基苯磺醯氯（0.98 g，3.2 mmol）處理且在室溫下攪拌混合物 1 小時。添加第三丁基-1-哌𠯿甲酸酯（0.65 g，3.5 mmol）且在室溫下攪拌混合物隔夜。添加水（40 mL）且用力攪拌混合物 1 小時。將懸浮液過濾，用水清洗且乾燥。固體溶解於 DCM 中，溶液脫水（$MgSO_4$），過濾且在真空下蒸發溶劑。產物藉由急驟層析（Isco，矽膠，20%→100%乙酸乙酯/己烷）分離出：4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌𠯿-1-甲酸第三丁酯，棕褐色固體（1.03 g）。

【1221】 481f）向反應管饋入含 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌𠯿-1-甲酸第三丁酯（200 mg，0.428 mmol）、苯胺（43.9 μL，0.482 mmol）、乙酸鈀（16 mg，0.07 mmol）、9,9-二甲基-4,5-雙(二苯基膦基)二苯并哌喃（38.8 mg，0.067 mmol）及碳酸銫（366 mg，1.125 mmol）之 1,4-二噁烷（2 mL）。將管抽空且用氮氣回填三次並接著用氬氣沖洗，蓋上蓋子且在 100℃下加熱 3 小時。反應混合物冷卻至室溫且分配於乙醚與水之間。有機萃取物脫水（$MgSO_4$），接著在減壓下蒸發溶劑。產物未經進一步純化即用於下一步驟。在室溫下將步驟 1 中獲得之粗產物用含三氟乙酸(1.48 mL，19.2 mmol）之氯化甲烷（5.92 mL）處理直至反應完成（藉由 hplc）；約 1 小時。在減壓下蒸發揮發性物質且產物藉由逆相層析（Gilson），接著陽離子交換管柱（Strata，來自 Phenomenex）過濾進行中和且用氨之甲醇溶液釋放來分離出：[4-(5-環丙基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-

基]-苯基-胺（133 mg，2 步 73%產率）；亮黃色固體；MP: 221-226℃；^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 9.11 (s, 1H), 8.36 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.04 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.80 (dd, J = 5.2; 1.3 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.37 (dd, J = 8.4; 8.4 Hz, 2H), 7.07 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 6.68 (br s, 1H), 3.75 (br s, 4H), 3.01 (m, 4H), 269 (m, 1H), 1.59 (水及可交換 NH), 1.26 (m, 2H), 1.00 (m, 2H)；LC/MS (ESI+): 424.17 (M+H)。

實施例 482. 2-{4-[5-環丙基-4-(4-羥基-哌啶-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基胺基}-異菸鹼腈

【1222】 根據類似於實施例 481e、f 之程序，自 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-環丙基-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-酮製備此產物：白色固體；^{1}H NMR (dmso-d_6) δ: 10.40 (s, 1H), 8.98 (s, 1H), 8.64 (br s, 1H), 8.49 (dd, J = 6.0; 0.4 Hz, 1H), 8.45 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.37 (br s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.88 (dd, J = 5.2; 1.4 Hz, 1H), 7.30 (dd, J = 6.0; 1.4 Hz, 1H), 7.81 (br s, 1H), 4.11 (m, 2H), 3.80 (br s, 1H), 3.50 (br s, 2H), 2.60 (br s, 1H), 1.90 (m, 2H), 1.52 (br s, 1H), 1.26 (m, 2H), 1.04 (m, 2H)；LC/MS (ESI+): 465.2 (M+H)。

實施例 483. [4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(6-氟-吡啶-2-基)-胺

【1223】 根據類似於實施例 481e、f 之程序，自 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-環丙基-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-酮製備此產物：黃色凍乾物；^{1}H NMR (dmso-d_6) δ: 10.40 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 9.03 (br s, 2H), 8.81 (s, 1H), 8.45 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.92 (m, 1H), 7.86 (m, 1H), 7.69 (m, 1H), 6.65 (m, 1H),3.97 (br s, 4H), 3.34 (br s, 4H), 2.69 (m, 1H), 1.27 (m, 2H), 1.09 (m, 2H)；LC/MS (ESI+): 443.2 (M+H)。

實施例 484. [4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2-氟-苯基)-胺

【1224】 根據類似於實施例 481f 之程序，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-

環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯製備此產物：灰白色泡沫狀物；^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 9.12 (s, 1H), 8.39 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 8.23 (m, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.85 (m, 1H), 7.14 (m, 2H), 6.97 (m, 2H), 6.86 (br s, 1H), 3.76 (br s, 4H), 3.03 (m, 4H), 2.69 (m, 1H), 1.93 (br s, 水及可交換質子), 1.27 (m, 2H), 1.01 (m, 2H)；LC/MS (ESI+): 442.1 (M+H)。

實施例 485. (±)-2-{4-[5-環丙基-4-順-3,4-二羥基-哌啶-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基胺基}-異菸鹼腈

【1225】 根據類似於實施例 481e、f 之程序，自 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-環丙基-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-酮製備此產物：棕褐色固體；^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 9.18 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 8.44 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.39 (m, 2H), 8.15 (m, 2H), 7.93 (m, 1H), 7.04 (m, 1H), 3.95 (m, 7H), 2.78 (br s, 1H), 2.60 (m, 1H), 1.87 (m, 2H), 1.63 (br s, 水), 1.27 (m, 2H), 1.01 (m, 2H)；LC/MS (ESI+): 481.0 (M+H)。

實施例 486. [4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-鄰甲苯基-胺

【1226】 根據類似於實施例 481f 之程序，自 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯製備此產物：黃色泡沫狀物；^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 9.08 (s, 1H), 8.33 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.76 (m, 1H), 7.60 (m, 1H), 7.24 (m, 2H), 7.08 (m, 1H), 6.54 (br s, 1H), 3.72 (br s, 4H), 2.97 (m, 4H), 2.67 (m, 1H), 3.04 (s, 3H), 1.95 (br s, NH), 1.25 (m, 2H), 0.99 (m, 2H)；LC/MS (ESI+): 438.1 (M+H)。

實施例 487. 2-{4-[5-環丙基-4-((3R,4S)-3,4-二羥基-哌啶-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基胺基}-異菸鹼腈

【1227】 此產物藉由分離外消旋實施例 485 之對映異構體（SCF 手性層析）來獲得。

實施例 488. 2-{4-[5-環丙基-4-((3S,4R)-3,4-二羥基-哌啶-1-基)-吡啶并

[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基胺基}-異菸鹼腈

【1228】 此產物藉由分離外消旋實施例 485 之對映異構體（SCF 手性層析）來獲得。其爲實施例 487 之光學對映體。

實施例 489. 4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-N-(1-苯基吡唑-4-基)吡啶-2-胺：

【1229】 向管饋入 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（131.4 mg，0.2877 mmol）、1-苯基-1H-吡唑-4-基胺（55.0 mg，0.346 mmol）、乙酸鈀（7.9 mg，0.035 mmol）、9,9-二甲基-4,5-雙(二苯基膦基)二苯并哌喃（21.0 mg，0.0364 mmol）、碳酸銫（144.6 mg，0.4438 mmol）及 1,4-二噁烷（1 mL）。將管抽空且用氮氣反沖洗。將管密封且在 90℃ 下加熱反應混合物 18 小時。混合物冷卻至室溫且用水（10 mL）稀釋。攪拌懸浮液 15 分鐘，過濾，用水清洗且抽吸乾燥，得到深色固體。

【1230】 深色固體懸浮於氯化甲烷（3 mL）中且在室溫下攪拌。逐滴添加三氟乙酸（1 mL，20 mmol）且在室溫下攪拌混合物 1 小時。蒸發揮發性物質。殘餘物經由逆相層析，使用 Gilson 裝置，利用 5%→30%乙腈:水（含 0.1% TFA 作爲改質劑）溶劑梯度來純化。將所需洗提份合併，冷凍且凍乾。回收之凍乾物與所需 4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-N-(1-苯基吡唑-4-基)吡啶-2-胺一致（14 mg，10%）。^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ-8.91 (bs, 1H), 8.71 (bs, 3H), 8.41 (s, 1H), 8.34 (d, 1H, J=5.43Hz), 7.88 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.83 (dd, 2H, JJ=1.09, 8.69Hz), 7.66 (dd, 1H, JJ= 1.30, 5.65), 7.47-7.53 (m, 2H), 7.25-7.31 (m, 1H), 4.10 (s, 3H), 3.88 (bs, 4H), 3.33 (bs, 4H)。LCMS (ESI+) 480.3 (M+H)。

實施例 490. (2,3-二甲基-2H-吲唑-6-基)-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺：

【1231】 向管饋入 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶

-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（131.4 mg，0.2877 mmol）、2,3-二甲基-2H-吲唑-6-基胺（55.7 mg，0.346 mmol）、乙酸鈀（7.9 mg，0.035 mmol）、9,9-二甲基-4,5-雙(二苯基膦基)二苯并哌喃（21.0 mg，0.0364 mmol）、碳酸銫（144.6 mg，0.4438 mmol）及 1,4-二噁烷（1 mL）。將管抽空且用氮氣反沖洗。將管密封且在 90℃下加熱反應混合物 18 小時。混合物冷卻至室溫且用水（10 mL）稀釋。懸浮液攪拌 15 分鐘，過濾，用水清洗且抽吸乾燥，得到深色固體。

【1232】 深色固體懸浮於氯化甲烷（3 mL，40 mmol）中且在室溫下攪拌。逐滴添加三氟乙酸（1 mL，20 mmol）且在室溫下攪拌混合物 1 小時。蒸發揮發性物質。殘餘物經由逆相層析，使用 Gilson 裝置，利用 5%→30% 乙腈:水（含 0.1% TFA 作爲改質劑）溶劑梯度來純化。將所需洗提份合併，冷凍且凍乾。回收之凍乾物與所需(2,3-二甲基-2H-吲唑-6-基)-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺一致（38 mg，27%）。

^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ-9.50 9bs, 1H), 8.91 (bs, 3H), 8.42 (s, 1H), 8.36 (d, 1H, J=5.19Hz), 8.24 (bs, 1H), 8.01 (bs, 1H), 7.72 (dd, 1H, J=1.20, 5.28Hz), 7.58 (d, 1H, J=9.07Hz), 7.06 (dd, 1H, JJ=1.65, 8.87Hz), 4.10 (s, 3H), 3.99 (s, 3H0, 3.89 (bs, 4H), 3.33 (bs, 3H), 2.57 (s, 3H)。LCMS (ESI+) 482.1 (M+H)。

實施例 491. [1-(2-氟-苯基)-1H-吡唑-4-基]-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺

【1233】 向管饋入 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（131.4 mg，0.2877 mmol）、1-(2-氟-苯基)-1H-吡唑-4-基胺（61.2 mg，0.346 mmol）、乙酸鈀（7.9 mg，0.035 mmol）、9,9-二甲基-4,5-雙(二苯基膦基)二苯并哌喃（21.0 mg，0.0364 mmol）、碳酸銫（144.6 mg，0.4438 mmol）及 1,4-二噁烷（1 mL）。將管抽空且用氮氣反沖洗。將管密封且在 90℃下加熱反應混合物 18 小時。混合物冷卻至室溫且用水(10 mL)稀釋。懸浮液攪拌 15 分鐘，過濾，用水清洗且抽吸乾燥，得到深色固體。

【1234】 深色固體懸浮於氯化甲烷（3 mL）中且在室溫下攪拌。逐滴添加三氟乙酸（1 mL，20 mmol）且在室溫下攪拌混合物 1 小時。蒸發揮發性物質。殘餘物經由逆相層析，使用 Gilson 裝置，利用 5%→30%乙腈:水（含 0.1% TFA 作爲改質劑）溶劑梯度來純化。將所需洗提份合併，冷凍且凍乾。回收之凍乾物與所需[1-(2-氟-苯基)-1H-吡唑-4-基]-[4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺一致（12 mg，8.4%）

^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ-9.51 (bs, 1H), 8.90 (bs, 3H), 8.59 (d, 1H, J=3.17Hz), 8.41 (s, 1H), 8.33 (d, 1H, J=5.50Hz), 7.83-7.88 (m, 3H), 7.69 (dd, 1H, J=1.33, 5.50Hz), 7.33-7.51 (m, 3H), 4.10 (s, 3H), 3.88 (bs, 4H), 3.33 (bs, 4H)。LCMS (ESI+) 490.1 (M+H)。HPLC >95%純（G 方法中滯留時間=1.7 min.）。

實施例 492. [4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(1-苯基-1H-吡唑-4-基)-胺

【1235】 向管饋入 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（403.0 mg，0.8631 mmol）、1-苯基-1H-吡唑-4-基胺（165.0 mg，1.036 mmol）、乙酸鈀（24 mg，0.10 mmol）、9,9-二甲基-4,5-雙(二苯基膦基)二苯并哌喃（63.1 mg，0.109 mmol）、碳酸銫（433.8 mg，1.331 mmol）及 1,4-二噁烷（4 mL）。將管抽空且用氮氣反沖洗。將管密封且在 90℃ 下加熱反應混合物 18 小時。混合物冷卻至室溫且用水（10 mL）稀釋。懸浮液攪拌 15 分鐘，過濾，用水清洗且抽吸乾燥，得到深色固體。

【1236】 深色固體懸浮於氯化甲烷（8 mL）中且在室溫下攪拌。逐滴添加三氟乙酸（4 mL，50 mmol）且在室溫下攪拌混合物 1 小時。蒸發揮發性物質。殘餘物經由逆相層析，使用 Gilson 裝置，利用 5%→30%乙腈:水（含 0.1% TFA 作爲改質劑）溶劑梯度來純化。將所需洗提份合併，冷凍且凍乾。回收之凍乾物與所需[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(1-苯基-1H-吡唑-4-基)-胺一致（10 mg，4%）。

^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ-9.40 (s, 1H), 8.97 (s, 1H), 8.7 (s, 1H), 8.35 (d, 1H, J=5.65Hz), 8.09 (s, 1H), 7.78-7.85 (m, 4H), 7.63 (dd, 1H, J=1.42, 5.34Hz), 7.49 (t, 2H, J=8.37Hz), 7.27 (t, 1H, J=7.48Hz), 3.52-3.88 (bm, 4H), 2.58-2.85 (bm, 5H), 1.20-1.32 (m, 2H), 1.00-1.06 (m, 2H)。LCMS (ESI+) 490.19 (M+H)。HPLC >95%純（G 方法中滯留時間=1.8 min.）。

實施例 493. [4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,3-二甲基-2H-吲唑-6-基)-胺

【1237】 向管饋入 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（241.2 mg，0.5166 mmol）、2,3-二甲基-2H-吲唑-6-基胺（100.0 mg，0.6203 mmol）、乙酸鈀（14 mg，0.063 mmol）、9,9-二甲基-4,5-雙(二苯基膦基)二苯并哌喃（37.8 mg，0.0653 mmol）、碳酸銫（259.6 mg，0.7968 mmol）及 1,4-二噁烷（2 mL）。將管抽空且用氮氣反沖洗。將管密封且在 90℃下加熱反應混合物 18 小時。混合物冷卻至室溫且用水（10 mL）稀釋。懸浮液攪拌 15 分鐘，過濾，用水清洗且抽吸乾燥，得到棕色固體。

【1238】 深色固體懸浮於氯化甲烷（5 mL，70 mmol）中且在室溫下攪拌。逐滴添加三氟乙酸（2 mL，30 mmol）且在室溫下攪拌混合物 1 小時。蒸發揮發性物質。殘餘物經由逆相層析，使用 Gilson 裝置，利用 5%→30%乙腈:水（含 0.1% TFA 作爲改質劑）溶劑梯度來純化。將所需洗提份合併，冷凍且凍乾。回收之凍乾物與[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,3-二甲基-2H-吲唑-6-基)-胺一致（60 mg，24%）。

^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ-9.32 (s, 1H), 8.96 (s, 1H), 8.35 (d, 1H, J=5.25Hz), 8.28 (bs, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.95 (bs, 1H), 7.68 (dd, 1H, J=1.36, 5.45Hz), 7.52 (d, 1H, J=8.95Hz), 7.04 (dd, 1H, J=1.56, 8.95Hz), 3.97 (s, 3H), 2.53-2.70 (m,5H), 2.45 (bs, 4H), 2.45 (s, 3H), 1.21-1.29 (m, 2H), 1.00-1.06 (m, 2H)。LCMS (ESI+) 492.20 (M+H)。HPLC >95%純（G 方法中滯留時間=1.7 min.）。

實施例 494. 苯基-[4-(4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺

【1239】 根據類似於 303c 之程序，將 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（180 mg，0.42 mmol）及苯胺（51.1 μl，0.561 mmol）轉變成標題化合物，35.28 mg，22%產率。LC/MS = 384.2 (M+H)+。

實施例 495. [4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2-氟-吡啶-3-基)-胺：

【1240】 向管饋入 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（100 mg，0.214 mmol）、2-氟-吡啶-3-基胺（46.2 mg，0.412 mmol）、乙酸鈀（12.0 mg，0.053 mmol）、9,9-二甲基-4,5-雙(二苯基膦基)二苯并哌喃（34.0 mg，0.058 mmol）、碳酸銫（120 mg，0.368 mmol）及 1,4-二噁烷（0.7 mL，8 mmol）。將管抽空且用氮氣反沖洗。將管密封且反應混合物在 100℃下加熱 3 小時。混合物冷卻至室溫且用二氯甲烷(10 mL）稀釋並經由矽藻土過濾。濾液蒸發成深色樹脂。

【1241】 將棕色樹脂溶解於氯化甲烷（0.7 mL，10 mmol）中且添加三氟乙酸（0.7 mL，9 mmol）。在室溫下攪拌混合物 1 小時且濃縮。殘餘物經由逆相層析，使用 Gilson 裝置來純化。將所需洗提份負載至 SCX 濾筒上並用甲醇清洗且產物用 2M 氨之甲醇溶液釋放。蒸發氨濾液且置放於高真空下 2 小時。回收之黃色固體（35 mg，37%）與標題化合物一致。1H NMR (300MHz, DMSO-d6): 9.26 (s, 1H), 8.98 (s, 1H), 8.88 (t, J=9Hz, 1H), 8.34 (d, J=5Hz, 1H), 8.18 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.79 (d, J=5Hz, 1H), 7.75 (d, J=4Hz, 1H), 7.31 (m, 1H), 3.72 (m, 4H), 2.88 (br s, 4H), 2.62 (m, 1H), 1.26 (d, J=8Hz, 2H), 1.04 (d, J=5Hz, 2H), MS: 433 (M+H)。

實施例 496. [4-(5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(5-甲基-異噁唑-3-基)-胺

【1242】 將 4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（75 mg，0.16 mmol）、5-甲基-異噁唑-3-基胺（32.2 mg，0.3283 mmol）、雙(二亞苄基丙酮)鈀(0)（5 mg，0.0085 mmol）、XANTPHOS（10 mg，0.171 mmol）及六甲基二矽烷胺化鋰（55 mg，0.328 mmol）合併於四氫呋喃（3 mL）中，用氬氣脫氣且在微波中在 120℃進行反應 6 小時。添加額外鈀、異噁唑及矽烷胺化物且微波溫度升高至 150℃，保持另外 6 小時。反應物濃縮且經由逆相層析實現純化，得到標題化合物（2 mg，3%）。MS: 419.23 (M+H)。

實施例 497. 2-[2-(3-哌啡-1-基-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇

【1243】 根據類似於實施例 303c 之程序，將 2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇（67 mg，0.26 mmol）及 4-(3-胺基-苯基)-哌啡-1-甲酸第三丁酯（1.1 當量）轉變成標題化合物，其呈雙 TFA 鹽形式分離出（21 mg，13%）。LC/MS: M+H+ = 400。

實施例 498. 2-[2-(3-哌啡-1-基甲基-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇

【1244】 根據類似於實施例 303c 之程序，將 2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇（143 mg，0.56 mmol）及 4-(3-胺基-苯甲基)-哌啡-1-甲酸第三丁酯（1.1 當量）轉變成標題化合物，其呈雙 TFA 鹽形式分離出（51.4 mg，14%）。LC/MS: M+H+ = 414。

實施例499. 2-[2-(1-哌啶-4-基甲基-1H-吡唑-4-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇

【1245】 根據類似於實施例 303c 之程序，將 2-(2-氯-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇（145 mg，0.56 mmol）及 4-(4-胺基-吡唑-1-基甲基)-哌啶-1-甲酸第三丁酯（1.1 當量）轉變成標題化合物，其呈雙 TFA 鹽形式分離出

（20.56 mg，6%）。LC/MS: M+H+ = 403。

實施例 500. {5-甲氧基-2-[2-(3-哌啡-1-基-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-胺

【1246】 根據類似於實施例 303b 之程序，將 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇（362 mg，1.25 mmol）及甲胺鹽酸鹽（1.1 當量）轉變成[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-甲基-胺（64%產率），其使用類似於實施例 497 之程序轉變成標題化合物，該標題化合物呈雙 TFA 鹽形式分離出（14 mg，5%產率），LC/MS: M+H+ = 443.25。

實施例 501. (5-甲氧基-2-{2-[4-(2-吡咯啶-1-基-乙氧基)-苯基胺基]-吡啶-4-基}-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-甲基-胺

【1247】 根據類似於實施例 500 之程序，將 4-(2-吡咯啶-1-基-乙氧基)-苯基胺（44 mg，0.21 mmol）轉變成標題化合物，其呈雙 TFA 鹽形式分離出（6.35 mg，5%產率）。LC/MS: M+H+ = 472。

實施例 502. {5-甲氧基-2-[2-(3-哌啶-4-基-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-胺

【1248】 根據類似於實施例 500 之程序，將 4-(3-胺基-苯基)-哌啶-1-甲酸第三丁酯（0.1468 g，0.5312 mmol）轉變成標題化合物，其呈雙 TFA 鹽形式分離出（23.61 mg，7%產率）。LC/MS: M+H+ = 442。

實施例 503. [4-(5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3-哌啡-1-基-苯基)-胺

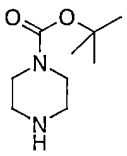
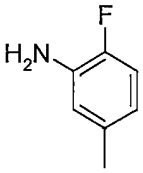
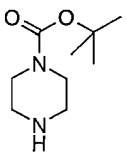
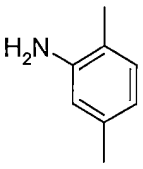
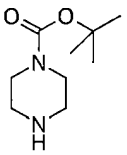
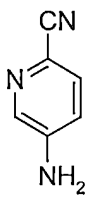
【1249】 503a）將含 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇（208 mg，0.720 mmol）、2,4,6-三異丙基苯磺醯氯（221.1 mg，0.7301 mmol）、三乙胺（0.31 mL，2.2 mmol）及 4-二甲基胺基吡啶（8.8 mg，0.072 mmol）之 N,N-二甲基甲醯胺（2 mL，30 mmol）在室溫下攪拌 1 小時，添加水合肼（0.05410 g，1.081 mmol）且攪拌反應物隔夜。產物沈澱且自乙醚濕磨。未經

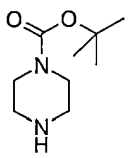
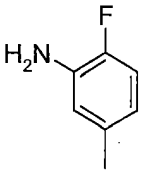
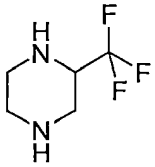
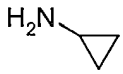
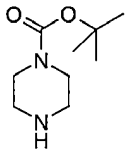
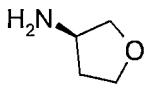
進一步純化即使用。

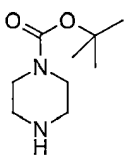
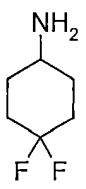
【1250】 503b）將[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-肼（0.218 g，0.720 mmol）用 1,4-二噁烷（5.0 mL，65 mmol）及水（0.6 mL，30 mmol）處理且接著用氧化銀(I)（334 mg，1.44 mmol）處理並在室溫下攪拌。1.5 小時後，LC/MS 指示主要產物(M+H)+ = 273。濾出銀鹽且濃縮並置於高真空下。藉由 ISCO 層析 12 g SiO_2，經 13 分鐘 0%至 100% EA/己烷之梯度洗提進行純化，得到 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶。

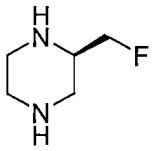
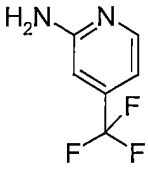
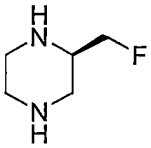
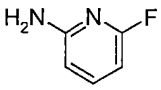
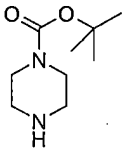
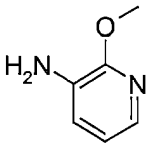
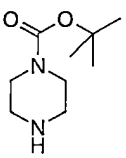
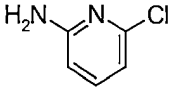
【1251】 503c）使用類似於實施例 497 標題化合物之程序，將 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶（31 mg，0.11 mmol）轉變成標題化合物（6.37 mg，13%產率）。LC/MS: M+H+ = 414。

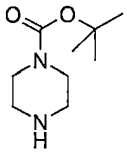
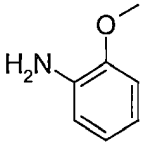
【1252】 以下化合物根據流程[B4]中所示之一般合成來合成：

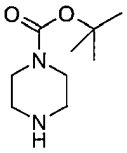
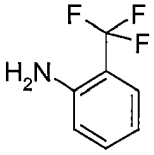
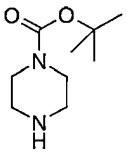
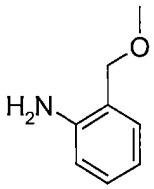
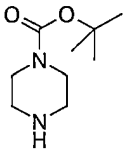
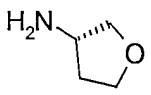
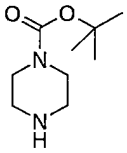
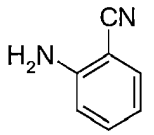
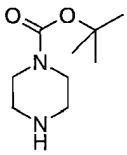
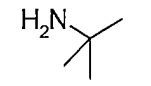
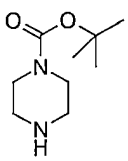
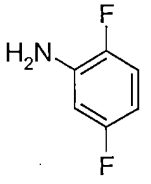
實施例	胺 1	胺 2	分析		名稱
			LCMS	NMR	
504			方法 5: RT: 2.87min, MI: 456 [M+H]	(DMSO,500 MHz) 9.04 (1H, s), 8.30 (1H, d), 8.17 (1H, s), 8.05 (1H, s), 7.94 (1H, d), 7.73 (1H, d), 7.13 (1H, d), 6.87(1H, m), 3.90 (4H, 極寬單峰), 3.31 (4H, 寬單峰), 2.68 (1H, m), 2.29 (3H, s), 1.25 (2H ,m), 1.06 (2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2-氟-5-甲基-苯基)-胺
505			方法 5: RT: 2.20min, MI: 452 [M+H]	(DMSO,500 MHz) 9.07 (1H, s), 8.19 (1H, s), 8.14 (1H, d), 7.98 (1H, s), 7.73 (1H, d), 7.33 (1H, s), 7.22 (1H, d), 7.03 (1H, d), 3.89 (4H, 極寬單峰), 3.30 (4H, 寬單峰), 2.48 (1H, m), 2.29 (3H, s), 2.20 (3H, s), 1.25 (2H, m), 1.07 (2H,m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,5-二甲基-苯基)-胺
506			方法 5: RT: 5.19min, MI: 450 [M+H]	(DMSO) 10.27ppm (s, 1H), 9.06ppm (s, 1H), 8.95ppm (d, 1H), 8.58ppm (dd, 1H), 8.48ppm (d, 1H), 8.19ppm (s, 1H), 8.06ppm (s, 1H), 7.91ppm (m, 2H), 3.85ppm(s, 4H),	5-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-吡啶-2-甲腈

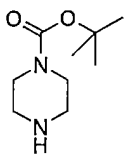
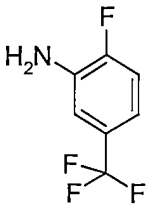
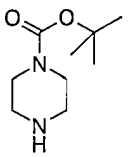
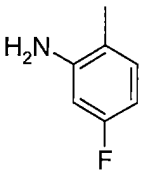
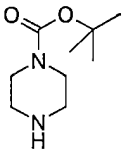
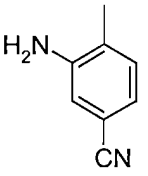
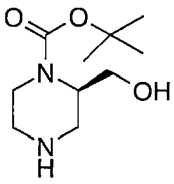
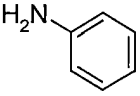
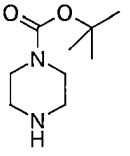
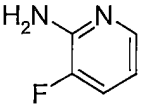
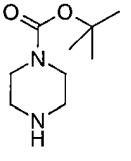
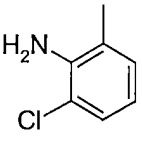
				3.90ppm(寬單峰, 4H), 2.68ppm(m, 1H), 1.27ppm(m, 2H), 1.09ppm(m, 2H)。懷疑第二組哌啡 4H 在 3.33 ppm 之 DMSO 水峰下操作	
507			方法 5: RT: 2.10min, MI: 426 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500 MHz) 9.08(1H, s), 8.78 (1H, s), 8.47 (1H,d), 8.31 (1H,m), 8.19 (1H,s), 8.16 (1H,d), 7.94 (2H,dd), 3.93 (4H, 極寬單峰), 3.31 (4H,br s), 2.68 (1H,m), 1.26-1.24 (2H,m), 1.08-1.05 (2H,m)	4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-吡啡-2-基-胺
508			方法 5: RT 3.28 min, MI: 456.17 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 8.99 (1H, s), 8.15 (1H, d), 8.10 (1H, s), 7.64 (1H, s), 7.49 (1H, d), 6.98 (1H, s), 4.56-4.25 (1H, m, br), 3.95 (1H, d, br), 3.65 (s, br, 4H), 3.03 (4H, s, br), 1.28-1.22 (3H, m, br), 1.05-1.01 (2H, m, br), 0.73 (2H, d, br), 0.47 (2H, s, br)	環丙基-{4-[5-環丙基-4-(3-三氟甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-胺
509			方法 5: RT 1.73 min: ,MI: 418.19 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 8.99 (1H, s), 8.13 (1H, d), 8.12 (1H, s), 7.58 (1H, s), 7.45 (1H, d), 7.05 (1H, d), 4.43 (1H, m, br), 3.91-3.82 (2H, m), 3.80 (4H, m, br), 3.75-3.70 (1H, m), 3.54 (1H, dd), 3.20 (4H, m, br), 2.70-2.67 (1H, m), 2.21-2.14 (1H, m), 1.85-1.79 (1H, m), 1.24-1.22 (2H, m), 1.05-1.04 (2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(R)-四氫-呋喃-3-基-胺

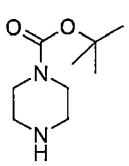
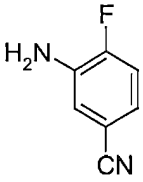
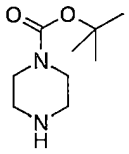
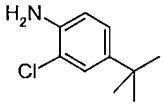
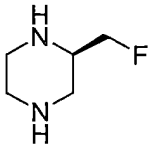
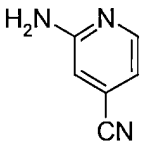
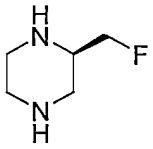
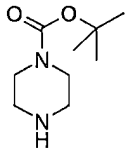
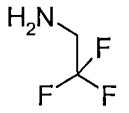
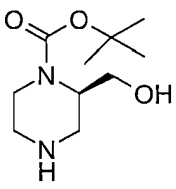
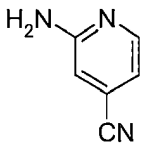
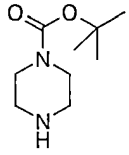
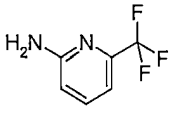
510			方法 5: RT: 2.37 min,MI:466.20 [M+H]	1H NMR (500MHz, DMSO) 8.93 (1H, s), 8.11 (1H, d), 8.06 (1H, s), 7.54 (1H, s), 7.41 (1H, d), 6.80 (1H, d), 4.02-3.97 (1H, m, br), 3.79-3.54 (4H, m, br), 2.84 (4H, m, 2.62-2.59 (1H, m), 2.10-1.89 (6H, m, br), 1.59-1.53	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(4,4-二氟-環已基)-胺

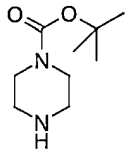
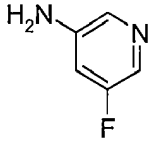
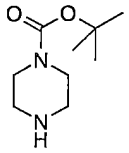
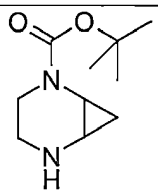
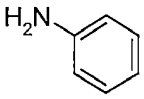
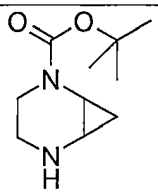
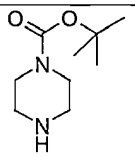
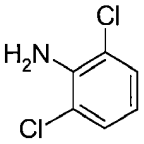
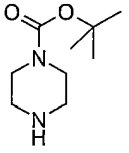
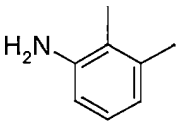
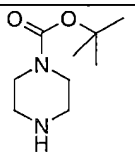
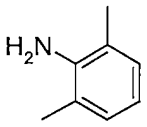
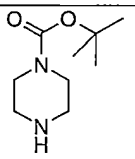
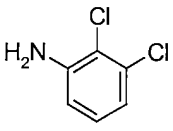
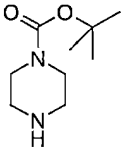
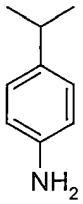
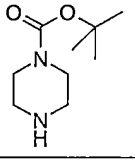
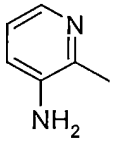
				(2H, m, br), 1.26-1.22 (2H, m), 1.02-0.99 (2H, m)	
511			方法 5: RT: 2.31 min,MI: 525 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.00 (1H, s), 8.68 (1H,s), 8.50 (1H,m), 8.45 (1H,m), 8.32 (1H,m), 8.11 (1H, s), 7.89 (1H, d), 7.85 (1H,m), 4.47 (1H, d), 4.38 (1H, d), 4.30 (1H,m), 4.16 (1H,m), 3.32 (1H,m), 3.22 (2H, m), 3.13 (2H,m), 2.62 (1H, m), 1.26-1.24(2H, m), 1.05-1.03(2H, m)	{4-[5-環丙基-4-((R)-3-氟甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(4-三氟甲基-吡啶-2-基)-胺
512			方法 5: RT: 2.31 min,MI: 525 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.00 (1H, s), 8.68 (1H,s), 8.50 (1H,m), 8.45 (1H,m), 8.32 (1H,m), 8.11 (1H, s), 7.89 (1H, d), 7.85 (1H,m), 4.47 (1H, d), 4.38 (1H, d), 4.30 (1H,m), 4.16 (1H,m), 3.32 (1H,m), 3.22 (2H, m), 3.13 (2H,m), 2.62 (1H, m), 1.26-1.24(2H, m), 1.05-1.03(2H, m)	{4-[5-環丙基-4-((R)-3-氟甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(6-氟-吡啶-2-基)-胺
513			455.2 (M+H)	(CDCl3) 9.12 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.70 (dd, J = 8.0; 1.5 Hz, 1H), 8.40 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.83 (dd, J = 5.2; 1.3 Hz, 1H), 7.75 (m, 1H), 7.19 (s, 1H), 6.92 (m, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.77 (br s, 4H), 3.04 (m, 4H), 2.70 (m, 1H), 1.84 (可交換質子), 1.27 (m, 2H), 1.01 (m, 2H)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2-甲氧基-吡啶-3-基)-胺
514			459.1 (M+H)	(dmso-d6) 10.24 (s, 1H), 8.98 (s, 1H), 8.75 (s, 1H), 8.41 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.88 (m, 1H), 7.82 (m, 1H), 7.74 (m, 1H), 6.97 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 3.75 (br m, 4H), 2.86 (br m, 4H), 2.62 (m, 1H), 1.25 (m, 2H),	(6-氯-吡啶-2-基)-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺

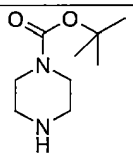
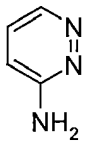
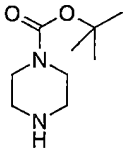
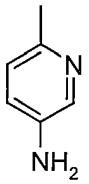
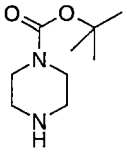
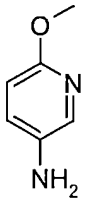
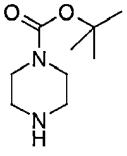
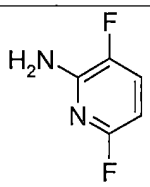
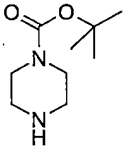
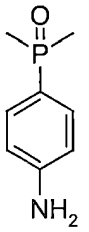
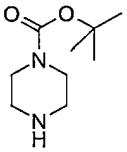
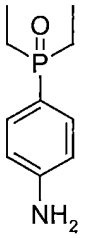
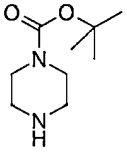
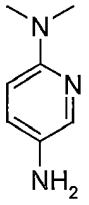
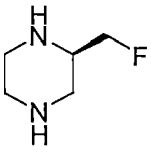
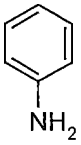
				1.03 (m, 2H)	
515			454.2 (MH)+		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2-甲氧基-苯基)-胺

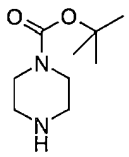
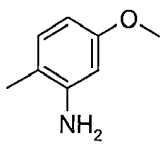
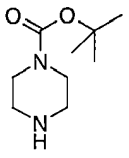
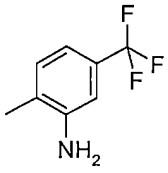
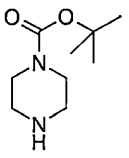
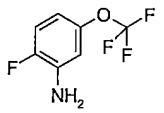
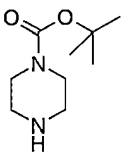
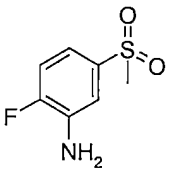
516			492.1 (MH)+		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2-三氟甲基-苯基)-胺
517			468.2 (M+H)+	(CDCl3) 9.11 (s, 1H), 8.37 (dd, J = 5.3; 0.4 Hz, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.93 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.79 (dd, J = 5.3; 1.3 Hz, 1H), 7.72 (br s, 1H), 7.35 (m, 1H), 7.27 (m, 1H), 7.01 (m, 1H), 4.57 (s, 2H), 3.75 (br s, 4H), 3.43 (s, 3H), 3.01 (m, 4H), 2.69 (m, 1H), 2.04 (寬單峰, 可交換質子), 1.26 (m, 2H), 1.00 (m, 2H)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2-甲氧基甲基-苯基)-胺
518			方法 5: RT:2.27 min,MI: 418.17 M+H]	1H NMR (500MHz, DMSO) 8.93 (1H, s), 8.11 (1H, d), 8.06 (1H, s), 7.56 (1H, s), 7.43 (1H, dd), 7.01 (1H, d), 4.45-4.39 (1H, m), 3.90-3.53 (4H, s, br), 3.89 (1H, dd), 3.85 (1H, q), 3.75-3.70 (1H, m), 3.55 (1H, dd), 3.15 (2H, d), 2.85 (4H, s, br), 2.62-2.61 (1H, m), 2.20-2.16 (1H, m), 1.85-1.80 (1H, m), 1.26-1.22 (2H, m), 1.02-1.01 (2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(S)-四氫-呋喃-3-基-胺
519			449.1 (M+H)+	(CDCl3) 9.14 (m, 2H), 8.42 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.93 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.84 (dd, J = 8.1; 5.9 Hz, 1H), 7.68 (m, 2H), 7.39 (m, 2H), 3.82 (m, 4H), 3.05 (m, 4H), 2.71 (m, 1H), 1.7 (br s, 可交換 H), 1.28 (m, 2H), 1.02 (m, 2H)	2-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-苯甲腈
520			方法 5: RT: 3.73 min,MI:404.30 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 8.92 (1H, s), 8.07 (2H, dd), 7.56 (1H, s), 7.35 (1H, s), 6.47 (1H, s), 3.75-3.54 (4H, m, br), 2.83 (4H, m, br), 2.62 (1H, m, br), 1.41 (9H, s), 1.24 (2H, m, br), 1.00 (2H, m, br)	第三丁基-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺
521			方法 5: RT: 3.90 分鐘,MI: 460 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.25 (1H, s), 9.05 (1H,s), 8.97 (1H,s,br), 8.39 (1H, d), 8.24 (1H, s), 8.17 (1H, s), 7.78(1H, d), 7.28 (1H, m), 6.76 (1H, m), 3.06-2.88 (4H,	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,5-二氟-苯基)-胺

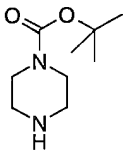
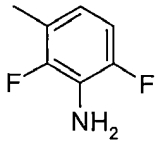
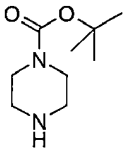
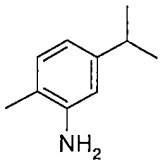
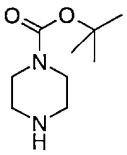
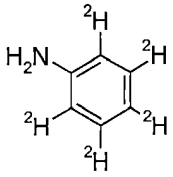
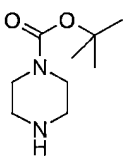
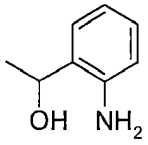
				6.76 (1H,m), 3.96-3.88 (4H, s,br), 3.31 (4H, s, br), 2.65 (1H, m), 1.28-1.25 (2H, m), 1.08-1.05 (2H, m)	
522			方法 5: RT:4.02 min,MI: 510 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.37 (1H, s), 9.06 (1H,s), 8.97 (1H, s br), 8.41 (1H, d), 8.23 (1H, s), 8.18 (1H, s), 7.84 (1H, d), 7.47 (1H, m), 7.32 (1H, m), 3.96-3.88 (4H, s br), 3.31 (4H, s br), 2.65 (1H, m), 1.28-1.25 (2H, m), 1.08-1.05 (2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2-氟-5-三氟甲基-苯基)-胺
523			方法 5: RT:3.80 min,MI: 466 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.05 (1H, s), 8.97 (1H, s br), 8.28 (1H, d), 8.18 (1H, s), 8.05 (1H, s), 7.81 (1H, s), 7.75 (1H, d), 7.23 (1H,d), 6.81 (1H, d), 3.96-3.88 (4H, s br), 3.31 (4H, s br), 2.66 (1H, m), 2.27 (3H,s), 1.28-1.25 (2H, m), 1.08-1.05 (2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(5-氟-2-甲基-苯基)-胺
524				1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.06 (1H, s), 8.96 (1H, s br), 8.78 (1H, s), 8.36 (1H, s), 8.33 (1H, d), 8.18 (1H, s), 8.06 (1H, s), 7.78 (1H,d), 7.43 (1H, m), 3.96-3.88 (4H, s br), 3.31 (4H, s br), 2.68 (1H, m), 2.38 (3H, s), 1.28-1.25 (2H, m), 1.08-1.05 (2H, m)	3-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-4-甲基-苯甲腈
525			方法 5: RT: 3.20 min,MI: 480 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.30 (1H, s), 9.01 (1H,s), 8.32 (1H, d), 8.16 (1H, s), 7.91 (1H, s), 7.75 (1H, d), 7.70 (1H, d), 7.28 (2H,m), 6.90 (1H,m), 4.43 (4H, m), 4.05 (2H, m), 3.67 (1H,m), 3.48 (1H,m), 3.21 (1H, m), 2.53 (1H, m), 1.28-1.25 (2H, m), 1.3-1.01 (2H, m)	7-[5-環丙基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-六氫-噁唑并[3,4-a]吡啡-3-酮
526			方法 5: RT: 2.33 min,MI:443 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 11.53 (1H, s), 9.11(1H, s), 8.92 (1H, s), 8.55(1H, d), 8.30 (1H, d), 8.24 (1H, s), 8.21 (1H, dd), 7.98 (1H, m), 7.31 (1H, m), 4.01(4H,s), 3.30 (4H, s), 2.68 (1H, m), 1.28 (2H, m), 1.10 (2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3-氟-吡啶-2-基)-胺
527			方法 5: RT: 5.3 min,MI: 472[M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.05 (1H, s), 9.02-8.90 (2H, 寬單峰), 8.19 (1H, s), 8.14(1H, d), 7.75 (1H, s), 7.69 (1H, d), 7.45 (1H, d), 7.34(1H, d), 7.27 (1H, m), 3.89 (4H, s), 3.31 (4H, s), 2.67(1H, m), 1.26 (2H, m), 1.07 (2H, m)	(2-氯-6-甲基-苯基)-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺

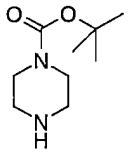
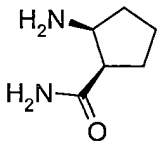
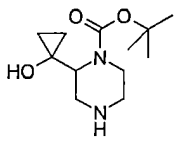
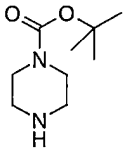
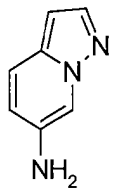
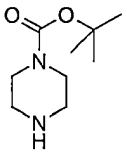
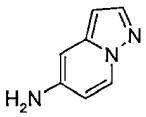
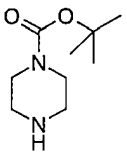
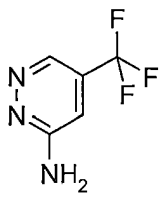
528			方法 5: RT: 3.68 min,MI:467 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.41 (1H, s), 9.05 (1H, s), 8.98 (1H, d), 8.43(1H, d), 8.23 (1H, s), 8.18 (1H, s), 7.86 (1H, d), 7.49(1H, m), 3.94 (4H, s), 3.33 (4H, s), 2.69 (1H, m),1.26 (2H, m), 1.08 (2H, m)	3-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-4-氟-苯甲腈
529			方法 5: RT: 4.21 min,MI:514 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.06 (1H, s), 9.01-8.90 (2H, 寬單峰), 8.24 (1H, d), 8.19(1H, s), 8.01 (1H, s), 7.84 (1H, d), 7.75 (1H, dd), 7.48(1H, d), 7.39 (1H, dd), 3.91 (4H, s), 3.32 (4H, s), 2.68 (1H, m),1.31 (9H, s), 1.24 (2H, m), 1.08 (2H, m)	(4-第三丁基-2-氯-苯基)-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺
530			方法 5: RT: 2.13 min,MI: 482 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 10.00 (1H,s), 9.06 (1H, s), 8.61 (1H,s), 8.48 (2H,m), 8.31 (1H, s), 7.93 (1H, d), 7.26 (1H, d), 4.44 (2H, m), 4.06 (2H, m), 3.77 (1H,m), 3.35 (4H,m), 2.68 (1H, m), 1.28-1.25 (2H, m), 1.02-0.99 (2H, m)	2-{4-[5-環丙基-4-((R)-3-氟甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基胺基}-異菸鹼腈
531			方法 5: RT: 2.54 min,MI: 475 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.22 (1H, s), 8.98 (1H,s), 8.86 (1H,m), 8.33 (1H,d), 8.15 (1H, s), 8.13(1H, s), 8.11 (1H,s), 7.79 (1H, d), 7.74 (1H, d), 7.30 (1H,m), 4.50 (1H, d), 4.40 (1H, d), 4.17 (1H,m), 3.34 (2H,m), 3.21 (2H, m), 2.99(2H,m), 2.53 (1H, m), 1.26-1.24 (2H, m), 1.05-1.03 (2H, m)	{4-[5-環丙基-4-((R)-3-氟甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(2-氟-吡啶-3-基)-胺
532			方法 5: RT: 2.75 min,MI:430.26 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 8.94 (1H, s), 8.16 (1H, d), 8.07 (1H, s), 7.8 (1H, s), 7.54 (1H, dd), 7.40 (1H, t), 4.24-4.20 (2H, m), 3.86-3.51 (4H, m, br), 2.84 (4H, m, br), 2.63-2.57 (1H, m), 1.25-1.23 (2H, m), 1.02-1.01 (2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,2,2-三氟-乙基)-胺
533			方法 5: RT: 2.99 min,MI:506 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 10.00 (1H,s), 9.06 (1H, s), 8.61 (1H,s), 8.48 (2H,m), 8.31 (1H, s), 7.93 (1H, d), 7.26 (1H, d), 4.44 (2H, m), 4.06 (2H, m), 3.77 (1H,m), 3.35 (4H,m), 2.68 (1H, m), 1.28-1.25 (2H, m), 1.02-0.99 (2H, m)	2-{4-[5-環丙基-4-(3-側氧基-四氫-噁唑并[3,4-a]吡啡-7-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基胺基}-異菸鹼腈
534			方法 5: RT: 3.4 min,MI:493 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 10.53 (1H, s), 8.96 (1H, s), 8.82 (1H, s), 8.43 (1H, m), 8.10 (2H, m), 7.38 (3H, m), 3.81 (4H, m), 2.89 (4H, m), 2.54 (1H, m), 1.27 (2H, m), 1.04 (2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(6-三氟甲基-吡啶-2-基)-胺

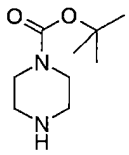
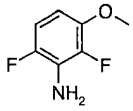
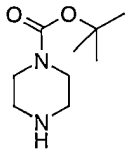
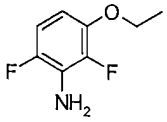
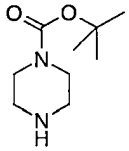
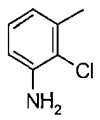
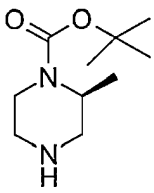
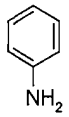
535			方法 5: RT: 3.81 min,MI:443 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.90 (1H, s), 8.98(1H, s), 8.59 (1H, t), 8.48-8.44(1H, td), 8.42 (1H, d), 8.20 (1H, s), 8.07 (1H, d), 7.98 (1H, s), 7.82 (1H, dd), 2.89 (4H, s), 2.63(1H, m), 1.27(2H, m), 1.40(2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(5-氟-吡啶-3-基)-胺
536			方法 5: RT: 3.31 min,MI:493 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 8.98 (1H, s), 8.83(1H, s), 8.44 (1H, d), 8.28(1H, d), 8.20 (1H, d), 8.10 (1H, s), 8.04 (1H, s), 7.75 (1H, d), 7.69-7.66 (1H, q), 3.42 (4H, 寬單峰), 2.87(1H, s), 2.62(1H, m), 1.27(2H, m), 1.04(2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2-三氟甲基-吡啶-3-基)-胺
537			436.1		{4-[5-環丙基-4-(2,5-二氮雜-雙環[4.1.0]庚-2-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-苯基-胺
538			472.1		{4-[5-環丙基-4-(2,5-二氮雜-雙環[4.1.0]庚-2-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(2,6-二氟-苯基)-胺
539			492.1 (MH)+		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,6-二氯-苯基)-胺
540			452.2 (MH)+		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,3-二甲基-苯基)-胺
541			452.2 (MH)+		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,6-二甲基-苯基)-胺
542			492.1 (MH)+		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,3-二氯-苯基)-胺
543			466.30(M+H)		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,3-二氯-苯基)-胺
544			439.20(M+H)		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2-甲基-吡啶-3-基)-胺

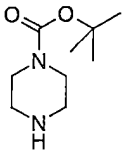
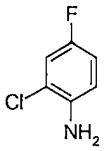
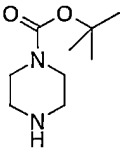
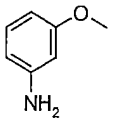
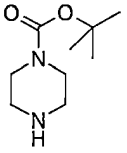
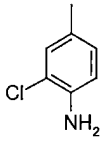
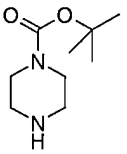
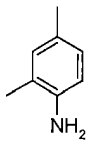
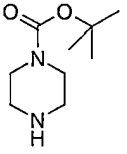
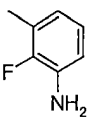
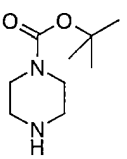
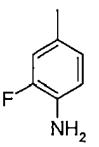
545			426.15(M+H)		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-嗒啡-3-基-胺
546			439.20(M+H)		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(6-甲基-吡啶-3-基)-胺
547			455.20(M+H)		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(6-甲氧基-吡啶-3-基)-胺
548			461.20(M+H)		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3,6-二氟-吡啶-2-基)-胺
549			500.20(M+H)		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-[4-(二甲基-膦醯基)-苯基]-胺
550			528.20(M+H)		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-[4-(二乙基-膦醯基)-苯基]-胺
551			468.25(M+H)		N^5-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-N^2,N^2-二甲基-吡啶-2,5-二胺
552			方法 5: RT: 2.16 min,MI: 456 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.30 (1H, s), 8.98 (1H,s), 8.31 (1H, d), 8.11 (1H, s), 7.90 (1H, s), 7.75 (1H, d), 7.66 (1H, d), 7.27 (2H,m), 6.89 (1H,m), 4.46 (1H, d), 4.38 (1H, d), 4.13 (2H,m), 3.34 (2H,m), 3.00 (3H, m), 2.68	{4-[5-環丙基-4-((R)-3-氟甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-苯基-胺

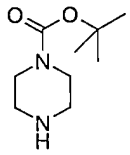
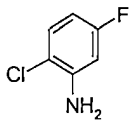
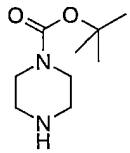
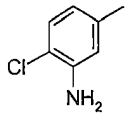
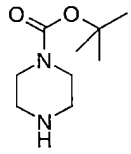
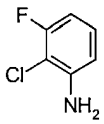
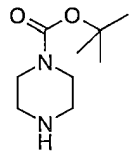
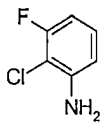
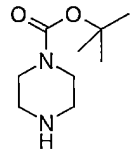
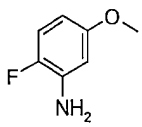
				(1H, m), 1.28-1.25 (2H, m), 1.08-1.05 (2H, m)	
553			方法 5: RT: 3.74 min,MI: 468 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.05 (1H, s), 8.91 (1H, s br), 8.19 (2H, dd), 7.97 (1H, s), 7.72 (1H, d), 7.26 (1H, s), 7.21 (1H, dd), 6.73 (1H, d), 3.99-3.88 (4H, s br), 3.73 (3H, s), 3.30 (4H, s br), 2.62 (1H, m, br), 2.19 (3H, s), 2.20 (3H,s), 1.25-1.23 (2H, m), 1.08-1.05 (2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(5-甲氧基-2-甲基-苯基)-胺
554			方法 5: RT: 2.92 min,MI:506 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.05 (1H, s), 8.98 (1H, s br), 8.28 (1H, dd), 8.22 (1H, s), 8.18 (1H, s), 8.06 (1H, s), 7.78 (1H, d), 7.49 (1H,d), 7.36 (1H, d), 3.96-3.88 (4H, s br), 3.30 (4H, s br), 2.68 (1H, m), 2.37 (3H, s), 1.26-1.23 (2H, m), 1.08-1.05 (2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2-甲基-5-三氟甲基-苯基)-胺
555			方法 5: RT: 3.30 min,MI: 526 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.32 (1H,s), 9.05 (1H, s), 8.92 (1H, s br), 8.62 (1H, m), 8.40 (1H, d), 8.23(1H, s), 8.18 (1H,s), 8.06 (1H, s), 7.83 (1H, d), 7.49 (1H,d), 7.36 (1H,m), 3.96-3.88 (4H, s br), 3.33 (4H, s br), 2.68 (1H, m), 1.26-1.23 (2H, m), 1.08-1.05 (2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2-氟-5-三氟甲氧基-苯基)-胺
556			方法 5: RT:2.35 min,MI: 520 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.44 (1H, s), 9.08 (1H, s), 9.04 (1H,s), 8.97 (1H, s br), 8.43 (1H, dd), 8.24 (1H, s), 8.20 (1H, s), 7.87 (1H, d), 7.56 (1H, d), 3.96-3.88 (4H, s br),	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2-氟-5-甲烷磺醯基-苯基)-胺

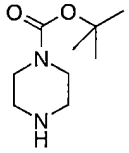
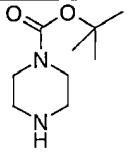
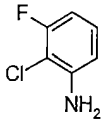
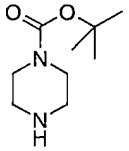
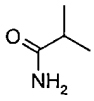
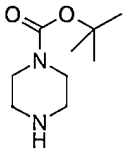
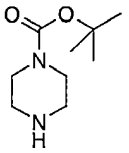
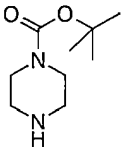
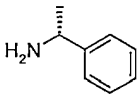
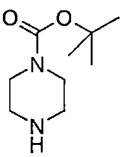
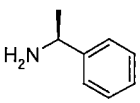
				3.35 (4H, s br), 3.24 (3H, s), 2.69 (1H, m), 1.28-1.25 (2H, m), 1.08-1.05 (2H, m)	
557			方法 5: RT: 2.37 min,MI: 474 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.05 (1H, s), 8.93 (1H, s br), 8.83 (1H, s), 8.18(1H, s), 7.82 (1H, s), 7.15(1H, m), 7.06 (1H, m), 3.87 (4H, s br), 3.31 (4H, s br), 2.69 (1H, m), 2.24 (3H,s), 1.26-1.24 (2H, m), 1.07-1.05 (2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,6-二氟-3-甲基-苯基)-胺
558			方法 5: RT: 4.08 min,MI: 480 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.02 (1H, s), 8.93 (1H, s br), 8.17 (2H, dd), 7.90 (1H, s), 7.71 (1H, s), 7.38 (1H, s), 7.23 (1H, dd), 7.02 (1H, m), 4.02-3.88 (4H, s br), 3.30 (4H, s br), 2.87 (1H, m, br), 2.63-2.57 (1H, m), 2.20 (3H,s), 1.25-1.23 (2H, m), 1.20 (6H, m), 1.06-1.02 (2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(5-異丙基-2-甲基-苯基)-胺
559			方法 5: RT:2.01 min,MI: 429 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.45 (1H, s, br), 9.05 (1H,s), 8.90 (1H,s,br), 8.32 (1H,d), 8.18(1H, s), 7.82 (1H, s), 7.15(1H, m), 7.06 (1H, m), 3.87 (4H, s,br), 3.31 (4H, s, br), 2.69 (1H, m), 2.24 (3H,s), 1.26-1.24 (2H, m), 1.07-1.05 (2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-五氘-苯基-胺
560			450.2 (M-OH)+	(CDCl3) 9.07 (s, 1H), 8.30 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 8.00 (br s, 2H), 7.91 (s, 1H), 7.80 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.75 (dd, J = 5.3; 1.2 Hz, 1H), 7.30 (m, 2H), 7.05 (m, 1H), 5.09 (q, J = 6.6 Hz, 1H),	1-{2-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-苯基}-乙醇

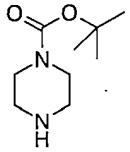
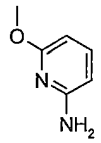
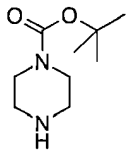
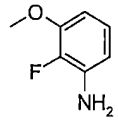
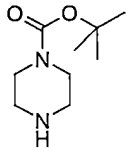
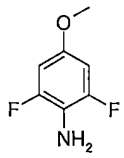
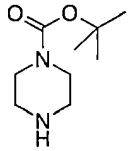
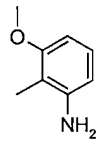
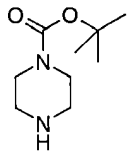
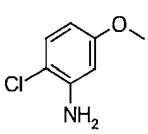
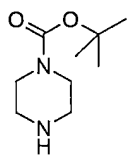
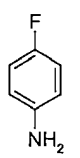
				3.73 (br s, 4H), 2.97 (m, 4H), 2.66 (m, 1H), 2.17 (br s, OH, 可交換NH), 1.61 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 1.24 (m, 2H), 0.98 (m, 2H)	
561			459.25 (M+H)+	(dmso-d6；注意：亦觀測到次要旋轉異構體) 10.85 (s, 1H), 9.17 (br s, 可交換 3H), 9.08 (s, 1H), 8.53 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.10 (dd, J = 5.2; 1.4 Hz, 1H), 8.04 (br s, 3H), 4.19 (br s, 大的可交換 H 信號), 3.91 (m, 4H), 3.35 (br s, 4H), 3.08 (m, 1H), 2.70 (m, 1H), 2.24 (m, 1H), 2.08 (m, 2H), 1.73 (m, 4H), 1.26 (m, 2H), 1.08 (m, 2H)	(1R,2S)-2-胺基-環戊烷-甲酸[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-醯胺
562		--	423.00(M+H)		1-{4-[2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4 -基]-哌啡-2-基}-環丙醇
563			464.20(M+H)		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-吡唑并[1,5-a]吡啶-6-基-胺
564			464.15(M+H)		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-吡唑并[1,5-a]吡啶-5-基-胺
565			494.10(M+H)		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(5-三氟甲基-嗒啡-3-基)-胺

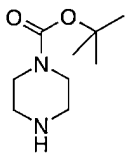
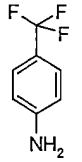
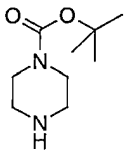
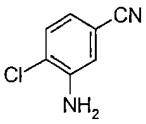
566			490	(dmso-d6) 9.11 (br s, 3H, 可交換 H), 9.07 (s, 1H), 8.20 (m, 2H), 7.88 (s, 1H), 7.73 (dd, J = 5.3; 1.4 Hz, 1H), 7.09 (m, 2H), 3.92 (br s, 4H), 3.87 (s, 3H), 3.33 (br s, 4H), 2.69 (m, 1H), 1.26 (m, 2H), 1.09 (m, 2H)	[4-(5-環丙基-4-哌呋-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,6-二氟-3-甲氧基-苯基)-胺
567			503.9	(dmso-d6) 9.06 (s, 1H), 9.05 (br s, 3H, 可交換 H), 8.20 (m, 2H), 7.87 (s, 1H), 7.72 (dd, J = 5.4; 1.3 Hz, 1H), 7.07 (m, 2H), 5.40 (br s, 可交換 H), 4.12 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 3.93 (br s, 4H), 3.33 (br s, 4H), 2.68 (m, 1H), 1.36 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 1.26 (m, 2H), 1.09 (m, 2H)	[4-(5-環丙基-4-哌呋-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3-乙氧基-2,6-二氟-苯基)-胺
568			方法 5: RT: 3.46 min,MI: 472 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz,) 9.06 (1H, s), 8.26 (1H, d), 8.18(1H, s), 8.05 (1H, s), 7.84 (1H, d), 7.75 (1H, dd), 7.24(1H, t), 7.11(1H, s), 3.91 (4H, s), 3.32 (4H, s), 2.68 (1H, m), 2.39 (3H, s), 1.25 (2H, m), 1.08 (2H, m)	(2-氯-3-甲基-苯基)-[4-(5-環丙基-4-哌呋-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺
569			方法 5: RT: 4.22 min,MI: 438.28 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500 MHz) 9.59 (1H, br s), 9.05 (1H, s), 8.99 (1H, br s), 8.31 (1H, d), 8.18 (1H, s), 7.97 (1H, s), 7.73-7.69 (2H, m), 7.32 (2H, t), 6.77 (1H, t), 4.96 (4H, br s), 4.32 (1H, br s), 3.37 (2H, br s), 1.34-1.23 (5H, m), 1.07 (2H, br s)	{4-[5-環丙基-4-((S)-3-甲基-哌呋-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-苯基-胺

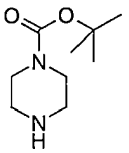
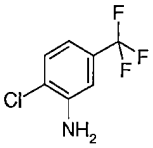
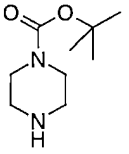
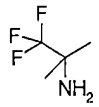
570			方法5: RT:5.57 min,MI: 476 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz,) 9.07 (1H, s), 8.25(1H, d), 8.19(1H, s), 8.01 (1H, s), 7.93 (1H, m), 7.76 (1H, d), 7.54(1H, dd), 7.26(1H, m), 3.92 (4H, s), 3.32 (4H, s). 2.68 (1H, m), 1.25 (2H, m), 1.09 (2H, m)	(2-氯-4-氟-苯基)-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺
571			方法5: RT:5.27 min,MI: 454 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz,) 9.53 (1H, s), 9.06 (1H, s), 8.33(1H, d), 8.19(1H, s), 7.98 (1H, s), 7.74 (1H, dd), 7.46 (1H, s), 7.24(2H, m), 6.56(1H, d), 3.91 (4H, s), 3.76 (3H, s), 3.33 (4H, s), 2.69 (1H, m),1.25 (2H, m), 1.08 (2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3-甲氧基-苯基)-胺
572			方法5: RT: 5.77 min,MI:472 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz,) 9.07 (1H, s), 8.22(1H, d), 8.19(1H, s), 8.03 (1H, s), 7.76 (1H, dd), 7.46 (1H, s), 7.74(1H, d), 7.40(1H, s), 7.20 (1H, d), 3.93 (4H, s), 3.32 (4H, s). 2.66 (1H, m), 2.33 (3H, s),1.25 (2H, m), 1.08 (2H, m)	(2-氯-4-甲基-苯基)-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺
573			452.0 (MH)+		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,4-二甲基-苯基)-胺
574			455.9 (MH)+		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2-氟-3-甲基-苯基)-胺
575			455.9 (MH)+		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2-氟-4-甲基-苯基)-胺

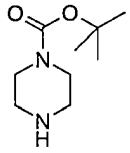
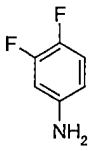
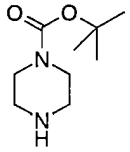
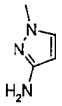
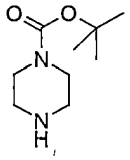
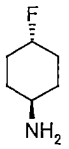
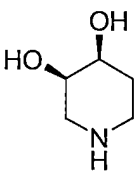
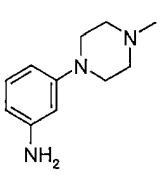
576			方法 5: RT: 4.02 min,MI: 476 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz,) 9.07 (1H, s), 8.87(1H, s), 8.39(1H, d), 8.23 (2H, m), 8.19 (1H, s), 7.85 (1H, dd), 7.51(1H, m), 6.88(1H, m), 3.93 (4H, s), 3.33 (4H, s). 2.69 (1H, m),1.25 (2H, m), 1.08 (2H, m)	(2-氨基-5-氟-苯基)-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺
577			方法 5: RT: 3.48 min,MI:472 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.07 (1H, s), 8.28(1H, d), 8.17(1H, s), 8.05 (1H, s), 7.78 (2H, s), 7.41 (1H, dd), 6.98(1H, d), 3.92 (4H, s), 3.32 (4H, s). 2.68 (1H, m), 2.32 (3H, s),1.25 (2H, m), 1.08 (2H, m)	(2-氨基-5-甲基-苯基)-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺
578			方法 5: RT: 5.25 min,MI: 476 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.07 (1H, s), 8.33(1H, d), 8.19(1H, s), 8.14 (1H, s), 7.97 (1H, d), 7.82 (1H, dd), 7.37-7.32 (1H, m), 7.10-7.06 (1H, m), 3.93 (4H, s), 3.33 (4H, s). 2.69 (1H, m), 1.26 (2H, m), 1.09 (2H, m)	(2-氨基-3-氟-苯基)-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺
579			44		5-環丙基-2-(6,7-二甲氧基-喹啉-4-基)-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
580			471.9	($CDCl_3$) 9.12 (s, 1H), 8.41 (dd, J = 5.3; 0.4 Hz, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.98 (dd, J = 7.0; 3.1 Hz, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.85 (dd, J = 5.3; 1.3 Hz, 1H), 7.02 (dd, J = 10.8; 8.9 Hz, 1H), 6.89 (m, 1H), 6.45 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.78 (br s, 4H), 3.03 (m, 4H), 2.70	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2-氟-5-甲氧基-苯基)-胺

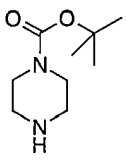
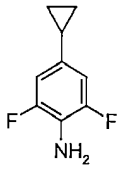
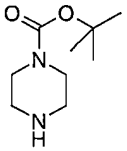
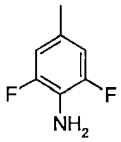
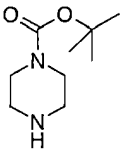
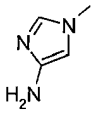
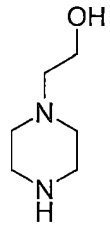
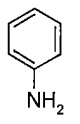
				(m, 1H), 1.87 (br s, 可交換 H), 1.27 (m, 2H), 1.01 (m, 2H)	
581			390.10(M+H)		N-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-乙醯胺
582			348.05(M+H)		4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺
583			418.15(M+H)		N-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-異丁醯胺
584			416.10(M+H)		環丙烷-甲酸[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-醯胺
585			438		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3,3-二氟環丁基)-胺
586			452.0 (M+H)	(dmso-d6) 9.14 (br s, 可交換 H), 9.07 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.09 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 8.02 (br s, 1H), 7.70 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 7.47 (m, 2H), 7.40 (m, 2H), 7.30 (m, 1H), 5.10 (m, 1H), 3.90 (br s, 4H), 3.33 (br s, 4H), 2.66 (m, 1H), 1.58 (d, J = 6.7 Hz, 3H), 1.26 (m, 2H), 1.08 (m, 2H)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-((R)-1-苯基-乙基)-胺
587			452.0 (M+H)	(dmso-d6) 9.12 (br s, 可交換 H), 9.06 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.09 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 7.98 (br s, 1H), 7.680 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 7.47 (m, 2H), 7.39 (m, 2H), 7.29 (m, 1H), 5.10 (m, 1H), 3.89 (br s, 4H), 3.33 (br s, 4H), 2.65	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-((S)-1-苯基-乙基)-胺

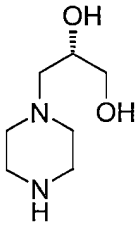
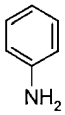
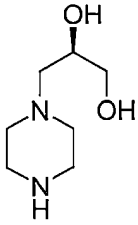
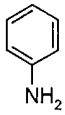
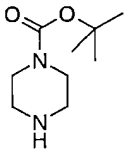
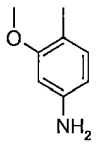
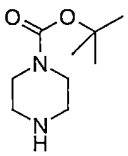
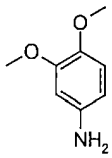
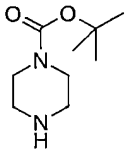
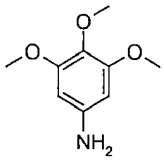
				(m, 1H), 1.57 (d, J = 6.7 Hz, 3H), 1.26 (m, 2H), 1.08 (m, 2H)	
588			455.0 (M+H)	($CDCl_3$) 9.05 (s, 1H), 8.95 (s, 1H), 8.40 (dd, J = 5.2; 0.3 Hz, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.89 (dd, J = 5.2; 1.4 Hz, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.51 (m, 1H), 6.95 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.33 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 4.10 (s, 3H), 3.75 (br s, 4H), 3.03 (m, 4H), 2.71 (m, 1H), 1.96 (br s, 可交換 H), 1.27 (m, 2H), 1.01 (m, 2H)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(6-甲氧基-吡啶-2-基)-胺
589			472.0 (MH)+		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2-氟-3-甲氧基-苯基)-胺
590			489.9 (MH)+		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,6-二氟-4-甲氧基-苯基)-胺
591			468.0 (MH)+		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3-甲氧基-2-甲基-苯基)-胺
592			方法 5: RT: 2.59 min,MI: 488 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.06 (1H, s), 8.32 (1H, d), 8.19(1H, s), 8.12 (1H, s), 7.80 (1H, dd), 7.76 (1H, d), 7.41 (1H, d), 6.72 (1H, dd), 3.92 (4H, s), 3.77 (3H, s), 3.33 (4H, s), 2.68 (1H, m), 1.26 (2H, m), 1.08 (2H, m)	(2-氯-5-甲氧基-苯基)-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺
594			方法 5: RT:2.19 min,MI: 442 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.55 (1H, s), 9.06 (1H, s), 8.31(1H, d), 8.19(1H, s), 7.93	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(4-氟-苯基)-胺

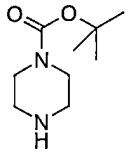
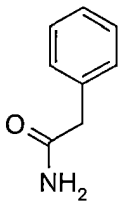
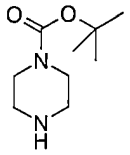
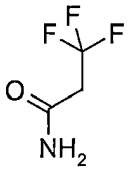
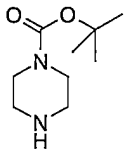
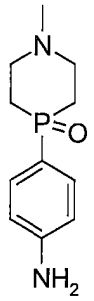
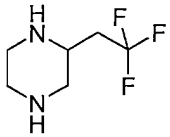
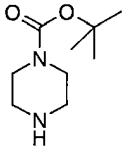
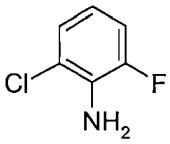
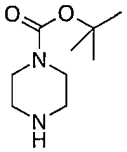
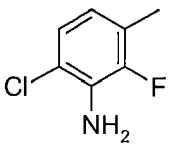
				(1H, s),7.76-7.72 (3H, m), 7.16 (2H, t), 3.92 (4H, s), 3.33 (4H, s), 2.69 (1H, m),1.25 (2H, m), 1.09 (2H, m)	
595			方法 5: RT:3.33 min,MI: 492 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.86 (1H, s), 9.07 (1H, s), 8.43(1H, d), 8.19(1H, s), 8.02 (1H, s),7.99 (2H, d), 7.83 (1H, dd), 7.64 (2H, d), 3.94 (4H, s), 3.34 (4H, s), 2.69 (1H, m),1.27 (2H, m), 1.08 (2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(4-三氟甲基-苯基)-胺
596			方法 5: RT: 2.9 min,MI: 483 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.07 (2H, s), 8.71(1H, d), 8.40(1H, d), 8.24 (1H, s), 8.19 (1H, s), 7.88 (1H, dd), 7.72 (1H, d), 7.48 (1H, dd), 3.92 (4H, s), 3.34 (4H, s), 2.69 (1H, m),1.25 (2H, m), 1.08 (2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(4-三氟甲基-苯基)-胺

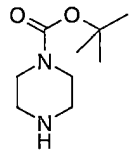
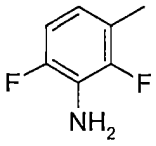
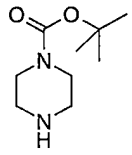
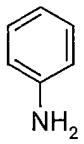
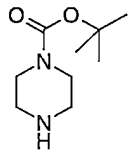
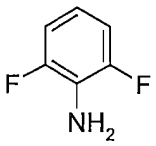
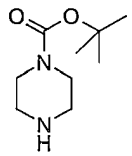
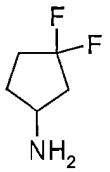
597			方法 5: RT: 3.41 min,MI: 526 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.07 (1H, s), 9.02 (1H, s), 8.69(1H, d), 8.39(1H, d), 8.25 (1H, s), 8.19 (1H, s), 7.86 (1H, dd), 7.73 (1H, d), 7.36 (1H, dd), 3.94 (4H, s), 3.34 (4H, s), 2.69 (1H, m),1.26 (2H, m), 1.08 (2H, m)	(2-氯-5-三氟甲基-苯基)-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺
598			方法 5: RT:5.48 min,MI: [M+H]	1H NMR (500MHz, DMSO) 8.93 (1H, s), 8.13 (1H, d), 8.06 (1H, s), 7.74 (1H, s), 7.51 (1H, d), 6.87 (1H, s), 3.77 (4H, m, br), 2.83 (4H, m, br), 2.62-2.61 (1H, m), 1.66 (6H, s), 1.25-1.23 (2H, m), 1.02-1.01 (2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,2,2-三氟-1,1-二甲基-乙基)-胺

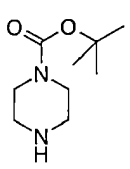
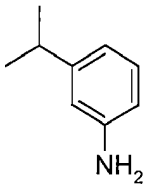
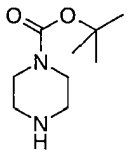
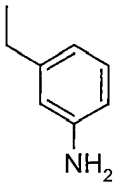
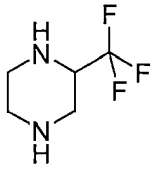
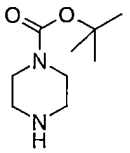
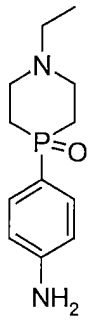
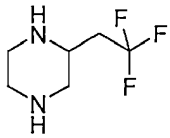
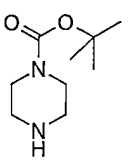
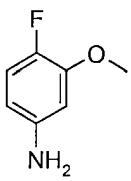
599			方法 5: RT: 2.85 min,MI: 460 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.70 (1H, s), 9.06 (1H, s), 8.37(1H, d), 8.18(1H, s), 8.12-8.07(1H, m), 7.94 (1H, s), 7.77 (1H, d), 7.37(2H, m), 3.94 (4H, s), 3.34 (4H, s), 2.69 (1H, m),1.27 (2H, m), 1.08 (2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌呾-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3,4-二氟-苯基)-胺
600			428	(dmso-d6) 9.39 (s, 1H), 8.97 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.25 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.63 (dd, J = 5.2; 1.4 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 6.34 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.70 (br s, 4H), 3.30 - 3.32 (可交換 H), 2.85 (br s, 4H), 2.63 (m, 1H), 1.25 (m, 2H), 1.02 (m, 2H)	[4-(5-環丙基-4-哌呾-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(1-甲基-1H-吡唑-3-基)-胺
601			方法 5: RT: 2.29 min,MI: 448.35 [M+H]	1H NMR (500MHZ, DMSO) 9.16 (2H, s, br), 9.06 (1H, s), 8.21 (1H, s), 8.08 (1H, d), 8.05 (1H, s), 4.85 (1H, d), 3.96 (4H, m, br), 3.80 (1H, s, br), 3.37-3.32 (4H, m), 2.66-2.62 (1H, m), 2.02-1.98 (2H, m), 1.87-1.85 (2H, m), 1.73 (1H, t), 1.65-1.61 (3H, m), 1.27-1.23 (2H, m), 1.09-1.06 (2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌呾-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(4-氟環己基)-胺
602			553.1 (M+H)	($CDCl_3$) 9.07 (s, 1H), 8.32 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.08 (br s, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.79 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.24 (dd, J = 8.4 Hz, 1H)), 7.06 (br s, 1H), 6.98 (br s, 1H), 6.82 (br d, J = 7.08 Hz, 1H), 6.69 (dd, J = 8.4; 1.9 Hz, 1H), 3.95 (m,	(+/-)-(順)-1-(5-環丙基-2-{2-[3-(4-甲基-哌呾-1-基)-苯基胺基]-吡啶-4-基}-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啶-3,4-二醇

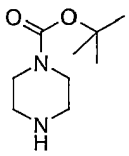
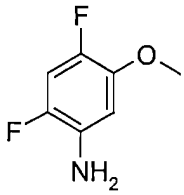
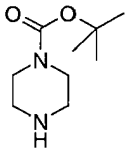
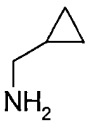
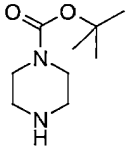
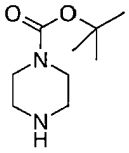
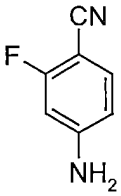
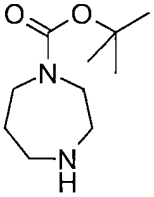
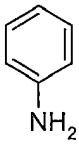
				5H), 3.55 (m, br s, 1H), 3.25 (br s, 5H), 2.60 (m, 5H), 2.34 (s, 3H), 1.91 (m, 1H), 1.7 br s (可交換 H), 1.24 (m, 2H), 0.97 (m, 2H)	
603			500.0 (MH)+		(4-環丙基-2,6-二氟-苯基)-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺
604			473.9 (MH)+		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,6-二氟-4-甲基-苯基)-胺
605			428.0 (M+H)	($CDCl_3$) 9.13 (s, 1H), 8.37 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.73 (dd, J = 5.4; 1.3 Hz, 1H), 7.47 (br s, 1H), 7.37 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.26 (s, 1H, *「肩部」在溶劑峰下), 3.77 (br s, 4H), 3.71 (s, 3H), 3.03 (m, 4H), 2.70 (m, 1H), 2.93 (br s, 可交換 H), 1.26 (m, 2H), 1.01 (m, 2H)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(1-甲基-1H-咪唑-4-基)-胺
606			468.0 (M+H)	($CDCl_3$) 9.11 (s, 1H), 8.34 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.04 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.78 (dd, J = 5.2; 1.3 Hz, 1H), 7.45 (m, 2H), 7.35 (m, 2H), 7.17 (br s, 1H), 7.06 (m, 1H), 3.79 (br s, 4H), 3.68 (m, 2H), 3.14 (br s, 可交換 H), 2.63 (m, 5H), 2.60 (m, 2H), 1.26 (m, 2H), 1.0 (m, 2H)	2-{4-[5-環丙基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-基}-乙醇

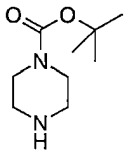
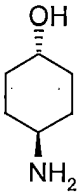
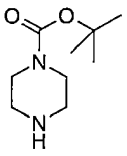
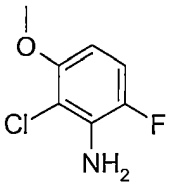
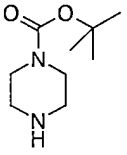
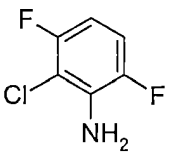
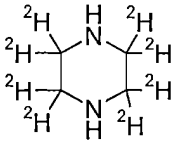
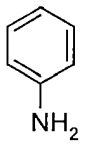
607			498.0 (M+H)	($CDCl_3$) 9.11 (s, 1H), 8.35 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.04 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.78 (dd, J = 5.3; 1.3 Hz, 1H), 7.45 (m, 2H), 7.35 (m, 2H), 7.06 (m, 1H), 6.98 (br s, 1H), 3.87 (m, 1H), 3.79 (m, 5H), 3.54 (d, J = 11.5; 4.4 Hz, 1H), 3.40-2.10 (寬峰信號, -OH), 2.78 (m, 2H), 2.64 (m, 2H), 2.58 (m, 2H), 2.40 (dd, J = 12.5 Hz; 3.7 Hz, 1H), 1.25 (m, 2H), 1.00 (m, 2H)	(S)-3-{4-[5-環丙基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-基}-丙-1,2-二醇
608			498.0 (M+H)	($CDCl_3$) 9.11 (s, 1H), 8.35 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.04 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.78 (dd, J = 5.3; 1.3 Hz, 1H), 7.45 (m, 2H), 7.35 (m, 2H), 7.09 (br s, 1H), 7.06 (m, 1H), 3.87 (m, 1H), 3.79 (m, 5H), 3.54 (d, J = 11.5; 4.4 Hz, 1H), 3.40-2.10 (寬峰信號, -OH), 2.78 (m, 2H), 2.64 (m, 2H), 2.58 (m, 2H), 2.40 (dd, J = 12.5 Hz; 3.7 Hz, 1H), 1.25 (m, 2H), 1.00 (m, 2H)	(R)-3-{4-[5-環丙基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-基}-丙-1,2-二醇
609			468.0 (MH)+		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3-甲氧基-4-甲基-苯基)-胺
610			484.0 (MH)+		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3,4-二甲氧基-苯基)-胺
611			514.0 (MH)+		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3,4,5-三甲氧基-苯基)-胺

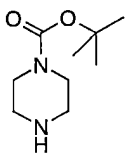
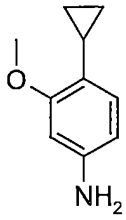
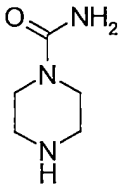
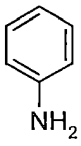
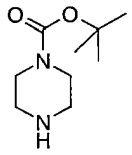
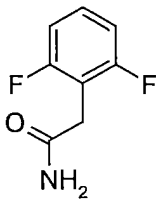
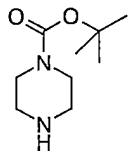
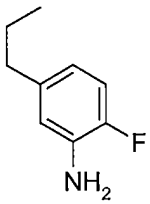
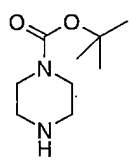
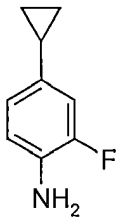
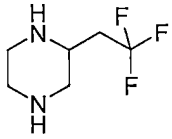
612			466.15(M+H)		N-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-2-苯基-乙醯胺
613			458.15(M+H)		N-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-3,3,3-三氟-丙醯胺
614			555.25(M+H)		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-[4-(1-甲基-4-側氧基-4 λ5-[1,4]氮雜磷雜環己烷-4-基)-苯基]-胺
615		--	449.10(M+H)		2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-環丙基-4-[3-(2,2,2-三氟-乙基)-哌啡-1-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶
616			方法 5: RT: 3.25 min,MI: 476 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.05 (2H, bs), 8.93 (1H,bs), 8.21 (1H,d), 8.17 (1H, s), 7.88 (1H, s), 7.73 (1H, dd), 7.48 (1H, m), 7.25 (1H,m), 4.68 (4H, bs), 3.89 (4H, bs), 2.70 (1H, m), 1.28-1.25 (2H, m), 1.06-1.05 (2H, m)	(2-氯-6-氟-苯基)-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺
617			方法 5: RT: 3.36 min,MI: 490 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.04 (1H, s), 8.80 (1H,bs), 8.17 (1H,s), 8.15 (1H, d), 7.80 (1H, s), 7.67 (1H, d), 7.30 (1H, dd), 7.19 (1H,m), 3.91 (4H, bs), 3.31 (4H, bs), 2.68 (1H, m), 2.24 (3H, s), 1.23 (2H, m), 1.08-1.07 (2H, m)	(6-氯-2-氟-3-甲基-苯基)-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺

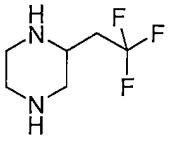
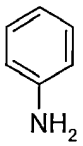
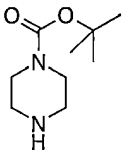
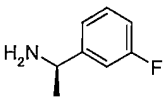
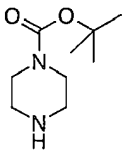
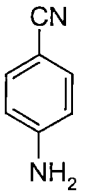
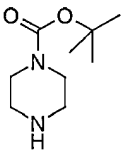
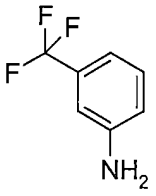
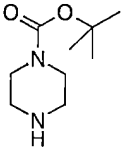
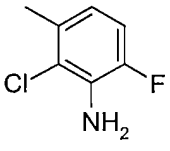
618			方法 5: RT: 2.62 min,MI: 494 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.05 (1H, s), 8.86 (1H,bs), 8.20 (1H,d), 8.17 (1H, s), 7.88 (1H, s), 7.73 (1H, dd), 7.47 (1H, m), 7.25 (1H,m), 3.89 (4H, bs), 3.31 (4H, bs), 2.68 (1H, m), 1.28-1.25 (2H, m), 1.08-1.07 (2H, m)	(3-氯-2,6-二氟-苯基)-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺
619			方法 5: RT: 3.04 min,MI: 438 [M+H]	(1H, d6-dmso, 500MHz) 9.30 (1H, s), 9.04 (1H, s), 8.69 (1H, s), 8.29 (1H, d), 7.90 (1H, s), 7.74 (2H, d), 7.65 (1H, dd), 7.27 (2H,tr), 6.89 (1H, tr), 4.26-4.20 (1H, m), 3.67 (2H, br s), 3.46 (2H, br s), 2.93 (2H, br s), 2.83 (2H, br s), 2.46-2.43 (2H, 多重峰部分被大的 DMSO 峰掩蓋), 2.21-2.14 (2H, m), 2.10-2.03 (1H, m), 1.92-1.86 (1H, m)	[4-(5-環丁基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-苯基-胺
620			方法 5: RT: 3.39 min,MI: 474 [M+H]	1H NMR (1H, d6-dmso, 500MHz) 9.02 (1H, s), 8.75 (1H, s), 8.68 (1H, s), 8.14 (1H, d), 7.77 (1H, s), 7.63 (1H, dd), 7.29-7.23 (1H, m), 7.15(2H, t), 4.22 (1H, dq), 3.63 (2H, br s), 3.50 (2H, br s), 2.90 (2H, br s), 2.78 (2H, br s), 2.44-2.42 (2H, 多重峰部分被 DMSO 峰遮蓋), 2.20-2.12 (2H, m), 2.10-2.01(1H, m), 1.91-1.86 (1H, m)	[4-(5-環丁基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,6-二氟-苯基)-胺
621			方法 5: RT:2.24 min,MI: 452.37 [M+H]	1H NMR (500MHz, DMSO) 8.93 (1H, s), 8.13 (1H, d), 8.06 (1H, s), 7.53 (1H, s), 7.44 (1H, dd), 7.04 (1H, d), 4.42-4.38	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3,3-二氟-環戊基)-胺

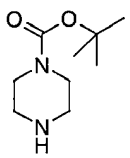
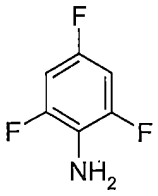
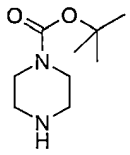
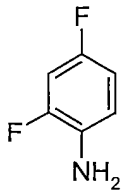
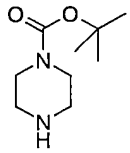
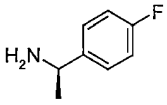
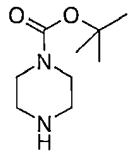
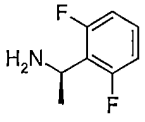
				(1H, m), 3.75-3.57 (4H, m, br), 2.84 (4H, m), 2.62-2.58 (2H, m), 2.27-1.97 (4H, m), 1.77-1.69 (1H, m), 1.26-1.22 (2H, m), 1.01-1.00 (2H, m)	
622			466.30(M+H)		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3-異丙基-苯基)-胺
623			452.25(M+H)		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3-乙基-苯基)-胺
624		--	435.10(M+H)		2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-環丙基-4-(3-三氟甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶
625			599.20(M+H)		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-[4-(1-乙基-4-側氧基-4 λ5-[1,4]氮雜磷雜環己烷-4-基)-2-甲氧基-苯基]-胺
626			472.00(M+H)		N-(4-{5-環丙基-4-[3-(2,2,2-三氟-乙基)-哌啡-1-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基}-吡啶-2-基)-乙醯胺
627			方法 5: RT: 0.48 min,MI:472 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz,) 9.62 (1H, s), 9.06(1H, s), 8.32(1H, d), 8.19 (1H, s), 7.96 (1H, s), 7.74 (1H, d), 7.62 (1H, dd), 7.28 (1H, m), 7.17-7.13 (1H, m), 3.85 (7H, m), 3.34 (4H, s), 2.68 (1H, m),1.27(2H, m), 1.09 (2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(4-氟-3-甲氧基-苯基)-胺

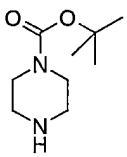
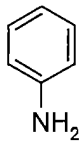
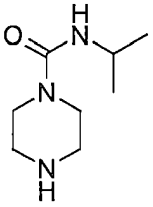
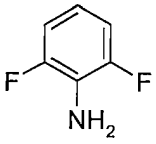
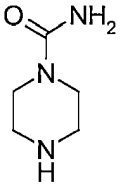
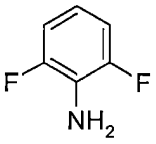
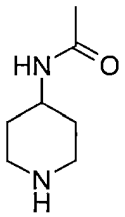
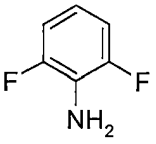
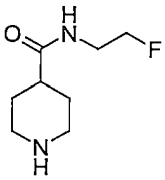
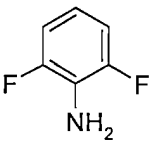
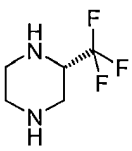
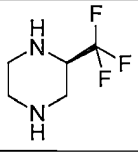
628			方法 5: RT: 2.37 min,MI:490 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.27 (1H, s), 9.06(1H, s), 8.30(1H, d), 8.18 (1H, s), 8.06 (1H, s), 7.96 (1H, t), 7.78 (1H, dd), 7.39 (1H, t), 3.96 (4H, s), 3.84 (3H, s), 3.33 (4H, s), 2.68 (1H, m),1.27(2H, m), 1.08 (2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,4-二氟-5-甲氧基-苯基)-胺
629			方法 5: RT: 2.16 min,MI: 402.22 [M+H]	1H NMR (500MHz, $CDCl_3$) 9.07 (1H, s), 8.21 (1H, s), 8.04 (2H, d), 7.65 (1H, d), 4.10-3.74 (8H, m, br), 3.26 (2H, d), 2.66-2.62 (1H, m), 1.28-1.24 (2H, m), 1.15-1.13 (1H, m), 1.09-1.07 (2H, m), 0.57-0.56 (2H, m), 0.32-0.31 (2H, m)	環丙基甲基-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺
630			方法 5: RT: 1.61 min,MI: 362.19 [M+H]	1H NMR (500MHz, DMSO) 8.94 (1H, s), 8.12 (1H, d), 8.06 (1H, s), 7.48 (1H, s), 7.41 (1H, dd), 6.72 (1H, d), 3.77-3.55 (4H, m), 2.85 (4H, m, br), 2.82 (3H, d), 2.63-2.59 (1H, m), 1.25-1.22 (2H, m), 1.02-1.00 (2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-甲基-胺
631			方法 5: RT: 3.04 min,MI: 467 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz,) 10.30 (1H, s), 9.06 (1H, s), 8.50(1H, d), 8.23(1H, dd), 8.19 (1H, s), 8.05 (1H, s), 7.92 (1H, dd), 7.75(1H, t), 7.52(1H, dd), 3.94 (4H, s), 3.33 (4H, s), 2.68 (1H, m),1.26 (2H, m), 1.09 (2H, m)	4-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-2-氟-苯甲腈
632			方法 5: RT: 1.96 min,MI: 438 [M+H]	1H NMR (DMSO, 400MHz, 90℃) 8.99 (1H, s), 8.31(1H, dd), 8.18(1H, s), 7.95 (1H, s), 7.72 (1H, dd), 7.70-7.67 (2H,	[4-(5-環丙基-4-[1,4]二氮雜環庚烷-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-苯基-胺

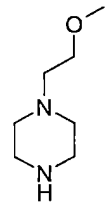
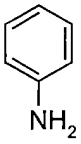
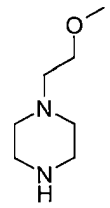
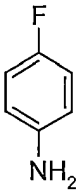
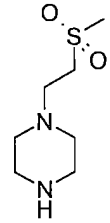
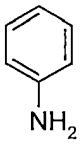
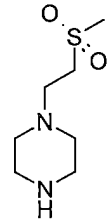
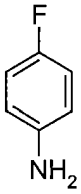
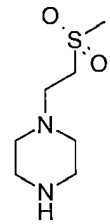
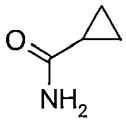
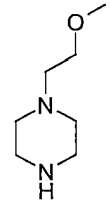
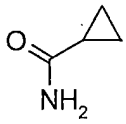
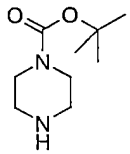
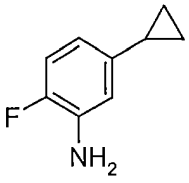
				dd), 7.32 (2H, t), 6.97 (1H, t), 4.22 (2H, t), 4.05 (2H, t), 3.50 (2H, t), 3.20 (2H, t), 2.44 (1H, m), 2.11 (2H, 五重峰), 1.27-1.23 (2H, m), 0.97-0.93 (2H, m)	
633			方法 5: RT: 2.02 min,MI:446.23 [M+H]	1H NMR (500MHz, DMSO) 8.92 (1H, s), 8.08 (1H, d), 8.06 (1H, s), 7.49 (1H, s), 7.35 (1H, dd), 6.61 (1H, d), 4.53 (1H, d), 3.83-3.67 (5H, m, br), 3.51-3.42 (1H, m), 2.85 (4H, m), 2.61-2.60 (1H, m), 2.53 (2H, m), 1.97-1.95 (2H, m), 1.85-1.83 (2H, m), 1.24-1.20 (6H, m), 1.01-0.95 (6H, m)	4-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-環己醇
634			方法 5: RT: 2.29 min,MI:506 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.06 (1H, s), 8.83 (1H,bs), 8.17 (1H,s), 8.16 (1H, d), 7.81 (1H, s), 7.67 (1H, dd), 7.25(1H, t), 7.03 (1H, dd), 4.7 (4H, bs), 3.87 (3H, s), 3.31 (4H,m) 2.68 (1H, m), 1.26-1.23 (2H, m), 1.06-1.05 (2H, m)	(2-氯-6-氟-3-甲氧基-苯基)-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺
635			方法 5: RT: 2.53 min,MI: 494 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.05 (1H, s), 9.01 (1H,s), 8.86 (1H,bs), 8.18 (1H,s), 8.17 (1H, d), 7.87 (1H, s), 7.71 (1H, dd), 7.35 (1H,m), 3.89 (4H, bs), 3.31 (4H,m) 2.68 (1H, m), 2.35 (3H,s), 1.25-1.23 (2H, m), 1.08-1.06 (2H, m)	(2-氯-3,6-二氟-苯基)-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺
636			方法 5: RT: 1.36 min,MI:432 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.05 (1H, s), 9.01 (1H,s), 8.86 (1H,bs), 8.18 (1H,s), 8.17 (1H, d), 7.87 (1H, s), 7.71 (1H,	{4-[5-環丙基-4-(2,2,3,3,5,5,6,6-八氘-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-苯基-胺

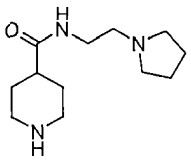
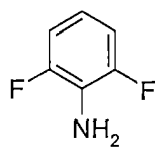
				dd), 7.35 (1H,m), 3.89 (4H, bs), 3.31 (4H,m) 2.68 (1H, m), 2.35 (3H,s), 1.25-1.23 (2H, m), 1.08-1.06 (2H, m)	
637			494.0 (MH)+		(4-環丙基-3-甲氧基-苯基)-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺
638			467.0 (M+H)	(dmso-d6) 9.61 (br s, 1H), 8.95 (s, 1H), 8.21 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.67 (dd, J = 5.6; 1.1 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.29 (dd, J = 7.8; 8.0 Hz, 2H), 6.96 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 6.06 (br s, 2H), 3.47-3.95 (br m, 4H), 3.47-3.37 (m, 5H), 2.55 (m, 1H), 1.21 (m, 2H), 0.99 (m, 2H)	4-[5-環丙基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲醯胺
639			502(M+H)		N-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-2-(2,6-二氟-苯基)-乙醯胺
640			484.20(M+H)		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2-氟-5-丙基-苯基)-胺
641			482.15(M+H)		(4-環丙基-2-氟-苯基)-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺
642			542.10(M+H)		(4-{5-環丙基-4-[3-(2,2,2-三氟-乙基)-哌啡-1-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基}-吡啶-2-基)-(2,6-二氟-苯

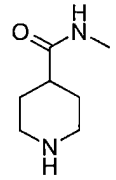
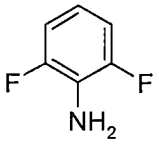
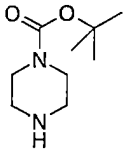
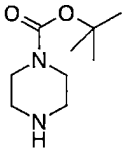
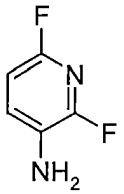
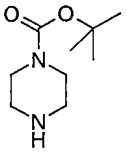
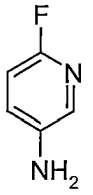
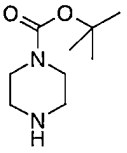
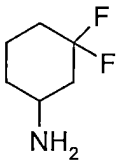
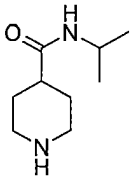
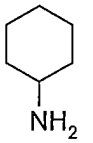
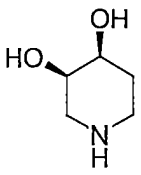
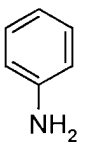
					基)-胺
643			506.20(M+H)		(4-{5-環丙基-4-[3-(2,2,2-三氟-乙基)-哌啡-1-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基}-吡啶-2-基)-苯基-胺
644			470 (M+H)	1H NMR (500MHz, DMSO) 8.92 (1H, s), 8.05 (1H, s), 8.04 (1H, d), 7.55 (1H, s), 7.40 (1H, dd), 7.35-7.29 (2H, m), 7.24 (1H, d), 7.21 (1H, d), 6.99 (1H, td), 5.08 (1H, t), 4.09-4.08 (1H, m), 3.78-3.51 (4H, m, br), 2.62-2.58 (1H, m), 1.44 (3H, d), 1.24-1.22 (2H, m), 1.01-1.00 (2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-[(R)-1-(3-氟-苯基)-乙基]-胺
645			方法 5: RT: 3.83 min,MI: 449 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz,) 9.98 (1H, s), 9.05(1H, s), 8.44(1H, d), 8.18 (1H, s), 8.02 (1H, s), 7.97 (2H, d), 7.85 (1H, dd), 7.72 (2H, d), 3.92 (4H, s), 3.33 (4H, s), 2.68 (1H, m),1.25(2H, m), 1.07 (2H, m)	4-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-苯甲腈
646			方法 5: RT: 4.3 min,MI:492 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz,) 9.79 (1H, s), 9.06(1H, s), 8.42(1H, d), 8.34 (1H, s), 8.18 (1H, s), 7.99 (1H, s), 7.94 (1H, d), 7.80 (1H, dd), 7.52 (1H, t), 7.24 (1H, d), 3.92(4H, s), 3.34 (4H, s), 2.69 (1H, m),1.27(2H, m), 1.09 (2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3-三氟甲基-苯基)-胺
649			方法 5: RT: 2.44 min,MI: 490 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.04 (1H, s), 8.79 (1H,bs), 8.17 (1H,s), 8.15 (1H, d), 7.80 (1H, s), 7.66 (1H, dd), 7.27(1H,dd), 7.20	(3-氯-2,6-二氟-苯基)-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺

				(1H,t), 3.88 (4H, bs), 3.31 (4H,m) 2.68 (1H, m), 2.35 (3H,s), 1.26-1.23 (2H, m), 1.08-1.06 (2H, m)	
650			方法 5: RT: 3.26 min,MI: 478 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz,) 9.06(1H, s), 8.85(1H, s), 8.18 (2H, s), 7.84(1H, s), 7.71 (1H, dd), 7.29 (2H, t), 3.90 (4H, s), 3.33 (4H, s), 2.69(1H, m),1.25(2H, m), 1.08 (2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,4,6-三氟-苯基)-胺
651			方法 5: RT: 3.22 min,MI: 460 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.13 (1H, s), 9.06(1H, s), 8.28(1H, d), 8.18 (1H, s), 8.12-8.07 (1H, m), 8.02 (1H, s), 7.75 (1H, dd), 7.35-7.30 (1H, m), 7.11-7.06(1H, m), 3.92 (4H, s), 3.33 (4H, s), 2.69 (1H, m), 1.26 (2H, m), 1.08 (2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,4-二氟-苯基)-胺
652			方法5: RT:2.71 min,MI:470.37 [M+H]	1H NMR (500MHz, DMSO) 8.92 (1H, s), 8.05 (1H, s), 8.03 (1H, d), 7.63 (1H, s), 7.42 (2H, dd), 7.39 (1H, dd), 7.26 (1H, d), 7.15 (1H, t), 7.10 (2H, t), 5.06 (1H, 03.77-3.52 (4H, m), 2.83 (4H, m), 2.62-2.58 (1H, m), 1.43 (3H, s), 1.30 (1H, d), 1.24-1.22 (2H, m), 1.01-1.00 (2H, m)	4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-[(R)-1-(4-氟-苯基)-乙基]-胺
653			方法 5: RT: 5.46 min,MI: 488.35 [M+H]	1H NMR (500MHz, DMSO) 8.92 (1H, s), 8.06 (1H, s), 8.04 (1H, d), 7.61 (1H, d), 7.39 (1H, dd), 7.27 (1H, dt), 7.24 (1H, d), 7.00 (2H, t), 5.47 (1H, t), 3.78-3.54 (4H, m), 2.86 (4H, m), 2.63-2.62 (2H,	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-[(R)-1-(2,6-二氟-苯基)-乙基]-胺

				m), 2.37-2.35 (1H, m), 1.55 (3H, d), 1.24-1.22 (2H, m), 1.01-1.00 (2H, m)	
654			方法 5: RT: 2.31 min,MI: 442.34 [M+H]	1H NMR (500MHz, DMSO) 9.28 (1H, s), 8.93 (1H, s), 8.24 (1H, d), 8.11 (1H, s), 7.66 (1H, d), 7.62 (2H, d), 7.26 (2H, t), 6.89 (1H, t), 3.68 (4H, s, br), 3.15 (1H, d), 2.82 (4H, s, br), 2.59-2.57 (1H, m), 1.26-1.24 (2H, m), 1.03-1.02 (2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-5-氟-吡啶-2-基]-苯基-胺
655			544 (M+H)		1-{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-4-甲酸異丙基醯胺
656			502 (M+H)		1-{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-4-甲醯胺
657			516 (M+H)		N-(1-{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-4-基)-乙醯胺
658			548 (M+H)		1-{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-4-甲酸(2-氟-乙基)-醯胺
659			458		N-{4-[5-環丙基-4-((S)-3-三氟甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-乙醯胺
660		--	435		2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-環丙基-4-((R)-3-三氟甲基-哌啡-1-基)-吡

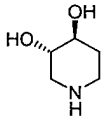
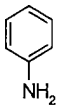
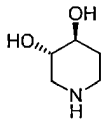
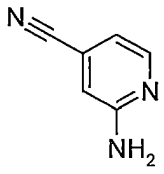
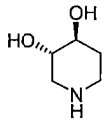
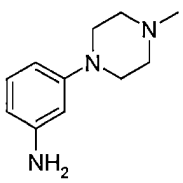
					啶并[3,4-d]嘧啶
661			482		(4-{5-環丙基-4-[4-(2-甲氧基-乙基)-哌啡-1-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基}-吡啶-2-基)-苯基-胺
662			500		(4-{5-環丙基-4-[4-(2-甲氧基-乙基)-哌啡-1-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基}-吡啶-2-基)-(4-氟-苯基)-胺
663			530		(4-{5-環丙基-4-[4-(2-甲烷磺醯基-乙基)-哌啡-1-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基}-吡啶-2-基)-苯基-胺
664			548		(4-{5-環丙基-4-[4-(2-甲烷磺醯基-乙基)-哌啡-1-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基}-吡啶-2-基)-(4-氟-苯基)-胺
665			522		環丙烷-甲酸(4-{5-環丙基-4-[4-(2-甲烷磺醯基-乙基)-哌啡-1-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基}-吡啶-2-基)-醯胺
666			474		環丙烷-甲酸(4-{5-環丙基-4-[4-(2-甲氧基-乙基)-哌啡-1-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基}-吡啶-2-基)-醯胺
667			482		(5-環丙基-2-氟-苯基)-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺

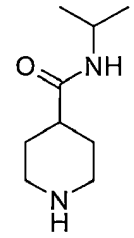
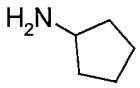
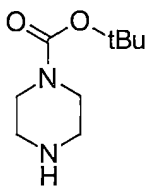
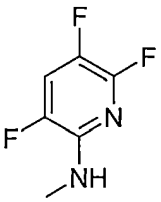
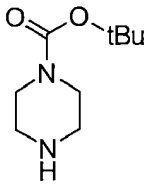
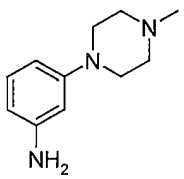
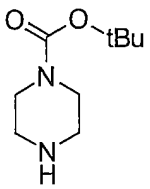
668			599 (M+H)		1-{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶

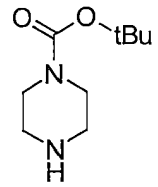
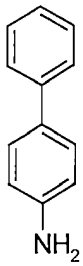
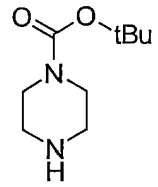
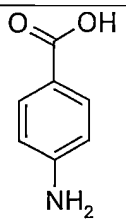
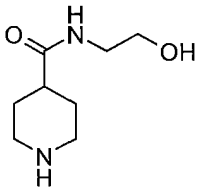
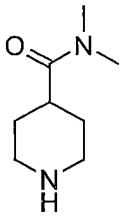
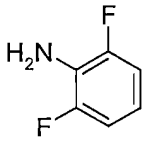
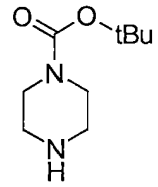
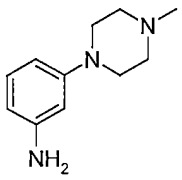
					-4-甲酸(2-吡咯啶-1-基-乙基)-醯胺
669			516 (M+H)		1-{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-4-甲酸甲基醯胺
670			461.2 (MH)+		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,4-二氟-吡啶-3-基)-胺
671			461.0 (MH)+		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,6-二氟-吡啶-3-基)-胺
672			443.1 (MH)+		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(6-氟-吡啶-3-基)-胺
673			方法 5: RT: 2.41 min,MI: 466.32 [M+H]	1H NMR (500MHz, DMSO) 9.05 (1H, s), 8.19 (1H, s), 8.10 (1H, d), 7.91 (1H, s, br), 7.64 (1H, d, br), 3.98-3.80 (5H, m), 3.31 (4H, m, br), 2.67-2.62 (1H, m), 2.03-2.01 (2H, m), 1.94-1.79 (3H, m), 1.54-1.51 (1H, m), 1.35-1.32 (1H, m), 1.26-1.24 (2H, m), 1.07-1.06 (2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3,3-二氟-環己基)-胺
674			514 (M+H)		1-[2-(2-環己基胺基-吡啶-4-基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-4-甲酸異丙基醯胺
675			455.1	(dmso-d6) 9.84 (br s, 1H), 8.98 (s, 1H), 8.26 (d, J = 5.7 Hz, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.74 (dd, J = 5.7; 1.2 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.38 (明顯三重峰, J = 8.00 Hz,	(+/-)-(順)-1-[5-環丙基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-3,4-二醇

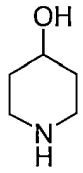
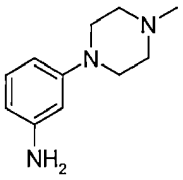
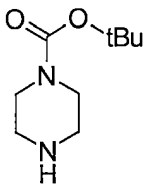
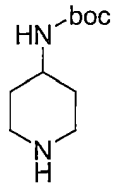
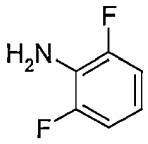
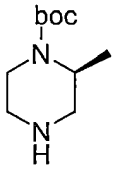
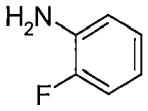
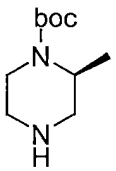
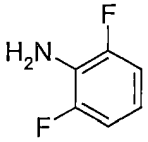
				2H), 7.07 (明顯三重峰, 6.8 Hz, 1H), 4.19 (大的寬單峰, 可交換 H), 3.77 (br s, 4H), 3.70-3.47 (m, 2H), 3.47-3.25 (m, 1H), 3.13-1.78 (m, 1H), 1.68 (br s, 1H), 1.47-1.13 (m, 2H), 1.13-0.87 (m, 2H)	

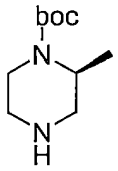
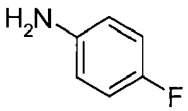
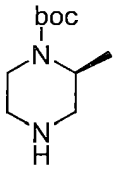
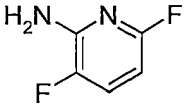
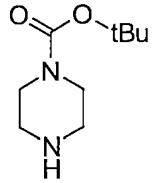
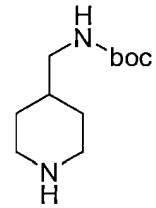
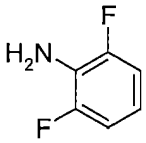
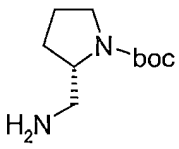
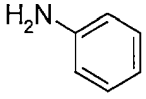
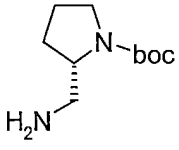
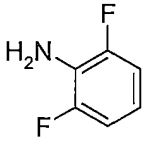
【1253】 以下化合物根據流程[B4]中所示之一般合成來合成：

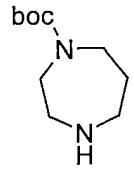
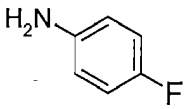
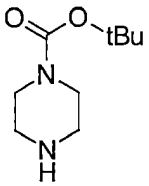
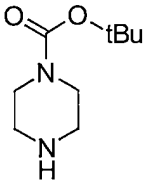
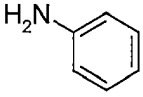
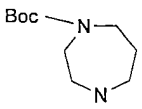
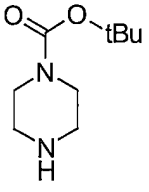
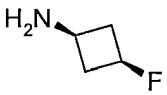
實施例	胺 1	胺 2	分析		名稱
			LCMS	NMR	
676			455.1 (M+H)	NMR (dmso-d6) 9.74 (br s, 1H), 8.98 (s, 1H), 8.27 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.73 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.36 (明顯三重峰, J = 8.0 Hz, 2H), 7.04 (明顯三重峰, J = 7.2 Hz, 1H), 3.80 (大的寬單峰, 可交換 H - 重疊其他信號), 3.52 (br s, 2H), 3.40-3.35 (m, 2H), 2.23-1.83 (m, 2H), 1.55 (br s, 1H), 1.49 (br s, 1H), 1.35 (br s, 1H), 1.12-0.92 (m, 2H)	(+/-)-(反)-1-[5-環丙基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-3,4-二醇
677			481.1 (M +H)	(CDCl3) 10.39 (br s, 1H), 8.97 (br s, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.50 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.46 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.89 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 5.25-4.65 (m, 2H), 4.40-3.70 (m, 4H), 3.52 (br s, 1H), 2.25-1.85 (m, 1H), 1.65-1.50 (m, 1H), 1.50-1.15 (m, 3H), 1.10-0.90 (m, 2H)	(+/-)-2-{4-[5-環丙基-4-((反)-3,4-二羥基-哌啶-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基胺基}-異菸鹼腈
678			553.26 (M+H)	(CDCl3) 9.16 (s, 1H), 8.94 (s, 1H), 8.30 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.66 (dd, J = 5.2; 1.0 Hz, 1H), 7.34 (明顯三重峰, J = 2.0 Hz, 1H), 7.22 (dd, J = 8.0; 1.1	(+/-)-(反)-1-(5-環丙基-2-{2-[3-(4-甲基-哌啡-1-基)-苯基胺基]-吡啶-4-基}-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啶-3,4-二醇

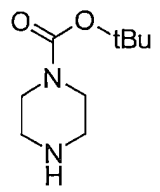
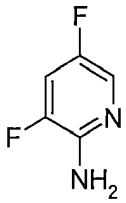
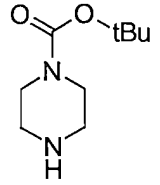
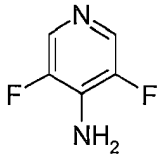
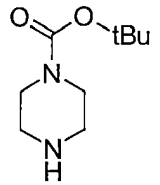
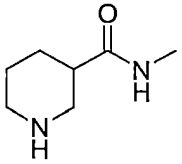
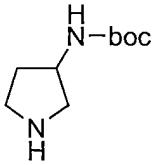
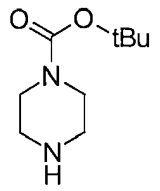
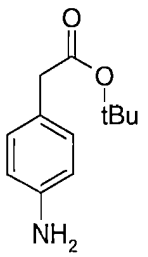
				Hz, 1H), 7.11 (明顯三重峰, J = 8.1 Hz, 1H), 6.52 (dd, J = 8.2; 1.8 Hz, 1H), 5.28-4.67 (m, 2H), 4.28-3.71 (m, 2H), 3.50 (br s, 1H), 3.15-3.11 (m, 4H), 2.61-2.53 (m, 1H), 2.49-2.45 (m, 4H), 2.23 (s, 3H), 2.18-1.73 (m, 2H), 1.44-1.11 (m, 3H), 1.10-0.90 (m, 2H)	
679			500 (M+H)		1-[2-(2-環戊基胺基-吡啶-4-基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-4-甲酸異丙基醯胺
680			479.1 (M+H)+	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.69 (s, 1 H) 8.98 (s, 1 H) 8.81 (s, 1 H) 8.40 (dd, J=5.3, 0.8 Hz, 1 H) 8.21 - 8.30 (m, 1 H) 8.10 (s, 1 H) 7.92 (dd, J=5.1, 1.4 Hz, 1 H) 3.77 (d, J=11.3 Hz, 4 H) 2.85 (br. s., 4 H) 2.59 - 2.65 (m, 1 H) 1.21 - 1.31 (m, 3 H) 1.00 - 1.07 (m, 2 H)	4-(5-環丙基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3,5,6-三氟-吡啶-2-基)-胺
681			522.19 (M+H)	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.55 (1 H, s), 9.07 (1 H, s), 8.73 - 9.00 (2 H, m), 8.38 (1 H, d, J=5.5 Hz), 8.19 (1 H, s), 7.99 (1 H, s), 7.87 (2 H, d, J=8.5 Hz), 7.75 (1 H, dd, J=5.3, 1.3 Hz), 7.60 - 7.69 (4 H, m), 7.45 (2 H, t, J=7.7 Hz), 7.25 - 7.36 (1 H, m), 3.94 (4 H, br. s.), 3.34 (4 H, br. s.), 2.70 (1 H, br. s.), 1.21 - 1.31 (2 H, m), 1.09 (2 H, d, J=3.5 Hz)	[4-(5-環丙基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-[3-(4-甲基-哌啉-1-基)-苯基]-胺
682			479.1 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.82 (1 H, s), 9.07 (1 H, s), 8.69 - 8.99 (2 H, m), 8.43 (1 H, d, J=5.3 Hz), 8.19 (1 H, s), 8.03 (1 H, s), 7.88 (4 H, s), 7.82 (1 H, dd, J=5.3, 1.3 Hz), 3.94 (4 H, br. s.),	[4-(5-環丙基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,3,6-三氟-吡啶-4-基)-胺

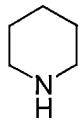
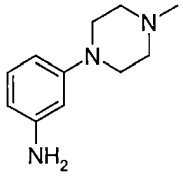
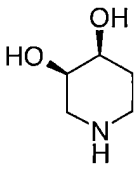
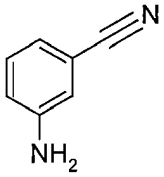
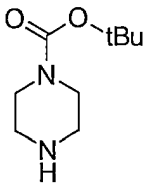
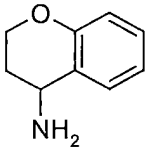
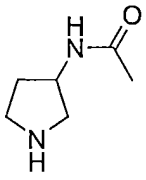
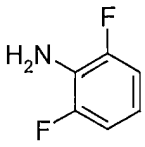
				3.34 (4 H, br. s.), 2.67 - 2.75 (1 H, m), 1.26 (2 H, d, J=8.5 Hz), 1.09 (2 H, d, J=5.5 Hz)	
683			500 (M+H)		聯苯-4-基-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺
684			468 (M+H)		4-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-苯甲酸
685			546 (M+H)		1-{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-4-甲酸(2-羥基-乙基)-醯胺
686			530 (M+H)		1-{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-4-甲酸二甲基醯胺
687			565.18 (M+H)	(dmso-d6) 9.99 (br s, 1H), 9.87 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.26 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.76 (dd, J = 5.8; 1.4 Hz, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.27 (明顯三重峰, J = 8.1 Hz, 1H), 7.15 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.75 (dd, J = 8.2; 1.6 Hz, 1H), 6.13 (br s, 1H), 4.56 (br s, 可交換 H), 3.87-3.81 (m, 4H), 3.67 (br s, 2H), 3.60-3.50 (m, 7H), 3.19 (br s, 2H), 3.01 (明顯三重峰, J = 12.2 Hz, 2H), 2.89 (s, 3H), 2.65-2.60 (m, 1H), 1.31-1.26 (m, 2H), 1.09-1.04 (m, 2H)	4-(5-環丙基-2-{2-[3-(4-甲基-哌啡-1-基)-苯基胺基]-吡啶-4-基}-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啡-1-甲醯胺

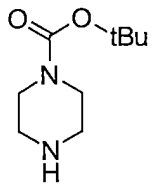
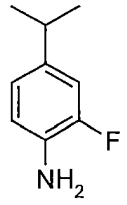
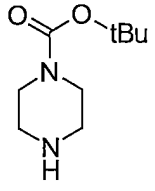
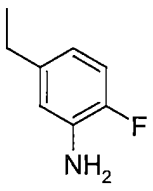
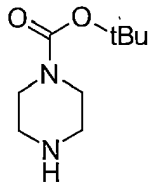
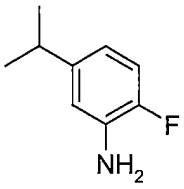
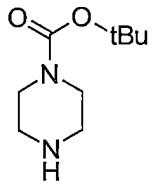
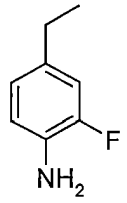
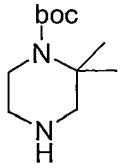
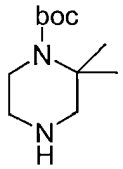
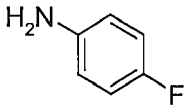
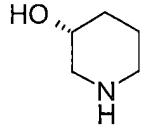
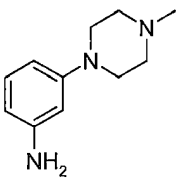
688			537.3 (M+H)	(dmso-d6) 9.17 (s, 1H), 8.96 (s, 1H), 8.30 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.66 (dd, J = 5.3; 1.4 Hz, 1H), 7.34 (明顯三重峰, J = 2.0 Hz, 1H), 7.22 (dd, J = 8.0; 1.2 Hz, 1H), 7.11 (明顯三重峰, J = 8.0 Hz, 1H), 6.52 (dd, J = 8.2 Hz; 1.8 Hz, 1H), 4.82 (br s, 1H), 4.1-4.06 (m, 2H), 3.79 (br s, 1H), 3.51 (br s, 2H), 3.15-3.11 (m, 4H), 2.50 (br s, 1H), 2.50-2.45 (m, 4H), 2.23 (s, 3H), 1.91-1.87 (m, 2H), 1.54 (br s, 2H), 1.27-1.24 (m, 2H), 1.04 - 1.02 (m, 2H)	1-(5-環丙基-2-{2-[3-(4-甲基-哌啡-1-基)-苯基胺基]-吡啶-4-基}-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啶-4-醇
689		--	方法 5: RT: 2.86 min,MI: 351.25 [M+H]	1H NMR (500MHz, DMSO) 8.98 (1H, s), 8.41 (1H, d), 8.26 (1H, d), 8.11 (1H, s), 7.95 (1H, d), 3.79-3.61 (4H, m), 2.83 (4H, m), 2.65-2.57 (1H, m), 1.26-1.24 (2H, m), 1.03-1.01 (2H, m)	5-環丙基-2-(2-氟-吡啶-4-基)-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
690			474 (M+H)		{4-[4-(4-胺基-哌啶-1-基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(2,6-二氟-苯基)-胺
691			方法 5: RT: 2.43 min,MI: 456 [M+H]	1H NMR (DMSO, 400MHz, 90℃) 9.06 (1H, s), 8.32 (1H, dd), 8.22 (1H, s), 8.10 - 8.05 (1H, td), 7.98(1H, s), 7.75 (1H, dd), 7.25 - 7.15 (2H, m), 7.09 - 7.03 (1H, m), 4.30 (2H, m), 3.55 (2H, m), 3.42 (1H, m), 3.36 - 3.23 (2H, m), 2.66 (1H, m), 1.32 (3H, d), 1.26 (2H, m), 1.05 (2H, m)	{4-[5-環丙基-4-((S)-3-甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(2-氟-苯基)-胺
692			方法 5: RT: 2.42 min,MI: 474 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.06 (1H, s), 8.22 (2H, m), 7.76 (1H, s), 7.71(1H, dd), 7.32 - 7.25 (1H, m), 7.16 (2H, m), 2.67(1H, m), 1.31 (3H, d), 1.26 (2H, m), 1.05 (2H, m)。[甲基哌	{4-[5-環丙基-4-((S)-3-甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(2,6-二氟-苯基)-胺

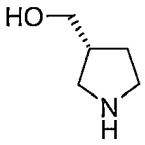
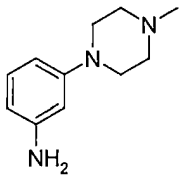
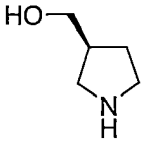
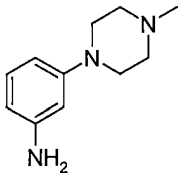
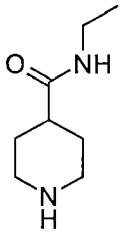
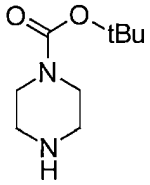
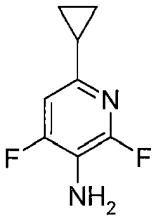
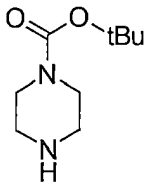
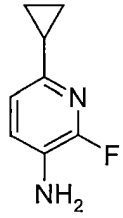
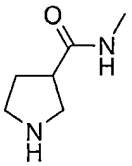
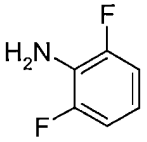
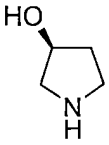
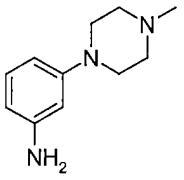
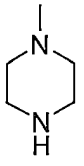
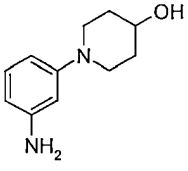
				咁主鏈峰未整合]	
693			方法 5: RT: 2.27 min,MI: 456 [M+H]	1H NMR (DMSO, 400MHz, 90℃) 9.07 (1H, s), 8.32 (1H, dd), 8.22 (1H, s), 7.90 (1H, s), 7.70 (3H, m), 7.11 (2H, m), 4.34 (2H, m), 3.55 (2H, m), 3.43 (1H, m), 3.30 (2H, m), 2.67 (1H, m), 1.32 (3H, d), 1.24 (2H, m), 1.04 (2H, m)	{4-[5-環丙基-4-((S)-3-甲基-哌咁-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(4-氟-苯基)-胺
694			方法 5: RT:2.65 min,MI: 475 [M+H]	1H NMR (DMSO, 400MHz, 90℃) 9.08 (1H, s), 8.94 (1H, m), 8.46(1H, dd), 8.23 (1H, s), 8.00 (1H, dd), 7.83 - 7.77 (1H, m), 6.69 - 6.65 (1H, m), 4.36 (2H, m), 3.58 (2H, m), 3.46 - 3.27 (3H, m), 2.67 (1H, m), 1.31 (3H, d), 1.27 (2H, m), 1.05 (2H, m)	{4-[5-環丙基-4-((S)-3-甲基-哌咁-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(3,6-二氟-吡啶-2-基)-胺
695			442 (M+H)	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.07 (1 H, s), 8.93 (2 H, br. s.), 8.22 (1 H, s), 8.07 (1 H, d, J=6.3 Hz), 7.80 - 8.03 (1 H, m), 7.65 (1 H, br. s.), 3.91 - 4.00 (2 H, m), 3.61 - 3.65 (4 H, m), 3.27 - 3.34 (4 H, m), 2.62 - 2.67 (1 H, m), 2.30 (1 H, br. s.), 1.85 (1 H, br. s.), 1.41 - 1.64 (4 H, m), 1.12 - 1.38 (6 H, m), 1.01 - 1.12 (2 H, m)	(+/-)-(1RS,2RS,4SR)-雙環[2.2.1]庚-2-基-[4-(5-環丙基-4-哌咁-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺
696			488 (M+H)		{4-[4-(4-胺基甲基-哌啶-1-基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(2,6-二氟-苯基)-胺
697			438.1 (MH)+		[5-環丙基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-(S)-1-吡咯啶-2-基甲基-胺
698			474.3 (MH)+		{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(S)-1-吡咯啶-2-基甲基-

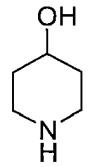
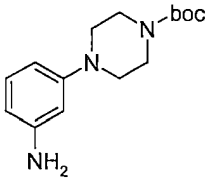
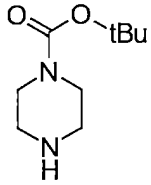
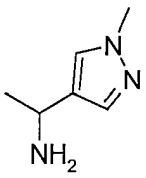
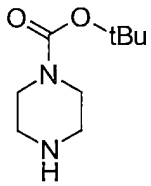
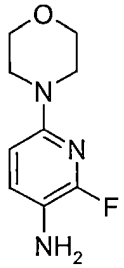
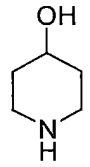
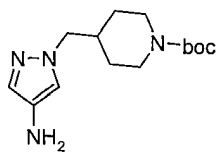
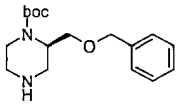
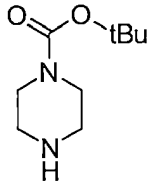
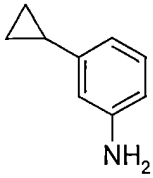
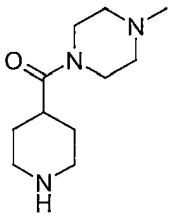
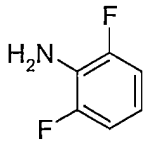
					胺
699			方法 5: RT: 2.19 min,MI: 456 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.49 (1H, s), 8.96 (1H, s), 8.30 (1H, d), 8.14 (1H, s), 7.91(1H, s), 7.76 (2H, m), 7.71 (1H, dd), 7.17 (2H, m), 4.17 (2H, m), 4.01 (2H, m), 3.49 (2H, m), 3.16 (2H, m), 2.35 (1H, m), 2.06 (2H, m), 1.24 (2H, m), 0.97 (2H, m)	[4-(5-環丙基-4-[1,4]二氮雜環庚烷-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(4-氟-苯基)-胺
700			方法 5: RT: 2.59 min,MI: 414.29 [M+H]	1H NMR (500MHz, DMSO) 8.94 (1H, s), 8.18 (1H, d), 8.06 (1H, s), 7.58 (1H, s), 7.46 (1H, dd), 7.39 (1H, s), 3.74-3.63 (4H, m), 2.88 (4H, m), 2.62-2.60 (2H, m), 2.09 (6H, s), 1.24-1.22 (2H, m), 1.01-0.99 (4H, m)	雙環[1.1.1]戊-1-基-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺
701			方法 5: RT:3.76 min,MI: 442.33 [M+H]	1H NMR (500MHz, DMSO) 8.98 (1H, d), 8.94 (1H, s), 8.11 (1H, s), 8.06 (1H, d), 7.81 (2H, d), 7.42 (1H, t), 7.28 (2H, t), 6.95 (1H, t), 3.73 (4H, s, br), 2.82 (4H, s, br), 2.63-2.57 (1H, m), 1.27-1.25 (2H, m), 1.03-1.02 (2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-3-氟-吡啶-2-基]-苯基-胺
702			方法 5: RT: 2.35 min,MI: 474 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.04(1H, s), 8.98(1H, s), 8.18 (1H, d), 8.15(1H, s), 7.84 (1H, s), 7.71 (1H, dd), 7.31 (1H, m), 7.19 (2H, t), 4.18 (2H, m), 4.01 (2H, m), 3.47 (2H, m), 3.16 (2H, m), 2.35(1H, m), 2.06 (2H, m), 1.26(2H, m), 0.98 (2H, m)	[4-(5-環丙基-4-[1,4]二氮雜環庚烷-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,6-二氟-苯基)-胺
703			方法 5: RT: 2.19 min,MI: 420.29 [M+H]	1H NMR (500MHz, DMSO) 8.93 (1H, s), 8.11 (1H, d), 9.06 (1H, s), 7.48 (1H, s), 7.44 (1H, dd), 7.14 (1H, d), 5.34-5.20 (1H, m), 4.85 (1H, m,br), 3.77-3.56 (5H, m, br), 2.84 (4H, s), 2.62-2.59 (2H, m), 2.36-2.27 (2H, m), 1.26-1.23 (2H, m), 1.03-1.00 (2H, m)	(+/-)順-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3-氟-環丁基)-胺

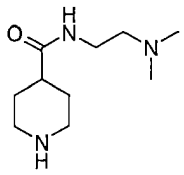
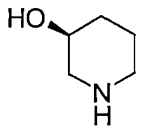
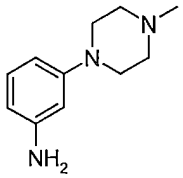
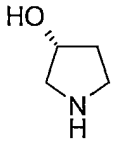
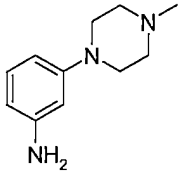
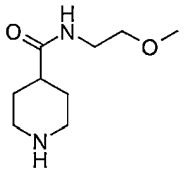
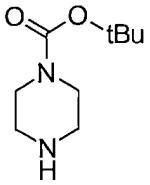
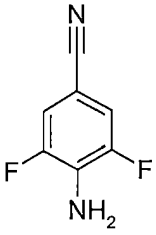
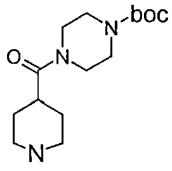
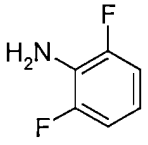
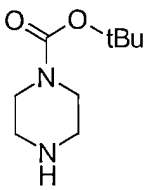
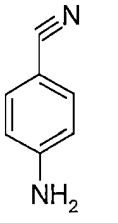
704			461.54	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.39 (s, 1 H) 8.98 (s, 1 H) 8.67 (s, 1 H) 8.35 (d, J=5.3 Hz, 1 H) 8.22 (d, J=2.5 Hz, 1 H) 8.10 (s, 1 H) 7.94 (ddd, J=10.7, 8.3, 2.6 Hz, 1 H) 7.84 (dd, J=5.1, 1.4 Hz, 1 H) 3.58 - 3.86 (m, 4 H) 2.85 (br. s., 4 H) 2.73-52 (m, 1 H) 1.22 - 1.31 (m, 2 H) 0.99 - 1.07 (m, 2 H)	[4-(5-環丙基-4-哌呾-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3,5-二氟-吡啶-2-基)-胺
705			461.63		[4-(5-環丙基-4-哌呾-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3,5-二氟-吡啶-4-基)-胺
706			506.53 (M+H)	(dmso-d6) 9.05 (s, 1H), 8.99 (br s, 1H), 8.22-8.16 (m, 2H), 8.13 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.65 (明顯雙重峰, J = 7.2 Hz, 2H), 7.61 (dd, J = 5.4; 1.4 Hz, 1H), 7.48-7.35 (m, 3H), 6.23 (五重峰, J = 9.2 Hz, 1H), 4.51 (br s, 可交換 H), 3.91 (br s, 6H), 2.74-2.64 (m, 1H), 1.30-1.22 (m, 2H), 1.12-1.04 (m, 2H)	[4-(5-環丙基-4-哌呾-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,2,2-三氟-1-苯基-乙基)-胺
707			516 (M+H)		1-{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-3-甲酸甲基醯胺
708			460 (M+H)		{4-[4-(3-胺基-吡咯啶-1-基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(2,6-二氟-苯基)-胺
709			482 (M+H)	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.52 (1 H, br. s.), 9.06 (1 H, s), 8.76 - 9.04 (2 H, m), 8.31 (1 H, d, J=5.3 Hz), 8.19 (1 H, s), 7.97 (1 H, s), 7.72 (1 H, dd, J=5.5, 1.3 Hz), 7.65 (2 H, d, J=8.5 Hz), 7.21 (2 H, d, J=8.5 Hz),	{4-[4-(5-環丙基-4-哌呾-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-苯基}-乙酸

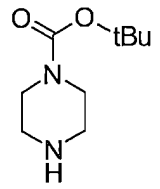
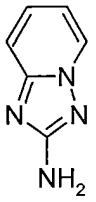
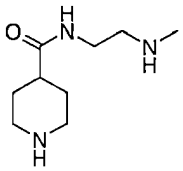
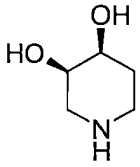
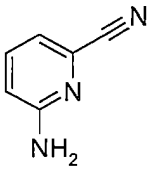
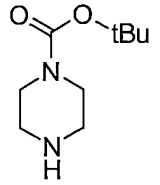
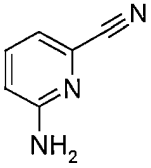
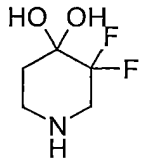
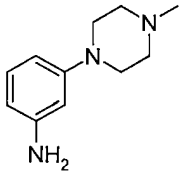
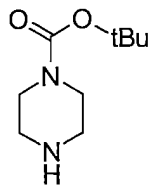
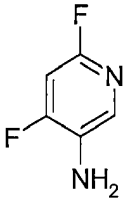
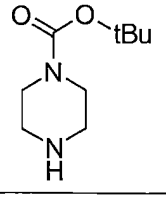
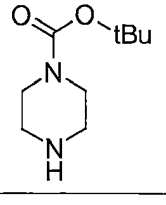
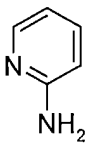
				3.78 - 3.99 (4 H, m), 3.52 (2 H, s), 3.33 (4 H, br. s.), 2.65 - 2.78 (1 H, m), 1.19 - 1.34 (2 H, m), 0.99 - 1.14 (2 H, m)	
710			521.78	(CDCl3) 9.06 (s, 1H), 8.35 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.07 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.79 (dd, J = 5.2; 1.3 Hz, 1H), 7.23 (明顯三重峰, J = 8.0 Hz, 1H), 7.05-7.02 (m, 1H), 7.00- 6.98 (m, 1H), 6.93 (dd, J = 8.0; 1.6 Hz, 1H), 6.65 (dd, J = 8.0; 2.0 Hz, 1H), 3.70 (br s, 4H), 3.28-3.24 (m, 4H), 2.66-2.62 (m, 1H), 2.61-2.56 (m, 4H), 2.35 (s, 3H), 1.69 br s, 6H), 1.26-1.18 (m, 2H), 1.00-0.95 (m, 2H)	[4-(5-環丙基-4-哌啶-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-[3-(4-甲基-哌呯-1-基)-苯基]-胺
711			480.59		3-{4-[5-環丙基-4-((3R,4S)-3,4-二羥基-哌啶-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基胺基}-苯甲腈
712			480 (M+H)	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.06 (1 H, s), 8.88 (2 H, br. s.), 8.13 - 8.25 (2 H, m), 7.89 (1 H, br. s.), 7.63 (1 H, br. s.), 7.33 (1 H, d, J=7.3 Hz), 7.23 (1 H, t, J=7.5 Hz), 6.92 (1 H, t, J=7.3 Hz), 6.86 (1 H, d, J=8.3 Hz), 5.21 (1 H, br. s.), 4.18 - 4.31 (3 H, m), 3.83 - 3.94 (4 H, m), 3.31 (4 H, br. s.), 2.64 - 2.72 (1 H, m), 2.13 - 2.26 (1 H, m), 2.00 - 2.13 (1 H, m), 1.20 - 1.33 (2 H, m), 1.01 - 1.12 (2 H, m)	色滿-4-基-[4-(5-環丙基-4-哌呯-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺
713			502 (M+H)		N-(1-{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-吡咯啶-3-基)-乙醯胺

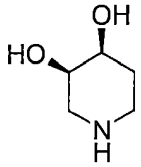
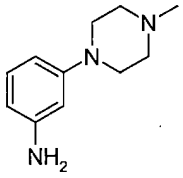
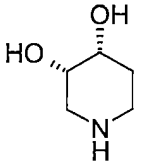
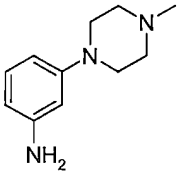
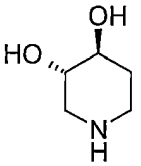
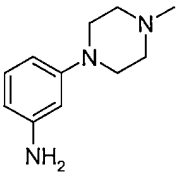
714			484.25		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2-氟-4-異丙基-苯基)-胺
715			470		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(5-乙基-2-氟-苯基)-胺
716			484.2		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2-氟-5-異丙基-苯基)-胺
717			470.2		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(4-乙基-2-氟-苯基)-胺
718			488 (M+H)	1H NMR (500MHz, DMSO) 8.92 (1H, s), 8.75 (1H, s), 8.15 (1H, d), 8.08 (1H, s), 7.74 (1H, s), 7.64 (1H, dd), 7.34-7.24 (1H, m), 7.16 (2H, t), 3.91-3.52 (4H, m, br), 2.85 (2H, s), 2.50-2.45 (1H, m), 1.23-1.22 (2H, m), 1.08-0.98 (6H, m), 0.78 (2H, s, br)	{4-[5-環丙基-4-(3,3-二甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(2,6-二氟-苯基)-胺
719			470 (M+H)	1H NMR (500MHz, DMSO) 9.32 (1H, s), 8.93 (1H, s), 8.28 (1H, d), 8.08 (1H, s), 7.85 (1H, s), 7.76-7.73 (2H, m), 7.66 (1H, d), 7.11 (2H, t), 3.95-3.55 (4H, m), 2.87 (2H, m, br), 2.53 (1H, m), 1.24-1.22 (2H, m), 1.06-0.78 (9H, m)	{4-[5-環丙基-4-(3,3-二甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(4-氟-苯基)-胺
720			537.67		(R)-1-(5-環丙基-2-{2-[3-(4-甲基-哌啡-1-基)-苯基胺基]-吡啶-4-基}-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啶-3-醇

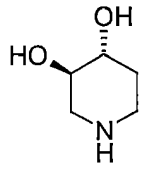
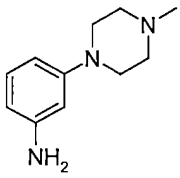
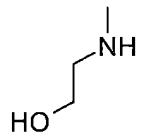
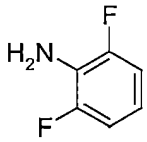
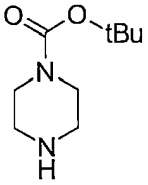
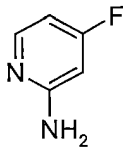
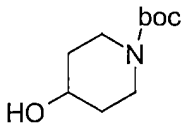
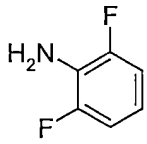
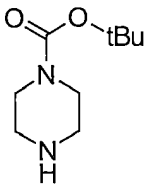
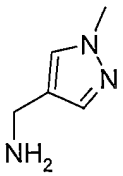
721			537.71		[(R)-1-(5-環丙基-2-{2-[3-(4-甲基-哌啡-1-基)-苯基胺基]-吡啶-4-基}-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-吡咯啶-3-基]-甲醇
722			537.7		[(S)-1-(5-環丙基-2-{2-[3-(4-甲基-哌啡-1-基)-苯基胺基]-吡啶-4-基}-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-吡咯啶-3-基]-甲醇
723			530 (M+H)		1-{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-4-甲酸乙基醯胺
724			501.57 (MH)+		(6-環丙基-2,4-二氟-吡啶-3-基)-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺；雙三氟乙酸鹽
725			483.61 (MH)+		(6-環丙基-2-氟-吡啶-3-基)-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺；雙三氟乙酸鹽
726			502 (M+H)		1-{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-吡咯啶-3-甲酸甲基醯胺
727			523.66 (M+H)+		(S)-1-(5-環丙基-2-{2-[3-(4-甲基-哌啡-1-基)-苯基胺基]-吡啶-4-基}-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-吡咯啶-3-醇
728			537.73 (M+H)+		1-(3-{4-[5-環丙基-4-(4-甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶

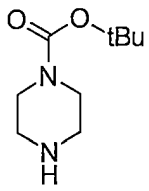
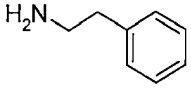
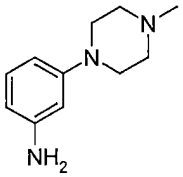
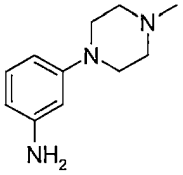
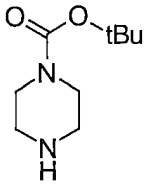
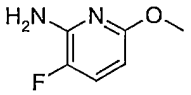
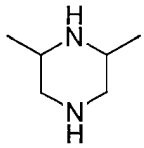
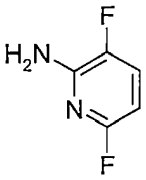
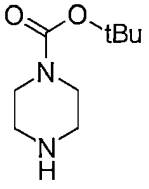
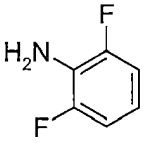
					-2-基胺基}-苯基)-哌啶-4-醇
729			523.70 (M+H)+		1-{5-環丙基-2-[2-(3-哌啡-1-基-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-4-醇
730			456 (M+H)	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.08 (4 H, s), 8.22 (1 H, s), 8.08 (1 H, d, J=6.5 Hz), 8.04 (1 H, br. s.), 7.75 (1 H, s), 7.70 (1 H, dd, J=6.5, 1.3 Hz), 7.49 (1 H, s), 5.06 (1 H, br. s.), 3.6-3.9 (8 H, m), 3.32 (4 H, br. s.), 2.62 - 2.68 (1 H, m), 1.55 (3 H, d, J=6.8 Hz), 1.21 - 1.31 (2 H, m), 1.05 - 1.12 (2 H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-[1-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)-乙基]-胺
731			528.63 (MH)+		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2-氟-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-胺
732			526		1-{5-環丙基-2-[2-(1-哌啶-4-基甲基-1H-吡唑-4-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-4-醇
733		--	487.15		4-((R)-3-苯甲氧基甲基-哌啡-1-基)-2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
734			464.2		(3-環丙基-苯基)-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺
735			585 (M+H)		(1-{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-4-基)-(4-甲基-哌啡-1-基)-甲酮

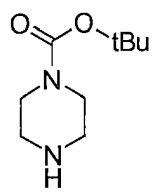
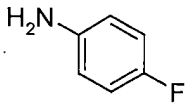
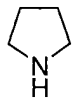
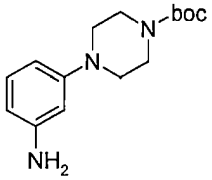
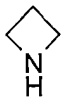
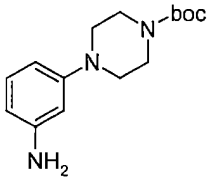
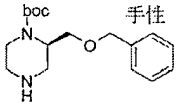
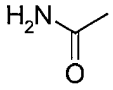
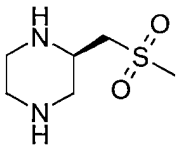
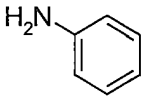
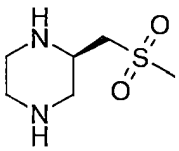
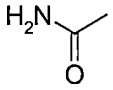
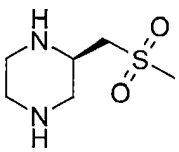
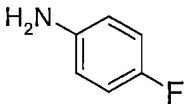
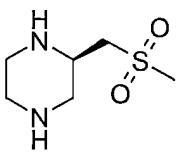
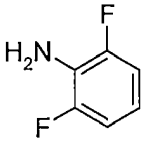
736			573 (M+H)		1-{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-4-甲酸(2-二甲基胺基-乙基)-醯胺
737			537.72 (M+H)		(S)-1-(5-環丙基-2-{2-[3-(4-甲基-哌啡-1-基)-苯基胺基]-吡啶-4-基}-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啶-3-醇
738			523.68 (M+H)+		(R)-1-(5-環丙基-2-{2-[3-(4-甲基-哌啡-1-基)-苯基胺基]-吡啶-4-基}-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-吡咯啶-3-醇
739			560 (M+H)		1-{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-4-甲酸(2-甲氧基-乙基)-醯胺
740			485 (M+H)	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.13 (1 H, s), 9.02 - 9.09 (1 H, m), 8.75 - 8.98 (2 H, m), 8.39 (1 H, br. s.), 8.17 - 8.31 (2 H, m), 7.74 - 8.06 (2 H, m), 3.84 - 4.04 (4 H, m), 3.36 (4 H, br. s.), 2.71 (1 H, br. s.), 1.19 - 1.33 (2 H, m), 1.04 - 1.16 (2 H, m)	4-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-3,5-二氟-苯甲腈
741			571 (M+H)		(1-{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-4-基)-哌啡-1-基-甲酮
742			467 (M+H)	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.72 (1 H, s), 9.07 (1 H, s), 8.78 - 9.03 (2 H, m), 8.41 (1 H, d, J=5.3 Hz), 8.19 (1 H, s), 8.01 (1 H, s), 7.69 - 7.89 (6 H, m), 7.14 (1 H, br. s.), 3.94 (4 H, br. s.), 3.34 (4 H, br. s.), 2.64 - 2.77 (1	4-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-苯甲醯胺

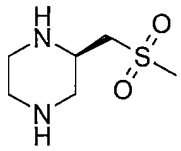
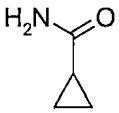
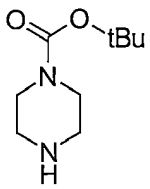
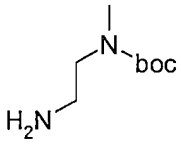
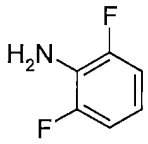
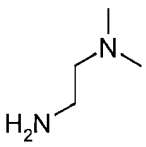
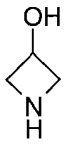
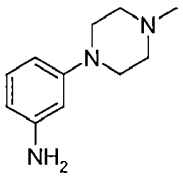
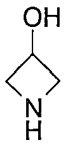
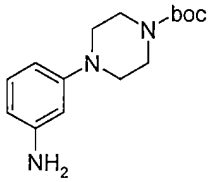
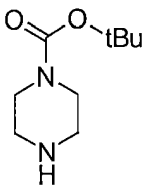
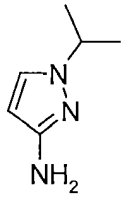
				H, m), 1.20 - 1.32 (2 H, m), 1.01 - 1.13 (2 H, m)	
743			465.56 (MH)+		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-2-基-胺
744			559 (M+H)		1-{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-4-甲酸(2-甲基胺基-乙基)-醯胺
745			481.53		6-{4-[5-環丙基-4-((順)-3,4-二羥基-哌啶-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基胺基}-吡啶-2-甲腈
746			450.55 (M+H)+		6-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-吡啶-2-甲腈
747			589.70 (M+H)+		1-(5-環丙基-2-{2-[3-(4-甲基-哌啡-1-基)-苯基胺基]-吡啶-4-基}-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-3,3-二氟-哌啶-4,4-二醇
748			461.51 (MH)+		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(4,6-二氟-吡啶-3-基)-胺
749			461.50 (MH)+		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,5-二氟-吡啶-3-基)-胺
750			425.54 (M+H)+		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-吡啶-2-基-胺

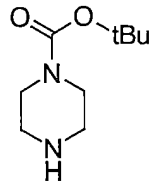
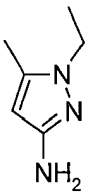
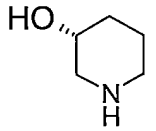
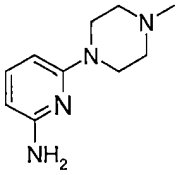
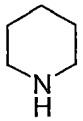
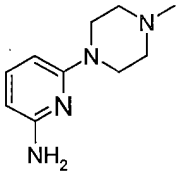
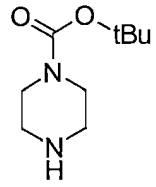
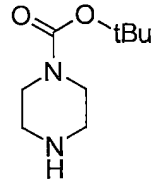
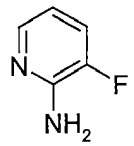
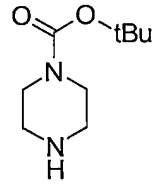
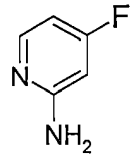
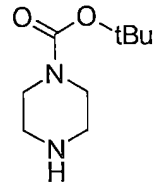
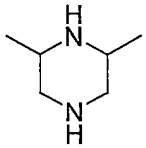
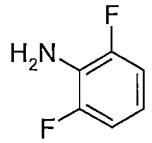
751	 或對映異構體		553.28	($CDCl_3$) 9.07 (s, 1H), 8.32 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.08 (br s, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.79 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.24 (dd, J = 8.4 Hz, 1H)), 7.06 (br s, 1H), 6.98 (br s, 1H), 6.82 (br d, J = 7.08 Hz, 1H), 6.69 (dd, J = 8.4; 1.9 Hz, 1H), 3.95 (m, 5H), 3.55 (m, br s, 1H), 3.25 (br s, 5H), 2.60 (m, 5H), 2.34 (s, 3H), 1.91 (m, 1H), 1.7 br s (可交換 H), 1.24 (m, 2H), 0.97 (m, 2H)	(3R,4S 或 3R,4S)-1-(5-環丙基-2-{2-[3-(4-甲基-哌啡-1-基)-苯基胺基]-吡啶-4-基}-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啶-3,4-二醇 單一對映異構體，未指派
752	 或對映異構體		553.29	($CDCl_3$) 9.07 (s, 1H), 8.32 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.08 (br s, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.79 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.24 (dd, J = 8.4 Hz, 1H)), 7.06 (br s, 1H), 6.98 (br s, 1H), 6.82 (br d, J = 7.08 Hz, 1H), 6.69 (dd, J = 8.4; 1.9 Hz, 1H), 3.95 (m, 5H), 3.55 (m, br s, 1H), 3.25 (br s, 5H), 2.60 (m, 5H), 2.34 (s, 3H), 1.91 (m, 1H), 1.7 br s (可交換 H), 1.24 (m, 2H), 0.97 (m, 2H)	(3R,4S 或 3R,4S)-1-(5-環丙基-2-{2-[3-(4-甲基-哌啡-1-基)-苯基胺基]-吡啶-4-基}-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啶-3,4-二醇 單一對映異構體，未指派
753	 或對映異構體		553.3	($CDCl_3$) 9.16 (s, 1H), 8.94 (s, 1H), 8.30 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.66 (dd, J = 5.2; 1.0 Hz, 1H), 7.34 (明顯三重峰, J = 2.0 Hz, 1H), 7.22 (dd, J = 8.0; 1.1 Hz, 1H), 7.11 (明顯三重峰, J = 8.1 Hz, 1H), 6.52 (dd, J = 8.2; 1.8 Hz, 1H), 5.28-4.67 (m, 2H), 4.28-3.71 (m, 2H), 3.50 (br s, 1H), 3.15-3.11 (m, 4H), 2.61-2.53 (m, 1H), 2.49-2.45 (m, 4H), 2.23 (s, 3H), 2.18-1.73 (m, 2H), 1.44-1.11 (m, 3H), 1.10-0.90 (m, 2H)	(3S,4S 或 3R,4R)-1-(5-環丙基-2-{2-[3-(4-甲基-哌啡-1-基)-苯基胺基]-吡啶-4-基}-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啶-3,4-二醇 單一對映異構體，未指派

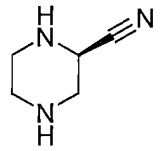
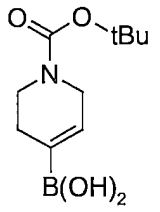
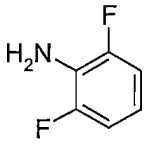
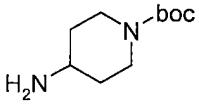
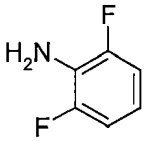
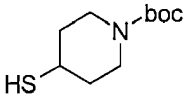
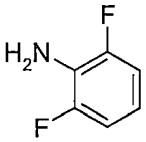
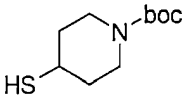
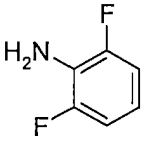
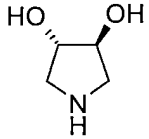
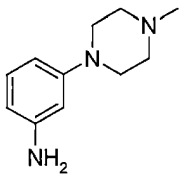
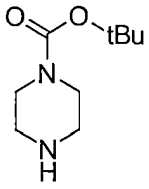
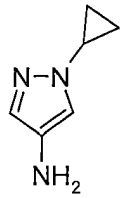
754	 或對映異構體		553.3	(CDCl3) 9.16 (s, 1H), 8.94 (s, 1H), 8.30 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.66 (dd, J = 5.2; 1.0 Hz, 1H), 7.34 (明顯三重峰, J = 2.0 Hz, 1H), 7.22 (dd, J = 8.0; 1.1 Hz, 1H), 7.11 (明顯三重峰, J = 8.1 Hz, 1H), 6.52 (dd, J = 8.2; 1.8 Hz, 1H), 5.28-4.67 (m, 2H), 4.28-3.71 (m, 2H), 3.50 (br s, 1H), 3.15-3.11 (m, 4H), 2.61-2.53 (m, 1H), 2.49-2.45 (m, 4H), 2.23 (s, 3H), 2.18-1.73 (m, 2H), 1.44-1.11 (m, 3H), 1.10-0.90 (m, 2H)	(3S,4S 或 3R,4R)-1-(5-環丙基-2-{2-[3-(4-甲基-哌啡-1-基)-苯基胺基]-吡啶-4-基}-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啶-3,4-二醇 單一對映異構體，未指派
755			449 (M+H)		{4-[5-環丙基-4-(2-甲基胺基-乙氧基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(2,6-二氟-苯基)-胺
756			443 (M+H)+		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(4-氟-吡啶-2-基)-胺
757			475 (M+H)		{4-[5-環丙基-4-(哌啶-4-基氧基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(2,6-二氟-苯基)-胺
758			442 (M+H)	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.08 (1 H, s), 8.78 - 9.01 (2 H, m), 8.22 (1 H, s), 8.11 (1 H, d, J=6.3 Hz), 7.90 - 8.05 (1 H, m), 7.76 (1 H, s), 7.68 (1 H, d, J=6.8 Hz), 7.50 (1 H, s), 4.45 (2 H, br. s.), 3.88 (4 H, br. s.), 3.83 (3 H, s), 3.31 (4 H, br. s.), 2.63 - 2.70 (1 H, m), 1.19 - 1.34 (2 H, m), 1.02 - 1.15 (2 H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(1-甲基-1H-吡唑-4-基甲基)-胺

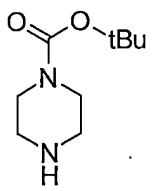
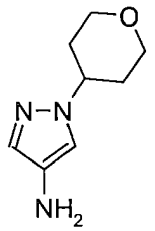
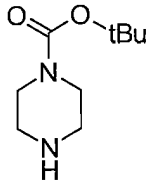
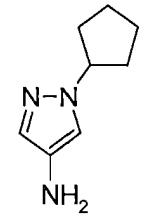
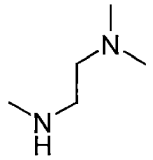
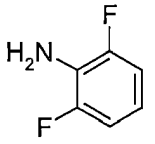
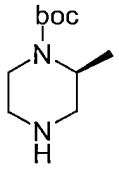
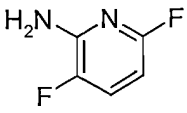
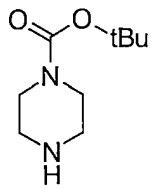
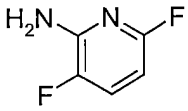
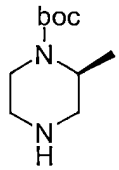
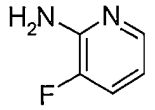
759			方法 5: RT: 2.56 min,MI: 452 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 8.99 (1H, s), 8.17 (4H, m), 7.55(1H, m), 7.44 (1H, m), 7.28 (4H, m), 7.20 (1H, m), 6.89 (1H, m), 3.75 (4H, s), 3.56 (6H, m), 2.88 (2H, m), 2.66(1H, m),1.25(2H, m), 1.03(2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌呾-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-苯乙基-胺
760			507.35 (M+H)		[4-(5-環丙基-4-吡咯啶-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-[3-(4-甲基-哌呾-1-基)-苯基]-胺
761			493.39 (M+H)		[4-(4-氮雜環丁烷-1-基-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-[3-(4-甲基-哌呾-1-基)-苯基]-胺
762			方法 5: RT: 3.12 min,MI: 473 [M+H]	1H NMR (DMSO, 400MHz, 90℃) 9.14(1H, s), 9.00(1H, s), 8.44 (1H, dd), 8.22(1H, s), 7.96(1H, dd), 7.62 (1H, m), 6.41 (1H, dd), 4.06 (3H, s), 3.97 (4H, t), 3.35 (4H, t), 2.68(1H, m),1.28(2H, m), 1.03(2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌呾-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3-氟-6-甲氧基-吡啶-2-基)-胺
763			方法 5: RT: 3.03 min,MI: 489 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.72 (1H, s), 9.08 (1H, s), 8.64 (1H, m), 8.48 (1H, m), 8.21(1H, s), 8.01 (1H, s), 7.88 (1H, m), 6.94 (1H, s), 6.73 (1H, m), 2.94 (2H, m), 2.78 (2H, m), 1.95(1H, m)。[大部分哌呾側鏈峰信號差，因此未整合]	{4-[5-環丙基-4-(3,5-二甲基-哌呾-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(3,6-二氟-吡啶-2-基)-胺
764			方法 5: RT:4.20 min,MI: 478.39 [M+H]	1H NMR (500MHz, DMSO) 8.93 (1H, s), 8.75 (1H, s), 8.11 (1H, d), 8.10 (1H, s), 7.50 (1H, d), 7.26-7.23 (1H, m), 7.15 (2H, t), 4.09-4.08 (2H, m), 3.67 (4H, s, br), 2.80 (4H, s, br), 2.58-2.54 (1H, m), 1.26-1.24 (2H, m), 1.03-1.01 (2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌呾-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-5-氟-吡啶-2-基]-(2,6-二氟-苯基)-胺

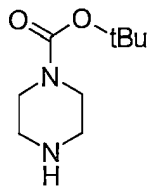
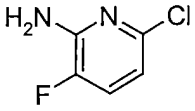
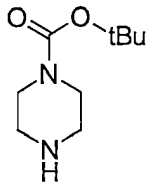
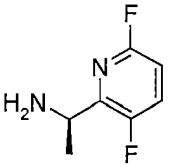
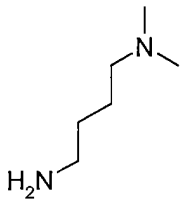
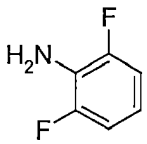
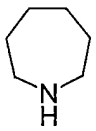
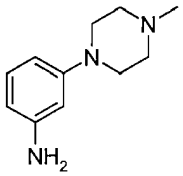
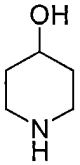
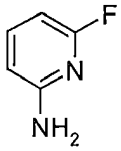
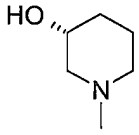
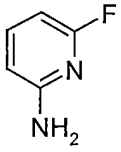
765			方法 5: RT: 4.58 min,MI: 460.40 [M+H]	1H NMR (500MHz, DMSO) 9.31 (1H, s), 8.94 (1H, s), 8.23 (1H, d), 8.18 (1H, s), 8.12 (1H, s), 7.67 (2H, dd), 7.58 (1H, 7.11 (2H, t), 3.69 (4H, s, br), 2.88 (4H, s, br), 2.60-2.56 (1H, m), 1.26-1.24 (2H, m), 1.03-1.02 (2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-5-氟-吡啶-2-基]-(4-氟-苯基)-胺
766			493.39 (M+H)		[4-(5-環丙基-4-吡咯啶-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3-哌啡-1-基-苯基)-胺
767			479.29 (M+H)		[4-(4-氮雜環丁烷-1-基-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3-哌啡-1-基-苯基)-胺
768			510.25		N-{4-[4-((R)-3-苯甲氧基甲基-哌啡-1-基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-乙醯胺
769			516		{4-[5-環丙基-4-((R)-3-甲烷磺醯基-甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-苯基-胺
770			482		N-{4-[5-環丙基-4-((R)-3-甲烷磺醯基-甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-乙醯胺
771			534.2		{4-[5-環丙基-4-((R)-3-甲烷磺醯基-甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(4-氟-苯基)-胺
772			552.2		{4-[5-環丙基-4-((R)-3-甲烷磺醯基-甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-

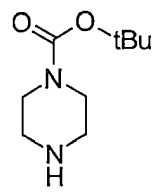
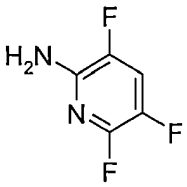
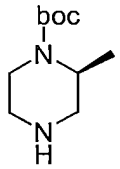
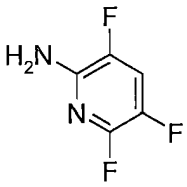
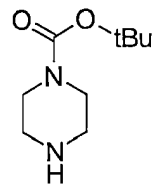
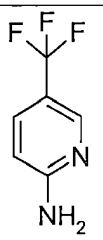
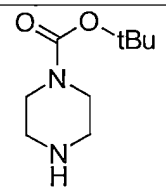
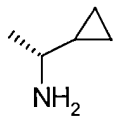
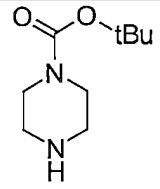
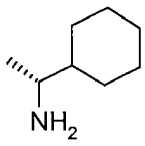
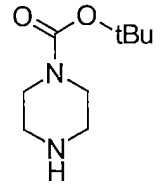
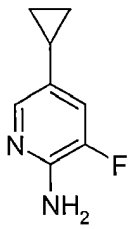
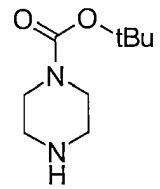
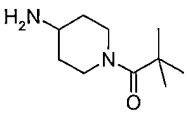
					吡啶-2-基}-(2,6-二氟-苯基)-胺
773			508.2		環丙烷甲酸{4-[5-環丙基-4-((R)-3-甲烷磺醯基-甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-醯胺
774			479 (M+H)+	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.08 (s, 1 H) 8.96 - 9.02 (m, 1 H) 8.89 - 9.13 (m, 3 H) 8.43 - 8.53 (m, 1 H) 8.19 (s, 1 H) 8.00 (dd, J=5.1, 1.4 Hz, 1 H) 7.01 (dt, J=9.3,3.0 Hz, 1 H) 3.77 - 4.13 (m, 4 H) 3.28 - 3.41 (m, 4 H) 2.63 - 2.74 (m, 1 H) 1.20 - 1.33 (m, 2 H) 1.04 - 1.13 (m, 2 H)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3,4,6-三氟-吡啶-2-基)-胺
775			448 (M+H)		N-{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-N'-甲基-乙-1,2-二胺
776			462 (M+H)		N-{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-N',N'-二甲基-乙-1,2-二胺
777			509.26 (M+H)		1-(5-環丙基-2-{2-[3-(4-甲基-哌啡-1-基)-苯基胺基]-吡啶-4-基}-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-氮雜環丁-3-醇
778			495.29 (M+H)		1-{5-環丙基-2-[2-(3-哌啡-1-基-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-氮雜環丁-3-醇
779			456.22 (M+H)		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(1-異丙基-1H-吡唑-3-基)-胺

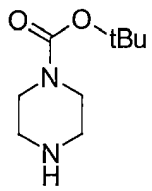
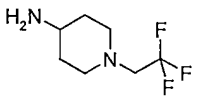
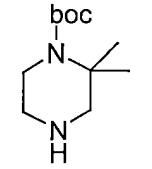
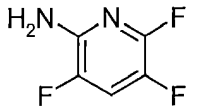
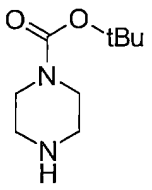
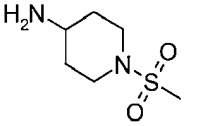
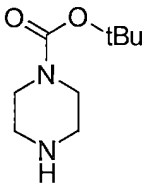
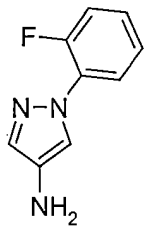
780			456.24 (M+H)		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(1-乙基-5-甲基-1H-吡唑-3-基)-胺
781			538.36 (M+H)		(R)-1-(5-環丙基-2-{2-[6-(4-甲基-哌啡-1-基)-吡啶-2-基胺基]-吡啶-4-基}-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啶-3-醇
782			523.66 (M+H)		[4-(5-環丙基-4-哌啶-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-[6-(4-甲基-哌啡-1-基)-吡啶-2-基]-胺
783			475.19 (MH)+		[4-(5-環丁基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3,5-二氟-吡啶-2-基)-胺
784			457.25 (MH)+		[4-(5-環丁基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3-氟-吡啶-2-基)-胺
785			457.29 (M+H)+		[4-(5-環丁基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(4-氟-吡啶-2-基)-胺
786			593.28 (M+H)+	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.09 (s, 1 H) 9.15 (s, 1 H) 8.79 - 8.96 (m, 3 H) 8.48 (d, J=5.3 Hz, 1 H) 8.00 (dd, J=5.1, 1.4 Hz, 1 H) 7.02 (dt, J=9.5, 3.0 Hz, 1 H) 4.17 - 4.32 (m, 1 H) 3.81 - 3.92 (m, 4 H) 3.19 - 3.39 (m, 4 H) 1.86 - 2.44 (m, 6 H)	[4-(5-環丁基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3,4,6-三氟-吡啶-2-基)-胺
787			方法 5: RT: 3.09 min,MI: 488 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.06 (1H, s), 8.90 (1H, s), 8.71 (1H, s), 8.20(1H, s), 7.80 (1H, s), 7.72 (1H, dd), 7.30 (1H, m), 7.19 (2H, t), 4.33 (2H,	{4-[5-環丙基-4-(3,5-二甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(2,6-二氟-苯基)-胺

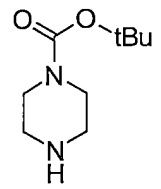
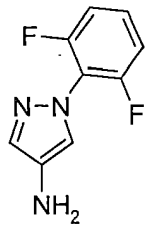
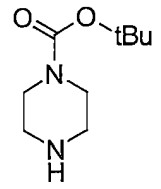
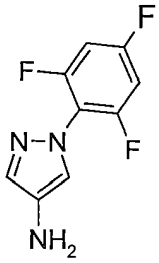
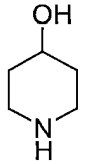
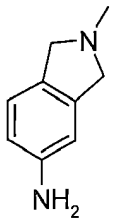
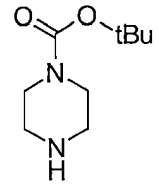
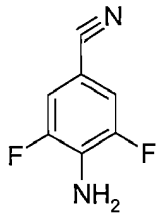
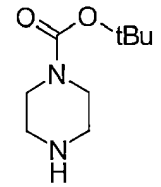
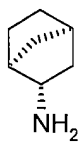
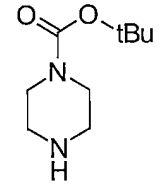
				m), 3.74 (1H, m), 3.35 (2H, m), 2.87 (1H, m), 1.23 (7H, m), 1.15 (2H, m), 1.09 (2H, m)	
788			方法 5: RT: 4.07 min,MI: 485 [M+H]		(R)-4-{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啡-2-甲腈
789			457 (M+H)		{4-[5-環丙基-4-(1,2,3,6-四氫-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(2,6-二氟-苯基)-胺
790			474 (M+H)		{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-4-基-胺
791			491 (M+H)		{4-[5-環丙基-4-(哌啶-4-基硫基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(2,6-二氟-苯基)-胺
792			491 (M+H)		{4-[5-環丙基-4-(哌啶-4-基硫基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(2,6-二氟-苯基)-胺
793			539.5 (M+H)		(3S,4S)-1-(5-環丙基-2-{2-[3-(4-甲基-哌啡-1-基)-苯基胺基]-吡啶-4-基}-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-吡咯啶-3,4-二醇
794			454.25		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(1-環丙基-1H-吡唑-4-基)-胺

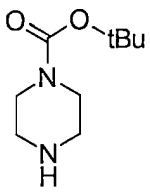
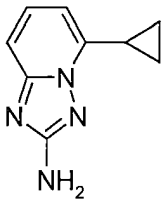
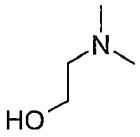
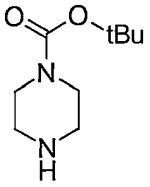
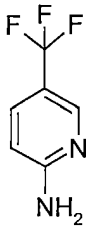
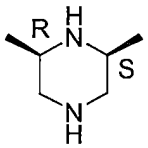
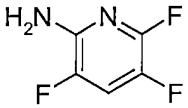
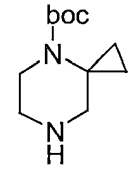
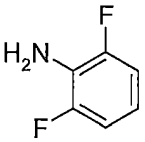
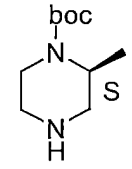
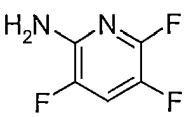
795			498.25		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-[1-(四氫-哌喃-4-基)-1H-吡唑-4-基]-胺
796			482.2		(1-環戊基-1H-吡唑-4-基)-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺
797			476 (M+H)		N-{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-N,N',N'-三甲基-乙-1,2-二胺
798			方法: 5, RT: 2.78min , MI: 489 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.70(1H, s), 9.17 (1H,s,br), 9.11 (1H, s), 8.69 (1H, s), 8.46 (1H, m), 7.98 (1H, m), 7.85 (1H, m), 6.71 (1H, m), 4.28 (1H, m), 4.26 (1H,m), 4.06 (1H, m), 3.91 (1H,m), 3.79 (1H,m) , 3.65 (1H,m), 3.23 (1H,m), 3.06 (1H,m), 2.52 (3H,s), 2.16 (2H,m), 2.21 (2H, m), 2.09 (1H,m), 1.91 (1H,m)	{4-[5-環丁基-4-((S)-3-甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(3,6-二氟-吡啶-2-基)-胺
799			方法 5: RT: 2.72min , MI: 475 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.70(1H, s), 9.14 (1H,s,br), 9.02 (1H, s), 8.80 (1H, d), 8.46 (1H, m), 7.97 (1H, m), 7.86 (1H, m), 6.71 (1H, m), 4.25 (1H, m), 3.86 (4H, m), 3.58 (4H,m), 2.80 (2H, m), 2.21 (2H, m), 2.08 (1H,m), 1.93 (1H,m)	[4-(5-環丁基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3,6-二氟-吡啶-2-基)-胺
800			方法 5: RT: 1.62min , MI: 457 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.10 (2H, s), 8.88 (1H, s), 8.51 (1H, d), 8.27(1H, dd), 8.24(1H, s), 8.16 (1H, dd), 7.92 (1H, m), 7.27 (1H, m), 4.35 (2H, s), 3.51 (5H, m), 2.54 (1H, m), 1.29 (3H, m), 1.25 (2H, m), 1.09	{4-[5-環丙基-4-((S)-3-甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(3-氟-吡啶-2-基)-胺

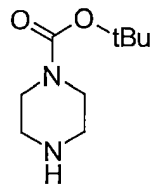
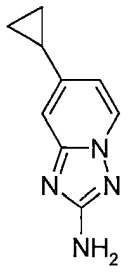
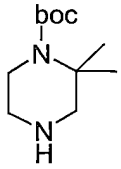
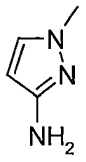
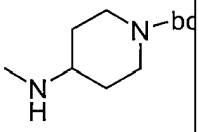
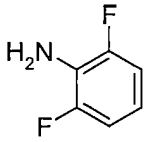
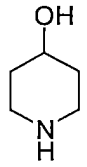
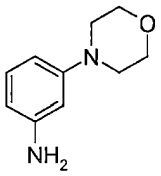
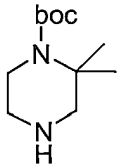
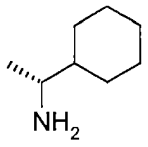
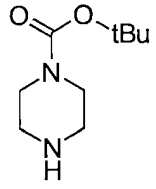
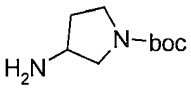
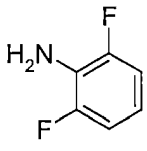
				(2H, m)	
801			方法 5: RT: 2.59min , MI: 477 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.76 (1H, s), 9.06 (1H, s), 8.99 (1H, s), 8.47 (1H, s), 8.18 (1H, s), 8.01 (1H, s), 7.74 (1H, m), 7.11 (1H, m), 3.93 (4H, s), 3.34 (4H, s), 2.70(1H, m),1.26 (2H, m), 1.09 (2H, m)	(6-氯-3-氟-吡啶-2-基)-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺
802		手性 	方法 5: RT: 2.57 min, MI: 489.49 [M+H]	1H NMR (500MHz, DMSO) 8.93 (1H, s), 8.06 (1H, s), 8.01 (1H, d), 7.92-7.84 (1H, m), 7.66 (1H, s), 7.39 (1H, d), , 7.33 (1H, d), 7.12-7.07 (1H, m), 5.42 (1H, t, br), 3.83-3.57 (4H, m, br), 3.16 (1H, s, br), 2.84 (4H, s, br), 2.61 (1H, m, br), 1.45 (3H, d), 1.25-1.22 (2H, m), 1.03-1.01 (2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-[(R)-1-(3,6-二氟-吡啶-2-基)-乙基]-胺
803			490 (M+H)		N-{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-N',N'-二甲基-丁-1,4-二胺
804			535.50 (M+H)		[4-(4-氮雜環庚烷-1-基-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-[3-(4-甲基-哌啡-1-基)-苯基]-胺
805			458.36 (M+H)		1-{5-環丙基-2-[2-(6-氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-4-醇
806			458.20 (M+H)		(R)-1-{5-環丙基-2-[2-(6-氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-3-醇

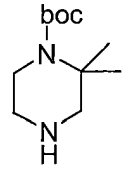
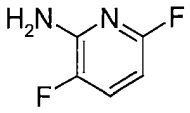
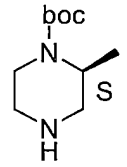
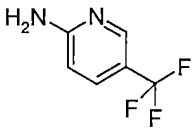
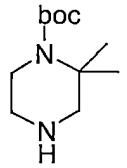
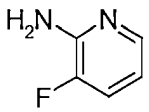
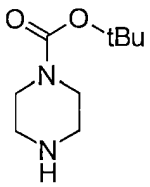
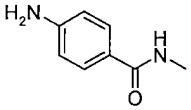
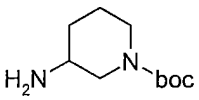
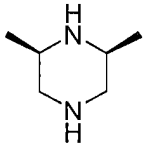
807			方法 5: RT: 2.88min , MI: 493 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.74 (1H, s), 9.13 (1H,s br), 8.80 (2H, dd), 8.42 (1H, d), 8.26 (1H, m), 7.94 (1H, d), 4.23 (1H, m), 3.84 (4H, m), 3.25 (4H, m), 2.38 (2H,m), 2.21(2H, m), 2.10 (1H, m), 1.89 (1H,m)	[4-(5-環丁基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3,5,6-三氟-吡啶-2-基)-胺
808			方法 5: RT: 2.90min , MI: 506 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.76 (1H, s), 9.17 (1H, s br), 9.11 (1H, s), 8.70 (1H, s), 8.44 (1H, m), 8.28 (1H,m), 7.95 (1H, m), 4.27 (1H, m), 4.26 (1H,m), 4.06 (1H, m), 3.91 (1H,m), 3.79 (1H, m), 3.65 (1H, m), 3.23 (1H, m), 3.06 (1H,m), 2.53 (3H,s),2.16 (2H, m), 2.16 (2H, m), 2.07 (1H,m), 1.89 (1H,m)	{4-[5-環丁基-4-((S)-3-甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(3,5,6-三氟-吡啶-2-基)-胺
809			507.19 (MH)+		[4-(5-環丁基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(5-三氟甲基-吡啶-2-基)-胺
810			416.26 (M+H)		((R)-1-環丙基-乙基)-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺
811			458.29 (M+H)		((R)-1-環己基-乙基)-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺
812			483.21 (MH)+		(5-環丙基-3-氟-吡啶-2-基)-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺
813			方法 5: RT: 2.60 min, MI: 515.51 [M+H]	1H NMR (500MHz, DMSO, 90℃) 9.07 (1H, s), 8.23 (1H, s), 8.13 (1H, d), 7.76 (1H, s), 7.57 (1H, dd), 4.22-4.19 (2H, m), 4.11-4.06 (1H, m), 3.97 (4H, t, br), 3.35 (4H, t,	1-{4-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-哌啶-1-基}-2,2-二甲基-丙-1-酮

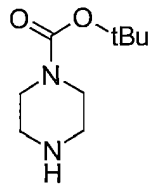
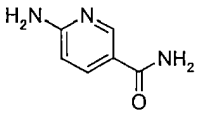
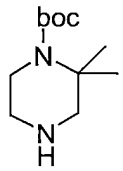
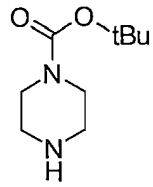
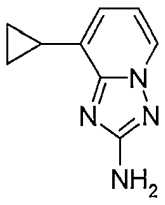
				br), 3.15-3.08 (2H, m), 2.70-2.66 (1H, m), 2.05-2.03 (2H, m), 1.52-1.42 (2H, m), 1.29-1.27 (2H, m), 1.26 (9H, s), 1.05-1.03 (2H, m)	
814			方法 5: RT: 2.43 min, MI: 513.41 [M+H]	1H NMR (500MHz, DMSO, 90℃) 9.07 (1H, s), 8.23 (1H, s), 8.10 (1H, d), 7.81 (1H, s), 7.58 (1H, dd), 3.97 (4H, t, br), 3.86-3.81 (1H, m), 3.34 (4H, t, br), 3.20 (2H, q), 3.01-2.98 (2H, m), 2.70-2.67 (1H, m), 2.61 (2H, t), 2.00-1.97 (2H, m), 1.66-1.57 (2H, m), 1.30-1.25 (2H, m), 1.05-1.03 (2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-[1-(2,2,2-三氟-乙基)-哌啶-4-基]-胺
815			方法 5: RT: 3.71 min, MI: 507.41 [M+H]	1H NMR (500MHz, DMSO, 90℃) 9.07 (1H, s), 8.71 (1H, s), 8.43 (1H, d), 8.26 (1H, s), 8.12 (1H, q), 7.98 (1H, dd), 4.02 (2H, t, br), 3.95 (2H, s), 3.38 (2H, t), 2.56-2.54 (1H, m), 1.31 (6H, s), 1.30-1.27 (2H, m), 1.02 (2H, dd)	{4-[5-環丙基-4-(3,3-二甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(3,5,6-三氟-吡啶-2-基)-胺
816			方法 5: RT: 2.06 min, MI: 509.44 [M+H]	1H NMR (500MHz, DMSO, 90℃) 9.07 (1H, s), 8.22 (1H, s), 8.14 (1H, d), 7.74 (1H, s), 7.57 (1H, dd), 3.97 (4H, t, br), 3.65-3.60 (2H, m), 3.35 (4H, t, br), 3.04-2.97 (2H, m), 2.90 (3H, s), 2.71-2.65 (1H, m), 2.12-2.07 (2H, m), 1.68-1.59 (2H, m), 1.29-1.26 (2H, m), 1.05-1.03 (2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(1-甲烷磺醯基-哌啶-4-基)-胺
817			508.05		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-[1-(2-氟-苯基)-1H-吡唑-4-基]-胺

818			526.2		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-[1-(2,6-二氟-苯基)-1H-吡唑-4-基]-胺
820			544.2		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-[1-(2,4,6-三氟-苯基)-1H-吡唑-4-基]-胺
821			494.25 (M+H)		1-{5-環丙基-2-[2-(2-甲基-2,3-二氫-1H-異吲哚-5-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-4-醇
822			486 (M+H-NH_3)	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.10 (1 H, s), 8.93 (3 H, d, J=7.8 Hz), 8.45 - 8.51 (1 H, m), 8.22 (1 H, s), 8.03 (1 H, dd, J=7.7, 1.9 Hz), 7.97 (1 H, ddd, J=10.6, 8.8, 2.9 Hz), 7.86 (1 H, dt, J=8.5, 1.5 Hz), 4.00 (4 H, br. s.), 3.40 (4 H, br. s.), 2.65 - 2.78 (1 H, m), 1.26 - 1.36 (2 H, m), 1.07 - 1.16 (2 H, m)	4-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-3,5-二氟-苯甲醯胺
823			442 (M+H)	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.10 (1 H, s), 8.97 (2 H, br. s.), 8.25 (1 H, s), 8.08 (2 H, d, J=6.3 Hz), 7.70 (1 H, d, J=5.8 Hz), 4.19 - 4.47 (4 H, m), 3.66 (2 H, br. s.), 3.34 (4 H, br. s.), 2.65 - 2.76 (1 H, m), 2.32 - 2.39 (2 H, m), 1.85 - 1.96 (1 H, m), 1.43 - 1.69 (4 H, m), 1.05 - 1.41 (8 H, m)	(1S,2S,4R)-雙環[2.2.1]庚-2-基-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺
824			442 (M+H)	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.09 (1 H, s), 8.82 - 9.05 (2 H, m), 8.24 (1 H, s), 8.08 (2 H, d, J=6.8 Hz), 7.63 - 7.74 (1 H, m), 4.02 - 4.30 (4 H,	(1R,2R,4S)-雙環[2.2.1]庚-2-基-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺

				m), 3.63 - 3.67 (2 H, m), 3.34 (4 H, br. s.), 2.66 - 2.71 (1 H, m), 2.26 - 2.41 (2 H, m), 1.90 (1 H, m), 1.54 (4 H, br. s.), 1.06 - 1.42 (8 H, m)	
825			505.24 (MH)+		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(5-環丙基-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-2-基)-胺
826			463 (M+H)		{4-[5-環丙基-4-(2-二甲基胺基-乙氧基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(2,6-二氟-苯基)-胺
827			493.19 (MH)+		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(5-三氟甲基-吡啶-2-基)-胺
828			方法 5: RT: 2.69min, MI: 507 [M+H]	1H NMR (DMSO, 400MHz, 90℃) 9.08 (1H, s), 8.67 (1H, s), 8.43(1H, dd), 8.23(1H, s), 8.12 (1H, m), 7.97 (1H, m), 4.39 (2H, m), 3.23 (2H, m), 2.67 (1H, m), 1.34 (6H, m),1.26 (2H, m), 1.15 (2H, m), 1.06 (2H, m)	{4-[5-環丙基-4-((3R,5S)-3,5-二甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(3,5,6-三氟-吡啶-2-基)-胺
829			方法 5; RT: 3.32 min, MI: 486.42 [M+H]	1H NMR (500MHz, DMSO, 90℃) 9.05 (1H, s), 8.23 (1H, s), 8.20 (1H, d), 7.76 (1H, s), 7.69 (1H, dd), 7.32-7.27 (2H, m), 7.14 (2H, t), 4.04 (2H, t), 3.96 (2H, s), 3.67-3.60 (1H, m), 3.42 (2H, t), 2.64-2.60 (1H, m), 1.28-1.24 (2H, m), 1.03-1.00 (4H, m), 0.82 (2H, t)	{4-[5-環丙基-4-(4,7-二氮雜-螺[2.5]辛-7-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(2,6-二氟-苯基)-胺
830			方法 5: RT: 2.66min, MI: 493	1H NMR (DMSO, 500MHz) 9.81 (1H, s), 9.07 (1H, s), 8.43 (1H, d), 8.28 (1H, m), 8.20 (1H, s), 7.97 (1H, m), 4.25	{4-[5-環丙基-4-((S)-3-甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(3,5,6-

			[M+H]	(2H, m), 2.54 (1H, m), 1.23 (3H, m), 1.16 (2H, m), 1.09 (3H, m)。（哌啡脂族質子在 3.33 ppm 水峰下，因此未整合）	三氟-吡啶-2-基)-胺
831			505.27 (MH)+		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(7-環丙基-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-2-基)-胺
832			456.27 (M+H)		{4-[5-環丙基-4-(3,3-二甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(1-甲基-1H-吡唑-3-基)-胺
833			488 (M+H)		{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-哌啶-4-基-胺
834			524.26		1-{5-環丙基-2-[2-(3-嗎啉-4-基-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-4-醇
835			486.33		((R)-1-環己基-乙基)-{4-[5-環丙基-4-(3,3-二甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-胺
836			461.18 (MH)+		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(4,6-二氟-吡啶-2-基)-胺
837			460 (M+H)		{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-吡咯啶-3-基-胺

838			方法 5: RT: 3.52 min, MI: 489.41 [M+H]	1H NMR (500MHz, DMSO, 90℃) 8.97 (1H, s), 8.90 (1H, s), 8.42 (1H, d), 8.14 (1H, s), 7.97 (1H, dd), 7.81-7.75 (1H, m), 6.67-6.63 (1H, m), 3.81 (2H, s, br), 3.68 (2H, s), 2.95 (2H, s), 1.25 (2H, dd), 0.99-0.96 (8H, m)	{4-[5-環丙基-4-(3,3-二甲基-哌啩-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(3,6-二氟-吡啶-2-基)-胺
839			方法 5: RT: 2.39min, MI: 507 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 10.91 (1H, s), 9.09 (1H, s), 9.03(1H, s), 8.78 (1H, s), 8.65 (1H, s), 8.49 (1H, d), 8.20 (1H, s), 8.09 (1H, dd), 7.99 (1H, dd), 7.92 (1H, m), 4.34 (2H, m), 3.71 (1H, m), 3.42 (4H, m), 3.06 (1H, m), 1.30 (5H, m), 1.08 (2H, m)	{4-[5-環丙基-4-((S)-3-甲基-哌啩-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(5-三氟甲基-吡啶-2-基)-胺
840			方法 5: RT: 2.50 min, MI: 471.42 [M+H]	1H NMR (500MHz, DMSO, 90℃) 8.97 (2H, s), 8.64 (1H, s, br), 8.39 (1H, dd), 8.15 (1H, dd), 8.13 (1H, s), 7.89 (1H, dd), 7.65-7.60 (1H, m), 7.07-7.02 (1H, m), 3.79 (2H, t, br), 3.67 (2H, s), 2.95 (2H, s), 1.25 (2H, dd), 0.99-0.96 (8H, m)	{4-[5-環丙基-4-(3,3-二甲基-哌啩-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(3-氟-吡啶-2-基)-胺
841			方法 5: RT: 3.13 min, MI: 481.47 [M+H]	1H NMR (500MHz, DMSO, 90℃) 9.08 (1H, s), 8.40 (1H, dd), 8.23 (1H, s), 8.01 (1H, s), 7.85 (1H, s, br), 7.79-7.78 (5H, m), 3.99-3.97 (4H, m), 3.37-3.35 (4H, m), 2.82 (3H, s), 2.72-2.68 (1H, m), 1.29-1.27 (2H, m), 1.06-1.04 (2H, m)	-[4-(5-環丙基-4-哌啩-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-N-甲基-苯甲醯胺
842			474 (M+H)		{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-3-基-胺
843			方法 5: RT: 2.36min, MI: 488 [M+H]	1H NMR (DMSO, 400MHz, 90℃) 9.06 (1H, s), 8.22 (2H, m), 7.74 (1H, s), 7.71 (1H, dd), 7.29 (1H, m), 7.13 (2H, t), 4.30 (2H, m), 3.53 (2H, m), 3.21 (2H, m), 2.66	{4-[5-環丙基-4-((3R,5S)-3,5-二甲基-哌啩-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(2,6-二氟-苯基)-胺

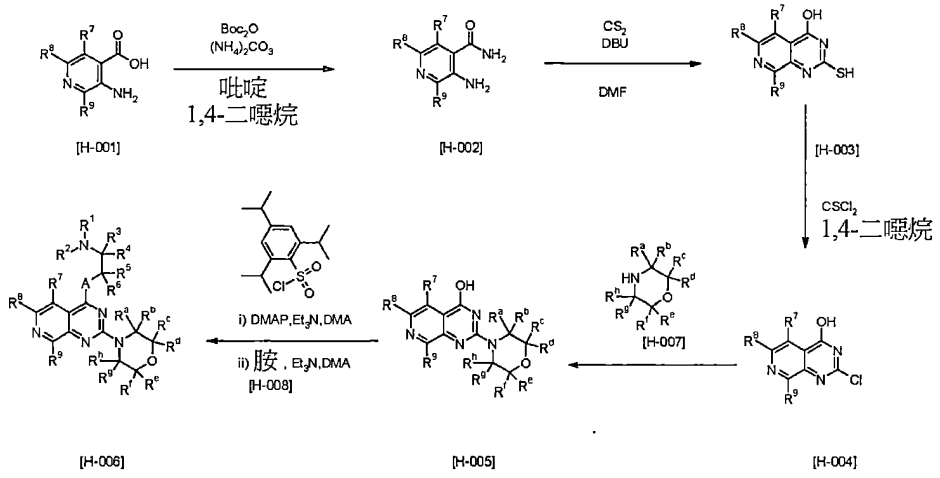
				(1H, m), 1.33 (6H, d), 1.93 (2H, m), 1.04 (2H, m)	
844				1H NMR (500MHz, DMSO) 9.09 (1H, s), 8.83 (1H, d), 8.64 (1H, s), 8.51 (1H, d), 8.29 (1H, dd), 8.21 (1H, s), 8.12 (1H, s), 8.07 (1H, d), 7.63 (1H, d), 7.54 (1H, s), 3.96 (4H, s, br), 3.34 (4H, s), 2.72-2.67 (1H, m), 1.27-1.24 (2H, m), 1.09-1.08 (2H, m)	6-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-菸鹼醯胺
845			方法 5: RT: 3.87 min, MI: 507.41 [M+H]	1H NMR (500MH, DMSO) 10.07 (1H, s), 9.05 (1H, s), 8.85 (1H, s), 8.47 (1H, d), 8.20 (1H, s), 8.02 (1H, d), 7.01 (1H, dd), 3.91 (4H, s, br), 3.35 (2H, s, br), 2.55 (2H, s, br), 1.32-1.02 (13H, m)	{4-[5-環丙基-4-(3,3-二甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(3,4,6-三氟-吡啶-2-基)-胺
846			505.25 (MH)+		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(8-環丙基-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-2-基)-胺

通式[H-006]的經取代之經取代之 2-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶衍生物的一般合成流程 C1

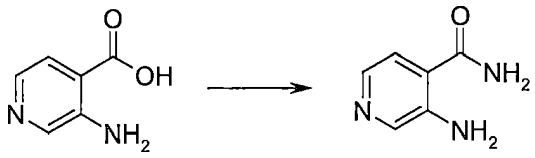
【1254】 通式[H-002]之胺基-異菸鹼醯胺衍生物藉由通式[H-001]之經取代之胺基-異菸鹼醯胺衍生物與二碳酸二-第三丁酯及碳酸銨在極性質子惰性溶劑（諸如 DMA、DMF、NMP）中在鹼吡啶下反應來製備。通式[H-003]之經取代之 2-巯基-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-酮衍生物藉由在極性質子惰性溶劑（諸如 DMA、DMF、NMP）中在受阻鹼（諸如 DBU）下用二硫化碳使通式[H-002]之胺基-異菸鹼醯胺衍生物環化來製備。通式[H-004]之 2-氯-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇衍生物藉由通式[H-003]之經取代之 2-巯基-3H-吡啶并[3,4-d]

嘧啶-4-酮衍生物與硫光氣在極性質子惰性溶劑（諸如 1,4-二噁烷）中反應來製備。通式[H-005]之 2-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-醇衍生物藉由通式[H-004]之 2-氯-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇衍生物與通式[H-007]之經取代之嗎啉衍生物在極性質子惰性溶劑（諸如 DMA、DMF、NMP）中，藉由用熱的方式加熱或使用微波反應器在高溫下反應來製備。通式[H-006]之 2-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶衍生物藉由通式[H-005]之 2-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-醇衍生物與 2,4,6-三異丙基苯磺醯氯在極性質子惰性溶劑（諸如 DMA、DMF、NMP）中在第三烷基胺鹼（諸如 Et_3N、DIPEA 或 NMM）及催化量之 DMAP 下反應來製備。接著使中間物 6,7-取代-(2,4,6-三異丙基-苯磺酸)-2-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基酯與通式[H-008]之第一或第二胺基衍生物在極性質子惰性溶劑（諸如 DMA、DMF、NMP）中在第三胺鹼（諸如 Et_3N、DIPEA 或 NMM）存在下在周圍溫度下反應。典型地藉由液液萃取或藉由酸性離子交換捕捉-釋放來純化對反應物進行處理後，在溶劑（諸如 DCM、DCE、THF、EtOH 或 MeOH）中在酸性條件下用強酸（諸如 TFA、TCA、甲烷磺酸、HCl 或 H_2SO_4）脫除 N-Boc 衍生物之保護基，且藉由逆相製備型 HPLC 來純化粗反應產物。

流程 C1



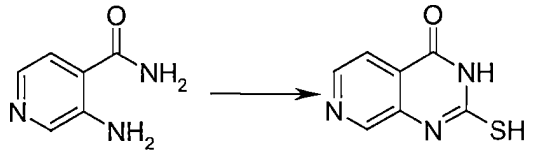
合成 4-((S)-3-苯甲基-哌啡-1-基)-2-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶[1000]



[C001]

3-胺基-異菸鹼醯胺[C001]

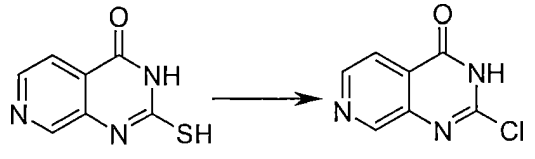
【1255】 將 3-胺基異菸鹼酸（1.00 g，7.24 mmol）及 CDI（1.76 g，10.85 mmol）於 DMF（15 mL）中之漿狀物加熱至 40℃，保持 0.5 小時，接著冷卻。添加濃氨水溶液（50 mL）且攪拌混合物 15 分鐘，接著用乙酸乙酯萃取。移除溶劑，得到固體，將其溶解於 EtOAc 中。將有機相用水及鹽水洗滌，經 $MgSO_4$ 脫水，過濾且接著在減壓下濃縮，得到標題化合物[C001]（780 mg，79%）。LCMS 方法: 5, RT: 0.54 min, MI 138 [M+H]。



[C001] [C002]

2-巰基-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-酮鹽酸鹽[C002]

【1256】 將 3-胺基-異菸鹼醯胺[C001]（5 g，36.46 mmol）溶解於 DMF（40 mL）中。添加二硫化碳（11 mL，183 mmol）及 DBU（10.9 mL，73 mmol）且將反應物加熱至 60℃，保持 2 小時。添加 2M HCl（40 mL）且收集沈澱，用水洗滌且在真空下乾燥，得到呈白色固體狀之標題化合物[C002]，其未經進一步純化即使用：LCMS 方法: 5, RT:1.55 min, MI 180 [M+H]。

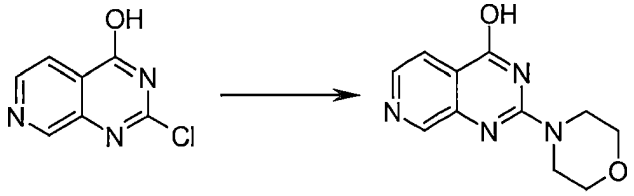


[C002] [C003]

2-氯-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-酮鹽酸鹽[C003]

【1257】 向 2-巰基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇[C002]（5.45 g，30.41 mmol）於二氧雜環己烯（100 mL）中之混合物中逐滴添加硫光氣（3.5 mL，45.6 mmol）

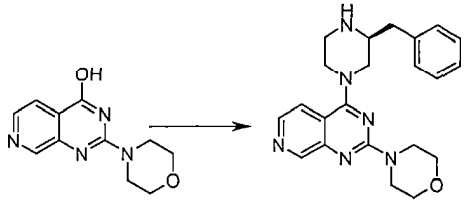
且在 100℃下加熱混合物 3 小時。使混合物冷卻至室溫且將所得固體用 Et_2O（100 mL）稀釋並藉由過濾來收集沈澱且固體用 Et_2O 洗滌，得到標題化合物，其未經進一步純化即使用：LCMS 方法: 5, RT: 2.61 min, MI 182 [M+H]。



[C003] [C004]

2-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇[C004]

【1258】 在微波小瓶中，將 2-氯-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇鹽酸鹽（300 mg，1.38 mmol）及嗎啉（0.22 mL，2.48 mmol）於 DMA（4 mL）中之溶液在微波照射下加熱至 150℃，保持 20 分鐘。在減壓下移除溶劑且將所得固體用乙醚洗滌並收集，得到標題化合物[C004]，其未經進一步純化即使用。LCMS 方法: 5, RT: 2.20 min, MI 232 [M+H]。



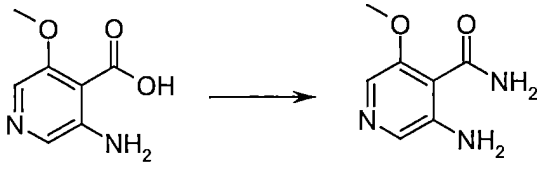
[C004] [1000]

4-((S)-3-苯甲基-哌啡-1-基)-2-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶[1000]

【1259】 向 2-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇[C004]（100 mg，0.43 mmol）於 DMA（3 mL）中之溶液中接連添加 2,4,6-三異丙基苯磺醯氯（143 mg，0.47 mmol）、NEt_3（0.12 mL，0.86 mmol）及 DMAP（10 mg）。在室溫下攪拌混合物 1 小時且添加(S)-1-Boc-2-苯甲基哌啡（154 mg，0.56 mmol）。反應物攪拌隔夜且在減壓下移除溶劑。混合物藉由矽膠管柱層析，用含有 0-10% MeOH 之 CH_2Cl_2 洗提來純化。將適當洗提份合併且藉由旋轉蒸發移除溶劑。將殘餘物溶解於 CH_2Cl_2（2 mL）中且添加 TFA（0.5 mL）。溶液攪拌

3 小時且接著負載至 SCX-2 濾筒上，用 MeOH（6 mL）洗滌且用 2 M 氨之 MeOH 溶液洗提。自氨洗提份移除溶劑，得到標題化合物[1000]：LCMS 方法: 5, RT:2.33 min, MI 391 [M+H]；NMR: (1H, 300MHz, $CDCl_3$); 8.88 (1H, s), 8.10 (1H, d), 7.35 - 7.21 (7H, m), 4.31 - 4.21 (2H, m), 3.78 - 3.71 (8H, m), 3.39 - 3.30 (1H, m), 3.18 - 3.08 (2H, m), 2.98 - 2.90 (2H, m), 2.76 (2H, d)。

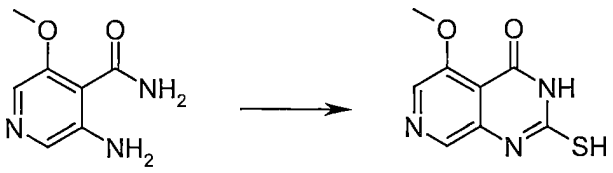
合成 2-氯-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇鹽酸鹽[C-005]



[C-006]

3-胺基-5-甲氧基-異菸鹼醯胺[C-006]

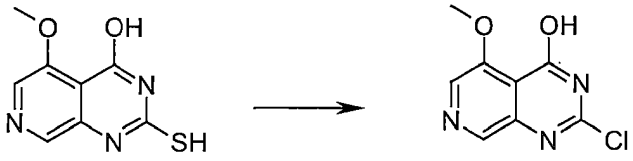
【1260】 在氮氣下在室溫下製備攪拌之 3-胺基-5-甲氧基-異菸鹼酸（1.00 g，5.947 mmol）於無水二噁烷（10 mL）中之懸浮液。添加吡啶（0.53 mL，6.542 mmol），接著添加二碳酸二-第三丁酯（1.43 g，6.542 mmol）及碳酸銨（1.26 g，13.083 mmol）。在室溫下攪拌反應混合物 5 小時，接著用二乙醚（50 mL）稀釋且在室溫下攪拌懸浮液 18 小時。將懸浮液過濾且固體用二乙醚（50 mL）洗滌，接著溶解於甲醇中且過濾以移除無機鹽。濾液藉由旋轉蒸發來濃縮，得到呈乳酪色固體狀之標題化合物[C-006]（690 mg，70%）。LCMS 方法: 5, RT 1.27 min, MI 168 [M+H]；NMR: (1H, 300MHz, d6-dmso) 7.77 (s, 1H), 7.65 (br. S, 1H), 7.58 (br. S, 1H), 7.57 (s, 1H), 6.30 (s, 2H), 3.85 (s, 3H)。



[C-006] [C-007]

2-巰基-5-甲氧基-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-酮[C-007]

【1261】 在氮氣下製備 3-胺基-5-甲氧基-異菸鹼醯胺[C-006]（1.10 g，6.58 mmol）於無水 DMF（10 mL）中之懸浮液。添加二硫化碳（1.97 mL，32.90 mmol），接著逐滴添加 DBU（1.96 mL，13.16 mmol）且將反應混合物加熱至 60℃，保持 2.5 小時。反應混合物冷卻至室溫且用 2M HCl 稀釋，過濾沈澱且用水洗滌。沈澱懸浮於甲苯（40 mL）中，將甲苯傾析且此再重複一次。接著沈澱懸浮於甲苯（30 mL）中且藉由旋轉蒸發來濃縮，得到呈黃色固體狀之標題化合物[C-007]（1.05 g，65%）。LCMS 方法: 5, RT 2.33 min, MI 210 [M+H]；NMR: (1H, 500MHz, d6-dmso) 12.71 (1H, s), 12.38 (1H, s), 8.30 (1H, s), 8.22 (1H, s), 3.95 (3H, s)。

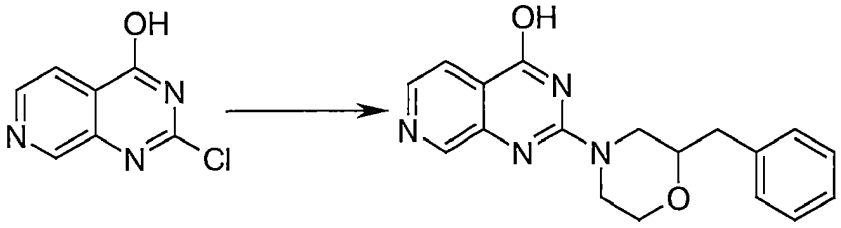


[C-007] [C-005]

2-氯-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇鹽酸鹽[C-005]

【1262】 在氮氣下製備 2-巯基-5-甲氧基-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-酮鹽酸鹽[C-007]（1.145 g，4.660 mmol）於無水二噁烷（20 mL）中之懸浮液。逐滴添加硫光氣（0.54 mL，6.990 mmol）。在室溫下攪拌反應混合物 10 分鐘且接著加熱至 95℃，保持 4 小時。添加又一部分硫光氣（0.09 mL，1.165 mmol）且又繼續加熱 1.5 小時，接著在室溫下攪拌隔夜。將反應混合物用二乙醚稀釋且過濾沈澱，用二乙醚洗滌且在真空下乾燥，得到呈淺黃色固體狀之標題化合物[C-003]（1.16 g，100%）。LCMS 方法: 5, RT 2.71 min, MI 212 [M+H]；NMR: (1H, 500MHz, d6-dmso) 8.53 (1H, s), 8.40 (1H, s), 3.98 (3H, s)。

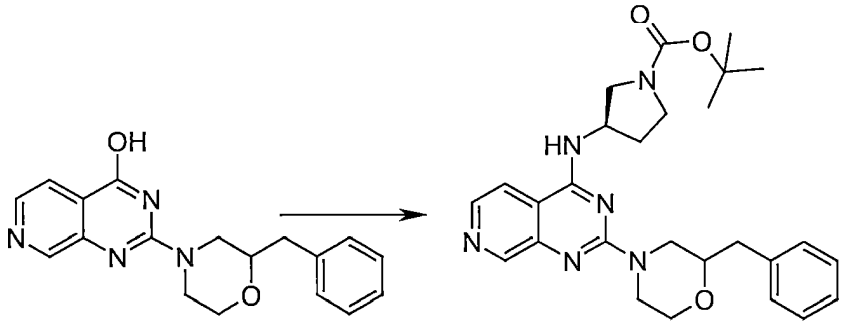
合成[2-(2-苯甲基-嗎啉-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-(R)-吡咯啶-3-基-胺[1001]



[C003] [C008]

2-(2-苯甲基-嗎啉-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇[C008]

【1263】 根據流程 C1 中所述之程序，使 2-氯-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇鹽酸鹽（100 mg，0.459 mmol）與 2-苯甲基-嗎啉（146 mg，0.825 mmol）反應，在二氧化矽上進行管柱層析，用含有 0-10% MeOH 之 CH_2Cl_2 洗提之後得到標題化合物[C008]（114 mg，64%）。LCMS 方法: 5, RT 2.37 min, MI 323.24 [M+H]。

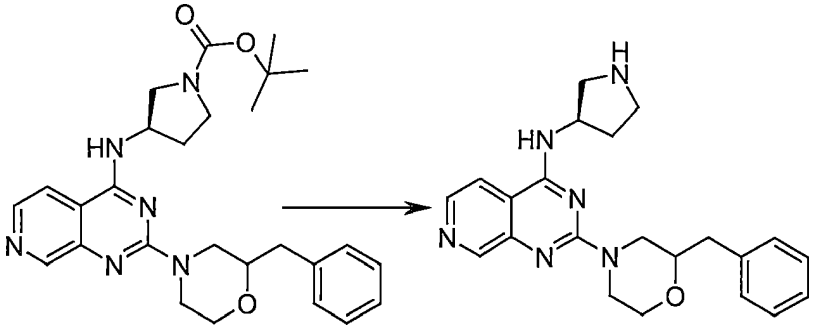


[C008] [C009]

(R)-3-[2-(2-苯甲基-嗎啉-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯[C009]

【1264】 向攪拌之 2-(2-苯甲基-嗎啉-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇[C008]（70 mg，0.21 mmol）、NEt_3（90 mL，0.63 mmol）及 DMAP（3 mg，0.02 mmol）於 DMA（1 mL）中之溶液中添加 2,4,6-三異丙基苯磺醯氯（77 mg，0.25 mmol）。4 小時後，添加(R)-(+)-1-Boc-3-胺基吡咯啶（43 mL，0.25 mmol）並在室溫下攪拌隔夜。反應混合物分配於 CH_2Cl_2 與 H_2O 之間且分離有機相並蒸發。殘餘物藉由二氧化矽上管柱層析，用含有 0-5% MeOH 之 CH_2Cl_2 洗提來純化。將適當洗提份合併且蒸發，得到呈灰白色固體狀之標題化合物

[C009]（43 mg，33%）。LCMS 方法: 5, RT 3.59 min, MI 491.33 [M+H]。



[C009] [1001]

[2-(2-苯甲基-嗎啉-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-(R)-吡咯啶-3-基-胺 [1001]

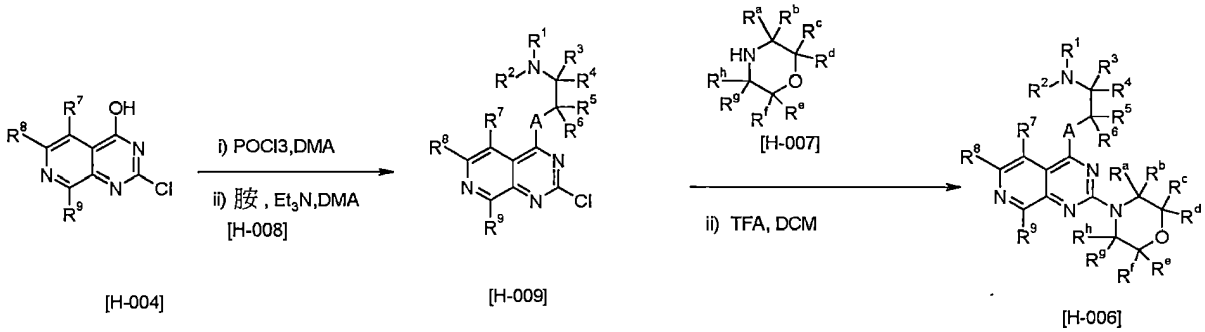
【1265】 將(R)-3-[2-(2-苯甲基-嗎啉-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯[C009]（34 mg，0.069 mmol）在 4N HCl 之二噁烷溶液（2 mL）中攪拌 1 小時。反應混合物用 MeOH 稀釋且負載至 SCX-濾筒上，用 MeOH 洗滌並用含氨之甲醇洗提。蒸發氨相，得到標題化合物[1001]（21 mg，78%）。LCMS 方法: 5, RT 1.97 min, MI 391.21 [M+H]；NMR: (1H, 300MHz, d4-MeOD) 8.66 (1H, s), 8.14 (1H, dd), 7.83 (1H, ddd), 7.35-7.22 (5H, m), 4.66-4.59 (2H, m), 4.50-4.48 (1H, m), 3.98 (1H, dd), 3.71-3.55 (2H, m), 3.44-3.41 (1H, m), 3.16-3.07 (2H, m), 2.99-2.91 (1H, m), 2.85-2.74 (3H, m), 2.34-2.13 (3H, m)。

通式[H-006]的經取代之經取代之 2-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶衍生物的一般合成 流程 C2

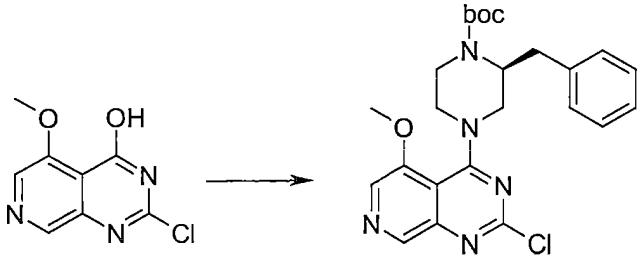
【1266】 通式[H-009]之 2-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基衍生物藉由通式[H-004]之 2-氯-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇衍生物與氯化劑（諸如氧氯化磷）反應來製備且接著與通式[H-008]之第一或第二胺基衍生物在極性質子惰性溶劑（諸如 DMA、DMF、NMP）中在第三胺鹼（諸如 Et_3N、DIPEA 或 NMM）存在下在周圍溫度下反應。典型地藉由液液萃取或藉由酸性離子交

換捕捉-釋放來純化對反應物進行處理後，使通式[H-009]之 2-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶衍生物與通式[H-007]之經取代之嗎啉衍生物在極性質子惰性溶劑（諸如 DMA、DMF、NMP）中，藉由用熱的方式加熱或使用微波反應器在高溫下反應。典型地藉由液液萃取或藉由酸性離子交換捕捉-釋放來純化對反應物進行處理後，在溶劑（諸如 DCM、DCE、THF、EtOH 或 MeOH）中在酸性條件下用強酸（諸如 TFA、TCA、甲烷磺酸、HCl 或 H_2SO_4）脫除 N-Boc 衍生物之保護基，且藉由逆相製備型 HPLC 來純化粗反應產物。

流程 C2



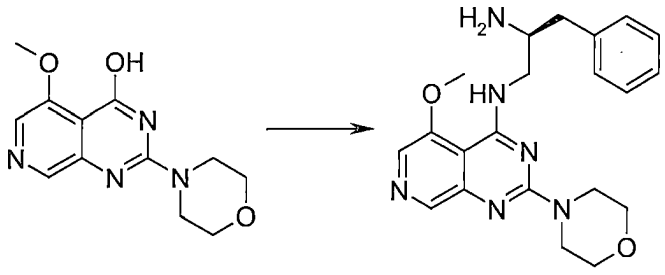
合成(S)-N^1-(5-甲氧基-2-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-3-苯基-丙-1,2-二胺[1002]



(S)-2-苯甲基-4-(2-氯-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌𠯿-1-甲酸第三丁酯[C010]

【1267】 在氮氣下製備 2-氯-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇[C005]（1.04 g，4.911 mmol）於 DCE（50 mL）中之溶液。添加 DIPEA（1.72 mL，9.822 mmol）及 $POCl_3$（0.46 mL，4.911 mmol）且在室溫下攪拌反應混合物 2 小時。在減壓下蒸發反應混合物且殘餘物直接用於下一步驟。在氮氣下製

備 2,4-二氯-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶（280 mg 粗殘餘物，1.228 mmol，假定完全轉變）於 DCM（15 mL）中之溶液。添加三乙胺（0.34 mL，2.456 mmol），接著添加(S)-2-苯甲基-哌啩-1-甲酸第三丁酯（170 mg，0.614 mmol）。在室溫下攪拌反應混合物隔夜。在減壓下蒸發反應混合物且殘餘物藉由二氧化矽上層析，用含有 0-10% MeOH 之 DCM 洗提來純化，得到標題化合物[C-010]（110 mg，19%）：LCMS 方法: 5, RT 2.55 min, MI 263 [M+H]；NMR: (1H, 500MHz, d6-dmso) 8.69 (1H, d, J = 3.7 Hz), 8.39 (1H, d, J = 3.7 Hz), 4.10 (3H, s), 3.63 (4H, 寬單峰), 3.54 (4H, 寬單峰), 1.47 (9H, s)。



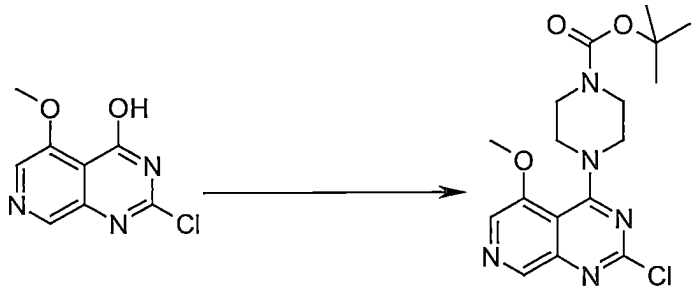
[C010] [1002]

(S)-N^1-(5-甲氧基-2-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-3-苯基-丙-1,2-二胺[1002]

【1268】 製備(S)-2-苯甲基-4-(2-氯-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啩-1-甲酸第三丁酯[C010]（100 mg，0.213 mmol）於無水 DMA（2 mL）中之溶液。添加嗎啉（19 mg，0.213 mmol）及 DIPEA（0.04 mL，0.213 mmol）且混合物在微波中加熱至 150℃，保持 20 分鐘。在減壓下蒸發反應混合物且粗殘餘物藉由二氧化矽上層析，用含有 0-10% MeOH 之 DCM 洗提來純化。在室溫下將產物在 4M HCl 之二噁烷溶液中攪拌 1 小時且在減壓下蒸發反應混合物並負載至 SCX 濾筒上，用甲醇洗滌且用 7N 氨之甲醇溶液洗提。將在減壓下蒸發氨洗提液，得到呈黃色固體狀之標題化合物[1001]（46 mg，51%）：LCMS 方法: 5, RT 2.51 min, MI 421 [M+H]；NMR: (1H, 500MHz, d6-dmso) 8.34 (1H, s), 7.82 (1H, s), 7.35 - 7.32 (2H, m), 7.28 - 7.25 (3H, m), 4.0 - 3.97 (1H,

m), 3.80 (4H, 寬單峰), 3.62 - 3.61 (8H, 寬多重峰), 3.08 - 3.03 (1H, m), 2.98 - 2.91 (1H, m), 2.76 - 2.57 (6H, m)。

合成 5-甲氧基-2-嗎啉-4-基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶[1003]

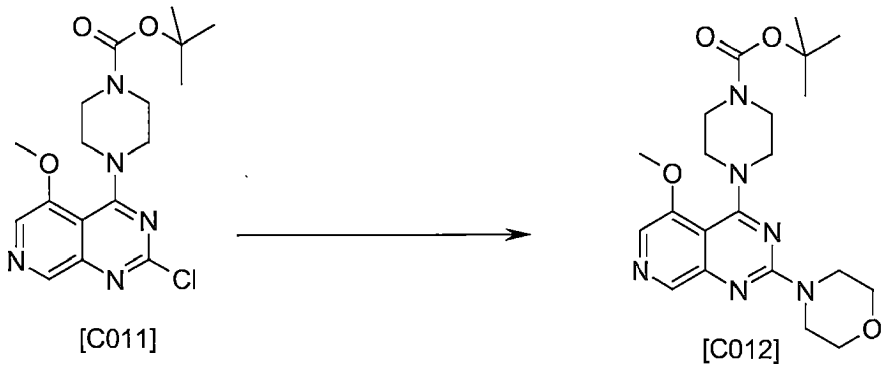


[C005] [C011]

4-(2-氯-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啡-1-甲酸第三丁酯[C011]

【1269】 在氮氣下製備攪拌之 2-氯-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇鹽酸鹽[C005]（200 mg，0.806 mmol）於 DCE（10 mL）中之懸浮液。添加 DIPEA（0.31 mL，1.773 mmol），接著逐滴添加 $POCl_3$（0.08 mL，0.887 mmol）。在室溫下攪拌反應混合物 2 小時。添加又一部分 DIPEA（0.31 mL，1.773 mmol）及 $POCl_3$（0.08 mL，0.887 mmol）且在室溫下繼續攪拌 3 小時。在減壓下蒸發反應混合物且殘餘物分配於 CH_2Cl_2（30 mL）與飽和 $NaHCO_3$（水溶液）（30 mL）之間。分離有機相且水相用 CH_2Cl_2（2×10 mL）萃取。合併之有機部分脫水（相分離器）且在減壓下蒸發，得到含有 2,4-二氯-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶之粗殘餘物（假定 185 mg，100%），其未經進一步純化即使用。在氮氣下製備含有粗 2,4-二氯-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶（假定 185 mg，0.806 mmol）於 CH_2Cl_2（10 mL）中之溶液。添加三乙胺（0.17 mL，1.209 mmol），接著添加哌啡-1-甲酸第三丁酯（120 mg，0.645 mmol）且在室溫下攪拌反應混合物隔夜。在減壓下蒸發反應混合物且殘餘物藉由二氧化矽上層析，用含有 0-10% MeOH 之 CH_2Cl_2 洗提來純化。將適當洗提份合併且濃縮，得到呈黃色固體狀之標題化合物[1003]（177 mg，58%）。LCMS 方法: 5, RT 5.44 min, MI 380 [M+H]；NMR: (1H, 500MHz, d6-dmso) 8.65 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 4.06 (s,

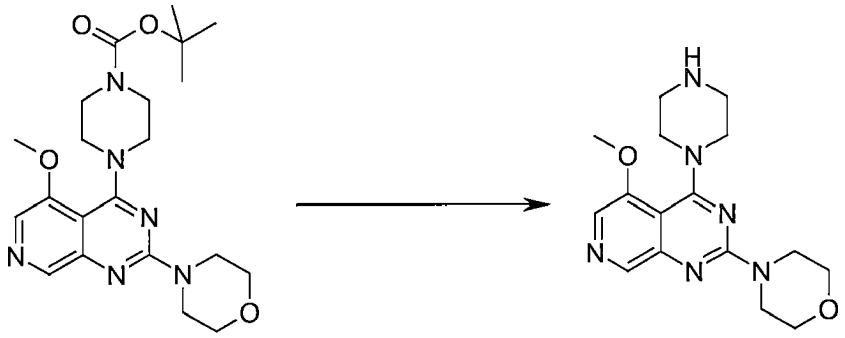
3H), 3.59 (br. m, 4H), 3.49 (br. m, 4H), 1.42 (s, 9H)。



[C011] [C012]

5-甲氧基-2-嗎啉-4-基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶[C012]

【1270】 向 2,4-二氯-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶[C011]（70 mg，0.19 mmol）於 DMA（2 mL）中之溶液中添加嗎啉（20 mg，0.228 mmol）及 DIPEA（0.04 mL，0.228 mmol）。將反應混合物在微波中加熱至 150℃，保持 20 分鐘。在減壓下濃縮反應混合物且粗殘餘物藉由二氧化矽上層析（用含有 0-10% MeOH 之 CH_2Cl_2 洗提）來純化，得到標題化合物[C012]。LCMS 方法: 5, RT 4.01 min, MI 431 [M+H]。



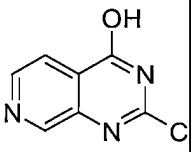
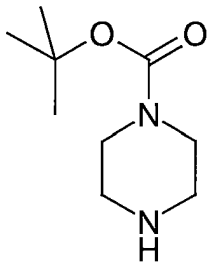
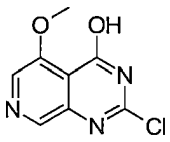
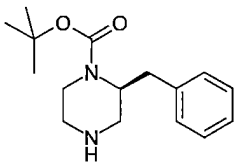
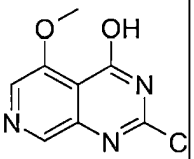
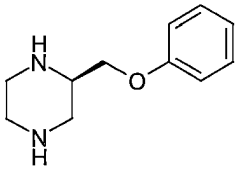
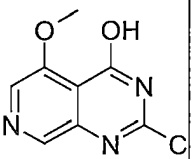
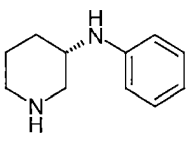
[C012] [1003]

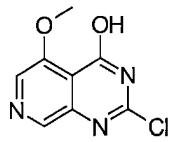
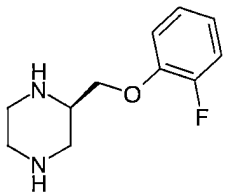
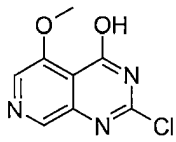
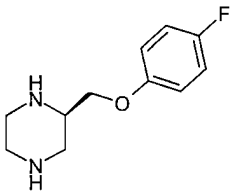
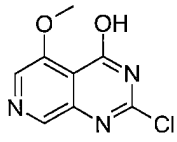
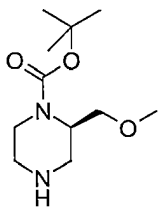
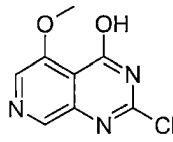
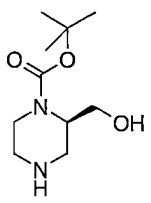
5-甲氧基-2-嗎啉-4-基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶[1003]

【1271】 在室溫下將 5-甲氧基-2-嗎啉-4-基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶[C012]在 4M HCl 之二噁烷溶液（2 mL）中攪拌 2 小時。將反應混合物用甲醇稀釋（以溶解沈澱）且負載至 SCX 濾筒上，用甲醇洗滌且用 7M 氨之甲醇溶液洗提。在減壓下蒸發氨洗提份且在真空下乾燥，得到標題化合物[1003]（48 mg，83%）：LCMS 方法: 5, RT 3.54 min, MI 331 [M+H]；NMR: (1H, 500MHz, d6-dmso) 8.33 (1H, 寬雙重峰, J = 0.9 Hz), 7.88 (1H, s), 3.95 (3H, s),

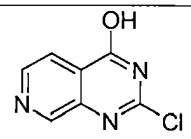
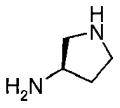
3.73 - 3.71 (4H, m), 3.64 - 3.62 (4H, m), 3.38 (4H, 寬多重峰), 2.82 - 2.80 (4H, 寬三重峰, J = 4.5 Hz)。

【1272】 以下中間化合物根據流程[C2]中所示之一般合成來合成。

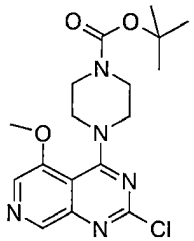
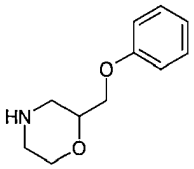
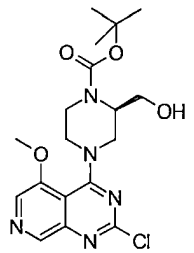
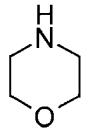
中間物	起始物質	胺	分析		名稱
			LCMS	NMR	
[C013]	 [C003]		方法 5: RT: 5.22 min, MI: 350 [M+H]		4-(2-氯-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啡-1-甲酸第三丁酯
[C014]	 [C005]		方法 5: RT: 6.18 min, MI: 470 [M+H]		(S)-2-苯甲基-4-(2-氯-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啡-1-甲酸第三丁酯
[C015]	 [C005]		方法 5: RT: 2.99 min, MI: 386 [M+H]	(1H, 500MHz, $CDCl_3$)8.82(1H, s), 8.18 (1H, s), 7.31 - 7.28 (2H, m), 6.98 (1H, t, J = 7.4), 6.90 (2H, d, J = 7.9 Hz), 4.27 - 4.24 (1H, br. d, J = 12.1 Hz), 4.15 - 4.10 (1H, m), 4.06 (3H, s), 4.03 - 4.00 (1H, m), 3.98 - 3.94 (1H, m), 3.39 - 3.34 (1H, br. s), 3.27 - 3.18 (2H, m), 3.11 - 3.02 (2H, m)	2-氯-5-甲氧基-4-((R)-3-苯氧基甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶
[C016]	 [C005]		方法 5: RT: 5.40 min, MI: 370 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso)8.61 (1H, s), 8.29 (1H, s), 7.06 (2H, t, J = 7.6 Hz), 6.77 (1H, br. d, J = 7.3 Hz), 6.51 (1H, t, J = 7.3 Hz), 5.61 (1H, d, J = 7.2 Hz), 4.48 (1H, br. s), 4.03 (3H, s), 3.85 (1H, br, d, J = 12.7 Hz), 3.46 - 3.40 (1H, br. m), 3.55 - 3.30 (1H, br. m), 2.83 (1H, t, J = 10.7 Hz), 1.99 (1H, br. s), 1.79 - 1.78	[(S)-1-(2-氯-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啶-3-基]-苯基-胺

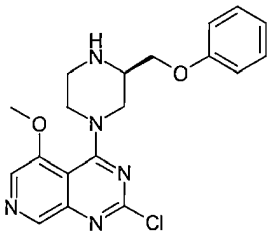
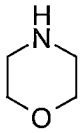
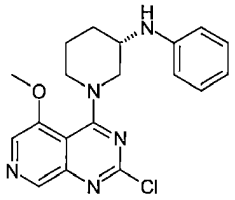
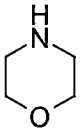
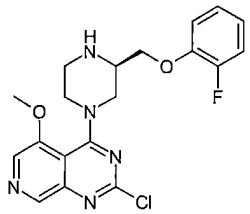
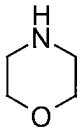
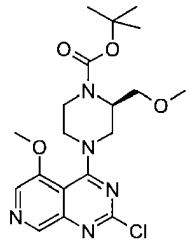
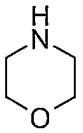
				(1H, br. m), 1.57 - 1.49 (2H, br. m)	
[C017]	 [C005]		方法 5: RT: 3.00 min, MI: 404 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso)8.62 (1H, s), 8.32 (1H, s), 7.21 - 7.16 (2H, m), 7.11(1H, t, J = 7.9 Hz), 6.96 - 6.93 (1H, m), 4.15 - 4.13 (1H, br. m), 4.05 - 3.97 (3H, m), 4.02 (3H, s), 3.19- 3.18 (1H, br. m), 3.12 - 3.03 (2H, m), 2.99 - 2.95 (1H, m), 2.84 - 2.79 (1H, br. m)	2-氯-4-[(R)-3-(2-氟-苯氧基甲基)-哌啡-1-基]-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
[C018]	 [C005]		方法 5: RT: 3.13 min, MI: 404 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 8.63 (1H, s), 8.34 (1H, s), 7.14 - 7.10 (2H, m), 6.98 - 6.95 (2H, m), 4.16 - 4.12 (1H, br m), 4.04 (3H, s), 4.04 - 3.99 (1H, br m), 3.93 (2H, d), 3.16 - 3.09 (3H, m), 2.98 - 2.94 (1H, m), 2.84 - 2.79 (1H, m)	2-氯-4-[(R)-3-(4-氟-苯氧基甲基)-哌啡-1-基]-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
[C019]	 [C005]		方法 5: RT: 5.45 min, MI: 423 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 8.64 (1H, s), 8.34 (1H, s), 4.26 (1H, br. s), 4.20 (1H, br. d, J = 13.2 Hz), 4.06 (3H, s), 3.92 (1H, br. d, J = 8 Hz), 3.82 - 3.80 (1H, br. m), 3.39 - 3.35 (1H, br. m), 3.31 - 3.24 (2H, m), 3.21 - 3.19 (2H, m), 3.10 (3H, br. s), 1.40 (9H, s)	(R)-4-(2-氯-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-2-甲氧基甲基-哌啡-1-甲酸第三丁酯
[C020]	 [C005]		方法 5: RT: 4.89 min, MI: 410 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso)1.40 (s, 9H), 3.17 (t, 1H), 3.22-3.33 (m, 1H), 3.33-3.39 (m, 2H), 3.72-3.82 (m, 1H), 3.87-3.92 (m, 1H), 4.05n (s, 3H), 4.02-4.10 (m, 1H), 4.18-4.24 (m, 1H), 4.76-4.78 (m, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.63 (s,	(R)-4-(2-氯-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-2-羥基甲基-哌啡-1-甲酸第三丁酯

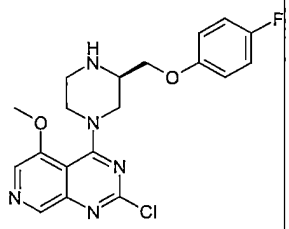
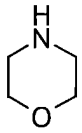
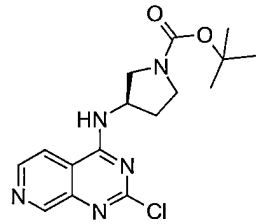
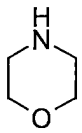
				1H)	

[C021]	 [C003]		方法 5: RT: 4.10 分鐘，MI: 350 [M+H]		(2-氯-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-(R)-吡咯啶-3-基-胺

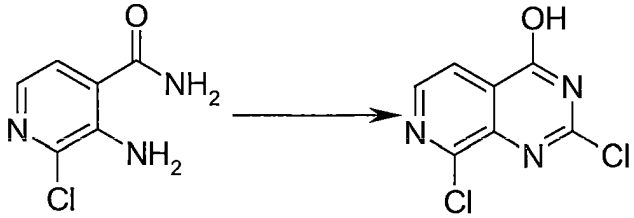
【1273】 以下化合物根據流程[C2]中所示之一般合成來合成：

實施例	前驅物	胺	分析		名稱
			LCMS	NMR	
1004	 [C011]		方法 5: RT: 2.74 min, MI: 437 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 8.39 (1H, s), 7.94 (1H, s), 7.36 - 7.32 (2H, m), 7.03 - 6.97 (3H, m), 4.70 (1H, 寬雙重峰, J = 12.8 Hz), 4.53 (1H, 寬雙重峰, J = 13.1 Hz), 4.16 - 4.10 (2H, m), 4.04 - 4.00 (1H, m), 4.00 (3H, s), 3.86 - 3.81 (1H, m), 3.63 - 3.57 (1H, m), 3.44 - 3.43 (4H, 寬多重峰), 3.20 (1H, d, J = 6 Hz), 3.11 - 3.06+ (1H, m), 2.99 - 2.94 (1H, m), 2.86 (4H, 寬三重峰, J = 4.7 Hz)	5-甲氧基-2-(2-苯氧基甲基-嗎啉-4-基)-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
1005	 [C020]		方法 5: RT: 3.49 min, MI: 361 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso)8.34 (1H, s), 7.90 (1H, s), 4.66 (1H, br t, J = 5.1Hz), 3.98 - 3.94 (1H, m), 3.95 (3H, s), 3.86 (1H, br d, J = 11.8 Hz), 3.74 - 3.73 (4H, m), 3.66 - 3.44 (4H, m), 3.40 - 3.33 (2H, m), 2.97 - 2.88 (2H, m), 2.81 - 2.75 (2H, m), 2.62 - 2.57 (1H, m)	[(R)-4-(5-甲氧基-2-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啡-2-基]-甲醇

1006	 [C015]		方法 5: RT: 5.02 min, MI: 437 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso)8.34 (1H, s), 7.90 (1H, s), 7.30 - 7.27 (2H, m), 6.94 - 6.93 (3H, m), 4.90 (1H, br. d, J = 11.9 Hz), 3.96 - 3.90 (2H, m), 3.94 (3H, s), 3.84 (1H, br. d, J = 11.8 Hz), 3.72 - 3.70 (4H, m), 3.63 - 3.61 (4H, m), 3.19 (1H, br. s), 3.02 - 2.98 (2H, br. m), 2.81 - 2.74 (2H, br. m)	5-甲氧基-2-嗎啉-4-基-4-((R)-3-苯氧基甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶
1007	 [C016]		方法 5: RT: 3.12 min, MI: 421 [M+H]	(1H, 500MHz, $CDCl_3$) 8.54 (1H, s), 7.83 (1H, s), 7.17 - 7.14 (2H, m), 6.69 (1H, br. t, J = 7.3 Hz), 6.62 (2H, br. d, J = 7.5 Hz), 4.02 - 3.97 (1H, br. m), 4.00 (3H, s), 3.87 - 3.86 (4H, m), 3.77 - 3.75 (4H, m), 3.69 (1H, br. s), 3.59 - 3.55 (1H, br. m), 3.36 - 3.27 (2H, br. m), 2.04 - 1.97 (1H, br. m), 1.89 - 1.84 (1H, br. m), 1.71 - 1.65 (2H, br. m)	[(S)-1-(5-甲氧基-2-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啶-3-基]-苯基-胺
1008	 [C017]		方法 5: RT: 2.54 min, MI: 455 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso): 8.33 (1H, s), 7.89 (1H, s), 7.22 - 7.16 (2H, m), 7.11 (1H, br. t, J = 7.5 Hz), 6.96 - 6.92 (1H, m), 4.14 (1H, br. d, J = 12.3 Hz), 4.05 - 4.02 (1H, m), 3.97 - 3.93 (1H, m), 3.93 (3H, s), 3.83 - 3.80 (1H, m), 3.72 - 3.70 (4H, m), 3.63 - 3.61 (4H, m), 3.20 (1H, br. s), 3.03 - 2.96 (2H, m), 2.78 - 2.73 (2H, m)	4-[(R)-3-(2-氟-苯氧基甲基)-哌啡-1-基]-5-甲氧基-2-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
1009	 [C019]		方法 5: RT: 1.26 min, MI: 375 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso): 8.34 (1H, s), 7.90 (1H, s), 3.95 (3H, s), 3.91 (1H, br. d., J = 12.4 Hz), 3.84 (1H, br. d., J = 12.5 Hz), 3.74 - 3.72 (4H, m), 3.66 - 3.64 (4H, m), 3.28 (2H, d, J = 5.9 Hz), 3.26 (3H, s), 2.98 - 2.93 (3H, m),	5-甲氧基-4-((R)-3-甲氧基甲基-哌啡-1-基)-2-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶

				2.78 - 2.74 (1H, m), 2.66 - 2.61 (1H, m)	
1010	 [C018]		方法 5: RT: 2.62 min, MI: 455 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso): 8.35 (1H, s), 7.91 (1H, s), 7.14 - 7.10 (2H, m), 6.97 - 6.95 (2H, m), 4.07 (1H, br. d, J = 12.2 Hz), 3.95 (3H, s), 3.92 - 3.90 (2H, m), 3.84 (1H, br. d, J = 12.2 Hz), 3.73 - 3.71 (4H, m), 3.64 - 3.62 (4H, m), 3.17 - 3.16 (1H, br. m), 3.01 - 2.97 (2H, br. m), 2.80 - 2.73 (2H, br. M)	4-[(R)-3-(4-氟-苯氧基甲基)-哌咁-1-基]-5-甲氧基-2-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
1011	 [C021]		方法 5: RT: 0.54 min, MI: 301 [M+H]	1H NMR ($CDCl_3$, 500MHz) 8.83 (s, 1H), 8.19 (d, 1H), 7.49 (d, 1H), 6.74 (d, 1H), 4.85-4.75 (m, 1H), 3.92-3.87 (m, 4H), 3.80-3.75 (m, 4H), 3.31-3.06 (m, 4H), 2.38-2.22 (m, 2H)	(2-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-(R)-吡咯啶-3-基-胺

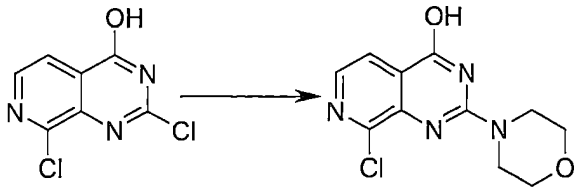
合成[2-嗎啉-4-基-8-(2H-吡唑-3-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-(R)-吡咯啶-3-基-胺[1012]



[C022]

2,8-二氯-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇[C022]

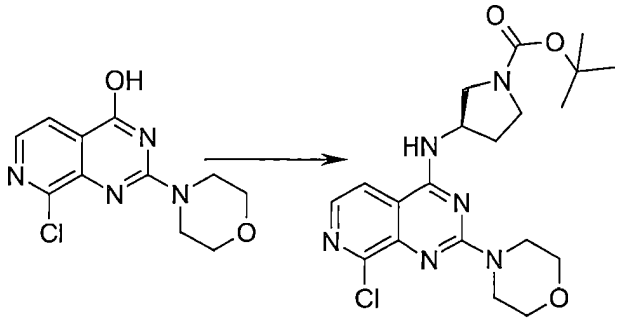
【1274】 向 3-胺基-2-氯-異菸鹼醯胺（2.00 g，11.65 mmol）於二噁烷（30 mL）中之懸浮液中逐滴添加硫光氣（2.25 mL，29.13 mmol）且懸浮液攪拌 15 分鐘。接著將反應物在 100℃下加熱 3 小時，接著冷卻室溫且用 Et_2O 稀釋。將所得固體收集且乾燥，得到標題化合物[C022]（2.41 g，96%），其未經進一步純化即使用。LCMS 方法: 5, RT 3.51 min, MI 216 [M+H]。



[C022] [C023]

8-氯-2-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇[C023]

【1275】 向 2,8-二氯-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇[C022]（200 mg，0.926 mmol）於 DMA（2 mL）中之溶液中添加嗎啉（0.1 mL，1.20 mmol）。溶液在室溫下攪拌 30 分鐘，接著加熱至 40℃，保持 3 小時。在減壓下移除溶劑，添加最少量之 CH_2Cl_2 以溶解粗殘餘物且添加 Et_2O。收集所得固體且乾燥，得到標題化合物[C022]（200 mg，80%），其未經進一步純化即使用。LCMS 方法: 5, RT 3.95 min, MI 267 [M+H]。

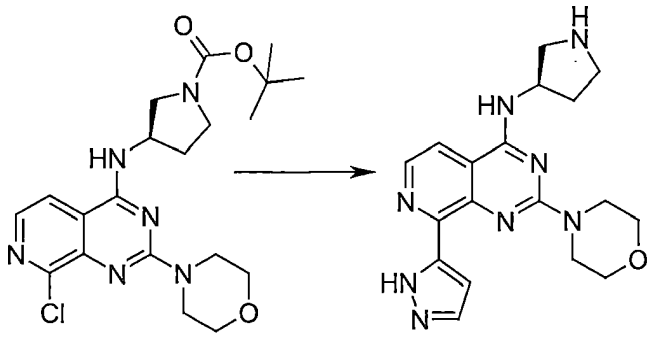


[C023] [C024]

(R)-3-(8-氯-2-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基)-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯[C024]

【1276】 向 8-氯-2-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇[C022]（500 mg，1.87 mmol）於 DMA（10 mL）中之溶液中接連添加 2,4,6-三異丙基苯磺醯氯（690 mg，2.25 mmol）、NEt_3（0.52 mL，3.75 mmol）及 DMAP（50 mg，0.41 mmol）。在 40℃下攪拌混合物 1 小時且接著添加(R)-3-胺基-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯（460 mg，2.44 mmol）。在室溫下攪拌反應物隔夜，接著在減壓下移除溶劑。混合物藉由二氧化矽上管柱層析，用含有 0-10% MeOH 之 CH_2Cl_2 洗提來純化。將適當洗提份合併且在減壓下蒸發，得到標題化合物[C023]（310 mg，

38%）。LCMS 方法: 5, RT 5.77 min, MI 435 [M+H]。

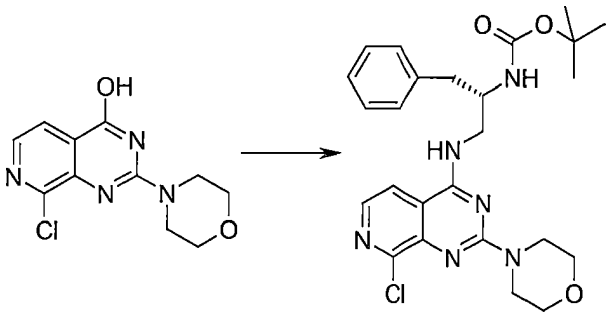


[C024] [1012]

[2-嗎啉-4-基-8-(2H-吡唑-3-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-(R)-吡咯啶-3-基-胺[1012]

【1277】 向微波小瓶饋入(R)-3-(8-氯-2-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基)-吡咯啶-1-甲酸第三丁酯[C024]（100 mg，0.23 mmol）、1H-吡唑-5-硼酸（38 mg，0.35 mmol）、$Pd(Ph_3P)_4$（27 mg，0.023 mmol）、K_3PO_4溶液（0.92 mL 0.5M 水溶液，0.46 mmol）及 DMA（3.5 mL）。將混合物在微波照射下加熱至 150℃，保持 10 分鐘。在減壓下移除溶劑且殘餘物藉由二氧化矽上層析，用含有 0-10% MeOH 之 CH_2Cl_2洗提來純化。將適當洗提份合併且在減壓下蒸發溶劑，得到 Boc 保護之中間物，其溶解於 CH_2Cl_2（2 mL）中且添加 TFA（0.5 mL）。將溶液攪拌 3 小時且接著負載至 SCX-2 濾筒上，用 MeOH 洗滌且用 2N 氨之 MeOH 溶液洗提。在減壓下自氨洗提份移除溶劑，得到標題化合物[1012]：LCMS 方法: 5, RT 4.39 min, MI 367 [M+H]；NMR: (1H, 300MHz, d6-dmso) 8.28 (d, 1H), 7.96 (d, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.33 (d, 1H), 4.61-4.68 (m, 1H), 3.78-3.81 (m, 4H), 3.68-3.74 (m, 4H), 3.33-3.40 (m, 2H), 3.18-3.23 (m, 1H), 3.02-3.07 (m, 1H), 2.15-2.24 (m, 1H), 1.98-2.04 (m, 1H)。

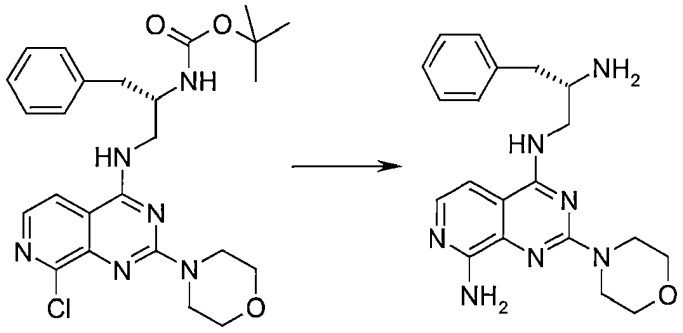
合成 N^4-((S)-2-胺基-3-苯基-丙基)-2-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4,8-二胺[1013]



[C023] [C025]

[(S)-1-苯甲基-2-(8-氯-2-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基)-乙基]-胺基甲酸第三丁酯[C025]

【1278】 根據上述程序，使 8-氯-2-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇[C023]（500 mg，1.87 mmol）與((S)-1-胺基甲基-2-苯基-乙基)-胺基甲酸第三丁酯（600 mg，2.44 mmol）反應，得到標題化合物[C024]（350 mg，38%）。LCMS 方法: 5, RT 5.90 分鐘, MI 499 [M+H]。



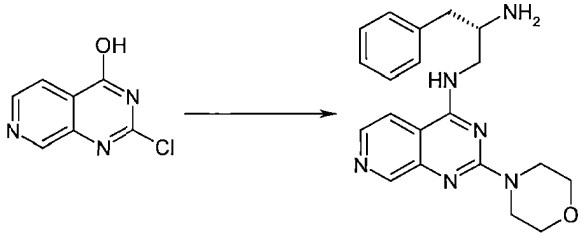
[C025] [1013]

N^4-((S)-2-胺基-3-苯基-丙基)-2-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4,8-二胺[1013]

【1279】 向微波小瓶饋入[(S)-1-苯甲基-2-(8-氯-2-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基)-乙基]-胺基甲酸第三丁酯[C025]（100 mg，0.20 mmol）、EtOH（2 mL）及 NH_4OH（2 mL）。將反應混合物在微波照射下加熱至 150℃，保持 1 小時。重複此，直至適度轉變成所需產物，藉由 LCMS 分析鑑別。接著在減壓下移除溶劑且 BOC 保護之化合物在 CH_2Cl_2（2 mL）中稀釋並添加 TFA（0.5 mL）。將溶液攪拌 3 小時且接著負載至 SCX-2 濾筒上，用 MeOH

洗滌且用 2M 氨之 MeOH 溶液洗提。自氨洗提份移除溶劑且殘餘物藉由製備型 HPLC（方法 A）來純化，得到標題化合物[1013]。LCMS 方法: 5, RT 2.11 min, MI 380 [M+H]；NMR: (1H, 300MHz, d6-dmso) 8.30-8.35 (m, 1H), 8.27 (br s, 1H), 7.49 (d, 1H), 7.22-7.33 (m, 4H), 6.97 (d, 1H), 6.34 (br s, 2H), 3.68-3.78 (m, 1H), 3.61-3.65 (m, 1H), 3.37-3.54 (m, 8H), 3.25-3.35 (m, 2H), 2.91 (dd, 1H), 2.73 (dd, 1H)。

合成(S)-N^1-(2-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-3-苯基-丙-1,2-二胺[1014]



[C003] [1014]

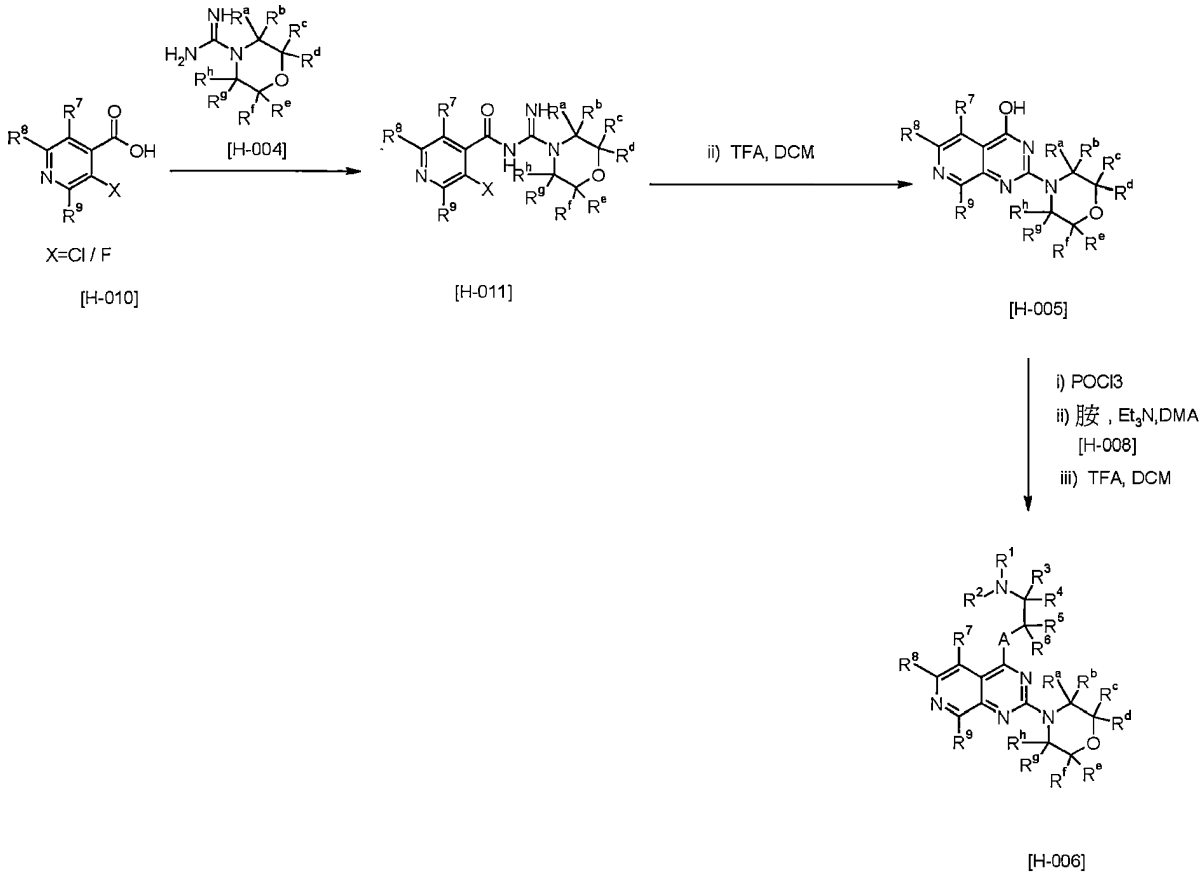
【1280】 將 2-氯-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇[C003]（1.50 g，8.26 mmol）懸浮於 DMA（30 mL）中。添加三乙胺（2.3 mL，16.52 mmol）且在室溫下攪拌反應混合物。添加 2,4,6-三異丙基苯磺醯氯（2.75 g，9.09 mmol）及 DMAP（50 mg，0.41 mmol）兩者且在室溫下攪拌混合物 6 小時。將((S)-1-胺基甲基-2-苯基-乙基)-胺基甲酸第三丁酯（3.10 g，12.39 mmol）添加至反應混合物中且在室溫下繼續攪拌 18 小時。向粗溶液添加嗎啉（1 mL）且密封混合物並在微波照射下加熱至 150℃，保持 20 分鐘。混合物溶於 DCM 中且用水及鹽水洗滌。分離各層且有機層經 $MgSO_4$ 脫水。在減壓下移除溶劑且粗混合物藉由急驟管柱層析，用 CH_2Cl_2 中 5%甲醇洗提來純化。將適當洗提份合併並濃縮且將殘餘物在 4M HCl 之二噁烷溶液中攪拌 18 小時。混合物在減壓下濃縮且殘餘物負載至 SCX 濾筒上，用 MeOH 洗滌且用 2M 氨之甲醇溶液洗提。在減壓下自氨洗提份移除溶劑，得到標題化合物[1014]（150 mg，22%）。LCMS 方法: 5, RT 1.79 min, MI 365 [M+H]；NMR: (1H, 300MHz, d6-dmso)

8.73 (1H, br s), 8.64 (1H, s), 8.29 (2H, br s), 8.20 (1H, d), 8.00 (1H, d), 7.38 - 7.28 (5H, m), 3.90 - 3.83 (1H, m), 3.62 - 3.34 (10H 重疊寬多重峰), 3.13 - 3.07 (1H, m), 2.88 - 2.81 (1H, m)。

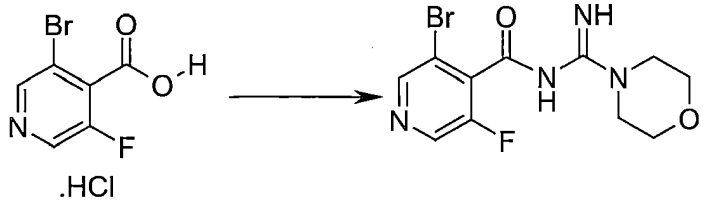
通式[H-006]的經取代之經取代之 2-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶衍生物的一般合成流程 C3

【1281】 通式[H-011]之 3-鹵基-N-(亞胺基-嗎啉-4-基-甲基)-異菸鹼醯胺衍生物藉由通式[H-010]之鄰鹵基-異菸鹼酸衍生物與通式[H-004]之適當經取代之 4-甲脒基-嗎啉在適合偶合劑（諸如六氟磷酸 O-(7-氮雜苯并三唑-1-基)-N,N,N',N'-四甲基鎓）（HATU）下在極性質子惰性溶劑（諸如 DMA 或 DMF）中偶合來製備。使通式[H-011]之異菸鹼醯基-脒衍生物環化以置換相關鹵素基團，得到通式[H-005]之所需嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇衍生物。通式[H-006]之 2-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基衍生物藉由通式[H-005]之嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇衍生物與氯化劑（諸如氧氯化磷）或三氟甲磺酸化劑（諸如 N-苯基-雙(三氟甲烷磺醯亞胺)）反應來製備且接著使通式[H-008]之第一或第二胺基衍生物在極性質子惰性溶劑（諸如 DMA、DMF、NMP）中在第三胺鹼（諸如 Et_3N、DIPEA 或 NMM）存在下在周圍溫度下反應。典型地藉由液液萃取或藉由酸性離子交換捕捉-釋放來純化對反應物進行處理後，在溶劑（諸如 DCM、DCE、THF、EtOH 或 MeOH）中在酸性條件下用強酸（諸如 TFA、TCA、甲烷磺酸、HCl 或 H_2SO_4）脫除 N-Boc 衍生物之保護基，且藉由逆相製備型 HPLC 來純化粗反應產物。

流程 C3



合成 5-溴-2-嗎啉-4-基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶[1015]

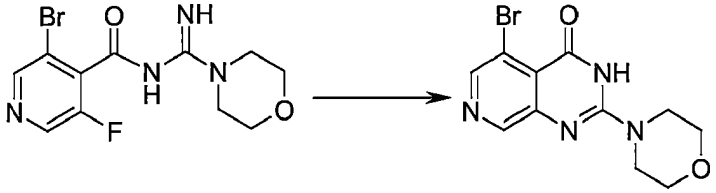


[C026]

3-溴-5-氟-N-(亞胺基-嗎啉-4-基-甲基)-異菸鹼醯胺[C026]

【1282】 製備攪拌之 3-溴-5-氟-異菸鹼酸鹽酸鹽（800 mg，3.119 mmol）及 DIPEA（1.91 mL，10.917 mmol）於 DMF（11 mL）中之溶液。添加 HATU（1.186 g，3.119 mmol）且在室溫下攪拌反應混合物 1 小時，在此期間反應混合物緩慢變成棕色。添加 4-嗎啉基甲脒氫溴酸鹽（655 mg，3.119 mmol）且在室溫下繼續攪拌 2 小時。用水（30 mL）稀釋反應混合物且在室溫下攪拌 10 分鐘。將反應混合物用 EtOAc（3×20 mL）萃取且合併之有機物乾燥並在減壓下蒸發，得到呈棕色膠狀之標題化合物[C026]（1.15 g，87%），其未經

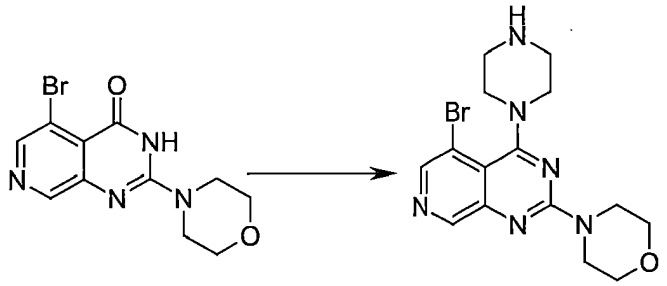
純化即用於下一步驟：LCMS 方法: 5, RT 2.86 min, MI 331 [M+H]。



[C026] [C027]

5-溴-2-嗎啉-4-基-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-酮[C027]

【1283】 製備 3-溴-5-氟-N-(亞胺基-嗎啉-4-基-甲基)-異菸鹼醯胺[C025]（粗產物，含有 1.03 g、3.119 mmol 起始物質，假定 100%轉變）於無水 DMA（10 mL）中之溶液且添加碳酸鉀（453 mg，3.275 mmol）。將反應混合物在微波中加熱至 150℃，保持 1 小時。將反應混合物傾倒至水（20 mL）中且用乙酸來酸化。所得米色沈澱過濾，用水洗滌且在真空烘箱中乾燥隔夜，得到標題化合物[C027]（400 mg，41%）：LCMS 方法: 5, RT 1.42 min, MI 313 [M+H]。



[C027] [1015]

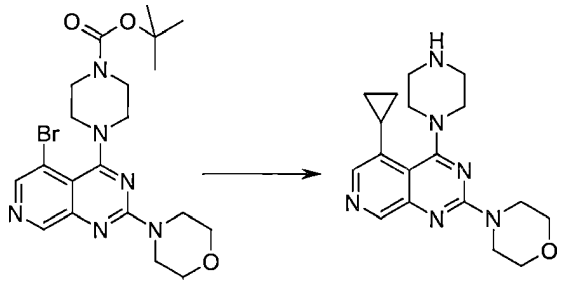
5-溴-2-嗎啉-4-基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶[1015]

【1284】 在氮氣下製備 5-溴-2-嗎啉-4-基-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-酮（50 mg，0.161 mmol）於無水 DMF（2 mL）中之溶液。添加 N-苯基-雙(三氟甲烷磺醯亞胺)（60 mg，0.169 mmol），接著添加 DIPEA（0.06 mL，0.354 mmol），且在室溫下攪拌反應混合物隔夜。添加哌啡-1-甲酸第三丁酯（60 mg，0.322 mmol）且在室溫下繼續攪拌隔夜。在減壓下濃縮反應混合物且殘餘物用 EtOAc（10 mL）稀釋並用水（3x5 mL）洗滌。將有機相乾燥，過濾且藉由旋轉蒸發來濃縮。殘餘物藉由二氧化矽上層析，用含有 5-50% EtOAc

之環已烷洗提來純化。將適當洗提份合併且濃縮，得到呈黃色固體狀之 4-(5-溴-2-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啩-1-甲酸第三丁酯[C027]（35 mg，45%）。LCMS 方法: 5, RT 5.92 min, MI 479 [M+H]；NMR: (1H, 500MHz, d6-dmso) 8.67 (1H, s), 8.29 (1H, s), 3.78 - 3.76 (4H, m), 3.66 - 3.62 (4H, m), 3.62 (2H, 極寬單峰), 3.52 - 3.47 (4H, 極寬多重峰), 3.24 (2H, 極寬單峰), 1.40 (9H, s)。

【1285】 BOC 保護之中間物[C026]溶於 4M HCl 之二噁烷溶液(2 mL)中且在室溫下攪拌 2 小時。反應混合物藉由旋轉蒸發來濃縮且殘餘物負載至 SCX-2 濾筒上，用 MeOH 洗滌並用 7N 氨之 MeOH 溶液洗提。在減壓下濃縮氨洗提份，得到呈黃色固體狀之標題化合物[1015]（24 mg，86%）。LCMS 方法: 5, RT 2.24 min, MI 379 [M+H]；NMR: (1H, 500MHz, $CDCl_3$) 8.76 (1H, s), 8.28 (s, 1H), 3.89 - 3.87 (4H, m), 3.78 - 3.76 (4H, m), 3.70 (2H, br. s), 3.33 (2H, br. s), 3.09 (2H, br. s), 3.00 (2H, br. s)。

合成 5-環丙基-2-嗎啉-4-基-4-哌啩-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶[1016]



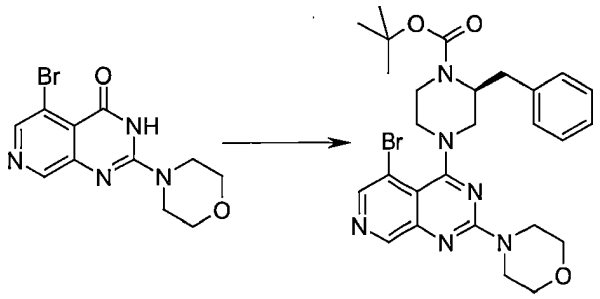
[C028] [1016]

【1286】 在微波小瓶中製備 4-(5-溴-2-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啩-1-甲酸第三丁酯[C028]（110 mg，0.229 mmol）於無水二噁烷(2.5 mL)中之溶液。添加磷酸鉀（研磨，145 mg，0.687 mmol）及環丙基硼酸（30 mg，0.344 mmol）。將反應混合物用氬氣（真空/氬氣球）淨化 3 次且接著添加二氯[1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵]鈀(II)二氯甲烷加合物（9 mg，0.011 mmol）並密封小瓶且加熱至 95℃，保持 5 小時。反應混合物冷卻至室溫且靜置隔夜。

反應混合物蒸發至二氧化矽上且藉由二氧化矽上層析，用含有 0-8% MeOH 之 CH_2Cl_2 洗提來純化。產物在此溶劑系統下未純化，因此濃縮適當洗提份且用含有 50-100% EtOAc 之環己烷洗提來重複純化。將適當洗提份合併且濃縮，得到呈黃色玻璃固體狀之 4-(5-環丙基-2-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啡-1-甲酸第三丁酯（53 mg，52%）。LCMS 方法: 5, RT 4.09 min, MI 441 [M+H]；NMR: (1H, 500MHz, d6-dmso) 8.50 (1H, s), 7.68 (1H, s), 3.79 - 3.19 (8H, 極寬信號組), 3.79 - 3.74 (4H, m), 3.66 - 3.64 (4H, m), 2.62 - 2.59 (1H, m), 1.40 (9H, s), 1.18 - 1.14 (2H, m), 0.93 - 0.90 (2H, m)。

【1287】 Boc 保護之中間物在室溫下在 4M HCl 之二噁烷溶液（2 mL）中攪拌 2 小時。反應混合物藉由旋轉蒸發來濃縮且負載至 SCX 濾筒上，用 MeOH 洗滌並用 7N 氨之 MeOH 溶液洗提。氨洗提份藉由旋轉蒸發來濃縮，得到呈淺黃色固體狀之標題化合物[1016]（37 mg，90%）。LCMS 方法: 5, RT 4.41 min, MI 341 [M+H]；NMR: (1H, 500MHz, d6-dmso) 8.48 (1H, s), 7.65 (1H, s), 3.75 - 3.73 (4H, m), 3.66 - 3.62 (重疊 4H 多重峰及 2H 極寬單峰), 3.19 (2H, 極寬單峰), 2.80 (4H, br. m), 2.63 - 2.58 (1H, m), 1.17 - 1.14 (2H, m), 0.93 - 0.90 (2H, m)。

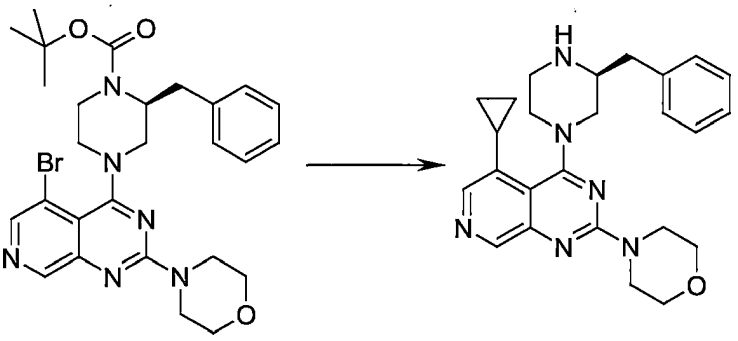
合成 4-((S)-3-苯甲基-哌啡-1-基)-5-環丙基-2-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶[1017]



[C027] [C029]

(S)-2-苯甲基-4-(5-溴-2-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啡-1-甲酸第三丁酯[C029]

【1288】 根據流程 C3 中所述之程序，使 5-溴-2-嗎啉-4-基-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-酮[C027]（200 mg，0.64 mmol）與(S)-2-苯甲基-哌啡-1-甲酸第三丁酯（355 mg，1.28 mmol）反應，得到(S)-2-苯甲基-4-(5-溴-2-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啡-1-甲酸第三丁酯[C028]（139 mg，38%）。LCMS 方法: 5, RT: 5.64 min, MI: 569/571 [M+1]。

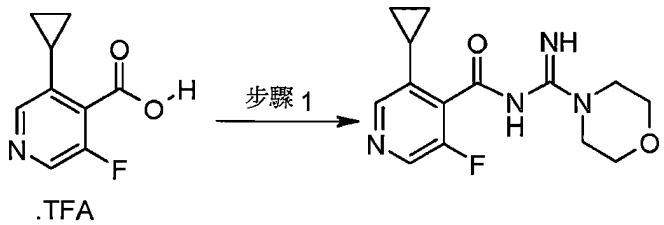


[C029] [1017]

4-((S)-3-苯甲基-哌啡-1-基)-5-環丙基-2-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶

【1289】 根據流程 C3 中所述之程序，使(S)-2-苯甲基-4-(5-溴-2-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啡-1-甲酸第三丁酯[C029]（135 mg，0.24 mmol）與環丙基硼酸（31 mg，0.36 mmol）反應，得到呈黃色固體狀之 4-((S)-3-苯甲基-哌啡-1-基)-5-環丙基-2-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶[1017]（62 mg，61%）。LCMS 方法: 5, RT 2.74 min, MI 431 [M+H]；NMR: (1H, 500MHz, $CDCl_3$) 8.66 (1H, s), 7.65 (1H, s), 7.33 - 7.19 (5H, m), 4.35 - 2.42 (18H, 極寬重疊多重峰), 1.16 - 1.08 (2H, br m), 0.90 - 0.82 (2H, br m)。

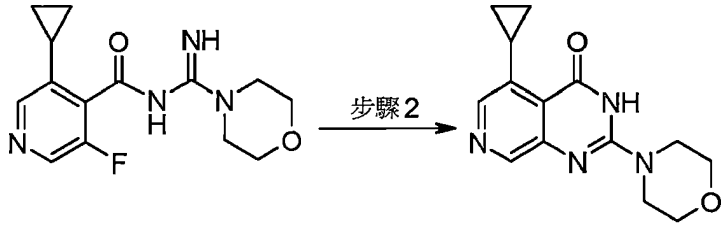
合成[(S)-4-(5-環丙基-2-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啡-2-基]-乙腈[1018]



.TFA [C030]

3-環丙基-5-氟-N-(亞胺基-嗎啉-4-基-甲基)-異菸鹼醯胺[C030]

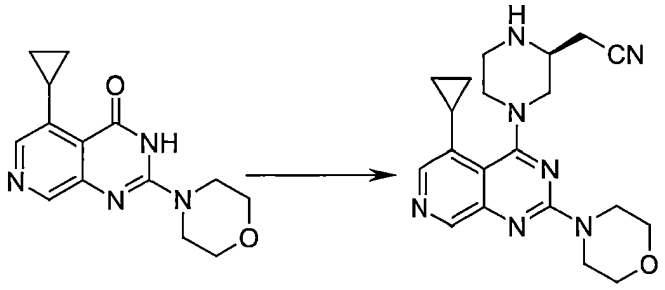
【1290】 根據流程 C3 中所述之程序，使三氟-乙酸 4-羧基-3-環丙基-5-氟-吡啶鎓（1.51 g，5.10 mmol）與 4-嗎啉基甲脒氫溴酸鹽（1.56 g，5.10 mmol）反應，得到 3-環丙基-5-氟-N-(亞胺基-嗎啉-4-基-甲基)-異菸鹼醯胺[C029]（1.23 g，84%），其未經純化即用於下一步驟。LCMS 方法: 5, RT 2.35 min, MI 293 [M+H]。



[C030] [C031]

步驟 2：5-環丙基-2-嗎啉-4-基-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-酮[C031]

【1291】 根據流程 C3 中所述之程序，在微波照射下用 K_2CO_3 處理 3-環丙基-5-氟-N-(亞胺基-嗎啉-4-基-甲基)-異菸鹼醯胺（1.26 g，4.30 mmol），得到 5-環丙基-2-嗎啉-4-基-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-酮[C030]（402 mg，34%）。LCMS 方法: 5, RT 3.41 min, MI 273 [M+H]。



[C031] [1018]

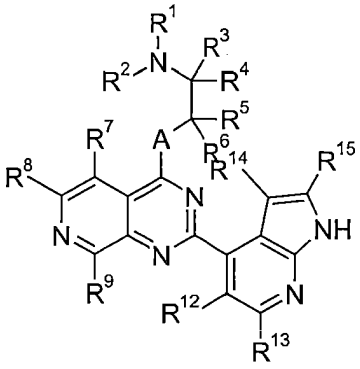
[(S)-4-(5-環丙基-2-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啡-2-基]-乙腈 [1018]

【1292】 在室溫下在氮氣下製備攪拌之 5-環丙基-2-嗎啉-4-基-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-酮[C031]（50 mg，0.184 mmol）於 DMF（5 mL）中之溶液。添加三乙胺（0.03 mL，0.193 mmol），接著添加 2,4,6-三異丙基苯磺醯氯（56 mg，0.186 mmol）。在室溫下攪拌反應混合物 2 小時，接著添加(S)-哌啡-2-

基-乙腈（23 mg，0.184 mmol）。在室溫下攪拌反應混合物隔夜。在減壓下濃縮反應混合物且殘餘物藉由二氧化矽上層析，用含有 0-10% MeOH 之 CH_2Cl_2 洗提來純化。將適當洗提份合併且濃縮，得到呈黃色固體狀之標題化合物[1018]（30 mg，43%）。LCMS 方法: 5, RT 5.76 min, MI 380 [M+H]；NMR: (1H, 500MHz, $CDCl_3$) 8.69 (1H, s), 7.70 (1H, s), 4.46 - 4.29 (1H, br s), 3.95 - 3.93 (1H, br m), 3.88 (4H, t), 3.78 (4H, t), 3.32 - 3.27 (1H, m), 3.20 - 2.66 (5H, br m), 2.50 (2H, br s), 1.80 (1H, br s), 1.16 (2H, br s), 0.95 (2H, br s)。

4PPAZ 化合物

【1293】 本文描述用於化學合成本發明之通式[I-001]之 4-取代-2-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-氮雜喹唑啉化合物（爲方便起見，本文中統稱爲「4PPAZ 化合物」）的若干方法。此等及/或其他熟知之方法可以已知之方式修改及/或改適以促進在本發明之範疇內之額外化合物的合成。



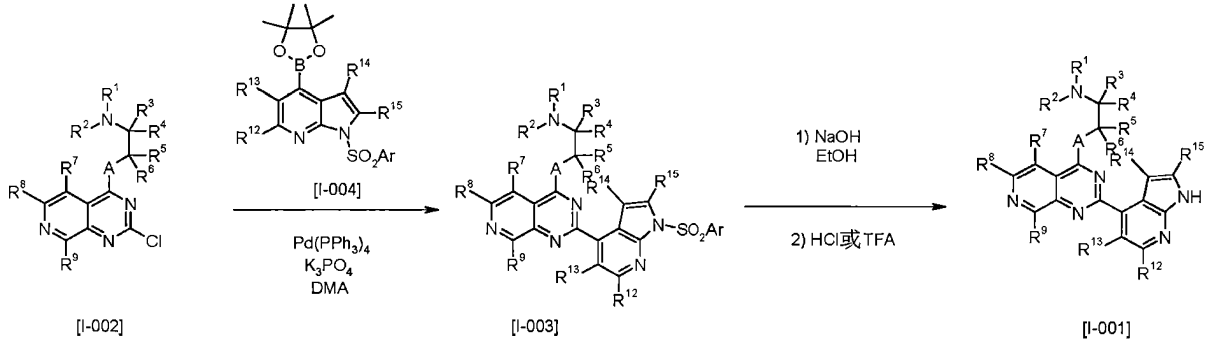
[I-001]

通式[I-001]的經取代之經取代之 4-取代-2-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-氮雜喹唑啉衍生物的一般合成 流程 D1

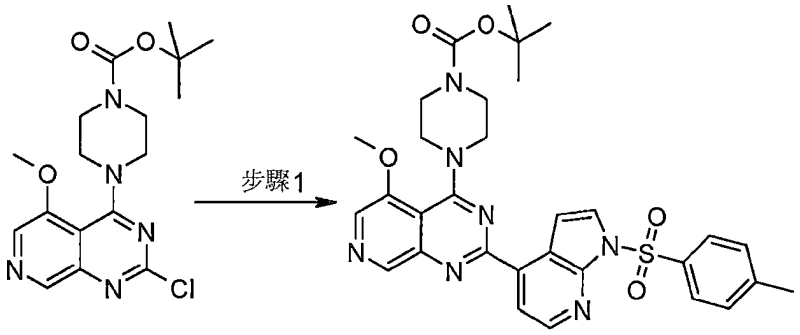
【1294】 通式[I-003]之 4-取代-2-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-氮雜喹唑啉衍生物藉由流程 C2 中製備的通式[I-002]之 2-氯-吡啶并[3,4-d]嘧啶衍生物在鈴木型鈀催化之交叉偶合反應中與通式[I-004]之硼酸或硼酸酯衍生物在鈀催化劑（諸如 $Pd(PPh_3)_4$）、鹼（諸如 K_2PO_4）下在極性質子惰性溶劑（諸如 DMA 或 DMF）中藉由用熱的方式加熱或使用微波反應器在高溫下反應，

得到通式[I-003]之 4PPAZ 衍生物來製備。典型地藉由液液萃取或藉由酸性離子交換捕捉-釋放來純化對反應物進行處理後，中間物藉由管柱層析來純化。接著通式[I-003]之中間物芳基磺酸酯基保護之衍生物在鹼（諸如氫氧化鈉）存在下在極性質子性溶劑（諸如乙醇）中進行脫除保護基反應。典型地藉由液液萃取或藉由酸性離子交換捕捉-釋放來純化對反應物進行處理後，中間物藉由管柱層析來純化且在溶劑（諸如 DCM、DCE 或 1,4-二噁烷）中在酸性條件下用強酸（諸如 TFA、HCl）脫除 N-Boc 衍生物之保護基或藉由捕捉及釋放磺酸樹脂（諸如聚合物支撐之甲苯磺酸）來脫除 N-Boc 衍生物之保護基並藉由正相層析或逆相製備型 HPLC 來純化粗反應產物。

流程 D1



合成 5-甲氧基-4-哌啡-1-基-2-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶[1200]

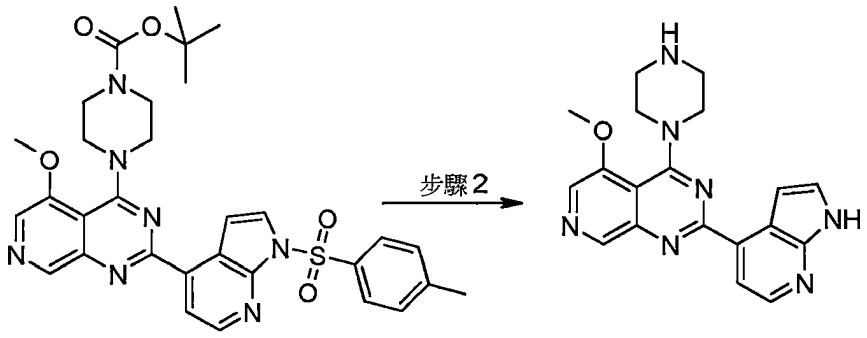


[C011] [D001]

4-{5-甲氧基-2-[1-(甲苯-4-磺醯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啡-1-甲酸第三丁酯[D001]

【1295】 製備 4-(2-氯-5-甲氧基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-哌啡-1-甲酸

第三丁酯[C011，流程 C2 中製備]（250 mg，0.671 mmol）於 DMA（7.5 mL）中之溶液。添加 4-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧雜硼雜環戊-2-基)-1-(甲苯-4-磺醯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶[D002]（374 mg，0.940 mmol）、$Pd(PPh_3)_4$（77 mg，0.067 mmol）及 K_3PO_4（2.68 mL 0.5 M 水溶液）。將反應混合物在微波中加熱至 150℃，保持 10 分鐘。反應混合物藉由旋轉蒸發來濃縮且藉由二氧化矽上管柱層析，用含有 0-100% EtOAc 之環己烷洗提來純化。將適當洗提份合併且濃縮，得到呈黃色固體狀之標題化合物[D001]（115 mg，28%）。LCMS 方法: 5, RT 5.13 min, MI 616 [M+H]；NMR: (1H, 500MHz, d6-dmso) 8.92 (s, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.26 (d, 1H), 8.05 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.77 (d, 1H), 7.64 - 7.60 (m, 1H), 7.57 - 7.53 (m, 1H), 7.43 (d, 2H), 4.09 (s, 3H), 3.67 (br. m, 4H), 3.56 (br. m, 4H), 1.43 (s, 9H)。



[D001] [1200]

5-甲氧基-4-哌啡-1-基-2-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶[1200]

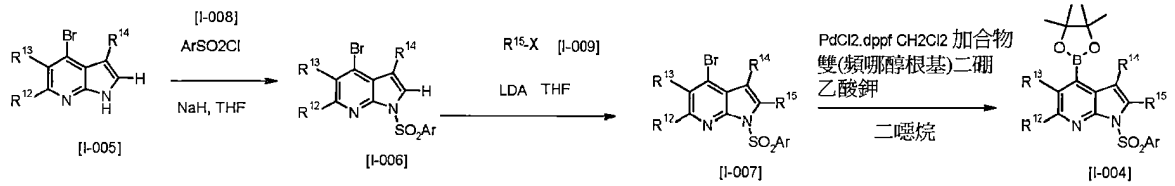
【1296】 製備 4-{5-甲氧基-2-[1-(甲苯-4-磺醯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啡-1-甲酸第三丁酯[D001]（100 mg，0.162 mmol）於乙醇（4 mL）中之溶液且添加 NaOH（1 mL 5 M 溶液）。在室溫下攪拌反應混合物隔夜。反應混合物藉由旋轉蒸發來濃縮且殘餘物溶解於 DCM（10 mL）及水（10 mL）中。藉由添加氯化銨將 pH 值調至約 7 且用 DCM（3×10 mL）萃取混合物。將合併之有機萃取物脫水（相分離器）且藉

由旋轉蒸發來濃縮。殘餘物藉由二氧化矽上管柱層析，用含有 75-100% EtOAc 之環已烷洗提來純化。將適當洗提份合併且濃縮，得到中間物 4-[5-甲氧基-2-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯，其在室溫下在 4M HCl 之二噁烷溶液（2 mL）中攪拌 1 小時。反應混合物藉由旋轉蒸發來濃縮，負載至 SCX 濾筒上，用甲醇洗滌且用 7N 氨之甲醇溶液洗提。氨洗提份藉由旋轉蒸發來濃縮，得到呈黃色固體狀之標題化合物[1200]（29 mg，49%）。LCMS 方法: 5, RT 2.23 min, MI 362 [M+H]；NMR: (1H, 500MHz, d6-dmso) 11.81 (1H, s), 8.89 (1H, s), 8.37 (1H, d, J = 5.0 Hz), 8.31 (1H, s), 8.09 (1H, d, J = 5.0 Hz), 7.63 - 7.62 (1H, m), 7.43 (1H, dd, J = 3.3, 1.8 Hz), 4.07 (3H, s), 3.66 - 3.64 (4H, m), 2.91 - 2.89 (4H, m)。

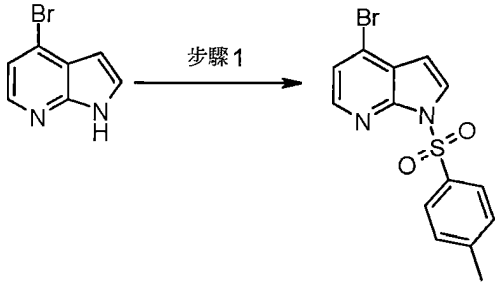
通式[I-004]之經取代之硼酸或硼酸酯衍生物的一般合成 流程 D2

【1297】 通式[I-004]之經取代之硼酸或硼酸酯衍生物藉由通式[I-005]之 4-溴-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶衍生物與通式[I-008]之芳基磺醯氯衍生物在鹼（諸如 NaH）下在極性質子惰性溶劑（諸如 THF）中在低溫下反應來製備。接著使通式[I-006]之 1-芳基磺醯基-4-溴-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶衍生物與通式[I-009]之烷基鹵化物衍生物在強鹼（諸如 LDA）下在極性質子惰性溶劑（諸如 THF）中在低溫下反應。接著使通式[I-007]之 C2 取代之 4-溴-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶衍生物在鈀催化之交叉偶合反應中在鈀催化劑（諸如 $PdCl_2$ dppf）、硼試劑（諸如雙頻哪醇根基二硼）、乙酸鉀下在極性質子惰性溶劑（諸如二噁烷）中藉由用熱的方式加熱或使用微波反應器在高溫下反應，得到通式[I-004]之經取代之硼酸酯衍生物，其在典型地藉由液液萃取對反應物進行處理後藉由管柱層析來純化。

流程 D2



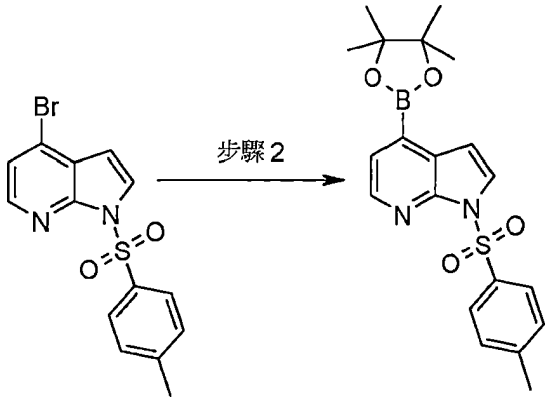
合成 4-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧雜硼雜環戊-2-基)-1-(甲苯-4-磺醯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶[D002]



[D003]

4-溴-1-(甲苯-4-磺醯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶[D003]

【1298】 將 4-溴-7-氮雜吲哚（3 g，15.22 mmol）稱重至圓底燒瓶中且在氮氣下溶解於 THF（50 mL）中。反應混合物冷卻至 0℃ 且用氫化鈉（60% 於礦物油中，0.67 g，16.75 mmol）逐份處理，藉由冒泡（fizzing）實現添加。添加後，在室溫下攪拌反應混合物 30 分鐘且接著用苯磺醯氯（2.14 mL，16.75 mmol）處理。使反應混合物升溫至室溫且攪拌 2 小時。反應混合物在減壓下蒸發且溶解於 30 mL DCM 中，將有機物用 2x30 mL 份之 2M 碳酸鈉洗滌，經 $MgSO_4$ 脫水，過濾且蒸發成橙色油狀物。藉由急驟管柱層析，用 1:9 乙酸乙酯:環己烷洗提來純化，得到呈灰白色固體狀之標題化合物（92%）。LCMS 方法: 5, RT 5.36 min, MI 337 [M+H]；NMR: (1H, 500MHz, $CDCl_3$) 8.22 (d, 1H), 8.18 (d, 2H), 7.78 (d, 1H), 7.58 (t, 1H), 7.48 (t, 2H), 7.35 (d, 1H), 6.63 (d, 1H)。

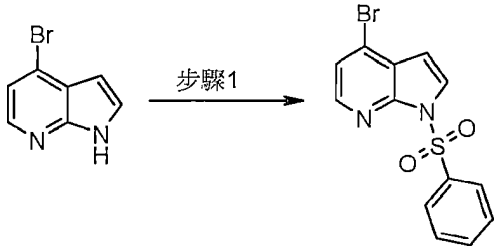


[D003] [D002]

4-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧雜硼雜環戊-2-基)-1-(甲苯-4-磺醯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶[D002]

【1299】 將 4-溴-1-(甲苯-4-磺醯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶（1.57 g，4.47 mmol）、雙(頻哪醇根基)二硼[D003]（2.71 g，10.72 mmol）、$PdCl_2$.dppf CH_2Cl_2 加合物（0.365 g，0.45 mmol）及乙酸鉀（0.876 g，8.94 mmol）稱重至微波小瓶中。添加二噁烷（30 mL）且將反應混合物蓋上蓋子並在微波反應器中在 130℃下加熱 30 分鐘。在減壓下移除溶劑且殘餘物分配於 20 mL 氯化銨與 20 mL 乙酸乙酯之間。有機物經 $MgSO_4$ 脫水，過濾且在減壓下蒸發成棕色油狀物。此通過短的二氧化矽管柱，用 1:4 乙酸乙酯:環己烷洗提。彙集洗提份且蒸發，得到呈淺黃色固體狀之標題化合物[D002]：LCMS 方法: 5, RT 4.77 min, MI 317 [硼酸中間物之 M+H]。

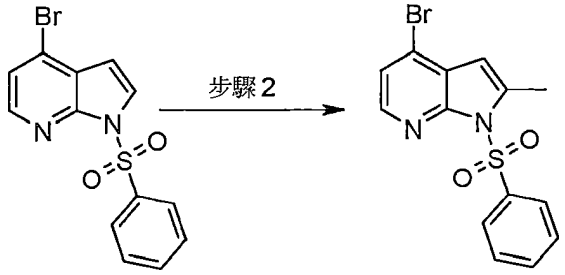
合成苯磺醯基-2-甲基-4-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧雜硼雜環戊-2-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶[D004]



[D005]

1-苯磺醯基-4-溴-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶[D005]

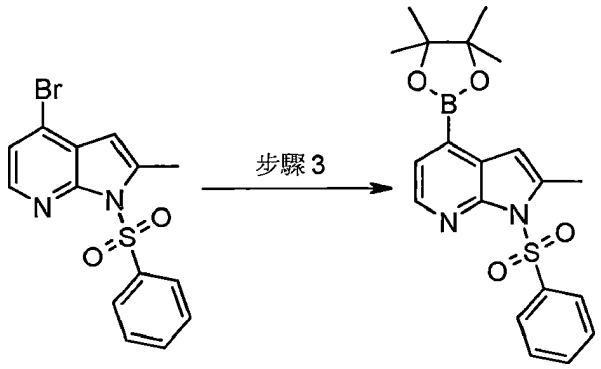
【1300】 將 4-溴-7-氮雜吲哚（3 g，15.22 mmol）稱重至圓底燒瓶中且在氮氣下溶解於 THF（50 mL）中。反應混合物冷卻至 0℃且用氫化鈉（60%於礦物油中，0.67 g，16.75 mmol）逐份處理，藉由冒泡實現添加。添加後，將反應混合物在室溫下攪拌 30 分鐘且接著用苯磺醯氯（2.14 mL，16.75 mmol）處理。使反應混合物升溫至室溫且攪拌 2 小時。反應混合物在減壓下蒸發且溶解於 30 mL DCM 中，有機物用 2x30 mL 份之 2M 碳酸鈉洗滌，經 $MgSO_4$ 脫水，過濾且蒸發成橙色油狀物。藉由急驟管柱層析，用 1:9 乙酸乙酯:環己烷洗提來純化，得到呈灰白色固體狀之標題化合物[D005]（92%）：LCMS 方法: 5, RT 5.36 min, MI 337 [M+H]；NMR: (1H, 500MHz, $CDCl_3$) 8.22 (d, 1H), 8.18 (d, 2H), 7.78 (d, 1H), 7.58 (t, 1H), 7.48 (t, 2H), 7.35 (d, 1H), 6.63 (d, 1H)。



[D005] [D006]

1-苯磺醯基-4-溴-2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶[D006]

【1301】 在-78℃下向 1-苯磺醯基-4-溴-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶[D005]（2 g，5.93 mmol）於 THF（50 mL）中之溶液中逐滴添加 LDA（2M，5.9 mL，11.86 mmol）。溶液攪拌 30 分鐘。使溫度升溫至 0℃且接著逐滴添加碘代甲烷（3.67 mL，59 mmol）並在 0℃下攪拌溶液 3 小時且攪拌至室溫，隔夜。用氯化銨水溶液使反應中止且用 DCM 萃取。合併之有機層經 $MgSO_4$ 脫水且真空濃縮。粗物質藉由 SP1（洗提劑，梯度：環己烷/AcOEt：1/0 至 8/2）來純化。收集洗提份且在減壓下濃縮，得到呈白色固體狀之標題化合物[D006]（87%）。LCMS 方法: 5, RT 5.80 min, MI 351 [M+H]；NMR: (1H, 500MHz, $CDCl_3$) 8.12-8.15 (m, 3H), 7.56 (t, 1H), 7.47 (t, 2H), 7.29 (d, 1H), 6.34 (s, 1H), 2.74 (s, 3H)。



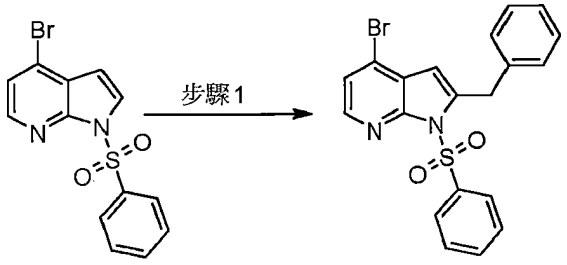
[D006] [D004]

苯磺醯基-2-甲基-4-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧雜硼雜環戊-2-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶[D004][

【1302】 根據流程 D2 中所述之程序，用 1-苯磺醯基-4-溴-2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶置換 1-苯磺醯基-4-溴-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶，得到呈淺黃色固體狀之標題化合物[D004]（72%%）。LCMS 方法: 5, RT 6.19 min, MI 399 [M+H]；NMR: (1H, 500MHz, $CDCl_3$) 8.34 (d, 1H), 8.07 (d, 2H), 7.50 (t, 1H), 7.46 (d, 1H), 7.41 (t, 2H), 6.70 (s, 1H), 2.73 (s, 3H), 1.33 (s, 12H)。

【1303】 以下化合物根據流程 D2 製備：

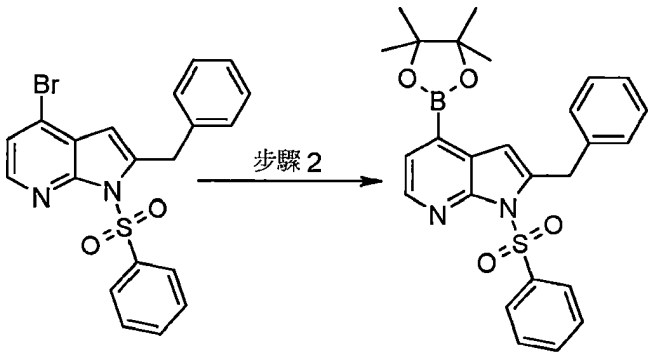
1-苯磺醯基-2-苯甲基-4-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧雜硼雜環戊-2-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶[D007]



[D008]

1-苯磺醯基-2-苯甲基-4-溴-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶[D008]

【1304】 根據流程 D2 中所述之程序，使 1-苯磺醯基-4-溴-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶與苯甲基溴反應，得到標題化合物[D008]，其以粗物質形式用於下一步驟。LCMS 方法: 5, RT 6.62 min, MI 427 [M+H]。

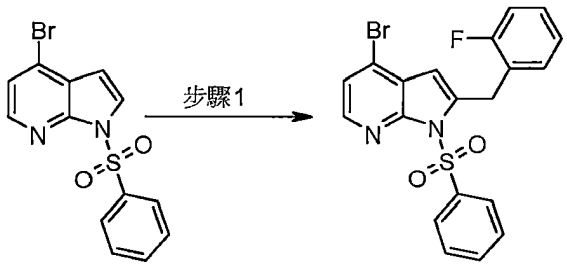


[D008] [D007]

1-苯磺醯基-2-苯甲基-4-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧雜硼雜環戊-2-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶[D007]

【1305】 根據流程 D2 中所述之程序，用 1-苯磺醯基-2-苯甲基-4-溴-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶置換 1-苯磺醯基-4-溴-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶，得到呈淺黃色固體狀之標題化合物[D007]：LCMS 方法: 5, RT 5.59 min, MI 392 [M+H, 在 LCMS 條件中硼酸酯水解成相應硼酸]；NMR: (1H, 500MHz, d6-dmso) 8.38 (d, 1H), 7.70 (dd, 1H), 7.49 (d, 1H), 7.42 (t, 1H), 7.23-7.30 (m, 7H), 6.75 (s, 1H), 4.54 (d, 2H), 1.34 (s, 12H)。

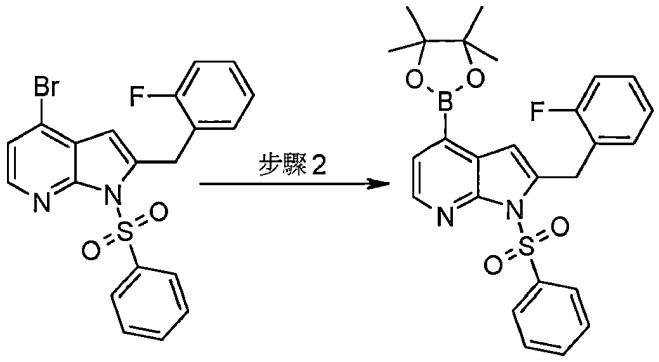
合成 1-苯磺醯基-2-(2-氟-苯甲基)-4-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧雜硼雜環戊-2-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶[D009]



[D010]

步驟 1：1-苯磺醯基-4-溴-2-(2-氟-苯甲基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶[D010]

【1306】 根據流程 D2 中所述之程序，使 1-苯磺醯基-4-溴-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶與 2-氟苯甲基溴反應，得到標題化合物[D010]（75%）：LCMS 方法: 5, RT 6.45 分鐘, MI 445 [M+H]。

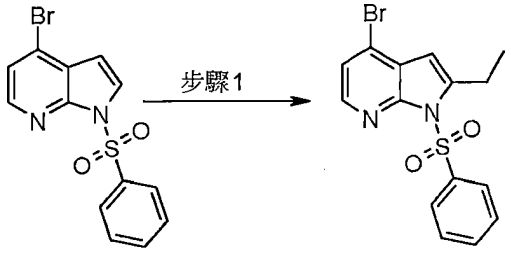


[D010] [D009]

步驟 2：1-苯磺醯基-2-(2-氟-苯甲基)-4-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧雜硼雜環戊-2-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶[D009]

【1307】 根據流程 D2 中所述之程序，用 1-苯磺醯基-4-溴-2-(2-氟-苯甲基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶置換 1-苯磺醯基-4-溴-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶，得到呈白色固體狀之標題化合物[D009]。LCMS 方法: 5, RT 5.50 min, MI 411 [M+1, 硼酸酯水解成其相應硼酸]。

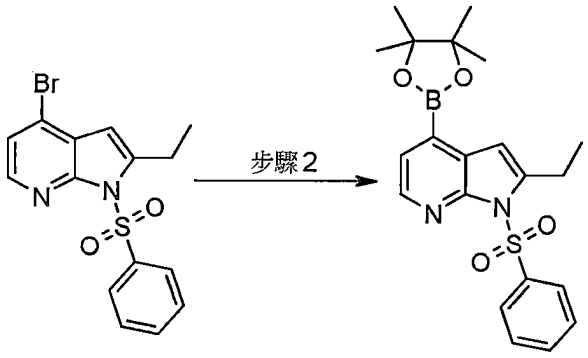
合成 1-苯磺醯基-2-乙基-4-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧雜硼雜環戊-2-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶[D011]



[D012]

1-苯磺醯基-4-溴-2-乙基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶[D012]

【1308】 根據流程 D2 中所述之程序，使 1-苯磺醯基-4-溴-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶與碘乙烷反應，得到呈白色固體狀之標題化合物[D012]：LCMS 方法: 5, RT 6.01 min, MI 351 [M+H]；NMR: (1H, 500MHz, d6-dmso) 8.11-8.15 (m, 3H), 7.56 (d, 1H), 7.45-7.48 (m, 2H), 7.30 (d, 1H), 6.39 (s, 1H), 3.19 (q, 2H), 1.42 (t, 3H)。

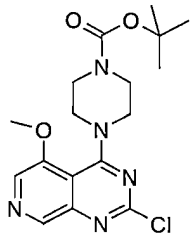
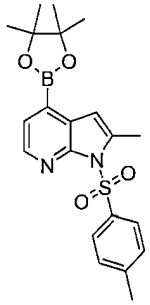
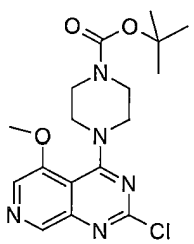
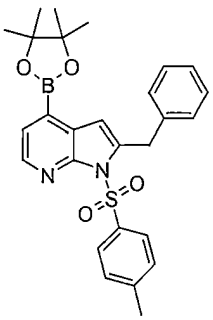


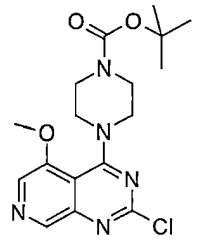
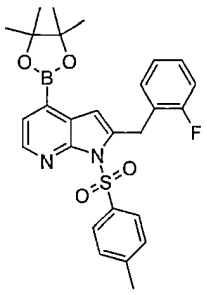
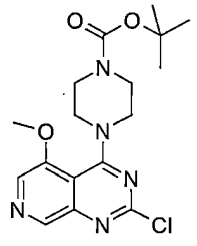
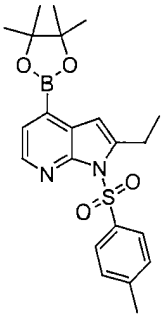
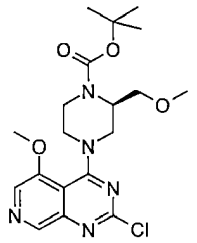
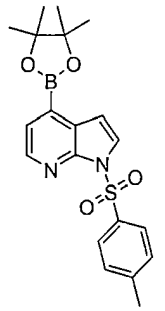
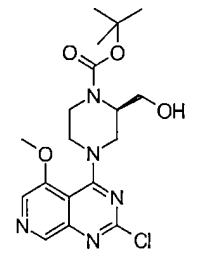
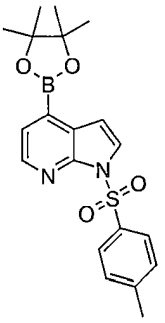
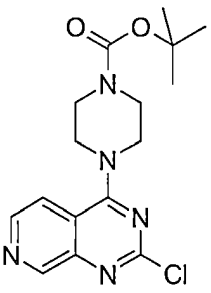
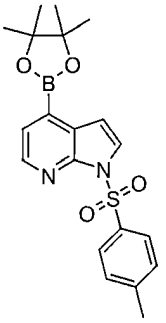
[D012] [D011]

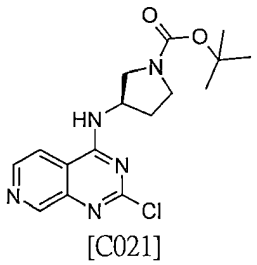
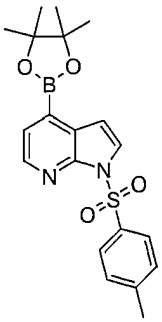
1-苯磺醯基-2-乙基-4-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧雜硼雜環戊-2-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶[D011]

【1309】 根據流程 D2 中所述之程序，用 1-苯磺醯基-4-溴-2-乙基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶置換 1-苯磺醯基-4-溴-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶，得到呈淺黃色固體狀之標題化合物[D011]。LCMS 方法: 5, RT 6.42 min, MI 413 [M+H]；LCMS 方法 1LCMS5, 6.42min, MI: 413 [M+1]。

【1310】 以下化合物根據流程[D1]中所示之一般合成來合成：

實施例	前驅物	硼酸酯	分析		名稱
			LCMS	NMR	
1201	 [C011]	 [D004]	方法 5: RT: 2.39 min, MI: 376 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 3.44 (brs, 4H), 3.86 (brs, 4H), 4.10 (s, 3H), 7.16 (s, 1H), 8.06 (d, 1H), 8.25 (d, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.92 (brs, 2H), 8.98 (s, 1H), 11.77 (brs, 1H)	5-甲氧基-2-(2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
1202	 [C011]	 [D007]	方法 5: RT: 3.49 min, MI: 452 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 3.19-3.39 (m, 3H, +H_2O), 3.77-3.83 (m, 4H), 4.08 (s, 3H), 4.16 (s, 2H), 7.08 (s, 1H), 7.24 (t, 1H), 7.32-7.40 (m, 4H), 8.05 (d, 1H), 8.26 (d, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.90 (s, 1H), 8.97 (brs, 2H), 11.86 (s, 1H)	2-(2-苯甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶

1203	 [C011]	 [D009]	方法 5: RT: 3.39 min, MI: 470 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 2.96 (brs, 4H), 3.60 (brs, 4H), 4.05 (s, 3H), 4.18 (s, 2H), 6.96 (s, 1H), 7.19-7.23 (m, 2H), 7.32-7.44 (m, 2H), 8.03 (s, 1H), 8.27 (d, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.79 (s, 1H), 11.87 (brs, 1H)	2-[2-(2-氟-苯甲基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
1204	 [C011]	 [D011]			2-(2-乙基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-甲氧基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
1205	 [C019]	 [D002]	方法 5: RT: 2.53 min, MI: 406 [M+H]		5-甲氧基-4-((R)-3-甲氧基甲基-哌啡-1-基)-2-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶
1206	 [C020]	 [D002]	方法 5: RT: 2.36 min, MI: 392 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 2.86-2.96 (m, 3H), 3.10 (d, 1H), 3.15-3.19 (m, 1H), 3.39-3.45 (m, 2H), 4.06 (s, 3H), 4.15-4.24 (m, 2H), 7.43-7.44 (m, 1H), 7.60-7.61 (m, 1H), 8.08 (d, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.35 (d, 1H), 8.89 (s, 1H), 11.89 (brs, 1H)	{(R)-4-[5-甲氧基-2-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-2-基}-甲醇
1207	 [C013]	 [D002]	方法 5: RT: 1.99 min, MI: 332 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 2.94-2.97 (m, 4H), 3.89-3.93 (m, 4H), 7.45 (t, 1H), 7.63 (t, 1H), 7.90 (d, 1H), 8.11 (d, 1H), 8.37 (d, 1H), 8.57 (d, 1H), 9.32 (s, 1H), 11.83 (brs, 1H)	4-哌啡-1-基-2-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶

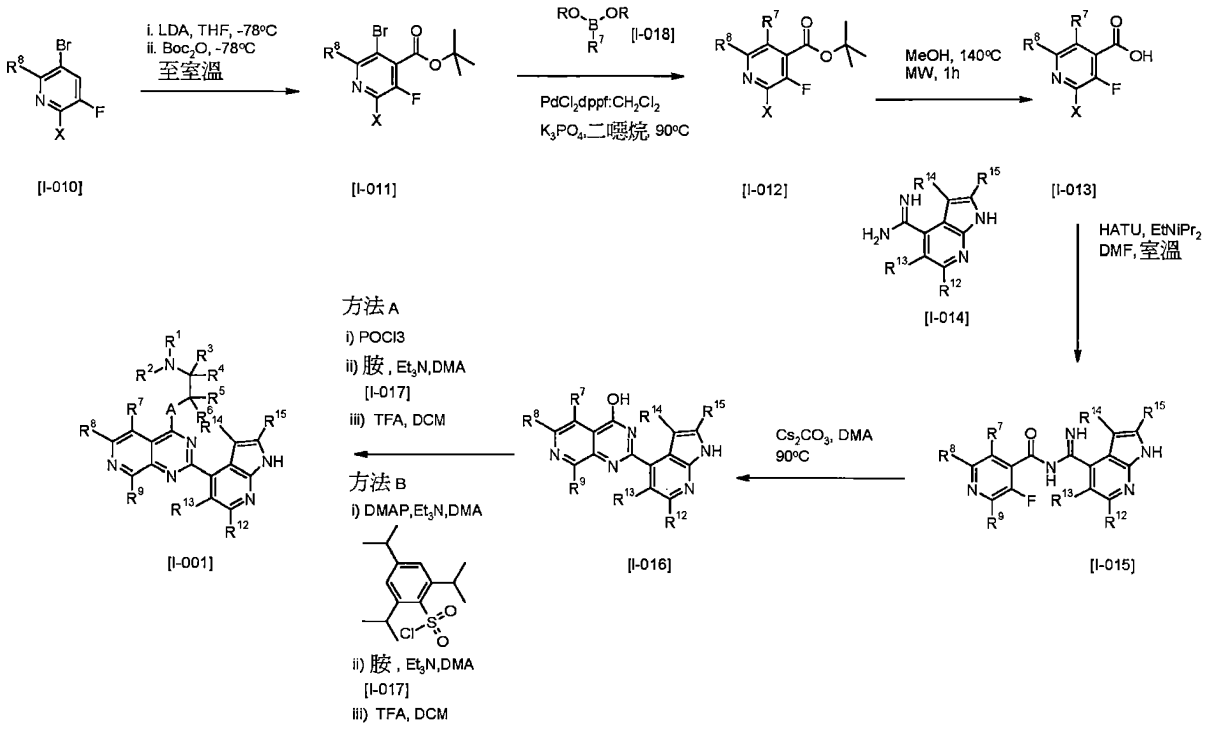
1208	 [C021]	 [D002]	方法 5: RT: 1.91 min, MI: 332 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 2.21-2.28 (m, 1H), 2.34-2.44 (m, 1H), 3.33-3.50 (m, 3H), 3.67-3.74 (m, 2H), 4.95-5.04 (m, 1H), 7.50 (d, 1H), 7.63 (t, 1H), 8.15 (d, 1H), 8.25 (d, 1H), 8.38 (d, 1H), 8.64 (d, 1H), 8.70 (d, 1H), 9.30 (s, 1H), 11.86 (s, 1H)	(R)-吡咯啶-3-基-[2-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-胺

通式[I-001]的經取代之經取代之 4-取代-2-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-氮雜喹唑啉衍生物的一般合成 流程 D3

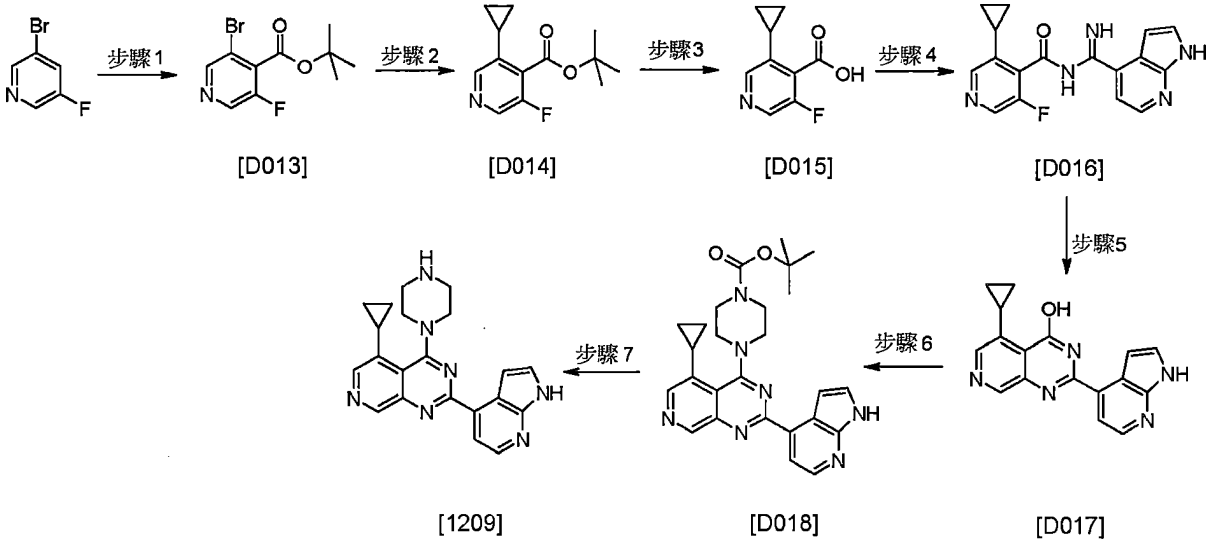
【1311】 通式[I-001]之 4-取代-2-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-氮雜喹唑啉衍生物藉由通式[I-010]之鹵化吡啶衍生物與對稱酸酐（諸如二碳酸二-第三丁酯）在強鹼（諸如 LDA）下在極性質子惰性溶劑（諸如 THF）中在低溫下反應，得到通式[I-011]之鹵基-取代-異菸鹼酸第三丁酯衍生物來製備。典型地藉由液液萃取對反應物進行處理後，中間物藉由管柱層析來純化。接著通式[I-011]之鹵基-取代-異菸鹼酸第三丁酯衍生物在通式[I-018]之硼酸或硼酸酯衍生物、鈀催化劑（諸如 $Pd(PPh_3)_4$）、鹼（諸如 K_2PO_4）下在極性質子惰性溶劑（諸如 DMA 或 DMF）中，藉由用熱的方式加熱或使用微波反應器在高溫下，進行鈴木型鈀催化之交叉偶合反應，得到通式[I-012]之取代-異菸鹼酸第三丁酯衍生物。典型地藉由液液萃取對反應物進行處理後，藉由管柱層析來純化中間物。接著第三丁酯中間物[I-012]在鹼（諸如氫氧化鈉）存在下在極性質子性溶劑（諸如乙醇）中進行脫除保護基反應，得到通式[I-013]之取代-異菸鹼酸衍生物，其接著與通式[I-014]之經取代之 1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲脒衍生物在適合偶合劑（諸如六氟磷酸 O-(7-氮雜苯并三唑-1-基)-N,N,N',N'-四甲基鎓（HATU））下在極性質子惰性溶劑（諸如 DMA 或 DMF）中進行偶合反應。接著通式[I-015]之異菸鹼醯基-脒衍生

物可環化以置換相關鹵素基團，得到通式[I-016]之所需 2-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇衍生物。通式[I-001]之 4-取代-2-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-氮雜喹唑啉衍生物藉由通式[I-016]之 2-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇衍生物與氯化劑（諸如氧氯化磷）反應，得到通式化合物來製備且接著進一步使中間物 4-氯衍生物與通式[I-017]之第一或第二胺基衍生物在極性質子惰性溶劑（諸如 DMA、DMF、NMP）中在第三胺鹼（諸如 Et_3N、DIPEA 或 NMM）存在下在周圍溫度下反應[方法 A]。典型地藉由液液萃取或藉由酸性離子交換捕捉-釋放來純化對反應物進行處理後，在溶劑（諸如 DCM、DCE、THF、EtOH 或 MeOH）中在酸性條件下用強酸（諸如 TFA、TCA、甲烷磺酸、HCl 或 H_2SO_4）脫除 N-Boc 衍生物之保護基，且藉由正相矽膠層析或逆相製備型 HPLC 來純化粗反應產物。通式[I-001]之 4-取代-2-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-氮雜喹唑啉衍生物藉由通式[I-016]之 2-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇衍生物與 2,4,6-三異丙基苯磺醯氯在極性質子惰性溶劑（諸如 DMA、DMF、NMP）中在第三烷基胺鹼（諸如 Et_3N、DIPEA 或 NMM）及催化量之 DMAP 下反應來製備[方法 B]。接著使中間物 6,7-取代-(2,4,6-三異丙基-苯磺酸)-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基酯與通式[G-117]之第一或第二胺基衍生物在極性質子惰性溶劑（諸如 DMA、DMF、NMP）中在第三胺鹼（諸如 Et_3N、DIPEA 或 NMM）存在下在周圍溫度下反應。典型地藉由液液萃取或藉由酸性離子交換捕捉-釋放來純化對反應物進行處理後，在溶劑（諸如 DCM、DCE、THF、EtOH 或 MeOH）中在酸性條件下用強酸（諸如 TFA、TCA、甲烷磺酸、HCl 或 H_2SO_4）脫除 N-Boc 衍生物之保護基，且藉由逆相製備型 HPLC 來純化粗反應產物。

流程 D3



合成 5-環丙基-4-哌啉-1-基-2-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶[1209]



3-溴-5-氟-異菸鹼酸第三丁酯[D013]

【1312】 在-78℃下經由套管向 LDA（2M，72 mL，144 mmol）於 THF（100 mL）中之溶液中逐滴添加預先冷卻在-78℃下的 3-溴-5-氟吡啶（21.12 g，120 mmol）於 THF（50 mL）中之溶液。在添加期間，內部溫度不升高超過-65℃。攪拌深紅色-棕色溶液 1 小時。在甲醇/冰浴中含二碳酸二-第三丁

酯（52.4 g，240 mmol）之 THF（50 mL）冷卻至-10℃，接著經由套管逐滴添加至深紅色-棕色溶液中。混合物攪拌 2 小時，接著升溫至室溫且攪拌 1 小時。緩慢添加飽和氯化銨水溶液（100 mL）且接著添加水（200 mL）及 EtOAc（200 mL）並用力攪拌混合物 45 分鐘。將混合物轉移至分液漏斗中且分離各層。水層用 EtOAc（200 mL）萃取。將 THF 及 EtOAc 層合併，經硫酸鎂脫水，過濾且蒸發。回收之深紅色-棕色油狀物藉由管柱層析（環己烷/AcOEt：1/0 至 97/3）來純化。含有所需物質之洗提份真空濃縮（14 g，85%）。LCMS 方法: 5, RT 5.44 min, MI 277 [M+H]；NMR: (1H, 500MHz, $CDCl_3$) 8.56 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 1.62 (s, 9H)。

3-環丙基-5-氟-異菸鹼酸第三丁酯[D014]

【1313】 含有 3-溴-5-氟-異菸鹼酸第三丁酯[D013]（5.52 g，20 mmol）、磷酸鉀（12.74 g，60 mmol）及環丙基硼酸（2.58 g，30 mmol）於二噁烷（100 mL）中之溶液經受真空/氬氣球（三次）。添加二氯[1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵]鈀(II)二氯甲烷加合物（0.408 g，0.5 mmol）且在正壓氮氣下在 96℃下加熱反應物隔夜。混合物冷卻至室溫且經由 200 g 二氧化矽襯墊過濾並用 EtOAc（1 L）洗滌。濾液真空濃縮且粗物質藉由管柱層析（環己烷/AcOEt：98:2 至 96:4）來純化。將合併之洗提份在減壓下濃縮，得到呈無色油狀之標題化合物[D014]（3.42 g，72%）。LCMS 方法: 5, RT 5.36 min, MI 238 [M+H]；NMR: (1H, 500MHz, $CDCl_3$) 8.33 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 2.05-2.00 (m, 1H), 1.62 (s, 9H), 1.04-1.00 9m, 2H), 0.82-0.78 (m, 2H)。

3-環丙基-5-氟-異菸鹼酸[D015]

【1314】 在微波小瓶中，將 3-環丙基-5-氟-異菸鹼酸第三丁酯[D014]（1.186 g，5 mmol）溶解於甲醇中且接著在微波中在 140℃下加熱 1 小時。真空濃縮反應物，得到 0.84 g 呈白色結晶固體狀之標題化合物[D015]（92%）。LC-MS: 1NJM406_1_28Jul2011; 1.51min, 87%; 182+; 1LCMS5。

3-環丙基-5-氟-N-[亞胺基-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-甲基]-異菸鹼醯胺[D016]

【1315】 將 3-環丙基-5-氟-異菸鹼酸[D015]（0.681 g，3.76 mmol）、HATU（1.43 g，3.76 mmol）及二異丙基乙胺（2.29 mL，13.16 mmol）在 DMF（5 mL）中攪拌。1 小時後，添加 1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲脒乙酸鹽（0.92 g，3.76 mmol）。攪拌 18 小時，將混合物傾倒至水（180 ml）中，攪拌 2 小時且接著白色固體藉由過濾來收集並用 H_2O 洗滌，得到呈白色固體狀之標題化合物[D016]（1.17 g），其未經進一步純化即使用。LCMS 方法: 5, RT 3.22 min, MI 324 [M+H]。

5-環丙基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇[D017]

【1316】 N-[(2-氯-吡啶-4-基)-亞胺基-甲基]-3-環丙基-5-氟-異菸鹼醯胺[D016]（1.164 g，3.6 mmol）及 Cs_2CO_3（1.18 g，3.60 mmol）於 DMA（12 mL）中之混合物用熱的方法在 90℃下加熱隔夜。將反應混合物傾倒至 H_2O（20 ml）中且在 0℃下藉由逐滴添加乙酸來酸化。米色沈澱（0.474，43%）藉由過濾來收集且用 H_2O 洗滌，得到標題化合物[D017]，其未經進一步純化即使用。LCMS 方法: 5, RT 4.58 min, MI 304 [M+H]；NMR: (1H, 500MHz, d6-dmso) 12.12 (brs, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.54 (d, 1H), 8.37 (s, 1H), 7.90 (d, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.36 (s, 1H), 3.56-3.64 (m, 1H), 1.24-1.30 (m, 2H), 1.08-1.14 (m, 2H)。

4-[5-環丙基-2-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯[D018]

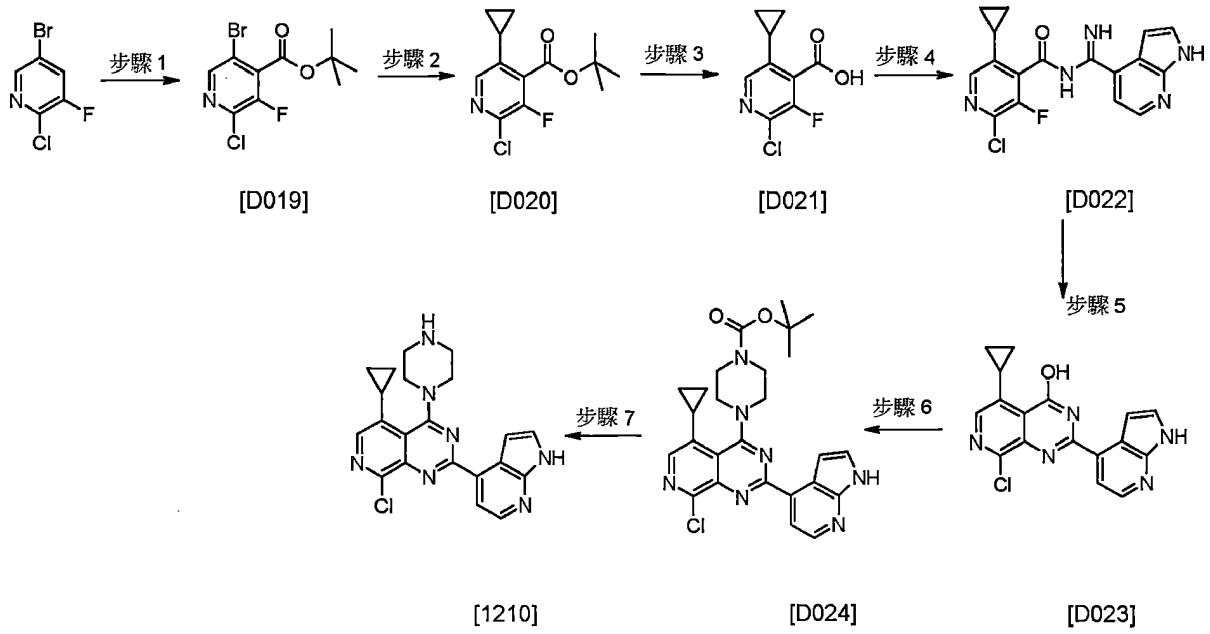
【1317】 向 5-環丙基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇[D017]（0.47 g，1.55 mmol）於 DMF（25 mL）中之溶液中添加 DIPEA（0.809 mL，4.65 mmol）及 DMAP（5 mg）。接著添加 2,4,6-三異丙基苯磺醯氯（0.563 g，1.86 mmol）且混合物攪拌 2 小時。接著添加 N-Boc-哌啡（0.318 g，1.705 mmol）且混合物攪拌隔夜。添加水（60-70 mL）且溶液在室溫下攪拌 15 分鐘。收集所得

固體且用水洗滌兩次。固體溶解於 DCM 中且藉由管柱層析（洗提劑：DCM/MeOH 梯度 0%至 10% MeOH）來純化，得到呈深棕色膠狀之標題化合物[D018]（0.6 g，82%），其未經進一步純化即用於下一步驟。LCMS 方法: 5, RT 5.85 min, MI 472 [M+H]。

5-環丙基-4-哌啡-1-基-2-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶[1209]

【1318】 向 4-[5-環丙基-2-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯[D018]（0.6 g，1.27 mmol）於 DCM（15 mL）中之溶液中添加 HCl（4N，二噁烷，2 mL）且所得亮黃色懸浮液在室溫下攪拌 90 分鐘。溶液在減壓下濃縮且溶解於 MeOH 中並添加至 SCX-2 濾筒（10 g），用 MeOH/DCM（1:1，40 mL）及 MeOH（20 mL）洗滌。接著用氨（7N MeOH 溶液，30 mL）洗滌 SCX-2 濾筒。氨洗滌液真空濃縮且該物質經管柱層析（洗提劑 DCM/MeOH 梯度 0-20% MeOH/DCM）純化。將洗提份合併且在減壓下濃縮，得到標題化合物[1009]：LCMS 方法: 5, RT 2.65 min, MI 372 [M+H]；NMR: (1H, 500MHz, d6-dmso) 11.82 (brs, 1H), 9.13 (s, 1H), 8.36 (d, 1H), 8.10 (d, 1H), 7.62 (t, 1H), 7.45 (dd, 1H), 3.50-3.90 (m, 4H), 2.88-2.91 (m, 4H), 2.66-2.69 (m, 1H), 1.22-1.27 (m, 2H), 1.02-1.06。

合成 8-氯-5-環丙基-4-哌啡-1-基-2-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶[1210]



5-溴-2-氯-3-氟-異菸鹼酸第三丁酯[D019]

【1319】 根據流程 D3 中所述之程序，藉由 5-溴-2-氯-3-氟吡啶、LDA（2M）、二碳酸二-第三丁酯及 THF 反應，製備呈無色油狀之 1, 5-溴-2-氯-3-氟-異菸鹼酸第三丁酯[D019]。LCMS 方法: 5, RT 6.25 min, MI 311 [M+H]。

S2-氯-5-環丙基-3-氟-異菸鹼酸第三丁酯[D020]

【1320】 根據流程 D3 中所述之程序，使 5-溴-2-氯-3-氟-異菸鹼酸第三丁酯與環丙基硼酸反應，得到 2-氯-5-環丙基-3-氟-異菸鹼酸第三丁酯[D020]。LCMS 方法: 5, RT 6.19 min, MI 272 [M+H]。

2-氯-5-環丙基-3-氟-異菸鹼酸[D021]

【1321】 將 2-氯-5-環丙基-3-氟-異菸鹼酸第三丁酯[D020]（815 mg，3.00 mmol）懸浮於 2-丙醇（9 mL）中且添加 HCl（5 mL 4M 二噁烷溶液）。反應混合物加熱至 50℃，隔夜。在減壓下濃縮反應混合物，得到呈白色結晶固體狀之標題化合物[D021]（530 mg，82%），其未經純化即使用。LCMS 方法: 5, RT 0.91 min, MI 216 [M+H]。

2-氯-5-環丙基-3-氟-N-[亞胺基-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-甲基]-異菸鹼醯胺[D022]

【1322】 根據流程 D3 中所述之程序，使 2-氯-5-環丙基-3-氟-異菸鹼酸[D021]與 1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲脒反應，得到標題化合物[D022]。LCMS 方法: 5, RT 4.45 分鐘, MI 358 [M+H]。

8-氯-5-環丙基-2-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇[D023]

【1323】 根據流程 D3 中所述之程序，使 2-氯-5-環丙基-3-氟-N-[亞胺基-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-甲基]-異菸鹼醯胺[D022]與 Cs_2CO_3 反應，得到標題化合物[D023]。LCMS 方法: 5, RT 4.87 min, MI 306 [M+H]。

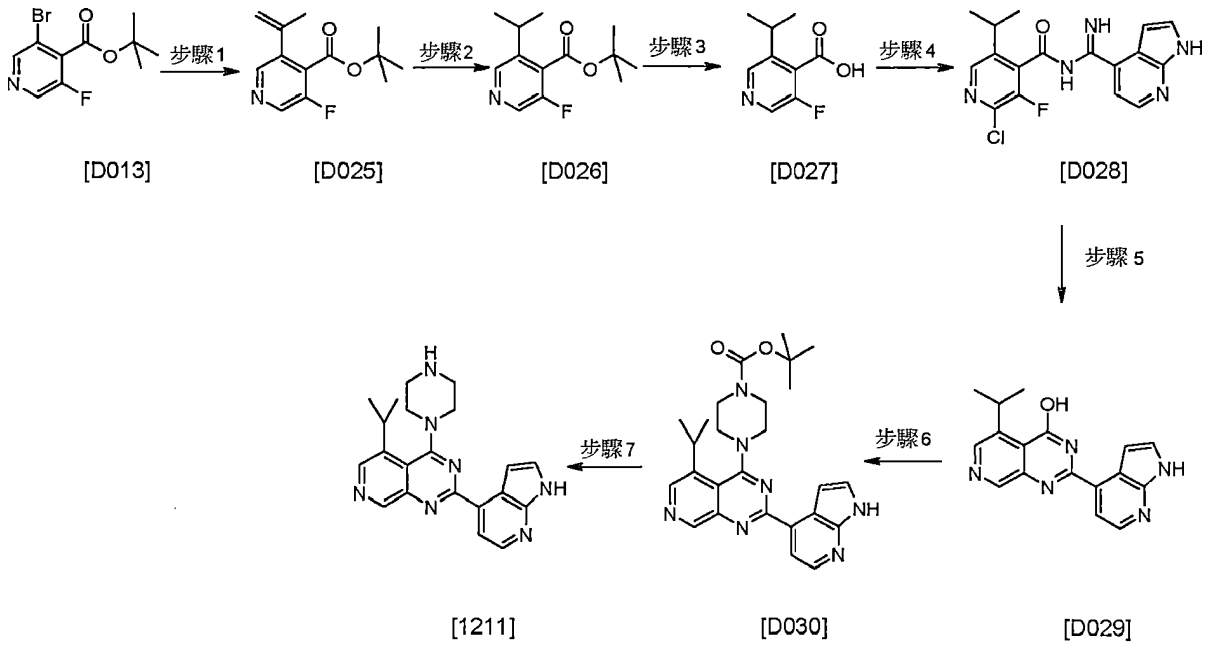
4-[8-氯-5-環丙基-2-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯[D024]

【1324】 根據流程 D3 中所述之程序，使 8-氯-5-環丙基-2-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇[D023]與 1-Boc-哌啡反應，得到標題化合物[D024]。LCMS 方法: 5, RT 6.05 min, MI 506 [M+H]。

8-氯-5-環丙基-4-哌啡-1-基-2-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶[1210]

【1325】 根據流程 D3 中所述之程序，使 4-[8-氯-5-環丙基-2-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯[D024]與 4N HCl 之二噁烷溶液反應，得到標題化合物[1210]：LCMS 方法: 5, RT 3.22 min, MI 406 [M+H]。

合成 5-異丙基-4-哌啡-1-基-2-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶[1211]



3-氟-5-異丙烯基-異菸鹼酸第三丁酯[D025]

【1326】 根據流程 D3 中所述之程序，使 3-溴-5-氟-異菸鹼酸第三丁酯[D013]與異丙烯基硼酸頻哪醇酯（含有吩噻井作爲穩定劑）以二氯[1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵]鈀(II)二氯甲烷加合物爲催化劑進行反應，得到 3-氟-5-異丙烯基-異菸鹼酸第三丁酯[D025]。LCMS 方法: 5, RT 5.41 min, MI 238 [M+H]。

3-氟-5-異丙基-異菸鹼酸第三丁酯[D026]

【1327】 向 3-氟-5-異丙烯基-異菸鹼酸第三丁酯[D025]於 EtOH 中之溶液中添加甲酸銨及鈀/炭（5% wt/wt）且混合物在 60℃下加熱隔夜。添加更多甲酸銨且混合物再在 60℃下攪拌 45 分鐘，接著冷卻至室溫並攪拌隔夜。混合物經由矽藻土襯墊過濾且用 EtOAc 洗滌。將水添加至濾液中且分離各層。有機物經 $MgSO_4$ 脫水且真空濃縮。粗物質藉由管柱層析（梯度環己烷/AcOEt：1:0 至 92:8）來純化。合併之洗提份在減壓下濃縮，得到呈淺黃色油狀之標題化合物[D026]（0.34 g，37%）。LCMS 方法: 5, RT 5.55 min, MI 240 [M+H]；NMR: (1H, 500MHz, $CDCl_3$) 8.42 (1H, s), 8.35 (1H, s), 3.09 (1H, 七重峰), 1.60 (9H, s), 1.33 (6H, d)。

3-氟-5-異丙基-異菸鹼酸[D027]

【1328】 向 3-氟-5-異丙基-異菸鹼酸第三丁酯[D026]（0.335 g，1.4 mmol）於異丙醇（5 mL）中之溶液中添加 HCl 溶液（4N 二噁烷溶液，1 mL）且溶液升溫至 50℃，隔夜。LC-MS 暗示有一些進展，但未完成。再添加 HCl（4N 二噁烷溶液，1 mL）且置於 50℃下隔夜。反應仍未完成，因此添加更多 HCl（4N 二噁烷溶液，1 mL）且靜置整天（約 6-7 小時）。溶液真空濃縮，得到呈灰白色固體狀之標題化合物[D027]，其未經進一步純化及分析即使用。

3-氟-N-[亞胺基-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-甲基]-5-異丙基-異菸鹼醯胺[D028]

【1329】 根據流程 D3 中所述之程序，3-氟-5-異丙基-異菸鹼酸[D027]與 1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲腈反應，得到 3-氟-N-[亞胺基-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-甲基]-5-異丙基-異菸鹼醯胺[D028]。LCMS 方法: 5, RT 3.67 min, MI 326 [M+H]。

5-異丙基-2-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇[D029]

【1330】 根據流程 D3 中所述之程序，用 Cs_2CO_3 處理 3-氟-N-[亞胺基-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-甲基]-5-異丙基-異菸鹼醯胺[D028]，得到呈棕色固體狀之 5-異丙基-2-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇[D029]。LCMS 方法: 5, RT 4.87 min, MI 306 [M+H]。

4-[5-異丙基-2-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯[D030]

【1331】 根據流程 D3 中所述之程序，用 1-Boc-哌啡處理 5-異丙基-2-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇[D029]，得到呈棕色固體狀之標題化合物[D030]。LCMS 方法: 5, RT 5.78 min, MI 474 [M+H]。

5-異丙基-4-哌啡-1-基-2-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶

[1211]

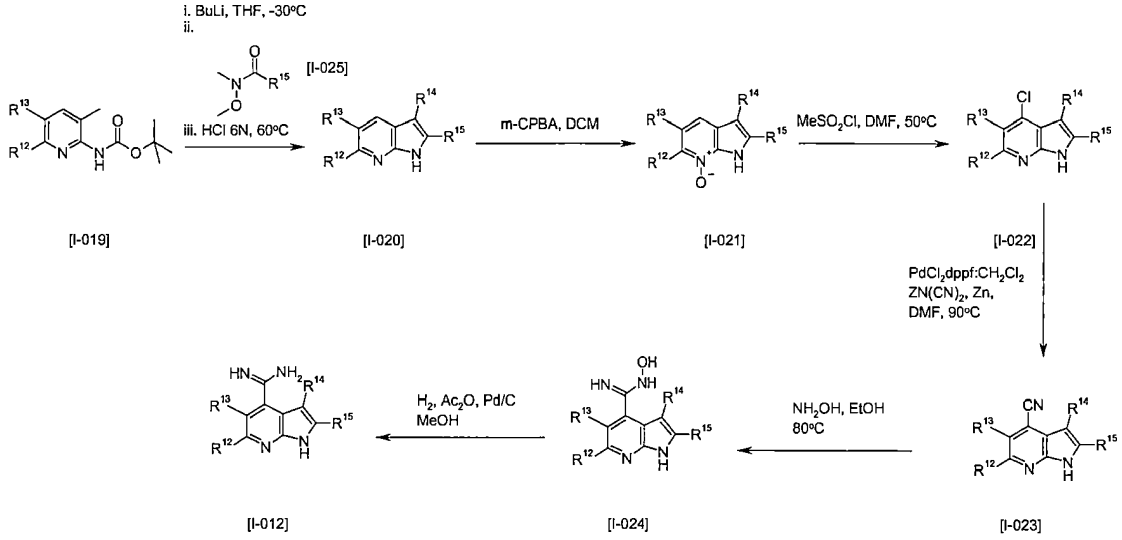
【1332】 根據流程 D3 中所述之程序，用 4N HCl 處理 4-[5-異丙基-2-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯[D030]，得到呈棕色固體狀之標題化合物[1211]。LCMS 方法: 5, RT 2.82 min, MI 374 [M+H], NMR: (1H, 500MHz, $CDCl_3$) 9.28 (1H, s), 9.0 (1H, br s), 8.61 (1H, s), 8.46 (1H, s), 8.23 (1H, d), 7.63 (1H, s), 7.47 (1H, s), 4.07 (1H, m), 3.86 (2H, m), 3.49 (2H, m), 3.11 (4H, m), 1.25 (6H, d)。

通式[I-012]之經取代之 1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲脒衍生物的一般合成流程 D4

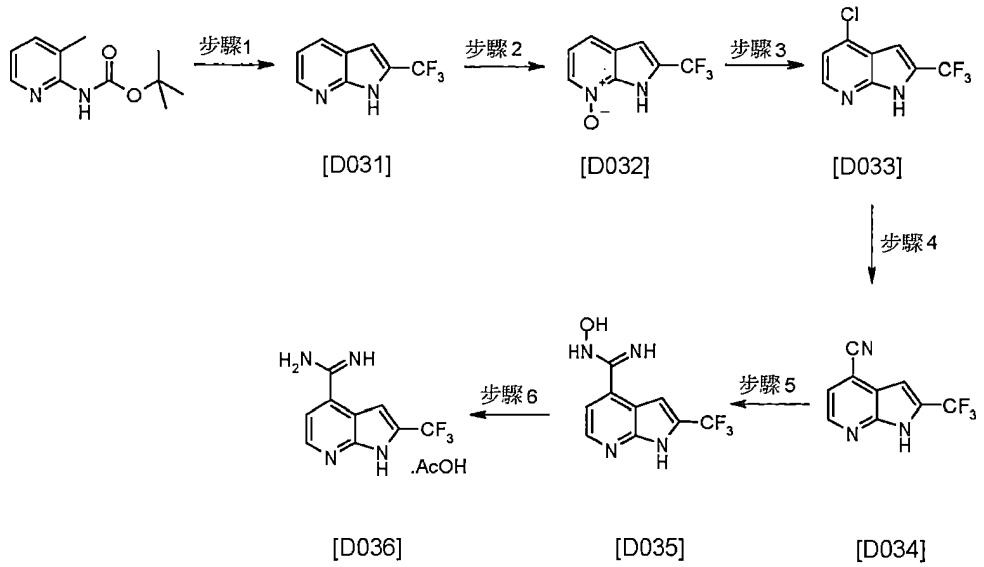
【1333】 通式[I-012]之經取代之 1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲脒衍生物藉由通式[I-019]之 2-甲基吡啶-2-基胺基甲酸第三丁酯衍生物與強鹼（諸如 nBuLi）及通式[I-025]之經取代之溫勒伯醯胺衍生物（Weinreb amide derivative）在極性質子惰性溶劑（諸如 THF）中在低溫下反應，接著與無機酸（諸如鹽酸）在高溫下反應，得到通式[I-020]之 1-H-吡咯并[2,3-b]吡啶衍生物來製備，典型地藉由液液萃取對反應物進行處理後，中間物藉由管柱層析來純化。接著通式[I-020]之 1-H-吡咯并[2,3-b]吡啶衍生物與氧化劑（諸如 mCPBA）在溶劑（諸如 DCM）中進行吡啶 N-氧化反應。接著使通式[I-021]之中間物 1-H-吡咯并[2,3-b]吡啶-7-氧化物衍生物與氯化劑（諸如甲烷磺醯氯）在極性質子惰性溶劑（諸如 DMF）中在高溫下反應，在典型地藉由液液萃取對反應物進行處理後，中間物藉由管柱層析來純化。接著通式[I-022]之中間物 4-氯-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶衍生物與氰化物（諸如氰化鋅）、鈀催化劑（諸如二氯[1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵]鈀(II)二氯甲烷加合物）、鋅粉在極性質子惰性溶劑（諸如 DMF）中在高溫下進行鈀催化之交叉偶合反應，典型地藉由液液萃取對反應物進行處理後，中間物藉由管柱層析來純化。接著使通式[I-023]之中間物 1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲腈衍生物與羥基胺（水中 50% wt/wt）及

極性質子性溶劑（諸如 EtOH）在高溫下反應。接著通式[I-024]之中間物 N-羥基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲醯胺與乙酸酐在極性質子性溶劑（諸如甲醇）中在鈀催化劑（諸如鈀/活性炭）下在氫氣氛圍下進行氫解反應，得到通式[I-012]之經取代之 1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲脒衍生物 流程 D4。

流程 D4



合成 2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲脒乙酸鹽[D036]



步驟 1：2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶[D031]

【1334】 在-30℃下向(3-甲基-吡啶-2-基)-胺基甲酸第三丁酯（5 g，24 mmol）於 THF（50 mL）中之溶液中添加 BuLi（2.5M，28.5 mL，72 mmol）且反應混合物升溫至 0℃並攪拌 90 分鐘。緩慢添加 2,2,2-三氟-N-甲氧基-N-

甲基-乙醯胺（2.9 mL，24 mmol）於 THF（10 mL）中之溶液且在 0℃下攪拌反應物 3 小時。用 HCl（30 mL，6M）緩慢處理反應混合物，接著在 60℃下加熱 18 小時。冷卻反應混合物，分離各層且用 NaOH（5M）使水層爲鹼性並用 AcOEt 萃取 2 次。合併有機層（加上來自第一次萃取之有機層）經 $MgSO_4$ 脫水，濃縮且殘餘物藉由管柱層析（洗提劑環己烷/AcOEt 1/0 至 8/2）來純化，得到呈黃色固體狀之標題化合物[D031]（1.2 g，27%）：LCMS 方法: 5, RT 4.44 min, MI 187 [M+H], NMR: (1H, 500MHz, d6-dmso) 14.33 (brs, 1H), 8.49 (d, 1H), 8.09 (d, 1H), 7.27 (dd, 1H), 6.90 (s, 1H)。

2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶 7-氧化物[D032]

【1335】 向 2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶[D031]（1.2 g，6.45 mmol）於 DCM（10 mL）中之溶液中添加 3-氯過氧基苯甲酸（1.22 g，7.09 mmol）且混合物攪拌隔夜。添加飽和 $NaHCO_3$ 溶液且分離各層。有機物經 $MgSO_4$ 脫水且在減壓下濃縮。得到呈黃色固體狀之標題化合物[D032]（0.82 g，63%），其未經進一步純化即使用。LCMS 方法: 5, RT 3.43 min, MI 203 [M+H], NMR: (1H, 500MHz, d6-dmso) 8.34 (d, 1H), 7.76 (d, 1H), 7.19 (d, 1H), 7.18 (s, 1H)。

4-氯-2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶[D033]

【1336】 在 50℃下向 2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶 7-氧化物[D032]（0.82 g，4.05 mmol）於 DMF（10 mL）中之溶液中逐滴添加甲烷磺醯氯（1.57 mL，20.28 mmol）。在 50℃下攪拌溶液 3 小時。接著反應物冷卻至室溫且添加水（5 mL）。添加 5M NaOH 溶液且收集固體，使用與甲苯共沸來乾燥，得到標題化合物[D032]，其未經進一步純化即使用。LCMS: 1LCMS5 5.77min, 221-223 [M+1, Cl 型式]。

2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲腈[D034]

【1337】 向可密封小瓶饋入 4-氯-2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶

[D033]（0.6 g，2.72 mmol）、二氯[1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵]鈀(II)二氯甲烷加合物（0.222 g，0.27 mmol）、氰化鋅（0.958 g，8.16 mmol）、鋅（粉，0.036 g，0.54 mmol）及 DMF（15 mL）。將小瓶蓋上蓋子且在 90℃下加熱隔夜。將反應物傾倒在水中且用 AcOEt 萃取。水層再用 AcOEt 萃取且將有機物合併，用水及鹽水洗滌並經 $MgSO_4$ 脫水，得到標題化合物[D043]，其未經進一步純化即使用：LCMS 方法: 5, RT 4.98 min, MI 212 [M+H]。

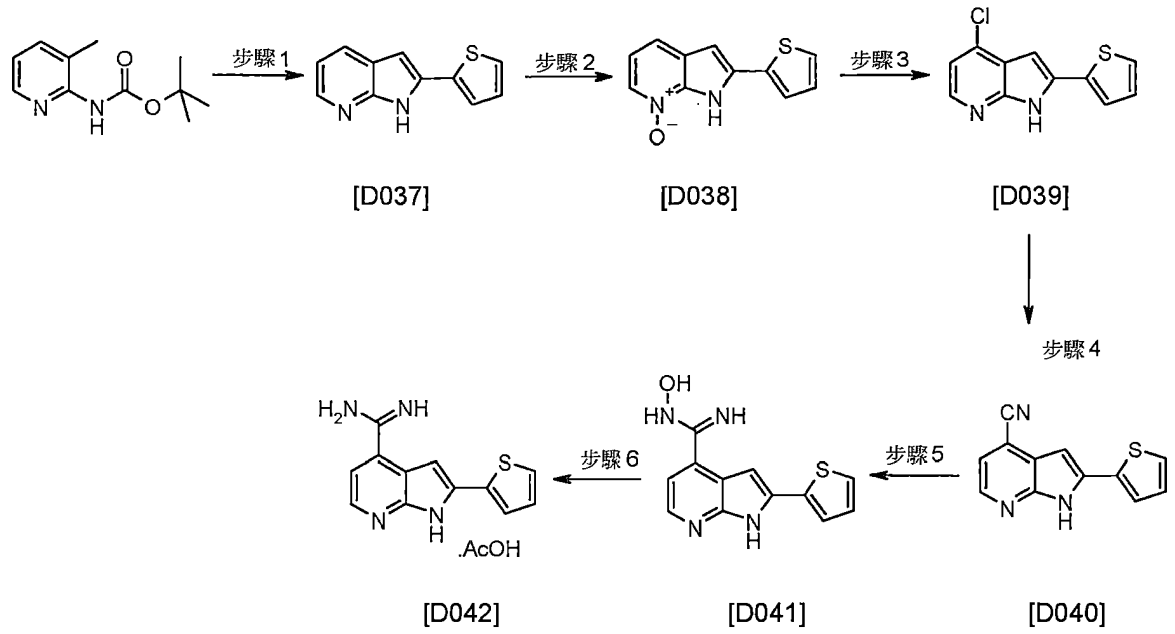
N-羥基-2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲脒[D035]

【1338】 將 2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲腈[D034]（0.68 g，3.22 mmol）及羥基胺（水中 50% wt/wt，0.205 mL，6.44 mmol）及 EtOH（5 mL）之混合物在 80℃下加熱隔夜。接著蒸發溶劑且在真空下混合物與甲苯共沸兩次。得到呈黃色固體狀之標題化合物[D035]（0.78 g，99%），其未經進一步純化即用於下一步驟：LCMS 方法: 5, RT 2.22 min, MI 245 [M+H], NMR: (1H, 500MHz, d6-dmso): 13.14 (brs, 1H), 10.40 (s, 1H), 8.70 (s, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.56 (d, 1H), 6.27 (s, 2H)。

2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲脒；與乙酸形成之化合物[D036]

【1339】 在室溫下向 N-羥基-2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲脒[D035]（0.43 g，1.76 mmol）於 MeOH（10 mL）中之懸浮液中逐滴添加乙酸酐（0.175 mL，1.85 mmol）。懸浮液攪拌 15 分鐘且添加鈀/炭（5% wt/wt，0.1 g）。密封容器且氫氣（球）在混合物中鼓泡 10 分鐘並在室溫下在氫氣氛圍下攪拌隔夜。混合物經由矽藻土過濾且真空濃縮，得到呈黃色固體狀之標題化合物[D036]（0.51 g，100%），其未經進一步純化即使用。LCMS 方法: 5, RT 4.45 分鐘, MI 229 [M+H], NMR: (1H, 500MHz, d6-dmso) 1.79 (s, 3H, CH_3CO_2H), 8.50 (s, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.03 (s, 1H)。

合成 2-噻吩-2-基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲脒乙酸鹽[D042]



2-噻吩-2-基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶[D037]

【1340】 根據流程 D4 步驟 1 中所述之程序，藉由(3-甲基-吡啶-2-基)-胺基甲酸第三丁酯、噻吩-2-甲酸甲氧基-甲基-醯胺、BuLi 及 THF 反應來製備，得到呈黃色固體狀之標題化合物。LCMS 方法: 5, RT 4.79 min, MI 201 [M+H]。

2-噻吩-2-基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶 7-氧化物[D038]

【1341】 根據流程 D4 步驟 2 中所述之程序，藉由 2-噻吩-2-基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶[D037]、m-CPBA 及 DCM 反應來製備，得到呈黃色固體狀之標題化合物。LCMS 方法: 5, RT 3.38 min, MI 217 [M+H]。

4-氯-2-噻吩-2-基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶[D039]

【1342】 根據流程 D4 步驟 3 中所述之程序，藉由 2-噻吩-2-基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶 7-氧化物[D038]、甲烷磺醯氯及 DMF 反應來製備，得到呈黃色固體狀之標題化合物。LCMS 方法: 5, RT 6.05 min, MI 235 [M+H]。

2-噻吩-2-基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲腈[D040]

【1343】 根據流程 D4 步驟 4 中所述之程序，藉由 4-氯-2-噻吩-2-基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶[D039]、$PdCl_2dppf:CH_2Cl_2$、氰化鋅、鋅粉及 DMA 反應來製

備，得到呈黃色固體狀之標題化合物。LCMS 方法: 5, RT 5.28 min, MI 226 [M+H]。

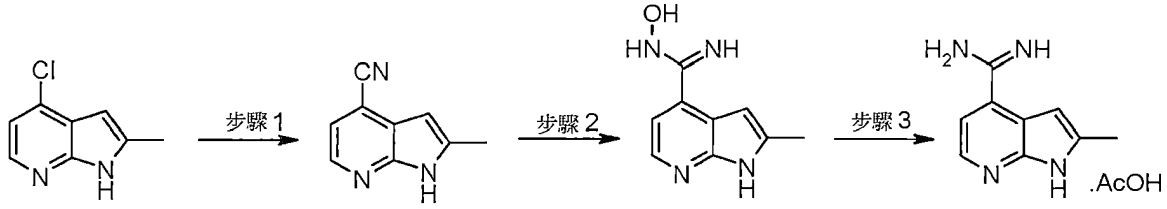
N-羥基-2-噻吩-2-基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲脒[D041]

【1344】 根據流程 D4 步驟 5 中所述之程序，藉由 2-噻吩-2-基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲腈[D040]、羥基胺及 EtOH 反應來製備，得到呈黃色固體狀之標題化合物。LCMS 方法: 5, RT 2.38 min, MI 259 [M+H]。

2-噻吩-2-基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲脒乙酸鹽[D042]

【1345】 根據流程 D4 步驟 6 中所述之程序，藉由 N-羥基-2-噻吩-2-基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲脒乙酸酐[D041]、Pd/C、氫氣及 MeOH 反應來製備，得到呈黃色固體狀之標題化合物。LCMS 方法: 5, RT 4.45 分鐘, MI 243 [M+H]。

合成 2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲脒乙酸鹽[D045]



[D043] [D044] [D045]

2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲腈[D043]

【1346】 根據流程 D4 步驟 4 中所述之程序，藉由 4-氯-2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶、$PdCl_2dppf:CH_2Cl_2$、氰化鋅、鋅粉及 DMA 反應來製備，得到呈白色固體狀之標題化合物。LCMS 方法: 5, RT 4.17 min, MI 158 [M+H]。

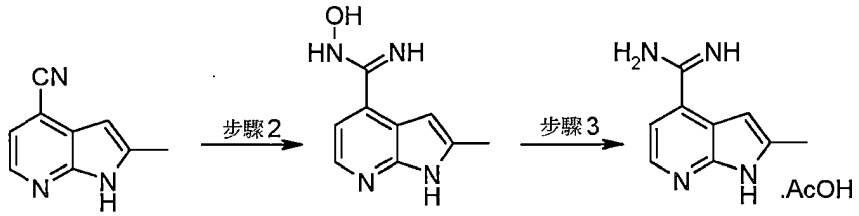
N-羥基-2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲脒[D044]

【1347】 根據流程 D4 步驟 5 中所述之程序，藉由 2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲腈[D043]、羥基胺及 EtOH 反應來製備，得到呈黃色固體狀之標題化合物。LCMS 方法: 5, RT 1.92 min, MI 191 [M+H]。

2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲脒乙酸鹽[D045]

【1348】 根據流程 D4 步驟 6 中所述之程序，藉由 N-羥基-2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲脒[D044]、乙酸酐、Pd/C、氫氣及 MeOH 反應來製備，得到呈黃色固體狀之標題化合物。LCMS 方法: 5, RT 2.44 min, MI 175 [M+H]。

例如合成 21H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲脒乙酸鹽[D047]



[D046] [D047]

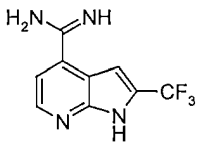
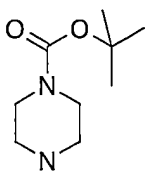
N-羥基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲脒[D047]

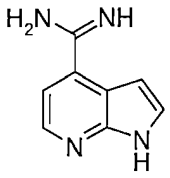
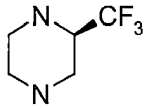
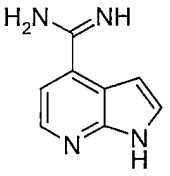
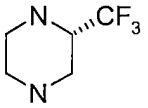
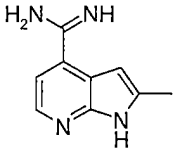
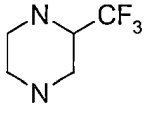
【1349】 根據流程 D4 步驟 5 中所述之程序，藉由 1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲腈、羥基胺及 EtOH 反應來製備，得到呈黃色固體狀之標題化合物。LCMS 方法: 5, RT 1.24 min, MI 162 [M+H]。

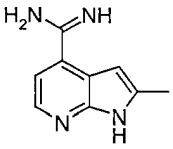
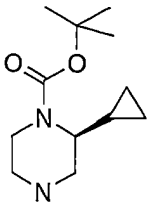
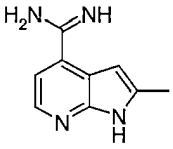
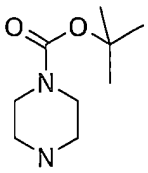
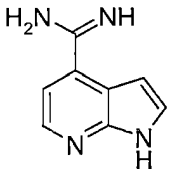
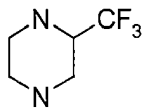
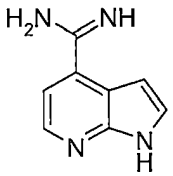
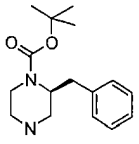
2-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲脒乙酸鹽[D047]

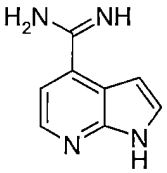
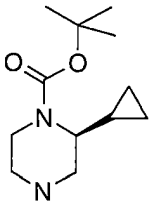
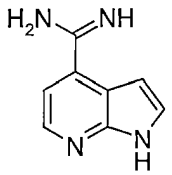
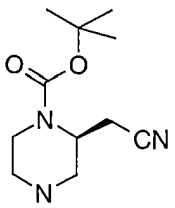
【1350】 根據流程 D4 步驟 6 中所述之程序，藉由 N-羥基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲脒[D047]、乙酸酐、Pd/C、氫氣及 MeOH 反應來製備，得到呈黃色固體狀之標題化合物。LCMS 方法: 5, RT 1.23 min, MI 161 [M+H], NMR: (1H, 500MHz, d6-dmso) 8.38 (1H, d), 7.71 (1H, d), 7.30 (1H, d), 6.58 (1H, d), 1.80 (8H, s)。

【1351】 根據實施例 AZA-9 中所述之程序，自 3-環丙基-5-氟-異菸鹼酸製備以下化合物：

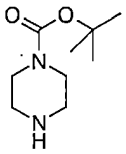
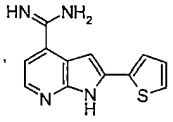
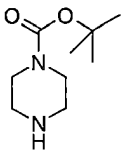
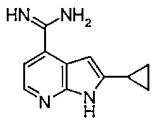
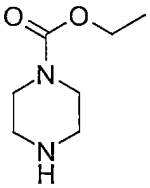
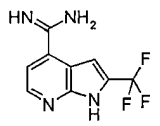
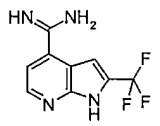
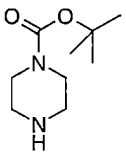
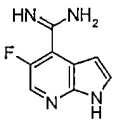
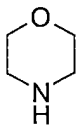
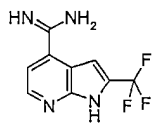
實施例	起始物質 [I-014]	脒 [I-014]	胺 [I-017]	分析		名稱
				LCMS	NMR	
1212	[D015]	 [D036]		方法 5: RT: 3.59 min, MI: 440 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500 MHz) 13.17 (s, 1H), 9.19 (s, 1H), 8.63 (d, 1H), 8.25 (d, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 4.10-3.77 (m, 8H),	[5-環丙基-4-哌啉-1-基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶

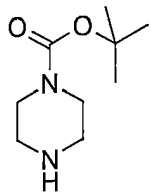
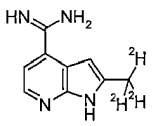
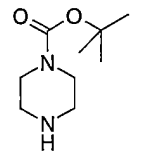
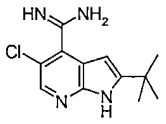
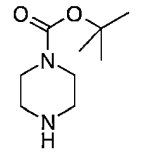
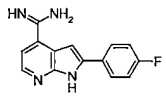
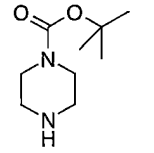
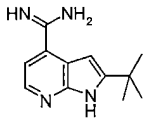
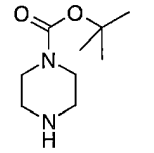
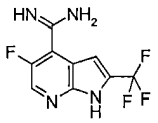
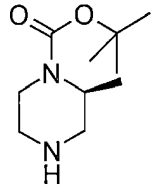
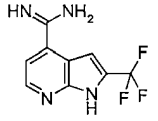
					2.75-2.69 (m, 1H), 1.28-1.22 (m, 2H), 1.13-1.07 (m, 2H)	
1213	[D015]	 [D047]		方法 5: RT: 5.02 min, MI: 440 [M+H]	1H NMR (400 MHz, d6-DMSO, 90℃) 11.49 (1H, br. s), 9.10 (1H, s), 8.39 (1H, d, J = 5.0 Hz), 8.16 (1H, s), 8.10 (1H, d, J = 5 Hz), 7.57 (1H, t, J = 2.9 Hz), 7.46 (1H, dd, J = 3.3, 1.9 Hz) 4.43 (1H, br. d, J = 12.8 Hz), 4.01 - 3.96 (1H, m), 3.77 - 3.72 (1H, m), 3.48 - 3.38 (2H, m), 3.10 - 3.07 (1H, m), 2.93 - 2.85 (1H, m), 2.75 - 2.70 (1H, m), 1.34 - 1.20 (2H, m), 1.08 - 0.96 (2H, m)	5-環丙基-2-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-4-((R)-3-三氟-甲基-哌啉-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶
1214	[D015]	 [D047]		方法 5: RT: 5.03 min, MI: 440 [M+H]	(1H, 400MHz, d6-dmso 90℃) 11.49 (1H, brs), 9.10 (1H, s), 8.39 (1H, d), 8.16 (1H, s), 8.10 (1H, d), 7.57 (1H, t), 7.46 (1H, dd) 4.43 (1H, br. d), 4.01 - 3.96 (1H, m), 3.77 - 3.72 (1H, m), 3.48 - 3.38 (2H, m), 3.10 - 3.07 (1H, m), 2.93 - 2.85 (1H, m), 2.75 - 2.70 (1H, m), 1.34 - 1.20 (2H, m), 1.08 - 0.96 (2H, m)	5-環丙基-2-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-4-((S)-3-三氟-甲基-哌啉-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶
1215	[D015]	 [D045]		方法 5: RT: 5.27 min, MI: 454 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz), 11.67 (brs, 1H), 9.07 (brs, 1H), 8.24 (d, 1H), 8.10 (s, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.16 (s, 1H), 4.72-4.18 (m, 1H), 4.05-3.88 (m, 1H), 3.85-3.61 (m, 1H), 3.31 (s, 3H), 3.18-2.72 (m, 4H), 1.33-1.14 (m, 2H), 1.06-0.95 (m, 1H)	5-環丙基-2-(2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-4-(3-三氟-甲基-哌啉-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶

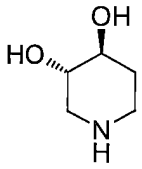
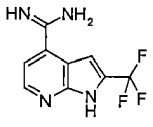
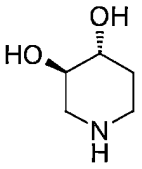
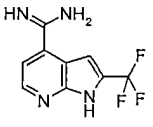
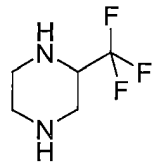
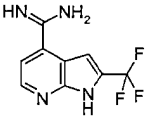
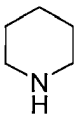
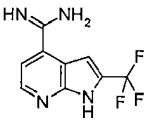
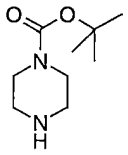
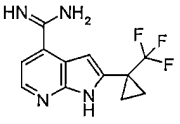
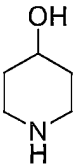
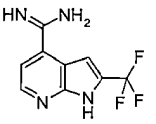
1216	[D015]	 [D045]		方法 5: RT: 3.20 min, MI: 426 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 11.68 (brs, 1H), 9.07 (brs, 1H), 8.24 (d, 1H), 8.13 (d, 1H), 8.11 (d, 1H), 7.17 (s, 1H), 4.34-4.08 (m, 2H), 3.60-3.46 (m, 2H), 3.18-2.84 (m, 2H), 3.01 (s, 3H), 1.04-0.88 (m, 3H), 0.60-0.25 (m, 5H)	5-環丙基-4-((S)-3-環丙基-哌啡-1-基)-2-(2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶
1217	[D015]	 [D045]		方法 5: RT: 2.80 min, MI: 386 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 11.64 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 8.22 (d, 1H), 8.06 (s, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.15 (s, 1H), 3.08 (極寬多重峰, 4H), 2.87-2.92 (m, 4H), 2.65-2.70 (m, 1H), 2.47 (s, 3H), 1.22-1.26 (m, 2H), 1.02-1.07 (m, 2H)	5-環丙基-2-(2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
1218	[D015]	 [D047]		方法 5: RT: 5.03 min, MI: 440 [M+H]	1H NMR (400 MHz, d6-DMSO, 90℃) 11.49 (1H, br. s), 9.10 (1H, s), 8.39 (1H, d, J = 5.0 Hz), 8.16 (1H, s), 8.10 (1H, d, J = 5 Hz), 7.57 (1H, t, J = 2.9 Hz), 7.46 (1H, dd, J = 3.3, 1.9 Hz) 4.43 (1H, br. d, J = 12.8 Hz), 4.01 - 3.96 (1H, m), 3.77 - 3.72 (1H, m), 3.48 - 3.38 (2H, m), 3.10 - 3.07 (1H, m), 2.93 - 2.85 (1H, m), 2.75 - 2.70 (1H, m), 1.34 - 1.20 (2H, m), 1.08 - 0.96 (2H, m)	5-環丙基-2-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-4-(3-三氟甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶
1219	[D015]	 [D047]		方法 5: RT: 3.53 min, MI: 462 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 11.47 (1H, brs), 9.05 (1H, s), 8.35 (1H, d), 8.06 (1H, s), 7.95 (1H, d), 7.56 - 7.55 (1H, br. m), 7.43 (1H, d), 7.34 - 7.30 (2H, m), 7.27 - 7.24 (3H, m), 4.27	4-((S)-3-苯甲基-哌啡-1-基)-5-環丙基-2-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶

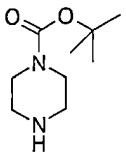
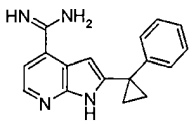
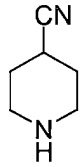
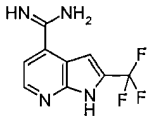
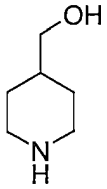
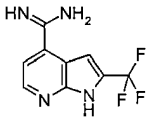
					(1H, dr. d), 4.20 - 4.17 (1H, m), 3.39 - 3.33 (1H, m), 3.21 - 3.17 (1H, m), 3.14 - 3.04 (2H, m), 2.96 - 2.82 (2H, m), 2.77 - 2.72 (1H, m), 2.63 - 2.56 (1H, m), 1.23 - 1.15 (2H, m), 0.94 - 0.87 (2H, m)	
1220	[D015]	 [D047]		方法 5: RT: 3.09 min, MI: 412 [M+H]	(1H, 500MHz, d6-dmso) 11.52 (1H, s, brs), 9.13 (1H, s), 8.41 (1H, d), 8.20 (1H, s), 8.11 (1H, d), 7.60 (1H, d), 7.47 (1H, d), 4.44 - 4.41 (1H, br. m), 4.28 - 4.24 (1H, br. m), 3.74 - 3.68 (1H, br. m), 3.60 - 3.53 (1H, m), 3.36 - 3.33 (1H, m), 3.14 - 3.07 (1H, m), 2.80 - 2.68 (2H, m), 1.30 - 1.24 (2H, m), 1.12 - 1.04 (2H, m), 1.02 - 0.97 (1H, m), 0.66 - 0.59 (3H, m), 0.46 - 0.41 (1H, m)	5-環丙基-4-((S)-3-環丙基-哌啡-1-基)-2-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶
1221	[D015]	 [D047]		方法 5: RT: 2.94 min, MI: 411 [M+H]	(1H, 400MHz, d6-dmso 90℃) 11.46 (1H, brs), 9.08 (1H, s), 8.38 (1H, d), 8.15 (1H, s), 8.13 (1H, d), 7.57 - 7.55 (1H, m), 7.48 (1H, dd), 4.34 - 4.32 (1H, m), 4.13 - 4.10 (1H, m), 3.31 - 3.25 (1H, m), 3.21 - 3.16 (1H, m), 3.11 - 3.01 (2H, m), 2.95 - 2.86 (2H, m), 2.72 - 2.69 (1H, m), 2.61 - 2.58 (1H, m), 1.30 - 1.23 (2H, m), 1.03 - 0.98 (2H, m)	{(S)-4-[5-環丙基-2-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-2-基}-乙腈

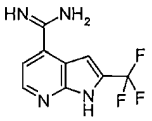
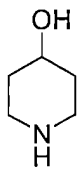
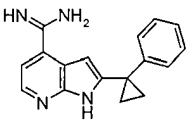
【1352】 以下化合物根據流程[B4]中所示之一般合成來合成：

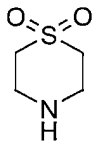
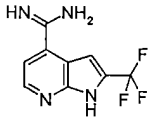
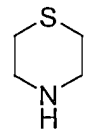
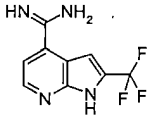
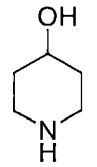
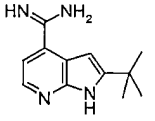
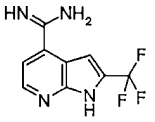
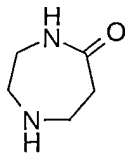
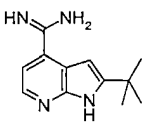
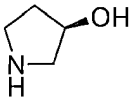
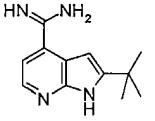
實施例	胺 1	胺 2	分析		名稱
			LCMS	NMR	
1222			方法 5: RT 3.59 min, MI: 454 [MH+]	($CDCl_3$, 500MHz), 12.06 (brs, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.47 (d, 1H), 8.23 (d, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.57 (d, 1H), 7.39 (d, 1H), 7.19 (dd, 1H), 4.02 -3.61 (m, 4H), 3.12-3.06 (m, 4H), 2.80-2.74 (m, 1H), 1.30-1.26 (m, 2H), 1.05-1.01	5-環丙基-4-哌啡-1-基-2-(2-噻吩-2-基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶
1223			方法 5: RT 3.21 min, MI: 412 [MH+]	1H NMR (400 MHz, 90℃, d6-DMSO) 11.27 (1H, br s), 9.04 (1H, s), 8.23 (1H, d, J = 5.1 Hz), 8.11 (1H, s), 8.02 (1H, d, J = 5.1 Hz), 7.10 (1H, s), 3.74 - 3.72 (4H, m), 2.95 - 2.92 (4H, 多重峰, 與水信號重疊), 2.74 - 2.67 (1H, m), 2.18 - 2.12 (1H, m), 1.28 - 1.23 (2H, m), 1.09 - 1.04 (2H, m), 1.00 - 0.96 (2H, m), 0.95 - 0.91 (2H, m)	5-環丙基-2-(2-環丙基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
1224			方法 5: RT 4.98 min, MI: 512 [MH+]	(DMSO) 13.11 (brs, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.60 (d, 1H), 8.23 (d, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 40.08-4.05 (m, 1H), 3.95-3.55 (m, 8H), 1.26- 1.17 (m, 2H), 1.56-1.00 (m, 2H)	4-[5-環丙基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸乙酯
1225	--		方法 5: RT 5.77 min, MI: 372 [MH+]	(DMSO) 8.97 (s, 1H), 8.62 (d, 1H), 8.24 (s, 1H), 7.88 (d, 1H), 7.67 (s, 1H), 3.45-3.39 (m, 1H), 1.12-1.08 (m, 2H), 0.97-0.92 (m, 2H)	5-環丙基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇
1226			方法 5: RT 2.10 分鐘，MI: 390 [MH+]	1H NMR (500 MHz, d6-DMSO) 11.92 (1H, s), 8.98 (1H, s), 8.32 (1H, d, J = 3.5 Hz), 8.12 (1H, s), 7.65 (1H, t, J = 2.9 Hz), 6.94 (1H, dd, J = 3.4, 2.0 Hz), 3.84 - 3.49 (4H, br m), 2.85 (4H, br s), 2.67 - 2.62 (1H, m), 1.29 - 1.26 (2H, m), 1.07 - 1.04 (2H, m)	5-環丙基-2-(5-氟-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
1227			方法 5: RT 6.01 min, MI: 441 [MH+]	(DMSO) 13.11 (s, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.22 (d, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 3.80-3.60 (m, 8H), 2.72-2.67 (m, 1H), 1.28-1.23 (m, 2H), 1.06-1.03 (m, 2H)	5-環丙基-4-嗎啉-4-基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶

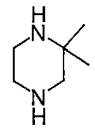
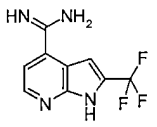
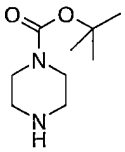
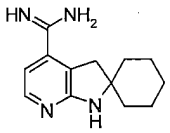
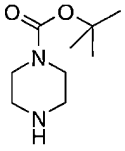
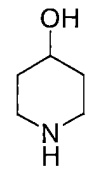
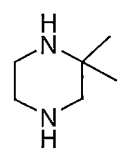
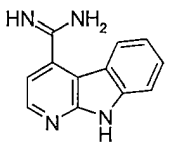
1228			方法 5: RT 2.16 min, MI: 389 [MH+]	1H NMR (400 MHz, d6-DMSO, 90℃) 11.28 (1H, s), 9.04 (1H, s), 8.24 (1H, d, J = 5.2 Hz), 8.11 (1H, s), 8.03 (1H, d, J = 5.2 Hz), 7.16 (1H, d, J = 1.5 Hz), 3.74 - 3.72 (4H, m), 2.95 - 2.93 (4H, 多重峰, 與水信號重疊), 2.74 - 2.69 (1H, m), 1.28 - 1.23 (2H, m), 1.01 - 0.97 (2H, m)	5-環丙基-4-哌啡-1-基-2-(2-三氘甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶
1229			方法 5: RT 3.44 min, MI: 462 [MH+]	1H NMR (d6-DMSO, 500MHz), 11.87 (1H, s), 8.94 (1H, s), 8.22 (1H, s), 8.11 (1H, s), 3.75-3.55 (4H, m), 2.82 (4H, br s), 2.64-2.59 (1H, m), 1.27 (2H, ddd), 1.05 (2H, ddd)	2-(2-第三丁基-5-氯-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
1230			方法 5: RT: 4.02 min, MI: 466 [M+H]	1H NMR (400 MHz, d6-DMSO, 90℃) 9.13 (1H, s), 8.38 (1H, d, J = 5.1 Hz), 8.14 (1H, s), 8.11 (1H, d, J = 5.1 Hz), 8.07 - 8.03 (2H, m), 7.84 (1H, s), 7.32 (2H, t, J = 8.9 Hz), 3.78 - 3.76 (4H, m), 2.97 - 2.94 (4H, 多重峰, 與水信號重疊), 2.77 - 2.70 (1H, m), 1.30 - 1.25 (2H, m), 1.02 - 0.98 (2H, m)	5-環丙基-2-[2-(4-氟-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
1231			方法 5: RT: 3.51min, MI: 428 [M+H]	(1H, d6-DMSO, 500MHz) 11.71 (1H, br s), 9.03 (1H, s), 8.26 (1H, d), 8.07 (1H, s), 8.02 (1H, d), 7.18 (1H, d), 3.81 (2H, v br s), 3.62 (2H, v br s), 2.90 (4H, br s), 2.70-2.65 (1H, m), 1.41 (9H, s), 1.28-1.22 (2H, m), 1.04-1.01 (2H, dt)	2-(2-第三丁基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
1232			方法 5: RT 2.48 min, MI: 458 [MH+]	1H NMR (400 MHz, d6-DMSO, 90℃) 9.02 (1H, s), 8.54 (1H, d, J = 3.6 Hz), 8.18 (1H, s), 7.51 - 7.49 (1H, m), 3.74 - 3.72 (4H, m), 2.92 - 2.89 (4H, m), 2.68 - 2.62 (1H, m), 1.31 - 1.26 (2H, m), 1.04 - 1.01 (2H, m)	5-環丙基-2-(5-氟-2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
1233			方法 5: RT: 3.63min, MI=454 [M+H]		5-環丙基-4-((S)-3-甲基-哌啡-1-基)-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶

1234			471.1 (M+H)	($CDCl_3$) 13.11 (br s, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.62 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.25 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.98 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 5.09-4.67 (m, 1H), 4.67-4.17 (m, 2H), 4.03-3.68 (m, 4H), 3.68-3.38 (m, 2H), 2.63-2.53 (m, 1H), 2.06 (br s, 1H), 1.70 (br s, 水), 1.49-0.80 (m, 4H)	(+/-)-(順)-1-[5-環丙基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-3,4-二醇
1235			471.1 (M+H)	($CDCl_3$): 13.09 (br s, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.62 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.25 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.98 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 5.22-4.71 (m, 2H), 4.22-3.74 (m, 3H), 3.62-3.34 (m, 3H), 2.60-2.53 (m, 1H), 2.30-1.81 (m, 1H), 1.71-1.13 (m, 3H), 1.12-0.95 (m, 2H)	(+/-)-(反)-1-[5-環丙基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-3,4-二醇
1236			方法 5: RT: 4.74min, MI 508 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 13.14 (s, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.61 (d, 1H), 8.21 (d, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 4.70-4.21 (m, 1H), 4.04-3.96 (m, 1H), 3.87-3.46 (m, 2H), 3.19-2.96 (m, 3H), 1.37-1.17 (m, 2H), 1.14-0.96 (m, 2H)	5-環丙基-4-(3-三氟甲基-哌啉-1-基)-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶
1237			439.49		5-環丙基-4-哌啶-1-基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶
1238			方法 5: RT: 5.31 min, MI 480 [M+H]	1H NMR (400 MHz, d6-DMSO, 90℃) 11.66 (1H, br s), 9.04 (1H, s), 8.39 (1H, d, J = 5.0 Hz), 8.13 (1H, s), 8.10 (1H, d, J = 5.0 Hz), 7.55 (1H, s), 3.76 - 3.73 (4H, m), 2.94 - 2.91 (4H, m, 部分被水信號遮蓋), 2.73 - 2.66 (1H, m), 1.49 - 1.48 (2H, m), 1.47 - 1.46 (2H, m), 1.29 - 1.24 (2H, m), 1.01 - 0.97 (2H, m)	5-環丙基-4-哌啉-1-基-2-[2-(1-三氟甲基-環丙基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶
1239			方法 5: RT 6.34min, MI=455 [M+H]	(DMSO), 13.12 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.61 (d, 1H), 8.23 (d, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 4.84-4.70 (m, 1H), 4.14-4.04 (m, 1H), 3.88-3.75 (m, 1H), 3.68-3.40 (m, 2H), 1.95-1.84 (m, 1H), 1.67-1.39 (m, 2H), 1.31-1.20 (m, 2H), 1.17-0.99 (m, 4H)	1-[5-環丙基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-4-醇

1240			方法 5: RT: 3.82 min, MI: 488 [M+H]	1H NMR (400 MHz, d6-DMSO, 90℃) 11.28 (1H, br s), 8.96 (1H, s), 8.27 (1H, d, J = 5.1 Hz), 8.09 (1H, s), 8.05 1H, d, J = 5.1 Hz), 7.45 - 7.43 (2H, m), 7.38 - 7.34 (2H, m), 7.29 - 7.26 (1H, m), 7.02 (1H, m), 3.63 - 3.60 (4H, m), 2.88 - 2.85 (4H, m), 2.70 - 2.64 (1H, m), 1.60 - 1.57 (2H, m), 1.40 - 1.37 (2H, m), 1.27 - 1.22 (2H, m), 1.00 - 0.96 (2H, m)	5-環丙基-2-[2-(1-苯基-環丙基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
1241			方法 5: RT 5.38min, MI= 464 [M+H]	(DMSO, 90℃), 12.78 (brs, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.62 (d, 1H), 8.24 (d, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.95 (d, 1H), 4.04-3.98 (m, 2H), 3.72-3.66 (m, 2H), 3.22-3.15 (m, 1H), 2.72-2.65 (m, 1H), 2.15-2.08 (m, 2H), 2.00-1.91 (m, 2H), 1.31-1.26 (m, 2H), 1.03-0.99 (m, 2H)	1-[5-環丙基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-4-甲腈
1242			方法 5: RT: 5.29min, MI=469 [M+H]	(DMSO, 90℃), 12.76 (brs, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.61 (d, 1H), 8.25 (d, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.96 (d, 1H), 4.38-4.35 (m, 2H), 4.12 (t, 1H), 3.37-3.28 (m, 4H), 2.69-2.62 (m, 1H), 1.91-1.73 (m, 3H), 1.46-1.34 (m, 2H), 1.29-1.25 (m, 2H), 1.02-0.98 (m, 2H)	{1-[5-環丙基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-4-基}-甲醇

1243			方法 5: RT 4.57min, MI: 441 [M+H]	(DMSO, 90℃), 9.03 (s, 1H), 8.60 (d, 1H), 8.26 (d, 1H)m, 8.19 (s, 1H), 7.96 (d, 1H), 4.53 (t, 2H), 4.26 (dd, 2H), 3.62 (d, 2H), 3.00-2.87 (m, 2H), 1.32-1.28 (m, 2H), 0.97-0.93 (m, 2H)	{1-[5-環丙基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-氮雜環丁烷-3-基}-甲醇
1244			方法 5: RT = 5.05 min, MI: 503 [M+H]	1H NMR (400 MHz, d6-DMSO, 90℃) 11.27 (1H, s), 8.95 (1H, s), 8.26(1H, d, J = 5.1 Hz), 8.09 (1H, s), 8.05 (1H, d, J = 5.1 Hz), 7.45 - 7.42 (2H, m), 7.37 - 7.34 (2H, m), 7.29 - 7.25 (1H, m), 7.05 (1H, d, J = 2.2 Hz), 4.40 (1H, d, J = 4.3 Hz), 4.01 - 3.95 (2H, m), 3.83 - 3.77 (1H, m), 3.45 - 3.38 (2H, m), 2.66 - 2.61 (1H, m), 1.90 - 1.83 (2H, m), 1.59 - 1.49 (4H, 四重峰及多重峰重疊), 1.39 - 1.37 (2H, m), 1.26 - 1.21 (2H, m),	1-{5-環丙基-2-[2-(1-苯基-環丙基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-4-醇

				0.99 - 0.95 (2H, m)	
1245			方法 5: RT 4.51min, MI: 489 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 13.15 (s, 1H), 9.19 (s, 1H), 8.63 (d, 1H), 8.25 (d, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 4.41-4.01 (m, 4H), 3.41-3.34 (m, 4H), 2.73-2.66 (m, 1H), 1.32-1.23 (m, 2H), 1.09-1.02 (m, 2H)	5-環丙基-4-(1,1-二側氧基-1 λ^6-硫代嗎啉-4-基)-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶
1246			方法 5: RT 5.95min, MI=457 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 13.12 (s, 1H), 9.10 (s, 1H), 8.61 (d, 1H), 8.22 (d, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 4.09-4.01 (m, 4H), 2.83-2.73 (m, 4H), 2.63-2.57 (m, 1H), 1.31-1.23 (m, 2H), 1.06-0.98 (m, 2H)	5-環丙基-4-硫代嗎啉-4-基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶
1247			方法 5: RT: 5.61 min, MI: 443 [M+H]	1H NMR (400 MHz, d6-DMSO, 90℃) 11.31 (1H, br s), 9.03 (1H, s), 8.27 (1H, d, J = 5.2 Hz), 8.11 (1H, s), 8.06 (1H, d, J = 5.2 Hz), 7.24 - 7.23 (1H, m), 4.42 (1H, d, J = 4.1 Hz), 4.18 - 4.08 (2H, m), 3.88 - 3.83 (1H, m), 3.60 - 3.53 (2H, m), 2.71 - 2.65 (1H, m), 1.95 - 1.91 (2H, m), 1.65 - 1.57 (2H, m), 1.46 (9H, s), 1.28 - 1.23 (2H, m), 1.00 - 0.96 (2H, m)	1-[2-(2-第三丁基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-4-醇
1248			方法 5: RT: 5.62min, MI: 411 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 13.09 (brs, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.59 (d, 1H), 8.24 (d, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.47 (t, 4H), 2.43-2.33 (m, 3H), 1.31-1.24 (m, 2H), 0.99-0.92 (m, 2H)	4-氮雜環丁烷-1-基-5-環丙基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶
1249			方法 5: RT: 1.76 min, MI: 456 [M+H]	1H NMR (400 MHz, d6-DMSO, 90℃) 11.31 (1H, s), 9.05 (1H, s), 8.28 (1H, d, J = 5.0 Hz), 8.15 (1H, s), 8.06 (1H, d, J = 5.0 Hz), 7.29 - 7.26 (1H, m), 7.19 (1H, d, J = 2.3 Hz), 4.03 - 4.00 (2H, m), 3.96 - 3.94 (2H, m), 3.39 - 3.35 (2H, m), 2.77 - 2.74 (2H, m), 2.65 - 2.58 (1H, m), 1.47 (9H, s), 1.28 - 1.23 (2H, m), 0.99 - 0.95 (2H, m)	1-[2-(2-第三丁基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-[1,4]二氮雜環庚-5-酮
1250			方法 5: RT: 4.78 min, MI: 429 [M+H]	1H NMR (500MHz, d6-DMSO), 11.67 (1H, br d, J = 1.8 Hz), 8.92 (1H, s), 8.25 (1H, d, J = 5.2 Hz), 8.07 (1H, s), 8.06 (1H, d, J = 5.2 Hz), 7.22 (1H, d, J = 2.3 Hz), 4.95 (1H, br , J = 2.9 Hz), 4.35 (1H, br s),	(R)-1-[2-(2-第三丁基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-吡咯啶-3-醇

				4.19 - 4.13 (1H, m), 4.09 - 4.04 (1H, s), 3.77 - 3.72 (1H, m), 3.48 (1H, d, J = 11.3 Hz), 2.35 - 2.28 (1H, m), 2.05 - 1.98 (1H, m), 1.90 - 1.86 (1H, m), 1.34 - 1.29 (1H, m), 1.20 - 1.14 (1H, m), 1.20 - 1.14 (1H, m), 1.04 - 0.99 (1H, m), 0.94 - 0.89 (1H, m)	
1251			方法 5: RT: 3.79min, MI: 468 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 13.10 (brs, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.61 (d, 1H), 8.23 (d, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 4.02-3.75 (m, 1H), 3.70-3.53 (m, 2H), 3.38-3.25 (m, 2H), 2.98-2.85 (m, 2H), 1.29-0.70 (m, 10H)	5-環丙基-4-(3,3-二甲基-哌啡-1-基)-2- (2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶
1252			442	1H NMR (400 MHz, d6-DMSO, 90℃) 8.96 (1H, s), 8.10 (1H, s), 7.82 (1H, d, J = 5.5 Hz), 7.34 (1H, d, J = 5.5 Hz), 6.42 (1H, s), 3.70 - 3.67 (2H, m), 3.09 - 3.106 (2H, m), 2.90 - 2.88 (2H, m), 2.70 - 2.66 (3H, m), 1.73 - 1.58 (7H, m), 1.55 - 1.45 (4H, m), 1.28 - 1.20 (3H, m), 0.99 - 0.95 (2H, m)	4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)螺[1,3-二氫吡咯并[2,3-b]吡啶-2,1'-環己烷]
1253			422 (M+H)	^{1}H-NMR (DMSO-d$_6$, 400 MHz): δ 12.08 (s, 1H), 9.17 (s, 1H), 8.83 (br s, 1H), 8.68 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 8.59 (d, 1H, J = 5.1 Hz), 8.26 (s, 1H), 7.89 (d, 1H, J = 5.1 Hz), 7.55 (d, 1H, J = 7.9 Hz), 7.49 (m, 1H), 7.18 (m, 1H), 3.68 (br s, 4H), 3.34 (br s, 4H), 2.77 (m, 1H), 1.30 (m, 2H), 1.14 (m, 2H)	4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-9H-吡啶并[2,3-b]吲哚
1254			437 (M+H)	^{1}H-NMR (DMSO-d$_6$, 400 MHz): δ 12.12 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.60 (d, 1H, J = 5.0 Hz) 8.54 (d, 1H, J = 8.1 Hz), 8.22 (s, 1H), 7.84 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 7.56 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.49 (m, 1H), 7.17 (m, 1H), 4.11 (m, 3H), 3.58 (br s, 2H), 2.61 (m, 1H), 1.89 (m, 2H), 1.55 (m, 2H), 1.92 (m, 2H), 1.21 (m, 2H)	1-[5-環丙基-2-(9H-吡啶并[2,3-b]吲哚-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-4-醇
1255			450 (M+H)	^{1}H-NMR (DMSO-d$_6$, 400 MHz): δ 12.09 (s, 1H), 9.17 (s, 1H), 9.05 (br s, 2H), 8.67 (d, 1H, J = 8.1 Hz), 8.60 (d, 1H, J = 5.1 Hz), 8.29 (s, 1H), 7.93 (d,	4-[5-環丙基-4-(3,3-二甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-9H-吡啶并[2,3-b]吲哚

				1H, J = 5.1 Hz) 7.55 (d, 1H, J = 7.9 Hz), 7.49 (m, 1H), 7.18 (m, 1H), 3.93 (m, 4H), 3.39 (m, 2H), 2.61 (m, 1H), 1.01-1.48 (m, 10H)	

實施例 1253. 4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-9H-吡啶并[2,3-b]吲哚三氟乙酸鹽

【1353】 1253a）將共沸乾燥（二甲苯）之 4-氯-9H-吡啶并[2,3-b]吲哚（1.31 g，6.46 mmol）、氰化鋅（1.21 g，10.3 mmol）、鋅（0.145 g，2.22 mmol）、參(二亞苄基丙酮)二鈀(0)（0.479 g，0.523 mmol）及 1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵（0.375 g，0.676 mmol）於 N,N-二甲基甲醯胺（27 mL）中之混合物真空脫氣，接著在氬氣氛圍下在 100℃下加熱隔夜。混合物冷卻且傾倒至水:乙酸乙酯（2:1，150 mL）中。分離各層，用乙酸乙酯（2×50 mL）萃取水層且將合併之有機萃取物用已烷（15 mL）及鹽水（100 mL）稀釋。固體之微懸浮液藉由用矽藻土過濾水層來移除，用甲醇及乙酸乙酯洗滌。將有機萃取物及水性/有機清洗物合併，分離且有機層用額外鹽水（100 mL）洗滌，經硫酸鎂脫水，過濾且真空濃縮至矽膠（12 g）上，接著在矽膠（80 g，5-35%乙酸乙酯:已烷）上純化。分離出呈黃色固體狀之 9H-吡啶并[2,3-b]吲哚-4-甲腈（0.830 g，66%產率）。LCMS (ESI): 194 $(M+H)^+$；^{1}H-NMR (DMSO-d_6, 400 MHz): δ 12.45 (s, 1H), 8.63 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 8.32 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.68 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 7.64 (m, 2H), 7.40 (m, 1H)；^{13}C-NMR (DMSO-d_6, 100 MHz): δ 151.6, 146.2, 139.7, 128.6, 121.1, 120.5, 117.9, 116.9, 116.7, 114.1, 112.0, 109.8。

【1354】 1253b）在室溫下在氮氣氛圍下六甲基二矽烷胺化鋰之四氫呋喃溶液（1.0 M，7.0 mL，7.0 mmol）添加至 9H-吡啶并[2,3-b]吲哚-4-甲腈（0.422 g，2.18 mmol）於四氫呋喃（12.0 mL，148 mmol）中之懸浮液。48 小時，添加額外六甲基二矽烷胺化鋰之四氫呋喃溶液（1.0 M，7 mL）以驅動

反應完成。攪拌共 72 小時後，將混合物用水（50 mL）稀釋且所得固體藉由過濾來收集，用水洗滌且在布赫納漏斗（Buchner funnel）上且在真空中乾燥。分離出呈米色固體狀之 9H-吡啶并[2,3-b]吲哚-4-甲腈（0.297 g，65%產率）且未經進一步純化即使用。LCMS (ESI): 211 $(M+H)^+$。

【1355】 1253c）將 9H-吡啶并[2,3-b]吲哚-4-甲腈（0.295 g，1.40 mmol）、六氟磷酸 N,N,N',N'-四甲基-O-(7-氮雜苯并三唑-1-基)鎓脲（0.806 g，2.12 mmol）、3-環丙基-5-氟-異菸鹼酸（0.320 g，1.76 mmol）及 N,N-二異丙基乙胺（0.750 mL，4.30 mmol）合併於 N,N-二甲基甲醯胺（8.0 mL）中且攪拌 90 分鐘。將混合物傾倒至乙酸乙酯（50 mL）中且用水（2×5 mL）洗滌。將合併之水性洗滌液用乙酸乙酯（3×15 mL）萃取，其與第一有機萃取物合併，用鹽水（30 mL）洗滌，經硫酸鈉脫水，過濾且真空濃縮。將粗 3-環丙基-5-氟-N-[亞胺基-(9H-吡啶并[2,3-b]吲哚-4-基)-甲基]-異菸鹼醯胺與碳酸銫（0.914 g，2.81 mmol）合併於 N,N-二甲基甲醯胺（14.0 mL）中且在氮氣氛圍下在 90℃下加熱隔夜。混合物真空濃縮至矽膠（4.5 g）上，接著純化（矽膠 40 g，0-10% MeOH:DCM），得到 5-環丙基-2-(9H-吡啶并[2,3-b]吲哚-4-基)-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-酮（0.230 g；產率 = 46.4%）。LCMS (ESI): 354 $(M+H)^+$。

【1356】 1253d）含 5-環丙基-2-(9H-吡啶并[2,3-b]吲哚-4-基)-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-酮（18 mg，0.051 mmol）、2,4,6-三異丙基苯磺醯氯（17.5 mg，0.0578 mmol）、4-二甲基胺基吡啶（1.0 mg，0.0082 mmol）及三乙胺（35.0 μL，0.251 mmol）之 N,N-二甲基甲醯胺（1.00 mL）在氮氣氛圍下在室溫下攪拌 1 小時，接著添加哌𠯿（74.0 mg，0.859 mmol）於 N,N-二甲基甲醯胺（1.0 mL）中之溶液且繼續攪拌 3 小時。真空濃縮混合物且藉由製備型 HPLC（0-45% 乙腈:水，0.1%三氟乙酸）來純化，得到呈黃色凍乾物狀之 4-(5-環丙基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-9H-吡啶并[2,3-b]吲哚三氟乙酸鹽（10.0 mg；產率 = 37%）。LCMS (ESI): 422 $(M+H)^+$；^{1}H-NMR (DMSO-d_6, 400 MHz): δ 12.08

(s, 1H), 9.17 (s, 1H), 8.83 (br s, 1H), 8.68 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 8.59 (d, 1H, J = 5.1 Hz), 8.26 (s, 1H), 7.89 (d, 1H, J = 5.1 Hz), 7.55 (d, 1H, J = 7.9 Hz), 7.49 (m, 1H), 7.18 (m, 1H), 3.68 (br s, 4H), 3.34 (br s, 4H), 2.77 (m, 1H), 1.30 (m, 2H), 1.14 (m, 2H)。

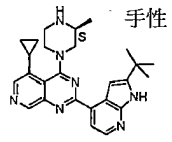
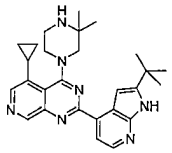
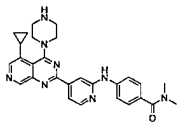
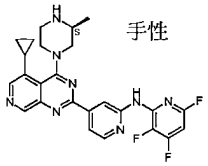
實施例 1254. 1-[5-環丙基-2-(9H-吡啶并[2,3-b]吲哚-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-4-醇三氟乙酸鹽

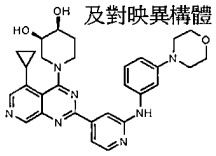
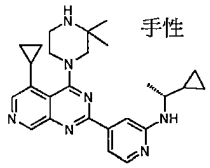
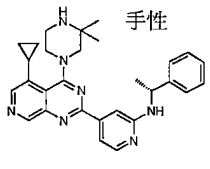
【1357】 類似於實施例 1253d，使 5-環丙基-2-(9H-吡啶并[2,3-b]吲哚-4-基)-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-酮（44.0 mg，0.124 mmol）與哌啶-4-醇（34.0 mg，0.336 mmol）反應，得到呈黃色凍乾物狀之 1-[5-環丙基-2-(9H-吡啶并[2,3-b]吲哚-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-4-醇三氟乙酸鹽（32 mg；產率 = 47%）。LCMS (ESI): 437 $(M+H)^+$；^{1}H-NMR (DMSO-d_6, 400 MHz): δ 12.12 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.60 (d, 1H, J = 5.0 Hz) 8.54 (d, 1H, J = 8.1 Hz), 8.22 (s, 1H), 7.84 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 7.56 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.49 (m, 1H), 7.17 (m, 1H), 4.11 (m, 3H), 3.58 (br s, 2H), 2.61 (m, 1H), 1.89 (m, 2H), 1.55 (m, 2H), 1.92 (m, 2H), 1.21 (m, 2H)。

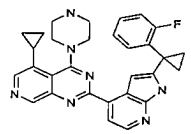
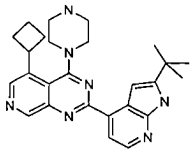
實施例 1255. 4-[5-環丙基-4-(3,3-二甲基-哌啉-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-9H-吡啶并[2,3-b]吲哚 三氟乙酸鹽

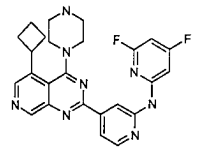
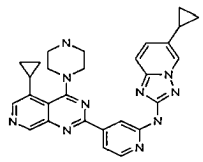
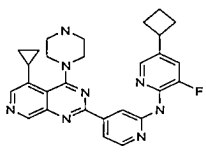
【1358】 類似於實施例 1253d，使 5-環丙基-2-(9H-吡啶并[2,3-b]吲哚-4-基)-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-酮（52.5 mg，0.148 mmol）與 2,2-二甲基哌啉（31.4 mg，0.275 mmol）反應，得到呈黃色凍乾物狀之 4-[5-環丙基-4-(3,3-二甲基-哌啉-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-9H-吡啶并[2,3-b]吲哚三氟乙酸鹽（17.5 mg；產率 = 21%）。LCMS (ESI): 450 $(M+H)^+$；^{1}H-NMR (DMSO-d_6, 400 MHz): δ 12.09 (s, 1H), 9.17 (s, 1H), 9.05 (br s, 2H), 8.67 (d, 1H, J = 8.1 Hz), 8.60 (d, 1H, J = 5.1 Hz), 8.29 (s, 1H), 7.93 (d, 1H, J = 5.1 Hz) 7.55 (d, 1H, J = 7.9 Hz), 7.49 (m, 1H), 7.18 (m, 1H), 3.93 (m, 4H), 3.39 (m, 2H), 2.61 (m, 1H), 1.01-1.48 (m, 10H)。

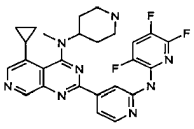
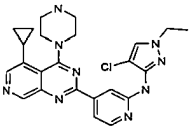
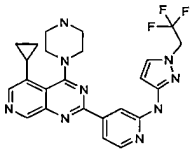
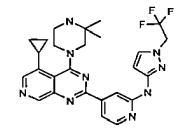
【1359】 以下化合物根據以上提供之任一流程中所示之一般合成，使用類似程序、起始物質及中間物來合成。

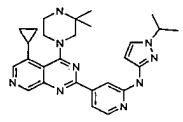
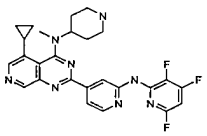
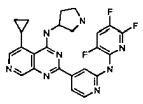
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
2001	 手性	[D4]、[D3]	方法 5: RT: 3.66min, MI: 442 [M+H]	1H NMR (400 MHz, d6-DMSO, 90℃) 11.32 (1H, s), 9.03 (1H, s), 8.27 (1H, d, J = 5.1 Hz), 8.11 (1H, s), 8.04 (1H, d, J = 5.1 Hz), 7.21 (1H, d, J = 2.2 Hz), 4.21 - 4.16 (2H, m), 3.23 - 3.16 (1H, m), 3.06 - 3.01 (1H, m), 2.94 - 2.82 (3H, m), 2.74 - 7.66 (1H, m), 1.28 - 1.23 (2H, m), 1.07 (3H, d, J = 6.0 Hz), 1.02 - 0.98 (2H, m)	2-(2-第三丁基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-環丙基-4-((S)-3-甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2002		[D4]、[D3]	方法 5: RT:3.75 min, MI:456 [M+H]	1H NMR (400 MHz, d6-DMSO, 90℃) 11.38 (1H, br s), 9.11 (1H, s), 8.30 (1H, d, J = 5.0 Hz), 8.21 (1H, s), 8.07 (1H, d, J = 5.0 Hz), 7.19 (1H, d, J = 2.3 Hz) 3.97 - 3.94 (2H, m), 3.89 (2H, s), 3.35 - 3.32 (2H, m), 2.67 - 2.60 (1H, m), 1.31 - 1.26 (8 H, m), 1.05 - 1.00 (2H, m)	2-(2-第三丁基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-環丙基-4-(3,3-二甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2003		[B4]	方法 5: RT: 3.05min, MI: 495.42 [M+H]	1H NMR (500MHz, DMSO) 9.06 (1H, s), 8.37 (1H, d), 8.17 (1H, s), 7.98 (1H, s), 7.82 (1H, s), 7.80 (1H, s), 7.76 (1H, dd), 7.38 (2H, d), 3.92 (4H, s, br), 3.32 (4H, s, br), 2.97 (6H, s), 2.70-2.66 (1H, m), 1.26-1.24 (2H, m), 1.08-1.07 (2H, m)	4-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-N,N-二甲基-苯甲醯胺
2004	 手性	[B4]	方法 5: RT: 2.74min, MI: 493 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 10.13 (1H, s), 9.07 (1H, s), 8.93 (2H, s), 8.48 (1H, s), 8.19 (1H, s), 8.02 (1H,	{4-[5-環丙基-4-((S)-3-甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(3,4,6-三氟-吡啶-2-基)-胺

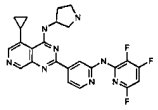
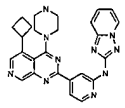
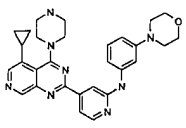
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
				s), 7.02 (1H, m), 4.34 (2H, m), 3.72 (1H, m), 3.48 (4H, m), 3.09 (1H, m),1.25 (5H, m), 1.09 (2H, m)	
2005	 及對映異構體	[B4]	LCMS: 純度: 90%, RT: min, MI: 540.289978	($CDCl_3$) d: 9.06 (s, 1H), 8.31 (br d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.03 (br s, 2H), 7.76 (dd, J = 5.3; 1.3 Hz, 1H), 7.06 (明顯三重峰, J = 2.0 Hz, 1H), 6.91 (br s, 2H), 6.65 (dd, J = 8.2; 2.0 Hz, 1H), 4.59-3.90 (br m, 4H), 3.89-3.84 (m, 4H), 3.84-3.51 (br s, 2H), 3.22-3.16 (m, 4H), 2.62-2.51 (m, 1H), 1.90-1.50 (br m, 3H), 1.27-1.21 (m, 2H), 0.99-0.95 (m, 2H)	(+/-)-順-1-{5-環丙基-2-[2-(3-嗎啉-4-基-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-3,4-二醇
2006	 手性	[B4]	LCMS: 純度: 92%, RT: min, MI: 444.28 (M+H)	(dmso-d6) 9.08 (br s, 2H), 8.83 (br s, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.83 (br s, 1H), 7.77 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 7.47 (dd, J = 6.7; 1.5 Hz, 1H), 5.98 (br s, 可交換 H), 3.69 (br s, 4H), 3.26 (br s, 1H), 3.09 (br s, 2H), 2.25-2.17 (m, 1H), 1.12 (br s, 2H), 1.05 (d, J = 6.4 Hz, 3H), 1.05-0.95 (m, 4H), 0.94-0.70 (m, 5H), 0.40-0.35 (m, 3H), 0.05-(-0.03) (m, 1H)	{4-[5-環丙基-4-(3,3-二甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-((R)-1-環丙基-乙基)-胺
2007	 手性	[B4]	LCMS: 純度: 94%, RT: min, MI: 480.28 (M+H)	(dmso-d6) 9.39 (br s, 3H), 9.09 (s, 1H), 8.28 (s, 1H), 8.13 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 8.10 (br s, 1H), 7.79 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.44 (明顯三重峰, J = 7.4 Hz, 2H), 7.33 (明顯三重峰, J = 7.4 Hz, 1H), 5.17 (br s, 1H), 4.20-3.80 (m, 4H),	{4-[5-環丙基-4-(3,3-二甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-((R)-1-苯基-乙基)-胺

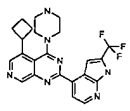
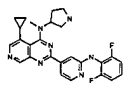
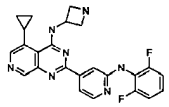
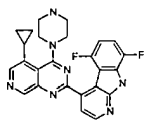
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
				3.38 (br s, 2H), 2.52-2.47 (m, 1H), 1.63 (d, J = 6.7 Hz, 3H), 1.60-1.00 (m, 10H)	
2008	 手性	[D4]、[D3]	方法 5: RT: 3.98min, MI: 456.43 [M+H]	1H NMR (d6-DMSO, 400MHz, 90℃) 11.34 (1H, s), 9.11 (1H, s), 8.67 (1H, s), 8.28 (1H, d), 8.05 (1H, d), 7.20 (1H, s), 4.36 (1H, m), 3.98 (2H, m), 3.10 (1H, m), 3.02 (2H, m), 2.96 (2H, m), 2.54 (2H, s), 2.22 (2H, m), 2.17(1H, m), 1.97 (1H, m), 1.47 (9H, s), 1.07 (3H, d)	2-(2-第三丁基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-環丁基-4-((S)-3-甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2009		[D4]、[D3]	方法 5: RT: 3.99min, MI: 506 [M+H]	1H NMR (400 MHz, d6-DMSO, 90℃) 11.18 (1H, br s), 8.90 (1H, s), 8.25 (1H, d, J = 5.1 Hz), 8.08 (1H, s), 8.04 (1H, d, J = 5.1 Hz), 7.61 (1H, dt, J = 7.7, 1.8 Hz), 7.43 - 7.38 (1H, m), 7.25 (1H, dt, J = 7.5, 1.2 Hz), 7.21 - 7.16 (1H, m), 6.88 (1H, s), 3.60 - 3.57 (4H, m), 2.89 - 2.86 (4H, m), 2.68 - 2.64 (1H, m), 1.69 - 1.66 (2H, m), 1.40 - 1.37 (2H, m), 1.26 - 1.21 (2H, m), 0.98 - 0.95 (2H, m)	5-環丙基-2-{2-[1-(2-氟-苯基)-環丙基]-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基}-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2010		[D4]、[D3]	方法 5: RT: 3.90min, MI: 442.48 [M+H]	1H NMR (d6-DMSO, 500MHz) 11.71 (1H, s), 9.07 (1H, s), 8.65 (1H, s), 8.26 (1H, d), 8.04 (1H, d), 7.17 (1H, s), 4.24 (1H, m), 3.84 (1H, m), 3.56 (1H, m), 3.38 (1H, m), 3.36 (1H, m), 2.94 (2H, s), 2.41 (2H, m), 2.15 (2H, m), 2.12 (1H, m), 2.04 (1H, m), 1.41 (9H, s), 1.10 (3H, s), 0.75 (3H, s)	2-(2-第三丁基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-環丁基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶

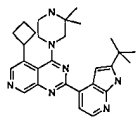
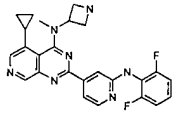
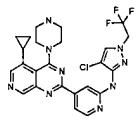
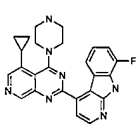
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
2011		[B4]	LCMS: 純度: 97%, RT: min, MI: 475.19 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 10.45 (s, 1H), 9.15 (s, 1H), 8.90-8.75 (m, 3H), 8.62 (s, 1H), 8.47 (d, J=5.3 Hz, 1H), 7.92 (dd, J=5.2, 1.3 Hz, 1H), 7.80 (dd, J=11.2, 1.6 Hz, 1H), 6.69 (dt, J=8.5, 1.6 Hz, 1H), 4.25 (pent, J=8.8 Hz, 1H), 3.89-3.84 (m, 4H), 3.40-3.17 (m, 4H), 2.52-2.42 (m, 2H), 2.28-2.03 (m, 3H), 1.97-1.87 (m, 1H)	[4-(5-環丁基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(4,6-二氟-吡啶-2-基)-胺
2012		[B4]	LCMS: 純度: 96%, RT: min, MI: 505.25 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 10.63 (br s, 1H), 9.15 (s, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.89 (br s, 2H), 8.68 (s, 1H), 8.45 (d, J=5.8 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.94 (dd, J=5.4, 1.3 Hz, 1H), 7.60 (d, J=9.0 Hz, 1H), 7.42 (dd, J=9.2, 1.7 Hz, 1H), 3.96 (br s, 4H), 3.36 (br s, 4H), 2.76-2.68 (m, 1H), 2.12-2.05 (m, 1H), 1.30-1.24 (m, 2H), 1.12-1.07 (m, 2H), 1.04-0.98 (m, 2H), 0.85-0.80 (m, 2H)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(6-環丙基-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-2-基)-胺
2013		[B4]	LCMS: 純度: 97%, RT: min, MI: 497.24 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 10.26 (br s, 1H), 9.10 (s, 1H), 8.90 (br s, 2H), 8.83 (s, 1H), 8.44 (d, J=5.7 Hz, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.07 (d, J=1.5 Hz, 1H), 8.01 (d, J=5.6 Hz, 1H), 7.83 (d, J=11.2 Hz, 1H), 3.94 (br s, 4H), 3.61 (pent, J=8.7 Hz, 1H), 3.34 (br s, 4H), 2.72-2.65 (m, 1H), 2.37-2.28 (m, 2H),	(5-環丁基-3-氟-吡啶-2-基)-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺

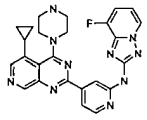
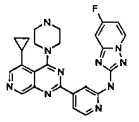
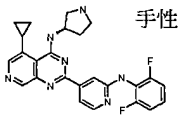
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
				2.22-2.11 (m, 2H), 2.08-1.95 (m, 1H), 1.91-1.82 (m, 1H), 1.30-1.24 (m, 2H), 1.12-1.07 (m, 2H)	
2014		[B4]	LCMS: 純度: >95%, RT: min, MI: 507 (M+H)	1H-NMR DMSO 9.69 (br s, 1H), 8.93 (s, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.40 (m, 1H), 8.27 (m, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.91 (m, 1H), 4.62 (br m, 1H), 3.13 (s, 3H), 3.08 (m, 2H), 2.66 (m, 2H), 2.43 (m, 1H), 1.79 (br m, 4H), 1.22 (m, 3H), 0.96 (m, 2H)	{5-環丙基-2-[2-(3,5,6-三氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-哌啶-4-基-胺
2015		[B4]	LCMS: 純度: 95%, RT: min, MI: 476.21 (M+H)	(dmso-d6) 9.91 (br s, 1H), 9.13 (br s, 1H), 9.10 (s, 2H), 8.38-8.32 (m, 2H), 8.24 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.90 (dd, J = 5.8; 1.1 Hz, 1H), 5.25 (br s, 可交換 H), 4.19 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 3.96 (br s, 4H), 3.67 (br s, 4H), 2.90-2.60 (m, 1H), 1.47 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.34-1.25 (m, 2H), 1.41-1.08 (m, 2H)	(4-氯-1-乙基-1H-吡唑-3-基)-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺
2016		[B4]	LCMS: 純度: 96%, RT: min, MI: 496.20 (M+H)	(dmso-d6) 10.68 (br s, 1H), 9.09 (br s, 3H), 8.44 (s, 1H), 8.38 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.87 (d, J = 5.5 Hz, 2H), 6.50 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 5.86 (br s, 可交換 H), 5.12 (q, J (CH_2-CF_3) = 9.0 Hz, 2H), 3.96 (br s, 4H), 3.35 (br s, 4H), 2.73-2.65 (m, 1H), 1.32-1.23 (m, 2H), 1.14-1.06 (m, 2H)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-[1-(2,2,2-三氟-乙基)-1H-吡唑-3-基]-胺
2017		[B4]	LCMS: 純度: 95%, RT: min, MI: 524.24 (M+H)	(dmso-d6) 10.79 (br s, 1H), 9.32 (br s, 2H), 9.10 (s, 1H), 8.42-8.36 (m, 2H), 8.26 (s, 1H), 7.93-7.87 (m, 2H),	{4-[5-環丙基-4-(3,3-二甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-[1-(2,2,2-三氟-乙基)-1H-吡唑-3-

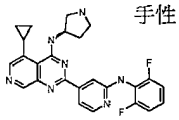
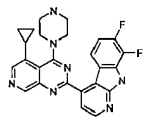
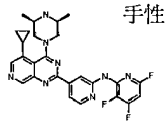
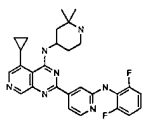
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
				6.58 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 5.56 (br s, 可交換 H), 5.14 (q, J(CH_2CF_3) = 9.0 Hz, 2H), 3.99 (br s, 4H), 3.38 (br s, 2H), 2.58-2.50 (多重峰重疊溶劑信號, 1H), 1.70-1.00 (m, 10H)	基]-胺
2018		[B4]	LCMS: 純度: 97%, RT: min, MI: 484.28 (M+H)	(dmso-d6) 11.37 (br s, 1H), 9.34 (br s, 2H), 9.10 (s, 1H), 8.44 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.28 (s, 1H), 7.97 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 6.32 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 4.94 (br s, 可交換 H), 4.59 (hept, J = 6.6 Hz, 1H), 3.99 (br s, 4H), 3.38 (br s, 2H), 2.55-2.48 (m, 與溶劑峰部分重疊, 1H), 1.53 (d, J = 6.6 Hz, 6H), 1.52-1.00 (m, 10H)	{4-[5-環丙基-4-(3,3-二甲基-哌啉-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(1-異丙基-1H-吡唑-3-基)-胺
2019		[B4]	LCMS: 純度: 92%, RT: min, MI: 507 (M+H)	1H-NMR: DMSO 10.03 (br s, 1H), 8.93 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.45 (m, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.97 (m, 1H), 7.01 (m, 1H), 4.59 (br m, 1H), 3.12 (s, 3H), 3.00 (m, 2H), 2.67 (m, 2H), 2.42 (m, 1H), 1.72 (br m, 4H), 1.23 (m, 3H), 0.96 (m, 2H)	{5-環丙基-2-[2-(3,4,6-三氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-哌啶-4-基-胺
2020		[B4]	LCMS: 純度: 95%, RT: min, MI: 479 (M+H)	1H-NMR: DMSO 9.66 (br s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.75 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.39 (m, 1H), 8.26 (m, 1H), 7.95 (m, 2H), 4.85 (m, 1H), 3.20 (m, 1H), 3.04 (m, 1H), 2.95 (m, 1H), 2.87 (m, 1H), 2.56 (m, 1H), 2.26 (m, 1H), 1.85 (m, 1H), 1.19 (m, 3H), 1.08 (m, 2H)	{5-環丙基-2-[2-(3,5,6-三氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-吡咯啶-3-基-胺

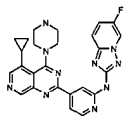
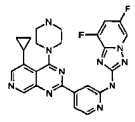
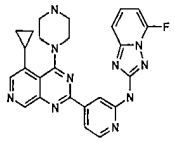
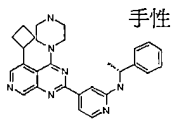
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
2021		[B4]	LCMS: 純度: >95%, RT: min, MI: 479 (M+H)	1H-NMR: DMSO 10.07 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 9.03 (br s, 1H), 8.95 (br s, 1H), 8.82 (s, 1H), 8.48 (m, 2H), 8.03 (m, 1H), 7.89 (m, 1H), 7.00 (m, 1H), 5.03 (m, 1H), 3.69 (m, 1H), 3.48 (m, 2H), 3.34 (m, 1H), 2.62 (m, 1H), 2.52 (m, 2H), 2.26 (m, 1H), 1.22 (m, 2H), 1.07 (m, 2H)	{5-環丙基-2-[2-(3,4,6-三氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-吡咯啶-3-基-胺
2022		[B4]	LCMS: 純度: 95%, RT: min, MI: 479.25 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 10.50 (br s, 1H), 9.22 (s, 1H), 9.18 (s, 1H), 8.95-8.75 (m, 4H), 8.44 (d, J=5.3 Hz, 1H), 7.91 (dd, J=5.4, 1.4 Hz, 1H), 7.71-7.63 (m, 2H), 7.14 (dt, J=6.5, 2.0 Hz, 1H), 4.32-4.23 (m, 1H), 3.87 (br s, 4H), 3.41-3.23 (m, 4H), 2.51-2.43 (m, 2H), 2.29-2.05 (m, 3H), 1.98-1.88 (m, 1H)	[4-(5-環丁基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-2-基-胺
2023		[B4]	LCMS: 純度: 93%, RT: min, MI: 509.3 (M+H)	(dmso-d6) 9.93 (br s, 1H), 9.50-8.5 (寬峰信號-在雜訊中), 9.12 (br s, 1H), 9.11 (s, 1H), 8.29 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.80 (dd, J = 5.8; 1.3 Hz, 1H), 7.33 (br s, 1H), 7.28 (明顯三重峰, J = 8.1 Hz, 1H), 7.15 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.75 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 3.97 (br s, 4H), 3.82-3.78 (m, 4H), 3.37 (br s, 4H), 3.21-3.16 (m, 4H), 2.75-2.68 (m, 1H), 1.33-1.26 (m, 2H), 1.16-1.10 (m, 2H)	[4-(5-環丙基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3-嗎啉-4-基-苯基)-胺

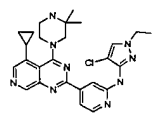
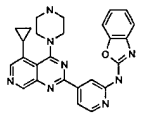
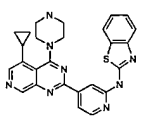
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
2024		[D4]、[D3]	方法 5: RT: 3.93 min, MI: 455.38 [M+H]	1H NMR (500MHz, DMSO) 13.20 (1H, s), 8.99 (1H, s, br), 8.88 (1H, s, br), 8.81 (1H, s), 8.69 (1H, d), 8.25 (1H, d), 7.95 (1H, s), 4.30-4.24 (1H, 3.86-3.81 (4H, m), 3.35-3.29 (4H, m), 2.50.2.45 (2H, m), 2.26-2.08 (3H, m), 1.96-1.90 (1H, m)	5-環丁基-4-哌啡-1-基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2025		[B4]	LCMS: 純度: >95%, RT: min, MI: 474 (M+H)	1H-NMR: DMSO 9.02 (s, 1H), 8.93 (br m, 2H), 8.89 (s, 1H), 8.21 (m, 2H), 7.84 (s, 1H), 7.71 (m, 1H), 7.29 (m, 1H), 7.16 (m, 2H), 5.13 (br m, 1H),3.79 (m, 1H), 3.45 (m, 1H), 3.29 (br m, 2H), 3.12 (s, 3H), 2.54 (m, 1H), 2.40 (m, 1H), 2.25 (br m, 1H), 1.26 (br m, 2H), 1.01 (m, 2H)	{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-吡咯啶-3-基-胺
2026		[B4]	LCMS: 純度: >95%, RT: min, MI: 446 (M+H)	1H-NMR: DMSO 9.07 (s, 1H), 8.90 (br s, 3H), 8.51 (s, 1H), 8.25 (d, 1H, J = 4.6 Hz), 8.17 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.78 (s, 1H), 7.66 (m, 1H), 7.30 (m, 1H), 7.18 (m, 2H), 5.11 (m, 1H), 4.44 (m, 2H), 4.25 (m, 2H), 2.64 (m, 1H), 2.54 (m, 1H), 1.27 (m, 2H), 1.05 (m, 2H)	氮雜環丁烷-3-基-{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-胺
2027		[D3]	LCMS: 純度: 95%, RT: min, MI: 458 (M+H)+	1H-NMR (DMSO-d6, 400 MHz): 9.05 (s, 1H), 8.85 (br s, 2H), 8.69 (d, 1H, J = 4.1 Hz), 8.24 (s, 1H), 7.53 (d, 1H, J = 4.9 Hz), 7.34 (m, 1H), 6.78 (m, 1H), 3.73 (m, 4H), 3.25 (m, 4H), 2.77 (m, 1H), 1.29 (m, 2H), 1.14 (m, 2H)	4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-5,8-二氟-9H-吡啶并[2,3-b]吲哚

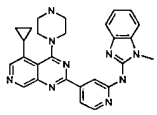
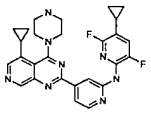
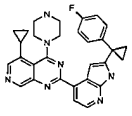
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
2028		[D4]、[D3]	方法 5: RT: 4.03 min, MI: 470.45 [M+H]	1H NMR (d6-DMSO, 500MHz) 11.71 (1H, s), 9.07 (1H, s), 8.65 (1H, s), 8.26 (1H, d), 8.04 (1H, d), 7.17 (1H, s), 4.24 (1H, m), 3.84 (1H, m), 3.56 (1H, m), 3.38 (1H, m), 3.36 (1H, m), 2.94 (2H, s), 2.41 (2H, m), 2.15 (2H, m), 2.12 (1H, m), 2.04 (1H, m), 1.41 (9H, s), 1.10 (3H, s), 0.75 (3H, s)	2-(2-第三丁基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-環丁基-4-(3,3-二甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2029		[B4]	LCMS: 純度: >90%, RT: min, MI: 460 (M+H)	1H-NMR: DMSO 9.04 (s, 1H), 8.88 (s, 1H), 8.85 (br s, 2H), 8.24 (s, 1H), 8.19 (d, 1H, J = 5.3 Hz), 7.73 (s, 1H), 7.61 (m, 1H), 7.29 (m, 1H), 7.18 (m, 2H), 4.74 (m, 1H), 4.24-4.35 (br m, 4H), 3.11 (s, 3H), 2.70 (m, 1H), 1.30 (br m, 2H), 1.07 (m, 2H)	氮雜環丁烷-3-基-{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-胺
2030		[B4]	LCMS: 純度: 96%, RT: min, MI: 530.15 (M+H)	(dmso-d6) 9.36 (br s, 1H), 9.09 (s, 1H), 9.02 (br s, 2H), 8.35 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.85 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 5.16 (q, J(H,F) = 9.0 Hz, 2H), 3.94 (br s, 4H), 3.36 (br s, 4H), 2.77-2.66 (m, 1H), 1.33-1.25 (m, 2H), 1.15-1.07 (m, 2H)	[4-氯-1-(2,2,2-三氟-乙基)-1H-吡唑-3-基]-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺
2031		[D3]	LCMS: 純度: 95%, RT: min, MI: 440 (M+H)+	1H-NMR (DMSO-d6, 400 MHz): 12.60 (s, 1H), 9.18 (s, 1H), 8.88 (br s, 2H), 8.66 (d, 1H, J = 5.1 Hz), 8.53 (d, 1H, J = 8.1 Hz), 8.27 (s, 1H), 7.95 (d, 1H, J = 5.1 Hz), 7.38 (m, 1H), 7.16 (ddd, 1H, J = 5.1, 8.1, 8.1 Hz), 3.92 (br s, 4H), 3.34 (br s, 4H), 2.76	4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-8-氟-9H-吡啶并[2,3-b]吲哚

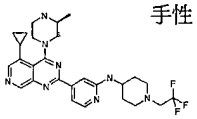
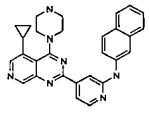
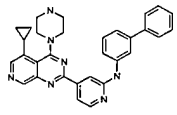
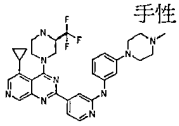
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
				(m, 1H), 1.30 (m, 2H), 1.14 (m, 2H)	
2032		[B4]	LCMS: 純度: 99%, RT: min, MI: 483.21 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 10.62 (s, 1H), 9.27 (s, 1H), 9.13 (s, 1H), 8.90 (br s, 2H), 8.76 (dd, J=6.7, 0.7 Hz, 1H), 8.46 (dd, J=5.2, 0.4 Hz, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.94 (dd, J=5.2, 1.4 Hz, 1H), 7.65-7.59 (m, 1H), 7.14-7.08 (m, 1H), 3.97 (br s, 4H), 3.36 (br s, 4H), 2.75-2.68 (m, 1H), 1.30-1.24 (m, 2H), 1.12-1.07 (m, 2H)	[4-(5-環丙基-4-哌呾-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(8-氟-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-2-基)-胺
2033		[B4]	LCMS: 純度: 98%, RT: min, MI: 483.19 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 10.50 (s, 1H), 9.17 (s, 1H), 9.15 (s, 1H), 8.93 (dd, J=7.4, 5.5 Hz, 1H), 8.87 (br s, 2H), 8.45 (dd, J=5.2, 0.5 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.92 (dd, J=5.3, 1.4 Hz, 1H), 7.60 (dd, J=9.4, 2.7 Hz, 1H), 7.15 (dt, J=7.6, 2.8 Hz, 1H), 3.95 (br s, 4H), 3.36 (br s, 4H), 2.75-2.69 (m, 1H), 1.30-1.24 (m, 2H), 1.12-1.07 (m, 2H)	[4-(5-環丙基-4-哌呾-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(7-氟-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-2-基)-胺
2034	 手性	[B4]	LCMS: 純度: >95%, RT: min, MI: 460 (M+H)	1H-NMR: DMSO 9.07 (s, 1H), 9.00 (br s, 2H), 8.90 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.19 (d, 1H, J = 4.9 Hz), 7.85 (m, 2H), 7.72 (m, 1H), 7.32 (m, 1H), 7.18 (m, 2H), 4.98 (m, 1H), 3.70 (m, 1H), 3.45 (m, 2H), 3.37 (m, 1H), 2.62 (m, 1H), 2.45 (m, 1H), 2.24 (m, 1H), 1.21 (m, 2H), 1.06 (m, 2H)	{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(S)-吡咯啶-3-基-胺

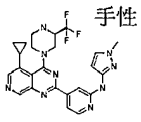
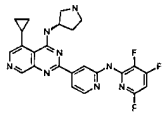
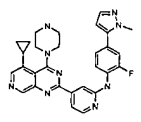
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
2035	 手性	[B4]	LCMS: 純度: >95%, RT: min, MI: 460 (M+H)	1H-NMR: DMSO 9.07 (s, 1H), 9.01 (br m, 2H), 8.94 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.18 (d, 1H, J = 5.2Hz), 7.85 (m, 2H), 7.73 (m, 1H), 7.30 (m, 1H), 7.19 (m, 2H), 4.97 (m, 1H), 3.70 (m, 1H), 3.44 (m, 3H), 2.61 (m, 1H), 2.47 (m, 1H), 2.24 (m, 1H), 1.21 (m, 2H), 1.06 (m, 2H)	{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺
2036		[D3]	LCMS: 純度: 95%, RT: min, MI: 458 (M+H)+	1H-NMR (DMSO-d6, 400 MHz): 12.84 (s, 1H), 9.20 (s, 1H), 8.87 (br s, 2H), 8.70 (dd, 1H, J = 4.4, 8.8 Hz), 8.65 (d, 1H, J = 5.1 Hz), 8.26 (s, 1H), 8.01 (d, 1H, J = 5.1 Hz), 7.23 (m, 1H), 3.90 (m, 4H), 3.34 (m, 4H), 2.75 (m, 1H), 1.29 (m, 2H), 1.13 (m, 2H)	4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-7,8-二氟-9H-吡啶并[2,3-b]吲哚
2037	 手性	[B4]	方法 5: RT: 2.76 min, MI: 507 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz) 10.02 (1H, s), 8.98 (1H, s), 8.89(1H, m), 8.45(1H, d), 8.10 (1H, s), 7.98 (1H, s), 7.01 (1H, m), 4.09 (2H, m), 3.04 (2H, m), 2.69 (1H, m),1.22 (4H, m), 1.06 (6H, m), 未鑑別之 2×CH 質子。峰過寬。	{4-[5-環丙基-4-((順)-3,5-二甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(3,4,6-三氟-吡啶-2-基)-胺
2038		[B4]	LCMS: 純度: 97%, RT:2.76 min, MI: 507 (MH)+	1H-NMR: DMSO 9.04 (s, 1H), 8.81 (br s, 2H), 8.54 (m, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.18 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.78 (s, 1H), 7.72 (m, 2H), 7.29 (m, 1H), 7.18 (m, 2H), 4.71 (m, 1H), 3.35 (m, 2H), 2.62 (m, 1H), 2.32 (m, 1H), 2.23 (m, 1H), 1.72 (m, 2H), 1.48 (s, 3H), 1.39 (s, 3H), 1.16 (m, 2H), 1.05 (m, 2H)	{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(2,2-二甲基-哌啶-4-基)-胺

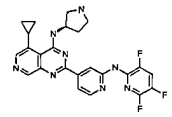
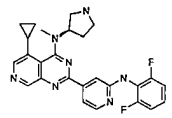
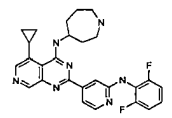
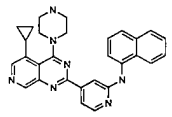
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
2039		[B4]	LCMS: 純度: 97%, RT:2.76 min, MI: 507 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 10.51 (br s, 1H), 9.23-9.20 (m, 1H), 9.18 (s, 1H), 9.16 (s, 1H), 8.86 (br s, 2H), 8.45 (d, J=5.2 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.92 (d, J=5.2 Hz, 1H), 7.80-7.70 (m, 2H), 3.96 (br s, 4H), 3.36 (br s, 4H), 2.76-2.67 (m, 1H), 1.30-1.24 (m, 2H), 1.12-1.07 (m, 2H)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(6-氟-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-2-基)-胺
2040		[B4]	LCMS: 純度: 97%, RT:2.76 min, MI: 507 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 10.61 (s, 1H), 9.24 (s, 1H), 9.20-9.17 (m, 1H), 9.14 (s, 1H), 8.87 (br s, 2H), 8.46 (dd, J=5.1, 0.6 Hz, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.04-7.97 (m, 1H), 7.93 (dd, J=5.2, 1.4 Hz, 1H), 3.96 (br s, 4H), 3.35 (br s, 4H), 2.75-2.67 (m, 1H), 1.30-1.24 (m, 2H), 1.12-1.07 (m, 2H)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(6,8-二氟-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-2-基)-胺
2041		[B4]	LCMS: 純度: 97%, RT:2.76 min, MI: 507 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 10.61 (s, 1H), 9.31 (s, 1H), 9.10 (s, 1H), 8.90 (br s, 2H), 8.46 (d, J=5.3 Hz, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.95 (dd, J=5.2, 1.3 Hz, 1H), 7.77-7.70 (m, 1H), 7.56 (dd, J=8.8, 06 Hz, 1H), 7.10-7.05 (m, 1H), 3.97 (br s, 4H), 3.36 (br s, 4H), 2.76-2.67 (m, 1H), 1.30-1.24 (m, 2H), 1.12-1.07 (m, 2H)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(5-氟-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-2-基)-胺
2042	 手性	[B4]	LCMS: 純度: 97%, RT:2.76 min, MI: 507 (MH)+	(dmso-d6) 9.17 (s, 1H), 9.10 (br s, 3H), 8.86 (s, 1H), 8.12 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 7.99 (br s, 1H), 7.69 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 7.50 (明	[4-(5-環丁基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-((R)-1-苯基-乙基)-胺

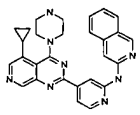
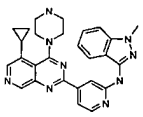
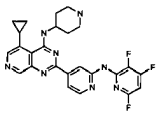
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
				顯雙重峰, J = 7.3 Hz, 2H), 7.42 (明顯三重峰, J = 7.3 Hz, 2H), 7.32 (明顯三重峰, J = 7.3 Hz, 1H), 5.17-5.12 (m, 1H), 4.32-4.20 (m, 1H), 3.90-3.78 (m, 4H), 3.38 (br s, 2H), 3.26 (br s, 2H), 2.51-2.44 (m, 2H), 2.35-2.05 (m, 3H), 2.00-1.92 (m, 1H), 1.60 (d, J = 6.8 Hz, 3H)	
2043		[B4]	LCMS: 純度: 97%, RT:2.76 min, MI: 507 (MH)+	(dmso-d6) 9.83 (br s, 1H), 9.26 (br s, 2H), 9.08 (s, 1H), 8.34 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.23 (br s, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.90 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 4.18 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 3.96 (br s, 4H), 3.38 (br s, 2H), 2.58-2.49 (m, 與溶劑信號重疊, 1H), 1.47 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.49-1.06 (m, 10H)	(4-氯-1-乙基-1H-吡唑-3-基)-{4-[5-環丙基-4-(3,3-二甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-胺
2044		[B4]	LCMS: 純度: 97%, RT:2.76 min, MI: 507 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 11.50 (br s, 1H), 9.38 (s, 1H), 9.14 (s, 1H), 8.87 (br s, 2H), 8.53 (d, J=5.3 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.03 (dd, J=5.2, 1.4 Hz, 1H), 7.59-7.55 (m, 2H), 7.30 (dt, J=7.6, 1.1 Hz, 1H), 7.21 (dt, J=7.8, 1.1 Hz, 1H), 3.98 (br s, 4H), 3.38 (br s, 4H), 2.76-2.68 (m, 1H), 1.30-1.24 (m, 2H), 1.12-1.07 (m, 2H)	苯并噁唑-2-基-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺
2045		[B4]	LCMS: 純度: 97%, RT:2.76 min, MI: 507 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 11.75 (br s, 1H), 9.10 (s, 1H), 8.86 (br s, 2H), 8.55 (d, J=5.8 Hz, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.20	苯并噻唑-2-基-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺

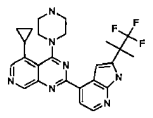
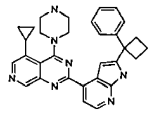
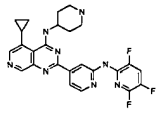
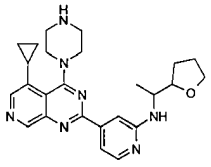
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
				(s, 1H), 7.97 (dd, J=5.3, 1.4 Hz, 1H), 7.92 (d, J=7.5 Hz, 1H), 7.66 (d, J=8.1 Hz, 1H), 7.42-7.37 (m, 1H), 7.25-7.20 (m, 1H), 3.95 (br s, 4H), 3.34 (br s, 4H), 2.73-2.65 (m, 1H), 1.29-1.24 (m, 2H), 1.12-1.06 (m, 2H)	
2046		[B4]	LCMS: 純度: 97%, RT:2.76 min, MI: 507 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 13.68 (br s, 1H), 11.71 (br s, 1H), 9.10 (s, 1H), 8.93 (br s, 2H), 8.75-8.62 (m, 1H), 8.60-8.45 (m, 1H), 8.27-8.20 (m, 2H), 7.85-7.65 (m, 2H), 4.15-3.80 (m, 7H), 3.35 (m, 4H), 2.73-2.65 (m, 1H), 1.30-1.24 (m, 2H), 1.13-1.07 (m, 2H)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(1-甲基-1H-苯并咪唑-2-基)-胺
2047		[B4]	方法 5: RT: 2.77 min, MI: 501 [M+H]	1H NMR (DMSO, 400MHz, 90℃，1IGO667) 8.98 (1H, s), 8.85 (1H, s), 8.38(1H, d), 8.13(1H, s), 7.91(1H, dd), 7.46 (1H, m), 3.77 (4H, t), 2.91 (4H, t), 2.66 (1H, m), 1.96 (1h, m), 1.27 (2H, m), 0.98 (4H, m), 0.79 (2H, m)	(5-環丙基-3,6-二氟-吡啶-2-基)-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺
2048		[D4]、[D3]	方法 5: RT: 3.03 min, MI: 506 [M+H]	1H NMR (400 MHz, d6-DMSO, 90℃) 11.30 (1H, s), 8.96 (1H, s), 8.27 (1H, d, J = 5.0 Hz), 8.09 (1H, s), 8.05 (1H, d, J = 5.0 Hz), 7.50 - 7.46 (2H, m), 7.17 - 7.13 (2H, m), 7.00 (1H, s), 3.62 (4H, m), 2.88 - 2.85 (4H, m), 2.70 - 2.67 (1H, m), 1.60 - 1.57 (2H, m), 1.39 - 1.36 (2H, m), 1.28 - 1.23 (2H, m), 1.00 - 0.96 (2H, m)	5-環丙基-2-{2-[1-(4-氟-苯基)-環丙基]-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基}-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶

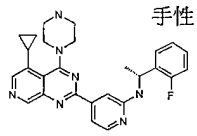
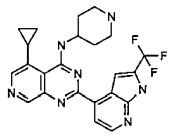
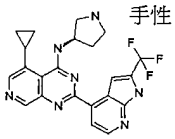
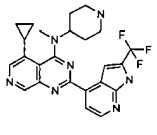
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
2049	 手性	[B4]	方法 5: RT: 1.68 min, MI: 527 [M+H]	1H NMR (DMSO, 500MHz, 1IGO672) 8.95 (1H, s), 8.11 (1H, d), 8.08 (1H, s), 7.52(1H, s), 7.40 (1H, d), 6.72 (1H, d), 4.17 (2H, s), 3.76 (1H, m), 3.32 (2H, s), 3.16 (3H, m), 2.91 (3H, m), 2.86 (2H, m), 2.46 (1H, m), 1.90 (2H, m), 1.48 (2H, m), 1.23 (2H, m), 1.10 (2H, m), 1.08 (4H, m)	{4-[5-環丙基-4-((S)-3-甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-[1-(2,2,2-三氟-乙基)-哌啶-4-基]-胺
2050		[B4]	LCMS: 純度: 100%, RT: 1.68min, MI: 527(MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 9.67 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.88 (br s, 2H), 8.53 (d, J=1.6 Hz, 1H), 8.44 (d, J=5.3 Hz, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.86-7.76 (m, 4H), 7.67 (dd, J=8.9, 2.1 Hz, 1H), 7.47-7.42 (m, 1H), 7.36-7.31 (m, 1H), 3.93 (br s, 4H), 3.34 (br s, 4H), 2.74-2.66 (m, 1H), 1.29-1.23 (m, 2H), 1.12-1.06 (m, 2H)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-萘-2-基-胺
2051		[B4]	LCMS: 純度: 100%, RT: 1.68min, MI: 527(MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 9.52 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.86 (br s, 2H), 8.37 (d, J=5.4 Hz, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.06 (t, J=1.8 Hz, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.78-7.73 (m, 2H), 7.67-7.64 (m, 2H), 7.52-7.47 (m, 2H), 7.42-7.36 (m, 2H), 7.22 (d, J=7.9 Hz, 1H), 3.94 (br s, 4H), 3.32 (br s, 4H), 2.73-2.65 (m, 1H), 1.29-1.23 (m, 2H), 1.11-1.06 (m, 2H)	聯苯-3-基-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺
2052	 手性	[B4]	LCMS: 純度: 100%, RT: 1.68min, MI: 527(MH)+	(dmso-d6) 9.86 (br s, 1H), 9.57 (br s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.33 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 8.20 (s,	{4-[5-環丙基-4-((R)-3-三氟甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-[3-(4-

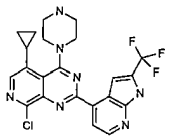
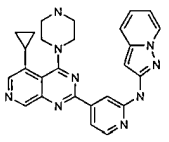
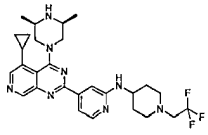
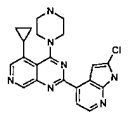
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
				1H), 7.97 (s, 1H), 7.72 (br d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.24-7.21 (m, 2H), 6.70-6.66 (m, 1H), 5.25 (寬峰信號, 可交換質子), 4.80-4.20 (m, 2H), 4.20-3.90 (m, 2H), 3.85-3.79 (m, 2H), 3.59-3.54 (m, 2H), 3.40-3.10 (m, 4H), 3.00 (明顯三重峰, J = 12.5 Hz, 2H), 2.90 (s, 3H), 2.70 (br s, 1H), 1.33-1.22 (m, 2H), 1.14-1.06 (m, 2H)	甲基-哌啡-1-基)-苯基]-胺
2053	 手性	[B4]	LCMS: 純度: 100%, RT: 1.68min, MI: 527(MH)+	(dmso-d6) 11.25 (br s, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.37 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.88 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.23 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 4.70-3.95 (m, 3H), 3.89 (s, 3H), 3.89 (重疊之多重峰, 1H), 3.72 (br s, 1H), 3.25 (br s, 3H), 2.73 (br s, 1H), 1.35-1.20 (m, 2H), 1.15-1.00 (m, 2H)	{4-[5-環丙基-4-((R)-3-三氟甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(1-甲基-1H-吡唑-3-基)-胺
2054		[B4]	LCMS: 純度: 95%, MI: 479 (MH)+	1H-NMR: DMSO 10.08 (s, 1H), 9.08 (br s, 2H), 9.00 (br s, 1H), 8.82 (s, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.48 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 8.03 (m, 1H), 7.90 (m, 1H), 7.02 (m, 1H), 5.04 (m, 1H), 3.69 (m, 1H), 3.49 (m, 2H), 3.36 (m, 1H), 2.62 (m, 1H), 2.52 (m, 1H), 2.26 (m, 1H), 1.24 (m, 2H), 1.07 (m, 2H)	{5-環丙基-2-[2-(3,4,6-三氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺
2055		[B4]	LCMS: 純度: 99.739998%, RT: min, MI: 522		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-[2-氟-4-(2-甲基-2H-吡唑

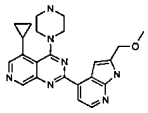
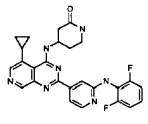
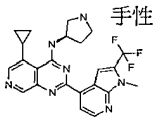
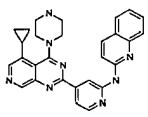
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
					-3-基)-苯基]-胺
2056		[B4]	LCMS: 純度: 98%, RT: min, MI: 465.19 (MH)+	1H-NMR: DMSO 9.78 (s, 1H), 9.08 (br s, 2H), 8.97 (br s, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.43 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 8.29 (m, 1H), 7.98 (m, 1H), 7.90 (m, 1H), 5.04 (m, 1H), 3.72 (m, 1H), 3.48 (m, 2H), 3.37 (m, 1H), 2.62 (m, 1H), 2.52 (m, 1H), 2.26 (m, 1H), 1.24 (m, 2H), 1.06 (m, 2H)	{5-環丙基-2-[2-(3,5,6-三氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺
2057		[B4]	LCMS: 純度: 95%, RT: min, MI: 474 (MH)+	1H-NMR: DMSO 9.02 (s, 1H), 8.88 (br s, 2H), 8.84 (s, 1H), 8.20 (m, 2H), 7.83 (s, 1H), 7.70 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.29 (m, 1H), 7.17 (m, 2H), 5.12 (br m, 1H), 3.78 (m, 1H), 3.45 (m, 1H), 3.29 (m, 2H), 3.11 (s, 3H), 2.54 (m, 1H), 2.40 (m, 1H), 2.25 (m, 1H), 1.26 (m, 2H), 1.01 (m, 2H)	{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-(R)-吡咯啶-3-基-胺
2058		[B4]	LCMS: 純度: 100%, RT: min, MI: 465.19 (MH)+	1H-NMR: DMSO 9.03 (s, 1H), 8.90 (s, 1H), 8.69 (br s, 2H), 8.48 (s, 1H), 8.19 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.86 (m, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.72 (m, 1H), 7.33 (m, 1H), 7.19 (m, 2H), 4.58 (m, 1H), 3.35 (m, 4H), 2.60 (m, 1H), 2.32 (m, 2H), 2.14 (m, 1H), 1.94 (m, 3H), 1.22 (m, 2H), 1.11 (m, 1H), 1.05 (m, 1H)	氮雜環庚烷-4-基-{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-胺
2059		[B4]	LCMS: 純度: 101%, RT: min, MI: 465.19 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 9.72 (br s, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.89 (br s, 2H), 8.23-8.16 (m, 3H), 8.08 (s, 1H), 8.02-7.98 (m, 1H), 7.90 (d, J=7.3 Hz, 1H), 7.80 (d, J=7.5 Hz, 1H),	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-萘-1-基-胺

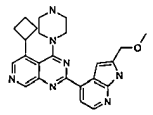
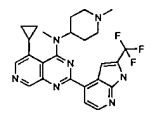
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
				7.76 (d, J=5.5 Hz, 1H), 7.61-7.53 (m, 3H), 3.88 (br s, 4H), 3.30 (br s, 4H), 2.71-2.63 (m, 1H), 1.28-1.23 (m, 2H), 1.11-1.06 (m, 2H)	
2060		[B4]	LCMS: 純度: 102%, RT: min, MI: 465.19 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 10.69 (br s, 1H), 9.19 (s, 1H), 9.10 (s, 1H), 8.89 (br s, 2H), 8.49 (d, J=5.6 Hz, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.32 (br s, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.09 (d, J=8.1 Hz, 1H), 7.94-7.87 (m, 2H), 7.71 (t, J=7.5 Hz, 1H), 7.49 (t, J=7.4 Hz, 1H), 3.97 (br s, 4H), 3.34 (br s, 4H), 2.73-2.65 (m, 1H), 1.30-1.24 (m, 2H), 1.12-1.07 (m, 2H)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-異[D4],[D3]喹啉-3-基-胺
2061		[B4]	LCMS: 純度: 103%, RT: min, MI: 465.19 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 10.60 (br s, 1H), 9.11 (s, 1H), 9.05-8.80 (m, 3H), 8.41 (d, J=5.5 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.07 (d, J=8.1 Hz, 1H), 7.91 (d, J=5.4 Hz, 1H), 7.61 (d, J=8.6 Hz, 1H), 7.49-7.44 (m, 1H), 7.13 (t, J=7.5 Hz, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.95 (br s, 4H), 3.36 (br s, 4H), 2.75-2.67 (m, 1H), 1.30-1.24 (m, 2H), 1.12-1.07 (m, 2H)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(1-甲基-1H-吲唑-3-基)-胺
2062		[B4]	LCMS: 純度: 104%, RT: min, MI: 465.19 (MH)+	1H-NMR: DMSO 10.06 (s, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.70 (br s, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.45 (m, 1H), 8.37 (br m, 1H), 8.02 (m, 1H), 7.82 (m, 1H), 6.99 (m, 1H), 4.59 (m, 1H), 3.40 (m, 2H), 3.13 (m, 2H), 2.66 (m,	{5-環丙基-2-[2-(3,4,6-三氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-4-基-胺

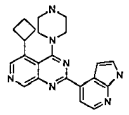
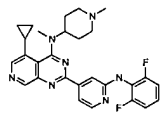
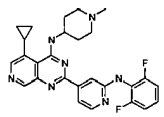
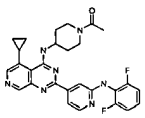
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
				1H), 2.34 (m, 2H), 1.90 (m, 2H), 1.19 (m, 2H), 1.07 (m, 2H)	
2063		[D4]、[D3]	方法 5: RT: 2.75 min, MI:482 [M+H]	1H NMR (500 MHz, d6-DMSO) 12.09 (brs, 1H), 9.15 (s, 1H), 8.42 (d, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.13 (d, 1H), 7.48 (d, 1H), 4.10-3.71 (m, 4H), 3.41-3.31 (m, 4H), 2.77-2.71 (m, 1H), 1.69 (s, 6H), 1.28-1.21 (m, 2H), 1.10-1.05 (m, 2H)	5-環丙基-4-哌啡-1-基-2-[2-(2,2,2-三氟-1,1-二甲基-乙基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2064		[D4]、[D3]	方法 5: RT: 3.05 min, MI:502 [M+H]	1H NMR (500 MHz, d6-DMSO) 11.88 (brs, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.29 (d, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.07 (d, 1H), 7.44 (dd, 2H), 7.33 (t, 2H), 7.23 (d, 1H), 7.19 (t, 1H), 4.08-3.66 (m, 4H), 3.36-3.27 (m, 4H), 2.94-2.86 (m, 2H), 2.75-2.68 (m, 3H), 2.10-2.00 (m, 1H), 1.96-1.86 (m, 1H), 1.28-1.21 (m, 2H), 1.11-1.03 (m, 2H)	5-環丙基-2-[2-(1-苯基-環丁基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2065		[B4]	LCMS: 純度: 105%, RT: min, MI: 465.19 (MH)+	1H-NMR: DMSO 9.76 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.76 (br m, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.40 (br m, 2H), 8.29 (m, 1H), 7.98 (m, 1H), 7.80 (m, 1H), 4.60 (m, 1H), 3.38 (m, 2H), 3.15 (m, 2H), 2.66 (m, 1H), 2.32 (m, 2H), 1.94 (m, 2H), 1.19 (m, 2H), 1.08 (m, 2H)	{5-環丙基-2-[2-(3,5,6-三氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-4-基-胺
2066		[B4]	LCMS: 純度: >90%, RT: min, MI: 465.19 (MH)+	(dmso-d6) 9.16 (br s, 3H), 9.10 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.10-8.07 (m, 2H), 7.72 (dd, J = 6.7; 1.3 Hz, 1H), 4.10-3.85 (m, 5H), 3.85-3.75 (m, 1H), 3.70-3.60 (m, 1H), 3.55-3.20 (m, 2H), 3.34 (br s, 4H),	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-[1-(四氫-呋喃-2-基)-乙基]-胺

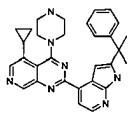
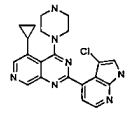
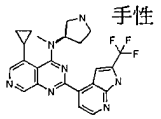
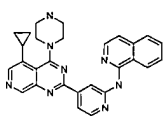
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
				2.67 (m, 1H), 2.10-1.95 (m, 1H), 1.95-1.75 (m, 4H), 1.55-1.45 (m, 1H), 1.30-1.25 (m, 2H), 1.20-1.05 (m, 2H)	
2067	 手性	[B4]	LCMS: 純度: 107%, RT: min, MI: 465.19 (MH)+	(dmso-d6) 9.18 (br s, 2H), 9.06 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.10 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 7.98 (br s, 1H), 7.68 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.51-7.46 (m, 1H), 7.38-7.30 (m, 1H), 7.30-7.17 (m, 2H), 5.33 (br s, 2H), 3.91 (br s, 4H), 3.33 (br s, 4H), 2.70-2.62 (m, 1H), 1.58 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 1.30-1.20 (m, 2H), 1.10-1.05 (m, 2H)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-[(R)-1-(2-氟-苯基)-乙基]-胺
2068		[D4]、[D3]	LCMS: 純度: >95%, RT: min, MI: 454 (M+H),	1H-NMR: DMSO 13.13 (s, 1H), 9.18 (s, 1H), 8.70 (br m, 1H), 8.63 (d, 1H, J = 4.9 Hz), 8.51 (s, 1H), 8.37 (br m, 1H), 8.30 (m, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.83 (m, 1H), 4.62 (m, 1H), 3.43 (m, 2H), 3.20 (m, 2H), 2.67 (m, 1H), 2.35 (m, 2H), 1.94 (m, 2H), 1.20 (m, 2H), 1.08 (m, 2H)	[5-環丙基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-4-基-胺
2069	 手性	[D4]、[D3]	LCMS: 純度: >95%, RT: min, MI: 440 (M+H)	1H-NMR: DMSO 13.15 (s, 1H), 9.22 (s, 1H), 8.99 (br m, 2H), 8.64 (d, 1H, J = 4.9 Hz), 8.52 (s, 1H), 8.28 (m, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.89 (m, 1H), 5.08 (m, 1H), 3.73 (m, 1H), 3.45 (m, 4H), 2.63 (m, 1H), 2.26 (m, 1H), 1.23 (m, 2H), 1.10 (m, 2H)	[5-環丙基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-(R)-吡咯啶-3-基-胺
2070		[D4]、[D3]	LCMS: 純度: >95%, RT: min, MI: 468 (M+H)	1H-NMR: DMSO 13.14 (s, 1H), 9.11 (s, 1H), 8.69 (br m, 1H), 8.63 (d, 1H, J = 4.9 Hz), 8.32 (br m, 1H),	[5-環丙基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-甲基-哌啶-4-基-胺

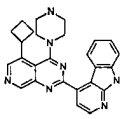
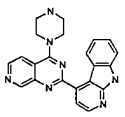
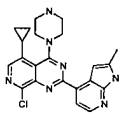
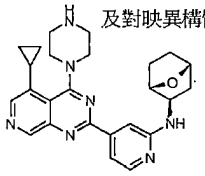
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
				8.28 (m, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 4.88 (m, 1H), 3.46 (m, 2H), 3.12 (m, 5H), 2.07-2.32 (br m, 5H), 1.23 (m, 2H), 0.98 (m, 2H)	
2071		[D4]、[D3]	LCMS: 純度: 99%, RT: min, MI: 474 (M+H)	1H-NMR (DMSO-d6, 400 MHz): 13.21 (s, 1H), 8.94 (br s, 1H), 8.82 (br s, 1H), 8.67 (d, 1H, J = 4.9 Hz), 8.32 (d, 1H, J = 4.9 Hz), 8.20 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 3.99 (br s, 4H), 3.33 (br s, 4H), 2.64 (m, 1H), 1.26 (m, 2H), 1.07 (m, 2H)	8-氯-5-環丙基-4-哌啡-1-基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2072		[B4]	LCMS: 純度: >90%, RT: min, MI: 464 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 10.48 (br. s, 1 H) 9.11 (s, 1 H) 8.94 (br. s, 2 H) 8.54 (dd, J=6.8, 0.8 Hz, 1 H) 8.46 (s, 1 H) 8.41 (d, J=5.5 Hz, 1 H) 8.20 (s, 1 H) 7.84 (d, J=5.5 Hz, 1 H) 7.58 (d, J=8.8 Hz, 1 H) 7.12 - 7.30 (m, 1 H) 6.68 - 6.85 (m, 2 H) 3.95 (br. s., 4 H) 3.35 (br. s., 4 H) 2.60 - 2.79 (m, 1 H) 1.21 - 1.32 (m, 2 H) 0.98 - 1.16 (m, 2 H)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-吡唑并[1,5-a]吡啶-2-基-胺
2073		[B4]	方法 5: RT: 1.7 min, MI: 541 [M+H]	1H NMR (DMSO, 400MHz, 90℃) 8.96 (1H, s), 8.12 (2H, m), 7.51(1H, s), 7.43 (1H, dd), 4.26 (2H, m), 3.76 (1H, m), 3.16 (3H, m), 2.92 (2H, m), 2.71 (1H, m), 2.46 (1H, m), 1.90 (2H, m), 1.49 (3H, m), 1.08 (9H, m)	{4-[5-環丙基-4-((順)-3,5-二甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-[1-(2,2,2-三氟-乙基)-哌啶-4-基]-胺
2074		[D4]、[D3]、[D5]	方法 5: RT: 3.29 min, MI: 406 [M+H]	1H NMR (400 MHz, d6-DMSO, 90℃) 9.06 (1H, s), 8.37 (1H, d, J = 4.9 Hz), 8.13 - 8.11 (2H, m), 7.42 (1H, s),	2-(2-氯-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶

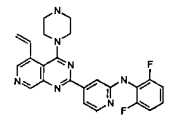
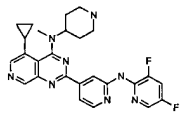
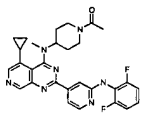
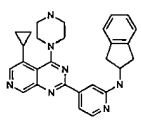
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
				3.74 - 3.71 (4H, m), 2.94 - 2.91 (4H, m), 2.72 - 2.66 (1H, m), 1.28 - 1.24 (2H, m), 1.01 - 0.97 (2H, m)	
2075		[D4]、[D3]	LCMS: 純度: 93%, RT: min, MI: 416.22 (M+H)	(dmso-d6) 12.00 (br s, 1H), 9.17 (s, 1H), 8.92 (br s, 2H), 8.40 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.15 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.44 (br s, 1H), 4.66 (s, 2H), 3.92 (br s, 4H), 3.39 (br s, 7H), 2.80-2.70 (m, 1H), 1.30-1.25 (m, 2H), 1.12-1.10 (m, 2H)	5-環丙基-2-(2-甲氧基甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2076		[B4]	LCMS: 純度: >95%, RT: min, MI: 488 (M+H)	1H-NMR: DMSO 13.13 (s, 1H), 9.18 (s, 1H), 8.70 (br m, 1H), 8.63 (d, 1H, J = 4.9 Hz), 8.51 (s, 1H), 8.37 (br m, 1H), 8.30 (m, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.83 (m, 1H), 4.62 (m, 1H), 3.43 (m, 2H), 3.20 (m, 2H), 2.67 (m, 1H), 2.35 (m, 2H), 1.94 (m, 2H), 1.20 (m, 2H), 1.08 (m, 2H)	4-{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基}-哌啶-2-酮
2077	 手性	[D4]、[D3]	LCMS: 純度: 95%, RT: min, MI: 454 (MH)+	1H-NMR: DMSO 13.15 (s, 1H), 9.22 (s, 1H), 8.99 (br m, 2H), 8.64 (d, 1H, J = 4.9 Hz), 8.52 (s, 1H), 8.28 (m, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.89 (m, 1H), 5.08 (m, 1H), 3.73 (m, 1H), 3.45 (m, 4H), 2.63 (m, 1H), 2.26 (m, 1H), 1.23 (m, 2H), 1.10 (m, 2H)	[5-環丙基-2-(1-甲基-2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-(R)-吡咯啶-3-基-胺
2078		[B4]	LCMS: 純度: 94%, RT: min, MI: 475.23 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 9.13 (s, 1H), 8.95 (br s, 2H), 8.69-8.64 (m, 1H), 8.51-8.45 (m, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.21-8.07 (m, 2H), 7.99 (d, J=8.3 Hz, 1H), 7.85 (t, J=8.0 Hz,	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-[D4],[D3]喹啉-2-基-胺

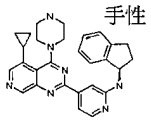
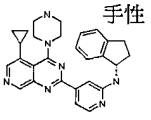
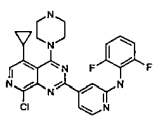
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
				1H), 7.60-7.53 (m, 2H), 3.99 (br s, 4H), 3.36 (br s, 4H), 2.75-2.67 (m, 1H), 1.30-1.25 (m, 2H), 1.14-1.07 (m, 2H)	
2079	 及對映異構體	[D4]、[D3]	LCMS: 純度: 95%, RT: min, MI: 466.28 (M+H)	(dmso-d6) 11.76 (s, 1H), 9.19 (s, 1H), 8.93 (br s, 2H), 8.33 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.11 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.29 (br s, 1H), 5.08 (極寬峰信號, 可交換 H), 3.97 (br s, 4H), 3.40 (br s, 5H), 2.84-2.75 (m, 1H), 2.72 (br s, 1H), 2.40 (br s, 1H), 2.11-2.04 (m, 1H), 1.66-1.46 (m, 4H), 1.33-1.27 (m, 4H), 1.15-1.11 (m, 3H)	(±)-2-((內)-2-雙環[2.2.1]庚-2-基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2080		[D4]、[D3]	LCMS: 純度: 92%, RT: min, MI: 430.24 (M+H)	(dmso-d6) 11.92 (br s, 1H), 9.17 (s, 1H), 8.90 (br s, 1H), 8.78 (br s, 1H), 8.72 (s, 1H), 8.30 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.05 (d, J = 5.0 Hz, 1H); 7.34 (br s, 1H), 4.57 (s, 2H), 4.25-4.14 (m, 1H), 3.90-3.60 (m, 4H), 3.40-3.10 (m, 4H), 3.28 (s, 3H), 2.50-2.30 (m, 2H), 2.20-2.10 (m, 2H), 2.10-1.90 (m, 1H), 1.90-1.80 (m, 1H)	5-環丁基-2-(2-甲氧基甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2081		[D4]、[D3]	LCMS: 純度: >95%, RT: min, MI: 482 (M+H)	1H-NMR: DMSO 13.14 (s, 1H), 9.38 (br m, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.63 (d, 1H, J = 4.9 Hz), 8.25 (m, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 4.83 (m, 1H), 3.58 (m, 2H), 3.26 (m, 2H), 3.12 (s, 3H), 2.84 (d, 3H, J = 4.6 Hz), 2.46 (m, 1H), 2.12 (br m, 4H), 1.23 (m, 2H), 1.00 (m, 2H)	[5-環丙基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-甲基-(1-甲基-哌啶-4-基)-胺

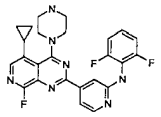
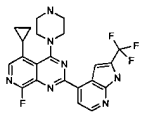
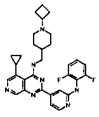
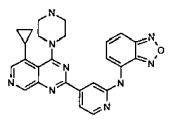
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
2082		[D4]、[D3]	方法 5: RT: 3.10 min, MI: 386 [M+H]	1H NMR (500 MHz, d6-DMSO) 11.88 (brs, 1H), 9.22 (s, 1H), 8.99 (brs, 1H), 8.86 (brs, 1H), 8.78 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.46 (d, 1H), 4.32-4.24 (m, 1H), 3.93-3.84 (m, 2H), 3.78-3.69 (m, 2H), 3.41-3.34 (m, 2H), 3.32-3.24 (m, 2H), 2.27-2.18 (m, 2H), 2.15-2.06 (m, 1H), 1.96-1.87 (m, 1H)	5-環丁基-4-哌啡-1-基-2-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2083		[B4]	LCMS: 純度: >95%, RT: min, MI: 454 (M+H)	1H-NMR: DMSO 9.47 (br m, 1H), 8.98 (s, 1H), 8.87 (s, 1H), 8.18 (d, 2H, J = 4.8 Hz), 7.81 (s, 1H), 7.69 (m, 1H), 7.30 (m, 1H), 7.18 (m, 2H), 4.79 (m, 1H), 3.56 (m, 2H), 3.24 (m, 2H), 3.09 (s, 3H), 2.84 (d, 3H, J = 4.4 Hz), 2.44 (m, 1H), 2.10 (br m, 4H), 1.23 (m, 2H), 0.98 (m, 2H)	{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-(1-甲基-哌啶-4-基)-胺
2084		[B4]	LCMS: 純度: >95%, RT: min, MI: 488 (M+H)	1H-NMR: DMSO 9.45 (br m, 1H), 9.04 (s, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.18 (d, 1H, J = 5.3 Hz), 7.78 (m, 2H), 7.71 (m, 1H), 7.30 (m, 1H), 7.18 (m, 2H), 4.49 (m, 1H), 3.59 (m, 2H), 3.21 (m, 2H), 2.85 (s, 3H), 2.32 (br m, 3H), 1.90 (m, 2H), 1.17 (m, 2H), 1.04 (m, 2H)	{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(1-甲基-哌啶-4-基)-胺
2085		[B4]	LCMS: 純度: >95%, RT: min, MI: 516 (M+H)	1H-NMR: DMSO 9.03 (br s, 2H), 8.46 (s, 1H), 8.19 (d, 1H, J = 5.4 Hz), 7.85 (m, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.73 (m, 1H), 7.32 (m, 1H), 7.21 (m, 2H), 4.52 (m, 1H), 4.35 (m, 1H), 3.87 (m, 1H), 3.26 (m,	1-(4-{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基}-哌啶-1-基)-乙酮

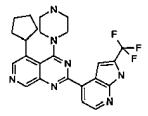
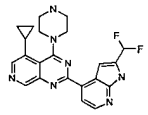
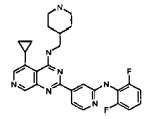
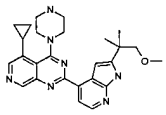
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
				1H), 2.84 (m, 1H), 2.58 (m, 1H), 2.13 (m, 2H), 2.05 (s, 3H), 1.78 (br m, 2H), 1.18 (br m, 2H), 1.04 (m, 2H)	
2086		[D4]、[D3]	方法 5: RT: 4.06 min, MI: 490 [M+H]	1H NMR (500 MHz, d6-DMSO) 11.72 (s, 1H), 9.10 (s, 1H), 8.30 (d, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.09 (d, 1H), 7.34-7.28 (m, 4H), 7.25-7.19 (m, 2H), 4.12-3.67 (m, 4H), 3.38-3.28 (m, 4H), 2.78-2.70 (m, 1H), 1.81 (s, 6H), 1.28-1.20 (m, 2H), 1.10-1.05 (m, 2H)	5-環丙基-2-[2-(1-甲基-1-苯基-乙基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2087		[D3]、[D7]			2-(3-氯-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2088		[D4]、[D3]	LCMS: 純度: >95%, RT: min, MI: 454 (M+H)	1H-NMR: DMSO 13.17 (s, 1H), 9.18 (s, 1H), 8.92 (br m, 2H), 8.64 (d, 1H, J = 4.9 Hz), 8.23 (m, 2H), 8.00 (s, 1H), 5.20 (m, 1H), 3.78 (m, 1H), 3.27-3.45 (br m, 3H), 3.14 (s, 3H), 2.42 (m, 1H), 2.26 (br m, 2H), 1.26 (m, 2H), 1.02 (m, 2H)	[5-環丙基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-甲基-(R)-吡咯啶-3-基-胺
2089		[B4]	LCMS: 純度: 96%, RT: min, MI: 475.21 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 9.13 (s, 1H), 9.05-8.85 (m, 4H), 8.71 (d, J=4.9 Hz, 1H), 8.35-8.29 (m, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.22-8.05 (m, 3H), 8.01-7.94 (m, 1H), 7.74-7.68 (m, 1H), 3.95 (br s, 4H), 3.36 (br s, 4H), 2.72-2.65 (m, 1H), 1.31-1.25 (m, 2H), 1.12-1.08 (m, 2H)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-異[D4],[D3]喹啉-1-基-胺

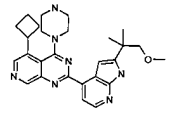
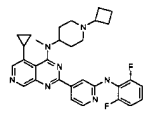
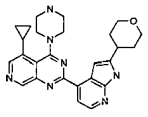
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
2090		[D3]	LCMS: 純度: >95%, RT: min, MI: 436 (M+H)	1H-NMR (DMSO-d6, 400 MHz): 12.09 (s, 1H), 9.26 (s, 1H), 8.8-9.0 (m, 3H), 8.69 (d, 1H, J = 8.2 Hz), 8.59 (d, 1H, J = 5.1 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 5.1 Hz), 7.55 (d, 1H, J = 7.9 Hz), 7.49 (m, 1H), 7.19 (m, 1H), 4.32 (m, 1H), 3.83 (m, 4H), 3.30 (m, 4H), 2.57 (m, 2H), 2.28 (m, 2H), 2.13 (m, 1H), 1.95 (m, 1H)	4-(5-環丁基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-9H-吡啶并[2,3-b]吲哚
2091		[B01]	LCMS: 純度: >95%, RT: min, MI: 382 (M+H)	1H-NMR (DMSO-d6, 400 MHz): 12.07 (s, 1H), 9.43 (s, 1H), 8.89 (br s, 2H), 8.73 (d, 1H, J = 5.7 Hz), 8.58 (d, 1H, J = 5.1 Hz), 8.55 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 8.11 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.81 (d, 1H, J = 5.1 Hz), 7.55 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.49 (m, 1H), 7.17 (m, 1H), 4.14 (m, 4H), 3.38 (m, 4H)	4-(4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-9H-吡啶并[2,3-b]吲哚
2092		[D4]、[D3]	LCMS: 純度: >95%, RT: min, MI: 420 (M+H)	1H-NMR (CD_3CN, 400 MHz): 12.80 (s, 1H), 8.38 (d, 1H, J = 5.8) 8.25 (d, 1H, J = 5.8 Hz), 7.87 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 3.99 (m, 4H), 3.24 (m, 4H), 2.55 (m, 4H), 1.20 (m, 2H), 0.94 (m, 2H)	8-氯-5-環丙基-2-(2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2093	 及對映異構體	[B4]	LCMS: 純度: >95%, RT: min, MI: 444 (M+H)	1H-NMR (DMSO-d6, 400 MHz): 9.07 (s, 1H), 9.00 (br s, 2H), 8.22 (s, 1H), 8.10 (d, 1H, J = 6.4 Hz), 8.02 (br s, 1H), 7.68 (d, 1H, J = 6.4 Hz), 4.67 (m, 1H), 4.48 (m, 1H), 3.8-4.0 (m, 5H), 3.32 (m, 4H), 2.66 (m, 1H), 2.10 (m, 1H), 1.5-1.7 (m, 4H), 1.47 (m, 1H), 1.25 (m, 2H), 1.08 (m,	(±)-外-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-7-氧雜-雙環[2.2.1]庚-2-基-胺

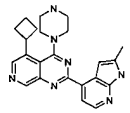
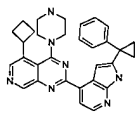
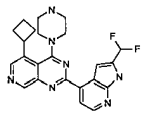
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
				2H)	
2094		[B4]	LCMS: 純度: >95%, RT: min, MI: 446 (M+H)	1H-NMR: DMSO 9.22 (s, 1H), 8.86 (br m, 3H), 8.81 (s, 1H), 8.20 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.84 (s, 1H), 7.71 (m, 1H), 7.38 (m, 1H), 7.27 (m, 1H), 7.17 (m, 2H), 6.11 (br d, 1H, J = 17.8 Hz), 5.64 (d, 1H, 11.8 Hz), 3.74 (br s, 4H), 3.32 (br s, 4H)	(2,6-二氟-苯基)-[4-(4-哌啡-1-基-5-乙烯基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺
2095		[B4]	LCMS: 純度: >95%, RT: min, MI: 446 (M+H)	1H-NMR: DMSO 10.35 (br s, 1H), 9.01 (s, 1H), 8.82 (br m, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.41 (m, 2H), 8.30 (m, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.08 (m, 1H), 8.02 (m, 1H), 4.85 (m, 1H), 3.44 (m, 2H), 3.15 (m, 2H), 3.12 (s, 3H), 2.44 (m, 1H), 2.07 (br m, 4H), 1.24 (m, 2H), 0.98 (m, 2H)	{5-環丙基-2-[2-(3,5-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-哌啶-4-基-胺
2096		[B4]	LCMS: 純度: >95%, RT: min, MI: 489 (M+H)	1H-NMR: DMSO 8.99 (s, 1H), 8.96 (s, 1H), 8.19 (m, 2H), 7.75 (s, 1H), 7.69 (m, 1H), 7.31 (m, 1H), 7.20 (m, 2H), 4.77 (m, 1H), 4.56 (m, 1H), 3.94 (m, 1H), 3.16 (m, 1H), 3.11 (s, 3H), 2.67 (m, 1H), 2.40 (m, 1H), 2.04 (s, 3H), 1.88 (br m, 4H), 1.23 (m, 2H), 0.97 (m, 2H)	1-[4-({5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-胺基)-哌啶-1-基]-乙酮
2097		[B4]	LCMS: 純度: >95%, RT: min, MI: 530 (M+H)	400 MHz, d6-DMSO, δ): 9.06 (s, 1H), 8.94 (br s, 2H), 8.21 (s, 1H), 8.13 (d, J=6.3 Hz, 1H), 8.00-7.90 (m, 1H), 7.67 (d, J=6.1 Hz, 1H), 7.33-7.28 (m, 2H), 7.23-7.18 (m, 2H), 4.67-4.60 (m, 1H), 3.90 (br s, 4H), 3.42 (dd, J=16.1, 7.2 Hz, 2H), 3.31 (br s,	1-[4-({5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-胺基)-哌啶-1-基]-乙酮

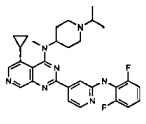
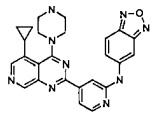
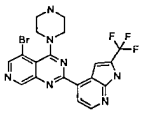
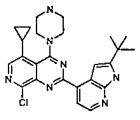
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
				4H), 2.96 (dd, J=16.2, 4.7 Hz, 2H), 2.69-2.62 (m, 1H), 1.28-1.22 (m, 2H), 1.11-1.05 (m, 2H)	
2098	 手性	[B4]	LCMS: 純度: 98%, RT: min, MI: 464.30 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 9.07 (s, 1H), 8.90 (br s, 2H), 8.21 (s, 1H), 8.15 (d, J=6.2 Hz, 1H), 8.00-7.90 (m, 1H), 7.70-7.64 (m, 1H), 7.39-7.21 (m, 4H), 5.53-5.45 (m, 1H), 3.86 (br s, 4H), 3.31 (br s, 4H), 3.09-3.00 (m, 1H), 2.95-2.86 (m, 1H), 2.70-2.56 (m, 2H), 1.99-1.90 (m, 1H), 1.29-1.23 (m, 2H), 1.11-1.06 (m, 2H)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(R)-茚滿-1-基-胺
2099	 手性	[B4]	LCMS: 純度: 98%, RT: min, MI: 464.29 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 9.07 (s, 1H), 8.96 (br s, 2H), 8.21 (s, 1H), 8.15 (d, J=6.3 Hz, 1H), 8.03-7.95 (m, 1H), 7.71-7.66 (m, 1H), 7.40-7.22 (m, 4H), 5.52-5.44 (m, 1H), 3.91 (br s, 4H), 3.31 (br s, 4H), 3.09-3.01 (m, 1H), 2.96-2.86 (m, 1H), 2.70-2.57 (m, 2H), 2.01-1.90 (m, 1H), 1.29-1.23 (m, 2H), 1.11-1.06 (m, 2H)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(S)-茚滿-1-基-胺
2100		[B4]	LCMS: 純度: 98%, RT: min, MI: 464.27 (MH)+	1H-NMR (DMSO-d6, 400 MHz): 9.00 (br s, 1H), 8.91 (s, 1H), 8.89 (br s, 1H), 8.21 (d, 1H, J =), 7.95 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.71 (dd, 1H, J =), 7.29 (m, 1H), 7.14-7.21 (m, 2H), 3.94 (br s, 4H), 3.30 (br s, 4H), 2.61 (m, 1H), 1.24 (m, 2H), 1.05 (m, 2H)	[4-(8-氯-5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,6-二氟-苯基)-胺

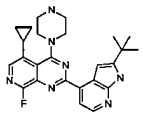
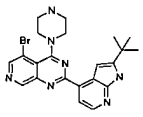
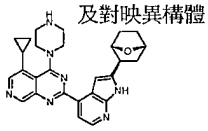
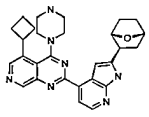
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
2101		[B4]	LCMS: 純度: >95%, RT: min, MI: 494 (M+H)+	1H-NMR (DMSO-d6, 400 MHz): 8.83 (s, 1H), 8.80 (br s, 2H), 8.20 (d, 1H, J = 5.7 Hz), 7.83 (s, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.67 (dd, 1H, J = 1.4, 5.3 Hz), 7.27 (m, 1H), 7.11-7.19 (m, 2H), 3.91 (m, 4H), 3.30 (m, 4H), 2.58 (m, 1H), 1.20 (m, 2H), 1.00 (m, 2H)	[4-(5-環丙基-8-氟-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,6-二氟-苯基)-胺
2102		[D4]、[D3]	LCMS: 純度: >95%, RT: min, MI: 458 (M+H)	1H-NMR (DMSO-d6, 400 MHz): 13.22 (s, 1H), 8.86 (br s, 2H), 8.66 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 8.28 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 7.94 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 3.96 (br s, 4H), 3.34 (br s, 4H), 2.61 (m, 1H), 1.21 (m, 2H), 1.03 (m, 2H)	5-環丙基-8-氟-4-哌啡-1-基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2103		[B4]	LCMS: 純度: >95%, RT: min, MI: 542 (M+H)	1H-NMR: DMSO 9.23 (br m, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.87 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.18 (d, 1H, J = 5.3 Hz), 8.12 (m, 1H), 7.84 (m, 1H), 7.71 (m, 1H), 7.30 (m, 1H), 7.18 (m, 2H), 3.73 (m, 2H), 3.58 (m, 1H), 3.36 (m, 2H), 2.74 (m, 2H), 2.17 (m, 5H), 1.98 (m, 2H), 1.73 (m, 3H), 1.48 (m, 2H), 1.25 (m, 2H), 1.00 (m, 2H)	(1-環丁基-哌啶-4-基甲基)-{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-胺
2104		[B4]	LCMS: 純度: 98%, RT: min, MI: 466.19 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 10.18 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.87 (br s, 2H), 8.54-8.46 (m, 3H), 8.19 (s, 1H), 7.92 (dd, J=5.2, 1.3 Hz, 1H), 7.59 (dd, J=8.9, 7.5 Hz, 1H), 7.47 (d, J=8.8 Hz, 1H), 3.94 (br s, 4H), 3.34 (br s, 4H), 2.73-2.65 (m, 1H), 1.29-1.24 (m, 2H), 1.12-1.07 (m,	苯并[1,2,5]噁二唑-4-基-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺

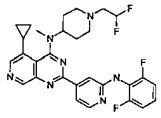
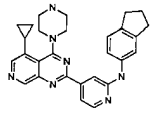
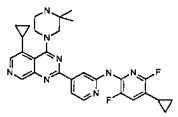
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
				2H)	
2105		[D4]、[D3]	方法 5: RT: 4.08 min, MI: 468.53 [M+H]	1H NMR (500MHz, DMSO) 13.18 (1H, s), 9.27 (1H, s), 8.99 (1H, s, br), 8.88 (1H, s, br), 8.74 (1H, s), 8.63 (1H, d), 8.25 (1H, d), 7.96 (1H, s), 4.31 (4H, s, br), 3.96-3.93 (2H, m, br), 3.89-3.84 (1H, m), 3.77-3.74 (2H, m), 3.61-3.56 (1H, m), 2.13-2.12 (2H, m), 1.89-1.67 (6H, m)	5-環戊基-4-哌啡-1-基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2106		[D4]、[D3]、[D8]	方法 5: RT: 3.19 min, MI: 422 [M+H]	1H NMR (400 MHz, d6-DMSO 90℃) 12.58 (1H, s), 9.06 (1H, s), 8.53 (1H, d, J = 4.9 Hz), 8.18 (1H, d, J = 4.9 Hz), 8.11 (1H, s), 7.78 (1H, br m), 7.33 (1H, t, J = 54.2 Hz), 3.93 - 3.47 (4H, br m), 2.89 (4H, br s), 2.70 - 2.65 (1H, m), 1.29 - 1.25 (2H, m), 1.06 - 1.03 (2H, m)	5-環丙基-2-(2-二氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2107		[B4]	LCMS: 純度: >95%, RT: min, MI: 488 (M+H)	1H-NMR: DMSO 9.02 (s, 1H), 8.91 (s, 1H), 8.55 (m, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.26 (m, 1H), 8.18 (d, 1H, J = 5.3 Hz), 8.09 (m, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.71 (m, 1H), 7.31 (m, 1H), 7.19 (m, 2H), 3.72 (m, 2H), 3.32 (m, 2H), 2.88 (m, 2H), 2.54 (m, 1H), 2.14 (m, 1H), 1.90 (m, 2H), 1.47 (m, 2H), 1.25 (m, 2H), 1.01 (m, 2H)	{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-4-基甲基-胺
2108		[D4]、[D3]	LCMS: 純度: 93%, RT: min, MI: 458.27 (M+H)	(dmso-d6) 11.74 (s, 1H), 9.14 (s, 1H), 8.93 (br s, 2H), 8.32 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.18 (s, 1H), 8.09 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 3.93 (br s, 4H), 3.55 (s, 2H),	5-環丙基-2-[2-(2-甲氧基-1,1-二甲基-乙基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶

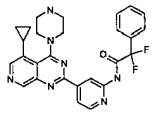
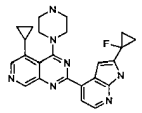
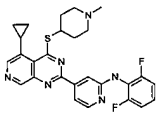
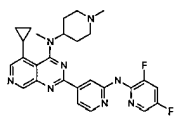
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
				3.37 (br s, 4H), 3.26 (s, 3H), 2.80-2.71 (m, 1H), 1.40 (s, 6H), 1.30-1.20 (m, 2H), 1.12-1.05 (m, 2H)	
2109		[D4]、[D3]	LCMS: 純度: 97%, RT: min, MI: 472.29 (M+H)	(dmso-d6) 11.74 (br s, 1H), 9.21 (s, 1H), 8.99 (br s, 1H), 8.85 (br s, 1H), 8.79 (s, 1H), 8.31 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.07 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 4.29 (五重峰, 1H), 3.90-3.70 (m, 4H), 3.54 (s, 2H), 3.40-3.25 (m, 4H), 3.26 (s, 3H), 2.47 (m, 2H),2.30-2.15 (m, 2H), 2.15-2.05 (m, 1H), 1.95-1.85 (m, 1H), 1.40 (s, 6H)	5-環丁基-2-[2-(2-甲氧基-1,1-二甲基-乙基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2110		[B4]	LCMS: 純度: >95%, RT: min, MI: 461 (M+H)+	1H-NMR: DMSO 9.60 (br m, 1H), 8.98 (s, 1H), 8.90 (s, 1H), 8.18 (m, 2H), 7.81 (s, 1H), 7.69 (m, 1H), 7.28 (m, 1H), 7.19 (m, 2H), 4.84 (m, 1H), 3.64 (m, 1H), 3.48 (m, 2H), 3.09 (s, 3H), 3.05 (m, 2H), 2.45 (m, 1H), 2.07-2.25 (br m, 8H), 1.77 (m, 2H), 1.24 (m, 2H), 0.99 (m, 2H)	(1-環丁基-哌啶-4-基)-{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-胺
2111		[D4]、[D3]	方法 5: RT: 3.20 min, MI: 456 [M+H]	1H NMR (500 MHz, d6-DMSO) 11.87 (brs, 1H), 9.16 (s, 1H), 8.31 (d, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.08 (d, 1H), 7.21 (s, 1H), 4.11-3.73 (m, 4H), 4.00 (dd, 2H), 3.49 (t, 2H), 3.41-3.32 (m, 4H), 3.12-3.04 (m, 1H), 2.78-2.70 (m, 1H), 2.02-1.97 (m, 2H), 1.87-1.76 (m, 2H), 1.29-1.23 (m, 2H), 1.10-1.05 (m, 2H)	5-環丙基-4-哌啡-1-基-2-[2-(四氫-哌喃-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶

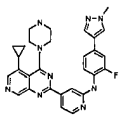
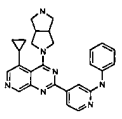
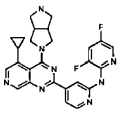
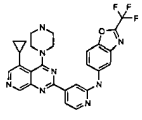
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
2112		[D4]、[D3]	方法 5: RT: 3.25 min, MI: 400 [M+H]	1H NMR (500 MHz, d6-DMSO) 11.99 (1H, s), 9.25 (1H, s), 9.11 (1H, brs), 8.96 (1H, brs), 8.79 (1H, s), 8.31 (1H, d), 8.13-8.12 (1H, m), 7.22 (1H, s), 4.31-4.24 (1H, m), 3.93-3.85 (2H, m), 3.83-3.72 (2H, m), 3.43-3.34 (2H, m), 3.32-3.21 (2H, m), 2.51 (3H, s), 2.47-2.42 (1H, m), 2.26-2.17 (2H, m), 2.15-2.06 (1H, m), 1.94-1.87 (1H, m)	5-環丁基-2-(2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2113		[D4]、[D3]	方法 5: RT: 3.18 min, MI:502 [M+H]	1H NMR (400 MHz, d6-DMSO 90℃) 11.25 (1H, s), 9.02 (1H, s), 8.63 (1H, s), 8.26 (1H, d, J = 5.0 Hz), 8.03 (1H, d, J = 5.0 Hz), 7.45 - 7.42 (2H, m), 7.37 - 7.34 (2H, m), 7.29 - 7.25 (1H, m), 7.01 (1H, s), 4.34 - 4.30 (1H, m), 3.48 (4H, br s), 2.88 - 2.85 (4H, br. m), 2.55 - 2.50 (2H, 多重峰大部分被 DMSO 峰遮蓋 - 在低溫下可見但寬), 2.20 - 2.05 (3H, m), 1.97 - 1.92 (1H, m), 1.59 - 1.56 (2H, m), 1.39 - 1.36 (2H, m)	5-環丁基-2-[2-(1-苯基-環丙基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2114		[D4]、[D3]、[D8]	方法 5: RT: 2.55 min, MI:436 [M+H]	1H NMR (400 MHz, d6-DMSO, 90℃) 9.13 (1H, s), 8.68 (1H, s), 8.51 (1H, d, J = 5.0 Hz), 8.16 (1H, d, J = 5.0 Hz), 7.75 (1H, s), 7.23 (1H, t, J = 54.7 Hz), 4.36 - 4.32 (1H, m), 3.64 - 3.61 (4H, br m), 2.95 - 2.93 (4H, br. m), 2.56 - 2.49 (2H, 多重峰與 DMSO 信號重疊),	5-環丁基-2-(2-二氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶

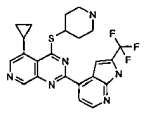
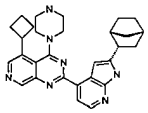
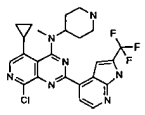
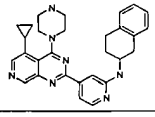
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
				2.22 - 2.07 (3H, m), 1.99 - 1.94 (1H, m)	
2115		[B4]	LCMS: 純度: >95%, RT: min, MI: 542 (M+H)	1H-NMR: DMSO 9.20 (br m, 1H), 8.98 (s, 1H), 8.92 (s, 1H), 8.19 (d, 2H, J = 4.5 Hz), 7.83 (s, 1H), 7.73 (m, 1H), 7.32 (m, 1H), 7.18 (m, 2H), 4.87 (m, 1H), 3.54 (m, 3H), 3.25 (m, 2H), 3.10 (s, 3H), 2.45 (m, 1H), 2.15 (br m, 4H), 1.31 (d, 6H, J = 6.6 Hz), 1.26 (m, 2H), 0.99 (m, 2H)	{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(1-異丙基-哌啶-4-基)-甲基-胺
2116		[B4]	LCMS: 純度: >95%, RT: min, MI: 530 (M+H)	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 10.19 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.85 (br s, 2H), 8.76 (s, 1H), 8.57 (d, J=5.3 Hz, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.99 (d, J=9.6 Hz, 1H), 7.94 (dd, J=5.4, 1.2 Hz, 1H), 7.56 (dd, J=9.6, 1.8 Hz, 1H), 3.93 (br s, 4H), 3.34 (br s, 4H), 2.72-2.65 (m, 1H), 1.29-1.23 (m, 2H), 1.12-1.06 (m, 2H)	苯并[1,2,5]噁二唑-5-基-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺
2117		[B1]	LCMS: 純度: >95%, RT: min, MI: 478 (M+H)+	1H-NMR (DMSO-d6, 400 MHz): 13.23 (s, 1H), 9.44 (s, 1H), 8.97 (br s, 1H), 8.85 (s, 1H), 8.77 (br s, 1H), 8.66 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 8.28 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 7.97 (s, 1H), 3.7-4.0 (m, 8H)	5-溴-4-哌啡-1-基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2118		[D4]、[D3]	LCMS: 純度: >95%, RT: min, MI: 462 (M+H)	1H-NMR (DMSO-d6, 400 MHz): 11.80 (s, 1H), 8.96 (br s, 1H), 8.77 (br s, 1H), 8.32 (d, 1H, J = 5.1 Hz), 8.11 (d, 1H, J = 5.1 Hz), 7.95 (s, 1H), 7.49 (d, 1H, J = 2.3 Hz), 3.9-4.0 (m, 4H), 3.33 (m, 4H), 2.67 (m, 1H), 1.43 (s, 9H), 1.25 (m,	2-(2-第三丁基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-8-氯-5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶

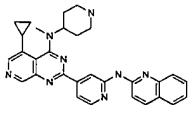
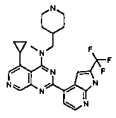
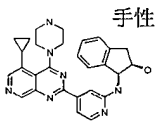
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
				2H), 1.06 (m, 2H)	
2119		[D4]、[D3]	LCMS: 純度: >95%, RT: min, MI: 446 (M+H)	1H-NMR (DMSO-d6, 400 MHz): 11.80 (s, 1H), 8.88 (br s, 2H), 8.32 (d, 1H, J = 5.1 Hz), 8.08 (d, 1H, J = 5.1 Hz), 7.73 (s, 1H), 7.21 (d, 1H, J = 2.3 Hz), 3.9-4.0 (m, 4H), 3.34 (m, 4H), 2.67 (m, 1H), 1.43 (s, 9H), 1.21 (m, 2H), 1.01 (m, 2H)	2-(2-第三丁基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-環丙基-8-氟-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2120		[D4]、[D3]	LCMS: 純度: >95%, RT: min, MI: 466 (M+H)	1H-NMR (DMSO-d6, 400 MHz): 11.82 (s, 1H), 9.35 (s, 1H), 9.01 (br s, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.79 (br s, 1H), 8.32 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 8.08 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.16 (d, 1H, J = 2.2 Hz), 3.7-4.0 (m, 4H), 3.37 (m, 4H), 1.44 (s, 9H)	5-溴-2-(2-第三丁基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2121	 及對映異構體	[D4]、[D3]	LCMS: 純度: 95%, RT: min, MI: 468.26	(dmso-d6) 11.70 (s, 1H), 9.15 (s, 1H), 8.94 (br s, 2H), 8.30 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.09 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.20 (s, 1H), 4.74-4.70 (m, 1H), 4.63 (明顯雙重峰, J = 3.7 Hz, 1H), 3.93 (br s, 4H), 3.36 (br s, 4H), 3.24 (dd, J = 8.8; 4.8 Hz, 1H), 2.80-2.70 (m, 1H), 2.10-1.95 (m, 2H), 1.67-1.50 (m, 4H), 1.30-1.20 (m, 2H), 1.15-1.05 (m, 2H)	(±)-外-5-環丙基-2-[2-(7-氧雜-雙環[2.2.1]庚-2-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2122		[D4]、[D3]	LCMS: 純度: 97%, RT: min, MI: 482.24 (M+H)	(dmso-d6) 11.70 (br s, 1H), 9.22 (s, 1H), 8.98 (br s, 1H), 8.88 (br s, 1H), 8.78 (s, 1H), 8.30 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.08 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.18 (s, 1H), 4.73-4.70 (m, 1H), 4.63 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 4.28 (明顯五重峰, 1H), 3.95-3.75 (m,	(±)-外-5-環丁基-2-[2-(7-氧雜-雙環[2.2.1]庚-2-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶

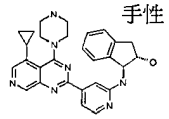
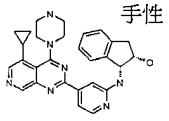
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
				4H), 3.45-3.30 (m, 4H), 3.23 (dd, J = 8.8; 4.8 Hz, 1H), 2.50-2.40 (m, 2H), 2.30-2.15 (m, 2H), 2.15-2.00 (m, 2H), 2.00-1.85 (m, 2H), 1.75-1.55 (m, 4H)	
2123		[B4]	LCMS: 純度: >95%, RT: min, MI: 552 (MH)+	1H-NMR: DMSO 8.98 (s, 1H), 8.91 (s, 1H), 8.19 (d, 2H, J = 4.2 Hz), 7.81 (s, 1H), 7.68 (m, 1H), 7.32 (m, 1H), 7.18 (m, 2H), 6.55 (br m, 1H), 4.80 (m, 1H), 3.63 (br m, 4H), 3.31 (m, 2H), 3.10 (s, 3H), 2.44 (m, 1H), 2.08 (br m, 4H), 1.24 (m, 2H), 0.99 (m, 2H)	{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-[1-(2,2-二氟-乙基)-哌啶-4-基]-甲基-胺
2124		[B4]	LCMS: 純度: 96%, RT: min, MI: 464.28 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 9.35 (s, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.86 (br s, 2H), 8.26 (d, J=5.6 Hz, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.68 (dd, J=5.4, 1.3 Hz, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.39 (dd, J=8.0, 1.7 Hz, 1H), 7.16 (d, J=8.0 Hz, 1H), 3.92 (br s, 4H), 3.33 (br s, 4H), 2.89-2.79 (m, 4H), 2.73-2.65 (m, 1H), 2.07-1.98 (m, 2H), 1.28-1.23 (m, 2H), 1.11-1.06 (m, 2H)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-茚滿-5-基-胺
2125		[B4]	方法 5: RT: 2.88 min, MI: 529 [M+H]	1H NMR (500MH, d6-DMSO) 9.69 (1H, s), 9.06 (1H, s), 8.82 (1H, s), 8.43 (1H, d), 8.21 (1H, s), 7.98 (1H, dd), 7.56 (1H, m), 3.93 (4H, s), 3.36 (2H, s,), 1.95 (1H, m), 1.39 (3H, m), 1.28 (3H, m), 1.06 (2H, m), 0.98 (2H, m), 0.79 (2H, m)	(5-環丙基-3,6-二氟-吡啶-2-基)-{4-[5-環丙基-4-(3,3-二甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-胺

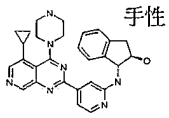
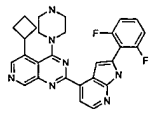
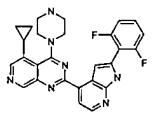
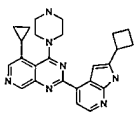
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
2126		[B4]	LCMS: 純度: 98%, RT: min, MI: 502.1 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 11.53 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 9.00 (s, 1H), 8.89 (br s, 2H), 8.61 (dd, J=5.2, 0.5 Hz, 1H), 8.21-8.18 (m, 2H), 7.79-7.75 (m, 2H), 7.64-7.55 (m, 3H), 3.92 (br s, 4H), 3.37-3.28 (m, 4H), 2.72-2.64 (m, 1H), 1.28-1.22 (m, 2H), 1.11-1.05 (m, 2H)	N-[4-(5-環丙基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-2,2-二氟-2-苯基-乙醯胺
2127		[D4]、[D3]	方法 5: RT: 3.40 min, MI: 430 [M+H]	1H NMR (600 MHz, d6-DMSO) 12.06 (1H, s), 9.08 (1H, s), 8.37 (1H, d, J = 5.0 Hz), 9.11 - 8.10 (2H, m), 7.45 (1H, br d, J = 1.6 Hz), 3.96 - 3.51 (4H, 極寬多重峰), 2.94 (4H, br s), 2.70 - 2.66 (1H, m), 1.58 - 1.542H, m), 1.36 - 1.34 (2H, m), 1.27 - 1.24 (2H, m), 1.05 - 1.04 (2H, m)	5-環丙基-2-[2-(1-氟-環丙基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2128		[B4]	LCMS: 純度: >95%, RT: min, MI: 505 (MH)+	1H-NMR: DMSO 9.65 (br s, 1H), 9.27 (s, 1H), 8.86 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.25 (d, 1H, J = 5.3 Hz), 7.85 (s, 1H), 7.72 (m, 1H), 7.30 (m, 1H), 7.19 (m, 2H), 4.35 (m, 1H), 3.61 (m, 2H), 3.30 (m, 2H), 2.88 (s, 3H), 2.46 (m, 1H), 2.27 (m, 2H), 1.93 (m, 2H), 1.22 (m, 2H), 1.07 (m, 2H)	{4-[5-環丙基-4-(1-甲基-哌啶-4-基硫基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(2,6-二氟-苯基)-胺
2129		[B4]	LCMS: 純度: >95%, RT: min, MI: 503 (MH)+	1H-NMR: DMSO 10.33 (br s, 1H), 9.62 (br s, 1H), 9.01 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.41 (d, 1H, J = 5.7 Hz), 8.31 (m, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.07 (m, 1H), 7.99 (m, 1H), 4.80 (m, 1H), 3.57 (m, 2H), 3.20 (m, 2H), 3.12 (s,	{5-環丙基-2-[2-(3,5-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-(1-甲基-哌啶-4-基)-胺

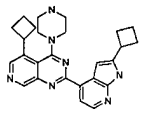
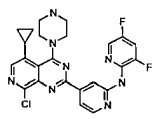
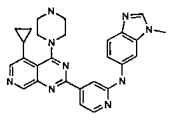
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
				3H), 2.82 (m, 3H), 2.44 (m, 1H), 2.07 (br m, 4H), 1.25 (m, 2H), 0.99 (m, 2H)	
2130		[B4]	LCMS: 純度: 90.012%, RT: min, MI: 522		[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-[2-氟-4-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)-苯基]-胺
2131		[B4]	LCMS: 純度: 98%, RT: min, MI: 450.0 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 9.52 (s, 1H), 8.96 (s, 1H), 8.83 (br s, 2H), 8.31 (d, J=5.5 Hz, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.75-7.70 (m, 3H), 7.34-7.29 (m, 2H), 6.96 (t, J=8.0 Hz, 1H), 4.12-4.06 (m, 2H), 3.88-3.82 (m, 2H), 3.45-3.35 (m, 2H), 3.15-2.95 (m, 4H), 2.45-2.37 (m, 1H), 1.31-1.25 (m, 2H), 1.04-0.98 (m, 2H)	{4-[5-環丙基-4-(六氫-吡咯并[3,4-c]吡咯-2-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-苯基-胺
2132		[B4]	LCMS: 純度: 97%, RT: min, MI: 487.0 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 10.27 (s, 1H), 8.99 (s, 1H), 8.86 (br s, 2H), 8.72 (s, 1H), 8.41 (d, J=5.5 Hz, 1H), 8.29 (d, J=2.6 Hz, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.10-8.04 (m, 1H), 7.99 (dd, J=5.7, 1.4 Hz, 1H), 4.14-4.08 (m, 2H), 3.89-3.83 (m, 2H), 3.45-3.35 (m, 2H), 3.15-2.95 (m, 4H), 2.44-2.36 (m, 1H), 1.31-1.26 (m, 2H), 1.04-0.99 (m, 2H)	{4-[5-環丙基-4-(六氫-吡咯并[3,4-c]吡咯-2-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(3,5-二氟-吡啶-2-基)-胺
2133		[B4]	LCMS: 純度: 96%, RT: min, MI: 533.18 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 9.76 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.87 (br s, 2H), 8.67 (d, J=2.1 Hz, 1H), 8.42 (d, J=5.3 Hz, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.88 (d, J=9.1	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2-三氟甲基-苯并噁唑-5-基)-胺

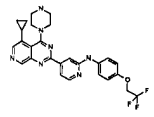
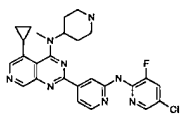
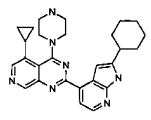
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
				Hz, 1H), 7.80-7.76 (m, 2H), 3.92 (br s, 4H), 3.34 (br s, 4H), 2.74-2.65 (m, 1H), 1.29-1.23 (m, 2H), 1.11-1.06 (m, 2H)	
2134		[D4]、[D3]	LCMS: 純度: 95%, RT: min, MI: 471 (MH)+	1H-NMR: DMSO 13.25 (s, 1H), 9.46 (s, 1H), 8.70 (m, 2H), 8.59 (s, 1H), 8.49 (m, 1H), 8.32 (m, 1H), 8.05 (s, 1H), 4.58 (m, 1H), 3.40 (m, 2H), 3.28 (m, 2H), 2.56 (m, 1H), 2.40 (m, 2H), 1.97 (m, 2H), 1.24 (m, 2H), 1.08 (m, 2H)	5-環丙基-4-(哌啶-4-基硫基)-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2135		[D4]、[D3]	LCMS: 純度: 97%, RT: min, MI: 480.1 (M+H)	(dmso-d6) 1H-NMR (dmso-d6): 11.76 (s, 1H), 9.24 (s, 1H), 9.03 (br s, 1H), 8.92 (br s, 1H), 8.79 (s, 1H), 8.29 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.07 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.25 (s, 1H), 4.29 (五重峰, J = 8.8 Hz, 1H), 3.88 (br s, 2H), 3.79 (br s, 2H), 3.40-3.20 (m, 5H), 2.69 (br s, 1H), 2.50-2.40 (m, 2H), 2.36 (br s, 1H), 2.30-1.80 (m, 5H), 1.70-1.40 (m, 4H), 1.30-1.20 (m, 2H), 1.15-1.05 (m, 1H)	(±)-內-2-(2-雙環[2.2.1]庚-2-基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-環丁基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2136		[D4]、[D3]	LCMS: 純度: 95%, RT: min, MI: 502 (M+H)	1H-NMR: DMSO 13.16 (s, 1H), 8.75 (m, 1H), 8.65 (d, 1H, J = 4.9 Hz), 8.37 (m, 1H), 8.32 (m, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 4.95 (m, 1H), 3.47 (m, 2H), 3.21 (m, 2H), 3.11 (s, 3H), 2.40 (m, 1H), 1.91-2.18 (br m, 4H), 1.14-1.33 (br m, 2H), 0.96 (m, 2H)	[8-氯-5-環丙基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-甲基-哌啶-4-基-胺
2137		[B4]	LCMS: 純度: 95%, RT: min, MI: 478.27	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 9.07 (s, 1H), 8.94 (br s,	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-

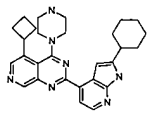
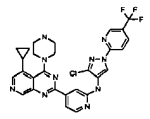
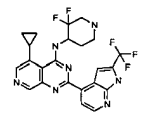
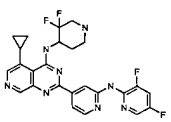
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
			(MH)+	2H), 8.22 (s, 1H), 8.10 (d, J=6.2 Hz, 1H), 8.02 (br s, 1H), 7.69-7.64 (m, 1H), 7.17-7.11 (m, 4H), 4.21-4.13 (m, 1H), 3.93 (br s, 4H), 3.32 (br s, 4H), 3.20 (dd, J=16.5, 5.2 Hz, 1H), 2.94 (t, J=6.3 Hz, 2H), 2.80 (dd, J=16.4, 8.4 Hz, 1H), 2.70-2.63 (m, 1H), 2.20-2.13 (m, 1H), 1.89-1.77 (m, 1H), 1.29-1.23 (m, 2H), 1.11-1.06 (m, 2H)	基]-(1,2,3,4-四氫-萘-2-基)-胺
2138		[B4]	LCMS: 純度: 95%, RT: min, MI: 503 (M+H)	1H-NMR: DMSO 12.20 (br s, 1H), 9.03 (s, 1H), 8.84 (m, 1H), 8.69 (d, 2H, J = 5.7 Hz), 8.57 (m, 1H), 8.45 (m, 1H), 8.22 (m, 3H), 8.04 (m, 1H), 7.88 (m, 1H), 7.61 (m, 1H), 7.56 (m, 1H), 4.89 (m, 1H), 3.45 (m, 2H), 3.19 (m, 2H), 3.15 (s, 3H), 2.45 (m, 1H), 2.07 (br m, 4H), 1.26 (m, 2H), 1.00 (m, 2H)	{5-環丙基-2-[2-([D4],[D3]喹啉-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-哌啶-4-基-胺
2139		[D4]、[D3]	LCMS: 純度: 95%, RT: min, MI: 482 (M+H)	1H-NMR: DMSO 13.15 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.63 (d, 1H, J = 4.9 Hz), 8.48 (m, 1H), 8.25 (d, 1H, J = 4.9 Hz), 8.16 (s, 1H), 8.04 (m, 1H), 7.96 (s, 1H), 3.31 (s, 3H), 3.17 (m, 2H), 2.78 (m, 2H), 2.43 (m, 1H), 2.23 (m, 1H), 1.50-1.75 (br m, 2H), 1.30 (br m, 2H), 1.03 (br m, 6H)	[5-環丙基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-甲基-哌啶-4-基甲基-胺
2140	手性 	[B4]	LCMS: 純度: 97%, RT: min, MI: 480.1 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 9.08 (s, 1H), 8.94 (br s, 2H), 8.29-8.17 (m, 2H), 8.12 (d, J=5.9 Hz, 1H), 7.70 (d,	(1S,2R)-1-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-茚滿-2-醇

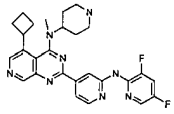
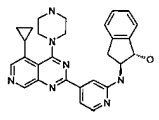
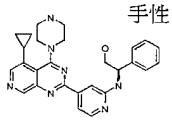
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
				J=6.9 Hz, 1H), 7.36-7.23 (m, 4H), 5.41-5.35 (m, 1H), 4.71-4.66 (m, 1H), 3.92 (br s, 4H), 3.31 (br s, 4H), 3.15 (dd, J=16.3, 5.7 Hz, 1H), 2.93 (dd, J=16.3, 2.5 Hz, 1H), 2.70-2.62 (m, 1H), 1.29-1.23 (m, 2H), 1.11-1.06 (m, 2H)	
2141	 手性	[B4]	LCMS: 純度: 98%, RT: min, MI: 480.1 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 9.08 (s, 1H), 8.98 (br s, 2H), 8.22 (s, 1H), 8.15 (d, J=6.4 Hz, 1H), 8.09 (br s, 1H), 7.72 (d, J=6.2 Hz, 1H), 7.32-7.22 (m, 4H), 5.30-5.24 (m, 1H), 4.39 (dd, J=13.9, 7.1 Hz, 1H), 3.92 (br s, 4H), 3.32 (br s, 4H), 3.25 (dd, J=15.7, 7.2 Hz, 1H), 2.83 (dd, J=15.4, 7.5 Hz, 1H), 2.70-2.62 (m, 1H), 1.29-1.23 (m, 2H), 1.11-1.06 (m, 2H)	(1S,2S)-1-[4-(5-環丙基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-茚滿-2-醇
2142	 手性	[B4]	LCMS: 純度: 98%, RT: min, MI: 480.1 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 9.08 (s, 1H), 8.94 (br s, 2H), 8.29-8.17 (m, 2H), 8.13 (d, J=6.1 Hz, 1H), 7.71 (d, J=5.6 Hz, 1H), 7.36-7.23 (m, 4H), 5.41-5.35 (m, 1H), 4.70-4.65 (m, 1H), 3.92 (br s, 4H), 3.31 (br s, 4H), 3.15 (dd, J=16.1, 5.4 Hz, 1H), 2.93 (dd, J=16.1, 2.6 Hz, 1H), 2.70-2.62 (m, 1H), 1.29-1.23 (m, 2H), 1.11-1.06 (m, 2H)	(1R,2S)-1-[4-(5-環丙基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-茚滿-2-醇

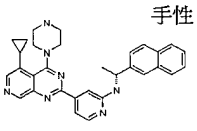
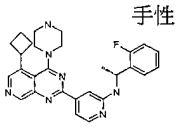
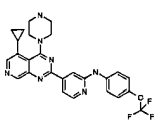
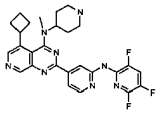
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
2143	 手性	[B4]	LCMS: 純度: 99%, RT: min, MI: 480.1 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 9.09 (s, 1H), 9.04 (br s, 2H), 8.23 (s, 1H), 8.16 (d, J=6.5 Hz, 1H), 8.13 (br s, 1H), 7.74 (d, J=6.2 Hz, 1H), 7.34-7.23 (m, 4H), 5.27 (t, J=6.8 Hz, 1H), 4.39 (dd, J=13.9, 7.1 Hz, 1H), 3.91 (br s, 4H), 3.32 (br s, 4H), 3.25 (dd, J=15.6, 7.1 Hz, 1H), 2.83 (dd, J=15.5, 7.6 Hz, 1H), 2.70-2.62 (m, 1H), 1.30-1.23 (m, 2H), 1.11-1.06 (m, 2H)	(1R,2R)-1-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-茚滿-2-醇
2144		[D4]、[D3]	LCMS: 純度: 83%, RT: min, MI: 498.0 (M+H)	(dmso-d6) 9.16 (br s, 1H), 8.83 (br s, 1H), 8.74 (br s, 2H), 8.41 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.12 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.70 (br s, 1H), 7.55-7.46 (m, 1H), 7.30-7.22 (m, 2H), 4.30-4.15 (m, 1H), 3.90-3.60 (m, 4H), 3.40-3.15 (m, 4H), 2.45-2.35 (m, 2H), 2.20-2.10 (m, 2H), 2.10-1.98 (m, 1H), 1.90-1.80 (m, 1H)	5-環丁基-2-[2-(2,6-二氟-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2145		[D4]、[D3]	LCMS: 純度: 95%, RT: min, MI: 484.2 (M+H)	(dmso-d6) 12.23 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 9.14 (s, 1H), 8.91 (br s, 2H), 8.49 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.19 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.78 (br s, 1H), 7.56 (m, 1H), 7.33 (m, 2H), 3.93 (br s, 4H), 3.36 (br s, 4H), 2.75 (m, 1H), 1.30-1.23 (m, 2H), 1.12-1.06 (m, 2H)	5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2146		[D4]、[D3]	LCMS: 純度: 96%, RT: min, MI: 426.1 (M+H)	(dmso-d6) 11.82 (br s, 1H), 9.16 (s, 1H), 8.93 (br s, 2H), 8.30 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.09 (d, J = 5.2	2-(2-環丁基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶

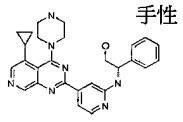
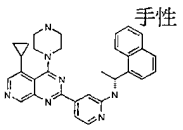
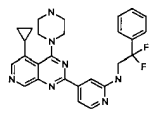
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
				Hz, 1H), 7.24 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 3.91 (br s, 4H), 3.74 (五重峰, J = 8.4 Hz, 1H), 3.37 (br s, 4H), 2.75 (m, 1H), 2.45-2.75 (m, 4H), 2.35-1.98 (m, 1H), 1.96-1.85 (m, 1H), 1.30-1.22 (m, 2H), 1.12-1.08 (m, 2H)	
2147		[D4]、[D3]	LCMS: 純度: 92%, RT: min, MI: 440.28 (M+H)	(dmso-d6) 11.89 (br s, 1H), 9.25 (s, 1H), 9.10 (br s, 1H), 8.94 (br s, 1H), 8.79 (s, 1H), 8.30 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.09 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 4.29 (五重峰, 1H), 3.88 (br s, 2H), 3.79 (br s, 2H), 3.75 (五重峰, J = 8.8 Hz, 1H), 3.50-3.20 (m, 4H), 2.50-2.43 (m, 2H), 2.43-2.31 (m, 4H), 2.31-2.16 (m, 2H), 2.16-1.97 (m, 2H), 1.97-1.07 (m, 2H)	5-環丁基-2-(2-環丁基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2148		[B4]	LCMS: 純度: 98%, RT: min, MI: 495 (M+H)	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.80 - 10.03 (1 H, m), 8.83 - 9.14 (2 H, m), 8.81 (1 H, s), 8.43 (1 H, d, J=5.5 Hz), 8.26 (1 H, d, J=2.5 Hz), 7.90 - 8.08 (3 H, m), 3.97 (4 H, br. s.), 3.32 (4 H, br. s.), 2.57 - 2.64 (1 H, m), 1.18 - 1.30 (2 H, m), 1.01 - 1.11 (2 H, m)	[4-(8-氯-5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3,5-二氟-吡啶-2-基)-胺
2149		[B4]	LCMS: 純度: 98%, RT: min, MI: 478.24 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 9.91 (s, 1H), 9.34 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.97 (br s, 2H), 8.68 (d, J=1.4 Hz, 1H), 8.45 (d, J=5.3 Hz, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.82 (dd, J=5.4, 1.4	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3-甲基-3H-苯并咪唑-5-基)-胺

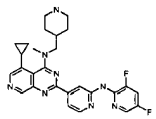
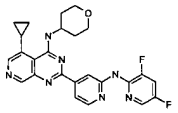
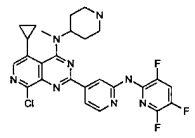
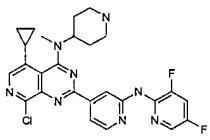
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
				Hz, 1H), 7.78 (d, J=8.9 Hz, 1H), 7.65 (dd, J=9.0, 1.8 Hz, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.93 (br s, 4H), 3.35 (br s, 4H), 2.74-2.65 (m, 1H), 1.29-1.23 (m, 2H), 1.11-1.06 (m, 2H)	
2150		[B4]	方法 5: RT: 2.34 min, MI:522 [M+H]	1H NMR (500MH, DMSO) 9.43 (1H, s), 9.06 (1H, s), 8.29 (1H, d), 8.18 (1H, s), 7.91 (1H, s), 7.68 (3H, m), 7.05 (2H, d), 4.72 (2H, m), 3.91 (4H, 單峰, 寬峰), 3.33 (4H, s,), 2.69 (1H, m), 1.26 (2H, m), 1.08 (2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-[4-(2,2,2-三氟-乙氧基)-苯基]-胺
2151		[B4]	LCMS: 純度: >95%, RT: min, MI: 506 (MH)+	1H-NMR: DMSO 10.29 (br s, 1H), 9.01 (s, 1H), 8.80 (br m, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.45 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 8.38 (br m, 1H), 8.27 (m, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.10 (m, 1H), 8.03 (m, 1H), 4.84 (m, 1H), 3.44 (m, 2H), 3.15 (m, 2H), 3.12 (s, 3H), 2.44 (m, 1H), 2.07 (br m, 4H), 1.25 (m, 2H), 0.98 (m, 2H)	{2-[2-(5-氯-3-氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-哌啶-4-基-胺
2152		[D4]、[D3]	LCMS: 純度: 95%, RT: min, MI: 454.23 (M+H)	(dmso-d6) 11.71 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.89 (br s, 2H), 8.23 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.10 (s, 1H), 8.02 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 3.84 (br s, 4H), 3.30 (br s, 4H), 2.76 (m, 1H), 2.68 (m, 1H); 2.15 (m, 2H), 1.77 (m, 2H), 1.67 (m, 1H), 1.51 (m, 2H), 1.36 (m, 2H), 1.28-1.13 (m, 3H), 1.06-0.80 (m, 2H)	5-環丙基-2-(2-環己基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶

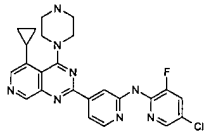
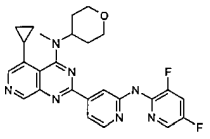
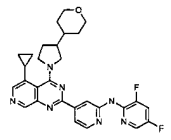
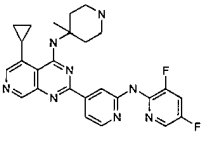
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
2153		[D4]、[D3]	LCMS: 純度: 94%, RT: min, MI: 468.28	(dmso-d6) 11.72 (s, 1H), 9.17 (s, 1H), 8.99 (br s, 1H), 8.84 (br s, 1H), 8.72 (s, 1H), 8.22 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 8.01 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 7.1 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.28 (寬單峰, 可交換質子), 4.11 (m, 1H), 3.76 (m, 4H), 3.17 (m, 4H), 2.75 (m, 1H), 2.42 (m, 2H), 2.15 (m, 2H), 2.58-1.95 (m, 3H), 1.77 (m, 4H), 1.50 (m, 2H), 1.35 (m, 2H), 1.24 (m, 1H)	5-環丁基-2-(2-環己基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2154		[B4]	LCMS: 純度: 94%, RT: min, MI: 593.17 (M+H)	(dmso-d6) 9.10 (s, 1H), 9.05 (br s, 1H), 9.02 (br s, 1H), 8.92 (br s, 2H), 8.53 (s, 1H), 8.49 (dd, J = 8.3, 2.3 Hz, 1H), 8.36 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.10 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.77 (dd, J = 5.3, 1.3 Hz, 1H), 3. 88 (br s, 4H), 3.37 (br s, 4H), 2.71 (m, 1H), 1.28 (m, 2H), 1.12 (m, 2H)	[3-氯-1-(5-三氟甲基-吡啶-2-基)-1H-吡唑-4-基]-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺
2155		[D4]、[D3]	LCMS: 純度: >95%, RT: min, MI: 490 (M+H)	1H-NMR: DMSO 13.14 (s, 1H), 9.73 (br m, 1H), 9.35 (br m, 1H), 9.26 (s, 1H), 8.64 (d, 1H, J = 4.9 Hz), 8.56 (s, 1H), 8.34 (d, 1H, J = 4.9 Hz), 7.97 (m, 2H), 5.50 (m, 1H), 4.02 (m, 1H), 3.82-3.90 (br m, 1H), 3.45 (m, 2H), 2.61 (m, 1H), 2.54 (m, 1H), 2.08 (m, 1H), 1.21 (m, 3H), 1.05 (m, 1H)	[5-環丙基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-(3,3-二氟-哌啶-4-基)-胺
2156		[B4]	LCMS: 純度: >95%, RT: min, MI: 511 (M+H)	1H-NMR: DMSO 10.06 (br s, 1H), 9.84 (br m, 1H), 9.37 (br m, 1H), 9.14 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.41 (d, 1H, J =	{5-環丙基-2-[2-(3,5-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(3,3-二氟-哌啶-4-基)-胺

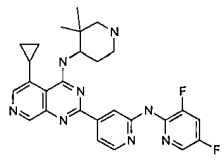
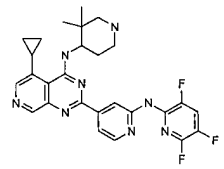
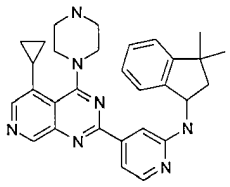
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
				5.5 Hz), 8.28 (m, 1H), 8.06 (m, 3H), 5.50 (m, 1H), 4.01 (m, 1H), 3.76-3.87 (br m, 1H), 3.45 (m, 1H), 3.35 (m, 1H), 2.60 (m, 1H), 2.46 (m, 1H), 2.07 (m, 1H), 1.20 (m, 3H), 1.03 (m, 1H)	
2157		[B4]	LCMS: 純度: >95%, RT: min, MI: 503 (M+H)	1H-NMR: DMSO 10.17 (br s, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.81 (br m, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.40 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 8.35 (m, 1H), 8.29 (d, 1H, J = 2.5 Hz), 8.05 (m, 1H), 7.99 (m, 1H), 4.82 (m, 1H), 4.16 (m, 1H), 3.51 (m, 1H), 3.39 (m, 1H), 3.15 (m, 2H), 2.98 (s, 3H), 2.64 (m, 1H), 2.22-2.37 (br m, 4H), 1.84-2.11 (br m, 5H)	{5-環丁基-2-[2-(3,5-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-哌啶-4-基-胺
2158		[B4]	LCMS: 純度: 97%, RT: min, MI: 480.26 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 9.08 (s, 1H), 8.97 (br s, 2H), 8.22 (s, 1H), 8.15 (d, J=6.5 Hz, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.71 (d, J=6.4 Hz, 1H), 7.40-7.27 (m, 4H), 5.10 (d, J=6.6 Hz, 1H), 4.40-4.30 (m, 1H), 3.93 (br s, 4H), 3.44 (dd, J=15.6, 7.7 Hz, 1H), 3.32 (br s, 4H), 2.82 (dd, J=15.1, 8.1 Hz, 1H), 2.70-2.63 (m, 1H), 1.29-1.23 (m, 2H), 1.11-1.06 (m, 2H)	反-2-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-茚滿-1-醇
2159	 手性	[B4]	LCMS: 純度: 98%, RT: min, MI: 468.1 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 9.10-8.90 (m, 3H), 8.21 (d, J=2.7 Hz, 1H), 8.15-7.95 (m, 2H), 7.67 (d, J=5.2 Hz, 1H), 7.47-7.27 (m, 5H), 5.04 (s, 1H),		(R)-2-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-2-苯基-乙醇

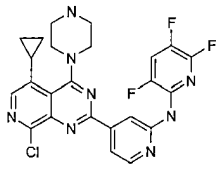
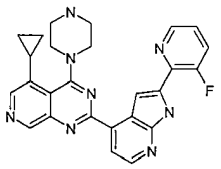
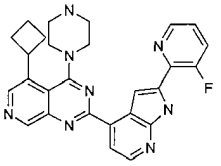
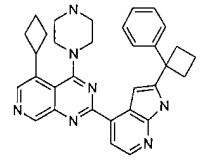
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
				4.10-3.65 (m, 6H), 3.32 (br s, 4H), 2.70-2.60 (m, 1H), 1.29-1.22 (m, 2H), 1.10-1.05 (m, 2H)	
2160	 手性	[B4]	LCMS: 純度: 96%, RT: min, MI: 502.1 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 9.04 (s, 1H), 8.82 (br s, 2H), 8.19 (s, 1H), 8.07 (d, J=5.7 Hz, 1H), 7.95-7.87 (m, 4H), 7.62 (dd, J=8.6, 1.7 Hz, 1H), 7.58 (br s, 1H), 7.52-7.46 (m, 2H), 5.27-5.22 (m, 1H), 3.83 (br s, 4H), 3.30 (br s, 4H), 2.69-2.61 (m, 1H), 1.63 (d, J=6.7 Hz, 3H), 1.28-1.22 (m, 2H), 1.10-1.05 (m, 2H)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-((R)-1-萘-2-基-乙基)-胺
2161	 手性	[B4]	LCMS: 純度: >90%, RT: min, MI: 484.1 (M+H)	(dmso-d6) 9.13 (s, 1H), 9.03 (寬峰信號, 2H), 8.81 (s, 1H), 8.08 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 7.89 (br s, 1H), 7.62 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 7.47 (m, 1H), 7.32 (m, 1H), 7.28-7.13 (m, 2H), 5.33 (m, 1H), 4.23 (m, 1H), 3.80 (m, 4H), 3.30 (m, 4H), 2.45 (m, 2H), 2.24-2.00 (m, 3H), 1.92 (m, 1H), 1.55 (d, J = 6.8 Hz, 3H)	[4-(5-環丁基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-[(R)-1-(2-氟-苯基)-乙基]-胺
2162		[B4]	方法 5: RT: 3.11 min, MI: 508 [M+H]	1H NMR (500MH, d6-DMSO) 9.68 (1H, s), 9.07 (1H, s), 8.35 (1H, d), 8.18 (1H, s), 7.97 (1H, s), 7.85 (2H, d), 7.76 (1H, d), 7.30 (2H, d), 3.92 (4H, 單峰, 寬峰), 3.33 (4H, s,), 2.69 (1H, m), 1.25 (2H, m),1.08 (2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(4-三氟甲氧基-苯基)-胺
2163		[B4]	LCMS: 純度: 95%, RT: min, MI: 521 (M+H)	1H-NMR: 9.80 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.73 (m, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.41 (d,	{5-環丁基-2-[2-(3,5,6-三氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲

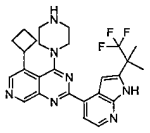
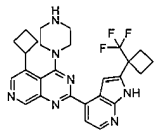
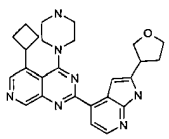
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
				1H, J = 5.2 Hz), 8.30 (m, 2H), 7.95 (m, 1H), 4.79 (m, 1H), 4.16 (m, 1H), 3,50 (m, 1H), 3.37 (m, 1H), 3.15 (m, 2H), 2.98 (s, 3H), 2.62 (m, 1H), 2.23-2.37 (br m, 4H), 1.84-2.10 (br m, 5H)	基-哌啶-4-基-胺
2164	 手性	[B4]	LCMS: 純度: 90%, RT: min, MI: 468.24 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 9.06 (s, 1H), 8.99 (br s, 2H), 8.21 (s, 1H), 8.12-7.95 (m, 2H), 7.67 (d, J=6.3 Hz, 1H), 7.49-7.27 (m, 5H), 5.08-5.00 (m, 1H), 4.10-3.65 (m, 6H), 3.33 (br s, 4H), 2.70-2.61 (m, 1H), 1.29-1.23 (m, 2H), 1.11-1.05 (m, 2H)	(S)-2-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-2-苯基-乙醇
2165	 手性	[B4]	LCMS: 純度: 95%, RT: min, MI: 502.24 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 9.00 (s, 1H), 8.86 (br s, 2H), 8.27-8.22 (m, 1H), 8.18 (s, 1H), 8.07 (d, J=6.0 Hz, 1H), 7.85 (d, J=8.0 Hz, 1H), 7.66-7.47 (m, 4H), 5.91-5.85 (m, 1H), 3.80 (br s, 4H), 3.24 (br s, 4H), 2.66-2.59 (m, 1H), 1.67 (d, J=6.4 Hz, 3H), 1.27-1.21 (m, 2H), 1.09-1.04 (m, 2H)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-((R)-1-萘-1-基-乙基)-胺
2166		[B4]	LCMS: 純度: 96%, RT: min, MI: 488.23 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 9.05 (d, J=2.2 Hz, 1H), 8.89 (br s, 2H), 8.19 (s, 1H), 8.12 (d, J=5.8 Hz, 1H), 7.85 (br s, 1H), 7.64-7.49 (m, 6H), 4.30-4.19 (m, 2H), 3.92 (br s, 4H), 3.31 (br s, 4H), 2.74-2.64 (m, 1H), 1.28-1.22 (m, 2H), 1.10-1.05 (m, 2H)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,2-二氟-2-苯基-乙基)-胺

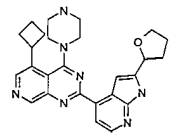
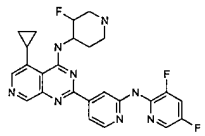
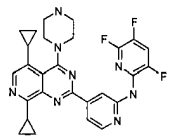
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
2167		[B4]	LCMS: 純度: 95%, RT: min, MI: 503 (M+H)	1H-NMR: DMSO 10.33 (br s, 1H), 9.00 (s, 1H), 8.71 (s, 1H), 8.50 (m, 1H), 8.41 (d, 1H, J = 5.7 Hz), 8.28 (d, 1H, J = 2.5 Hz), 8.17 (s, 1H), 8.08 (m, 2H), 7.99 (m, 1H), 3.30 (s, 3H), 3.16 (m, 2H), 2.80 (m, 2H), 2.38 (m, 1H), 2.19 (m, 1H), 1.57 (br m, 2H), 1.29 (m, 2H), 1.03 (m, 6H)	{5-環丙基-2-[2-(3,5-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-哌啶-4-基甲基-胺
2168		[B4]	LCMS: 純度: >95%, RT: min, MI: 477 (M+H)	1H-NMR: DMSO 10.17 (br s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.40 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 8.28 (d, 1H, J = 2.5 Hz), 8.06 (m, 1H), 7.98 (m, 1H), 7.87 (m, 1H), 4.53 (m, 1H), 3.95 (m, 2H), 3.53 (m, 2H), 2.61 (m, 1H), 2.13 (m, 2H), 1.79 (m, 2H), 1.22 (m, 2H), 1.06 (m, 2H)	{5-環丙基-2-[2-(3,5-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(四氫-哌喃-4-基)-胺
2169		[B4]	LCMS: 純度: 95%, RT: min, MI: 541 (M+H)	1H-NMR: DMSO 9.76 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.71 (m, 1H), 8.43 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 8.29 (m, 2H), 7.95 (m, 2H), 4.87 (m, 1H), 3.45 (m, 2H), 3.10 (s, 3H), 2.98 (m, 2H), 2.38 (m, 1H), 1.90-2.28 (br m, 4H), 1.14-1.29 (br m, 2H), 0.95 (m, 2H)	{8-氯-5-環丙基-2-[2-(3,5,6-三氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-哌啶-4-基-胺
2170		[B4]	LCMS: 純度: 95%, RT: min, MI: 523 (M+H)	1H-NMR: DMSO 10.02 (br s, 1H), 8.79 (m, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.39 (m, 2H), 8.26 (d, 1H, J = 2.5 Hz), 8.03 (m, 1H), 7.96 (2H), 4.89 (m, 1H), 3.45 (m, 2H), 3.12 (m, 2H), 3.10 (s, 3H), 2.37 (m, 1H), 1.90-2.15 (br m, 4H), 1.14-1.29 (br m,	{8-氯-5-環丙基-2-[2-(3,5-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-哌啶-4-基-胺

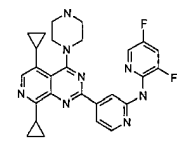
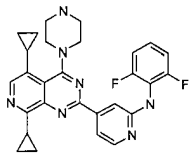
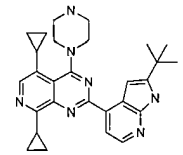
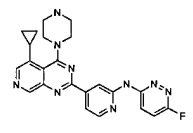
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
				2H), 0.95 (m, 2H)	
2171		[B4]	LCMS: 純度: 95%, RT: min, MI: 477 (M+H)	1H-NMR: DMSO 10.16 (s, 1H), 9.05-9.10 (m, 3H), 8.88 (s, 1H), 8.45 (m, 1H), 8.26 (d, 1H, J = 2.1 Hz), 8.20 (s, 1H), 8.10 (m, 1H), 8.02 (m, 1H), 3.94 (m, 4H), 3.34 (m 4H), 2.69 (m, 1H), 1.27 (m, 2H), 1.09 (m, 2H)	(5-氯-3-氟-吡啶-2-基)-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺
2172		[B4]	LCMS: 純度: 95%, RT: min, MI: 490 (M+H)	1H-NMR: DMSO 10.48 (br s, 1H), 8.99 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.41 (d, 1H, J = 5.8 Hz), 8.30 (d, 1H, J = 2.4 Hz), 8.18 (s, 1H), 8.09 (m, 1H), 7.98 (m, 1H), 4.81 (m, 1H), 3.97 (m, 2H), 3.48 (m, 2H), 3.15 (s, 3H), 2.40 (m, 1H), 1.75-2.07 (br m, 4H), 1.23 (m, 2H), 0.98 (m, 2H)	{5-環丙基-2-[2-(3,5-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-(四氫-哌喃-4-基)-胺
2173		[B4]	LCMS: 純度: 95%, RT: min, MI: 530 (M+H)	1H-NMR: DMSO 10.73 (br s, 1H), 8.94 (s, 1H), 8.71 (s, 1H), 8.42 (d, 1H, J = 5.9 Hz), 8.29 (d, 1H, J = 2.5 Hz), 8.19 (s, 1H), 8.13 (m, 1H), 8.04 (m, 1H), 4.03 (m, 1H), 3.84 (m, 4H), 3.67 (m, 1H), 3.29 (m, 2H), 2.28 (m, 1H), 2.11 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.53 (m, 4H), 1.16-1.37 (br m, 4H), 1.03 (m, 1H), 0.94 (m, 1H)	(4-{5-環丙基-4-[3-(四氫-哌喃-4-基)-吡咯啶-1-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基}-吡啶-2-基)-(3,5-二氟-吡啶-2-基)-胺
2174		[B4]	LCMS: 純度: 95%, RT: min, MI: 489 (M+H)	1H-NMR: DMSO 10.09 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.59 (m, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.50 (m, 1H), 8.41 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 8.24 (d, 1H, J = 2.5 Hz), 8.05 (m, 1H), 7.95 (m, 1H), 7.69 (s, 1H), 3.24 (m, 2H), 3.17 (m, 2H),	{5-環丙基-2-[2-(3,5-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(4-甲基-哌啶-4-基)-胺

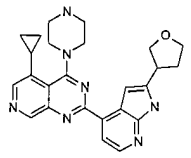
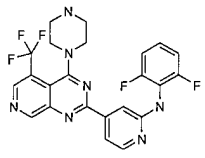
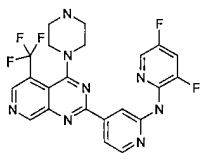
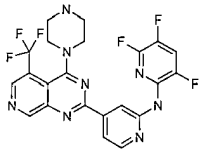
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
				2.74 (m, 2H), 2.64 (m, 1H), 2.06 (m, 2H), 1.75 (s, 3H), 1.22 (m, 2H), 1.16 (m, 2H)	
2175		[B4]	LCMS: 純度: 95%, RT: min, MI: 503 (M+H)	1H-NMR: DMSO 10.15 (br s, 1H), 9.09 (s, 1H), 9.07 (m, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 8.41 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 8.35 (m, 1H), 8.27 (d, 1H, J = 2.5 Hz), 8.05 (m, 2H), 7.67 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 4.82 (m, 1H), 3.37 (m, 1H), 3.20 (m, 2H), 3.06 (m, 1H), 2.60 (m, 1H), 2.12 (m, 1H), 1.96 (m, 1H), 1.26 (m, 1H), 1.19 (s, 3H), 1.16 (m, 3H), 1.11 (s, 3H)	{5-環丙基-2-[2-(3,5-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-胺
2176		[B4]	LCMS: 純度: 95%, RT: min, MI: 521 (M+H)	1H-NMR: DMSO 9.72 (s, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.99 (m, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.40 (m, 1H), 8.27 (m, 2H), 8.00 (m, 1H), 7.64 (d, 1H, J = 8.8 Hz), 4.81 (m, 1H), 3.32 (m, 1H), 3.22 (m, 1H), 3.19 (m, 1H), 3.01 (m, 1H), 2.59 (m, 1H), 2.14 (m, 1H), 1.95 (m, 1H), 1.25 (m, 1H), 1.19 (s, 3H), 1.14 (m, 3H), 1.09 (s, 3H)	{5-環丙基-2-[2-(3,5,6-三氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-胺
2177		[B4]	LCMS: 純度: 92%, RT: min, MI: 492.26 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 9.06 (s, 1H), 8.85 (br s, 2H), 8.20 (s, 1H), 8.16 (d, J=6.0 Hz, 1H), 7.61 (br s, 1H), 7.34-7.20 (m, 4H), 5.62-5.55 (m, 1H), 3.88 (br s, 4H), 3.31 (br s, 4H), 2.70-2.63 (m, 1H), 1.85-1.79 (m, 1H), 1.40 (s, 3H), 1.28-1.23 (m, 6H), 1.11-1.06 (m, 2H)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3,3-二甲基-茚滿-1-基)-胺

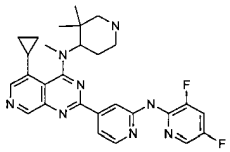
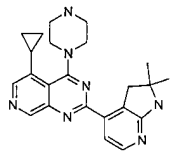
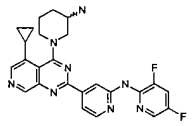
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
2178		[B4]	LCMS: 純度: 99%, RT: min, MI: 513 (M+H)	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.79 (1 H, s), 8.65 - 9.06 (3 H, m), 8.41 - 8.51 (1 H, m), 8.20 - 8.36 (1 H, m), 7.90 - 8.04 (2 H, m), 3.98 (4 H, br. s.), 3.30 (4 H, br. s.), 2.56 - 2.65 (1 H, m), 1.19 - 1.28 (2 H, m), 1.00 - 1.10 (2 H, m)	[4-(8-氯-5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3,5,6-三氟-吡啶-2-基)-胺
2179		[D4]、[D3]	LCMS: 純度: 96%, RT: min, MI: 467.21	(dmso-d6) 12.45 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 9.13 (s, 1H), 8.96 (br s, 2H), 8.62 (m, 1H), 8.51 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.20 (m, 3H), 7.93 (m, 1H), 7.53 (m, 1H), 3.98 (br s, 4H), 3.38 (br s, 4H), 2.76 (m, 1H), 1.28 (m, 2H), 1.11 (m, 2H)	5-環丙基-2-[2-(3-氟-吡啶-2-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2180		[D4]、[D3]	LCMS: 純度: 96%, RT: min, MI: 481.22 (M+H)	(dmso-d6) 12.45 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 9.20 (s, 1H), 8.99 (br s, 1H), 8.89 (br s, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.61 (m, 1H), 8.51 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.19 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.17 (m, 1H), 7.93 (m, 1H), 7.53 (m, 1H), 4.30 (m, 1H), 3.87 (m, 4H), 3.35 (m, 4H), 2.47 (m, 2H), 2.24 (m, 2H), 2.12 (m, 1H), 1.93 (m, 1H)	5-環丁基-2-[2-(3-氟-吡啶-2-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2181		[D4]、[D3]	方法 5: RT: 3.27 min, MI: 516 [M+H]	1H NMR (500 MHz, d6-DMSO) 11.86 (brs, 1H), 9.19 (s, 1H), 8.97 (brs, 1H), 8.82 (brs, 1H), 8.77 (s, 1H), 8.28 (d, 1H), 8.06 (d, 1H), 7.53-7.40 (m, 2H), 7.38-7.30 (m, 2H), 7.25-7.15 (m, 2H), 4.27 (q, 1H), 3.90-3.56 (m, 5H), 3.40-3.20 (m, 4H), 3.08 (m, 1H), 2.97-2.85 (m, 2H), 2.78-2.67 (m, 2H),	5-環丁基-2-[2-(1-苯基-環丁基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶

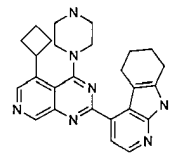
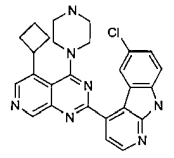
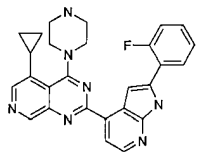
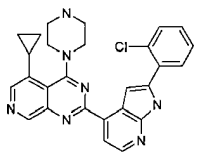
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
				2.27-2.16 (m, 2H), 2.14-2.03 (m, 2H), 1.95-1.87 (m, 2H)	
2182		[D4]、[D3]	方法 5: RT: 2.98 min, MI:496 [M+H]	1H NMR (500 MHz, d6-DMSO) 12.11 (brs, 1H), 9.25 (s, 1H), 9.07 (brs, 1H), 8.92 (brs, 1H), 8.79 (s, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.12 (d, 1H), 7.46 (d, 1H), 4.28 (q, 1H), 3.99-3.70 (m, 4H), 3.45-3.20 (m, 4H), 2.52-2.42 (m, 2H), 2.28-2.16 (m, 2H), 2.10 (m, 1H), 1.92 (m, 1H), 1.69 (s, 6H)	5-環丁基-4-哌啡-1-基-2-[2-(2,2,2-三氟-1,1-二甲基-乙基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2183		[D4]、[D3]	方法 5: RT: 3.06min, MI: 508 [M+H]	1H NMR (d6-DMSO, 600MHz) 12.20 (brs, 1H), 9.25 (s, 1H), 8.98 (brs, 1H), 8.84 (brs, 1H), 8.80 (s, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.14 (d, 1H), 7.49 (d, 1H), 4.29 (q, 1H), 3.98-3.71 (m, 4H), 3.46-3.21 (m, 4H), 2.84-2.59 (m, 4H), 2.50-2.41 (m, 2H), 2.30-2.18 (m, 2H), 2.18-2.00 (m, 3H), 1.93 (m, 1H)	5-環丁基-4-哌啡-1-基-2-[2-(1-三氟甲基-環丁基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2184		[D4]、[D3]	方法 5: RT: 5.02min, MI: 456 [M+H]	1H NMR (500 MHz, d6-DMSO) 11.80 (1H, s), 9.05 (1H, s), 8.29 (1H, d, J = 5.0 Hz), 8.08 (1H, s), 8.06 (1H, d, J = 5.0 Hz), 7.28 (1H, d, J = 1.3 Hz), 4.13 (1H, t, J = 7.6 Hz), 3.98 - 3.93 (1H, m), 8.89 - 8.84 (1H, m), 3.80 - 3.77 (1H, t, J = 7.7 Hz), 3.68 - 3.61 (1H, m), 3.92 - 3.50 (4H 極寬單峰), 2.89 (4H, s), 2.71 - 2.65 (1H, m), 2.42 - 2.35 (1H, m), 2.21 - 2.14 (1H, m), 1.28 - 1.24 (2H, m), 1.05 - 1.02 (2H, m)	5-環丁基-4-哌啡-1-基-2-[2-(四氫-呋喃-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶

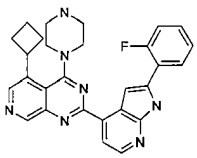
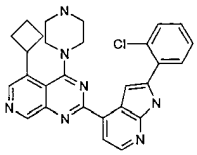
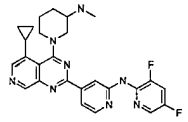
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
2185		[D4]、[D3]	方法 5: RT: 2.51min, MI: 456 [M+H]	1H NMR (500 MHz, d6-DMSO) 11.82 (1H, s), 9.13 (1H, s), 8.70 (1H, s), 8.32 (1H, d, J = 4.9 Hz), 8.06 (1H, d, J = 4.9 Hz), 7.33 (1H, d, J = 1.7 Hz), 5.09 (1H, t, J = 6.8 Hz), 4.32 - 4.25 (1H, m), 4.03 - 3.98 (1H, m) 3.87 - 3.82 (1H, m), 3.68 (2H, br s), 3.51 (2H, br s), 2.94 (2H, br s), 2.87 (2H, br s), 2.38 - 2.28 (1H, m), 2.23 - 2.15 (2H, m), 2.12 - 1.96 (5H, m), 1.93 - 1.89 (1H, m)	5-環丁基-4-哌啡-1-基-2-[2-(四氫-呋喃-2-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2186		[B4]	LCMS: 純度: 95%, RT: min, MI: 493 (M+H)	1H-NMR: DMSO 9.97 (br s, 1H), 9.21 (m, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.79 (m, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.39 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 8.28 (d, 1H, J = 2.5 Hz), 8.02 (m, 3H), 5.37-5.44 (br m, 1H), 4.85-4.96 (br m, 1H), 3.77 (m, 1H), 3.40-3.63 (br m, 2H), 3.27 (m, 1H), 2.59 (m, 1H), 2.33 (m, 1H), 2.07 (m, 1H), 1.21 (m, 2H), 1.13 (m, 2H)	{5-環丙基-2-[2-(3,5-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(3-氟-哌啶-4-基)-胺
2187		[B4]	LCMS: 純度: 95%, RT: min, MI: 519 (M+H)	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.76 (1 H, s), 9.05 (1 H, s), 8.86 (2 H, br. s.), 8.46 (1 H, d, J=5.0 Hz), 8.20 - 8.35 (1 H, m), 7.95 - 8.05 (2 H, m), 3.74 - 4.06 (4 H, m), 3.49 - 3.63 (1 H, m), 3.31 (4 H, br. s.), 2.57 - 2.70 (1 H, m), 1.05 - 1.25 (6 H, m), 0.90 - 1.03 (2 H, m)	[4-(5,8-二環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3,5,6-三氟-吡啶-2-基)-胺

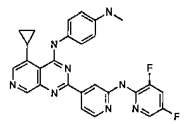
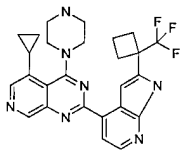
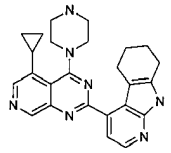
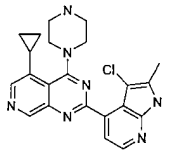
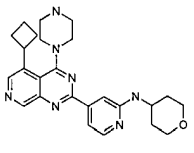
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
2188		[B4]	LCMS: 純度: 90%, RT: min, MI: 501 (M+H)	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.84 (1 H, br. s.), 8.63 - 9.04 (3 H, m), 8.41 (1 H, d, J=5.0 Hz), 8.25 (1 H, d, J=2.5 Hz), 7.92 - 8.09 (3 H, m), 3.90 (4 H, br. s.), 3.47 - 3.58 (1 H, m), 3.32 (4 H, br. s.), 2.57 - 2.65 (1 H, m), 1.05 - 1.26 (6 H, m), 0.90 - 1.00 (2 H, m)	[4-(5,8-二環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3,5-二氟-吡啶-2-基)-胺
2189		[B4]	LCMS: 純度: 90%, RT: min, MI: 500 (M+H)	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 8.83 (2 H, s), 8.19 (1 H, d, J=5.3 Hz), 8.00 (1 H, s), 7.88 (1 H, s), 7.73 (1 H, dd, J=5.4, 1.4 Hz), 7.23 - 7.34 (1 H, m), 7.11 - 7.21 (2 H, m), 3.85 - 3.96 (4 H, m), 3.46 - 3.49 (1 H, m), 3.30 (4 H, br. s.), 2.57 - 2.65 (1 H, m), 1.05 - 1.23 (6 H, m), 0.96 (2 H, m)	[4-(5,8-二環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,6-二氟-苯基)-胺
2190		[D4]、[D3]	LCMS: 純度: 95%, RT: min, MI: 468 (M+H)	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 11.80 (1 H, d, J=1.8 Hz), 8.48 - 9.20 (2 H, m), 8.32 (1 H, d, J=5.0 Hz), 8.12 (1 H, d, J=5.0 Hz), 8.00 (1 H, s), 7.24 (1 H, d, J=2.3 Hz), 3.71 - 4.20 (4 H, m), 3.47 - 3.59 (1 H, m), 3.34 (4 H, br. s.), 2.63 - 2.76 (1 H, m), 1.41 (9 H, s), 1.10 - 1.28 (6 H, m), 0.89 - 1.00 (2 H, m)	2-(2-第三丁基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5,8-二環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2191		[B4]	方法 5: RT: 1.86 min, MI: 444 [M+H]	1H NMR (500MHz, DMSO) 9.08 (1H, s), 9.07 (1H, s), 8.76 (1H, s), 8.46 (1H, d), 8.35 (1H, m), 8.19 (1H, s), 7.93 (1H, dd), 7.63 (1H, dd), 7.43 (2H, dd), 7.17 (2H, m), 3.95 (4H, br s), 3.33	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(6-氟-嗒啡-3-基)-胺

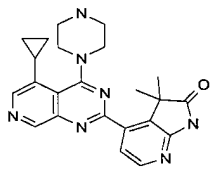
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
				(4H, s), 2.69 (1H, m), 1.25 (2H, m), 1.09 (2H, m)	
2192		[D4]、[D3]	方法 5: RT: 3.08 min, MI: 442 [M+H]	1H NMR (500 MHz, d6-DMSO) 11.80 (1H, s), 9.05 (1H, s), 8.29 (1H, d, J = 5.0 Hz), 8.08 (1H, s), 8.06 (1H, d, J = 5.0 Hz), 7.28 (1H, d, J = 1.3 Hz), 4.13 (1H, t, J = 7.6 Hz), 3.98 - 3.93 (1H, m), 8.89 - 8.84 (1H, m), 3.80 - 3.77 (1H, t, J = 7.7 Hz), 3.68 - 3.61 (1H, m), 3.92 - 3.50 (4H 極寬單峰), 2.89 (4H, s), 2.71 - 2.65 (1H, m), 2.42 - 2.35 (1H, m), 2.21 - 2.14 (1H, m), 1.28 - 1.24 (2H, m), 1.05 - 1.02 (2H, m)	5-環丙基-4-哌啡-1-基-2-[2-(四氫-呋喃-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2193		[B1]	LCMS: 純度: 90%, RT: min, MI: 488 (M+H)+	TFA 鹽 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 9.55 (br. s, 1 H) 9.05 (br. s, 1 H) 8.79 - 8.87 (m, 2 H) 8.21 (d, J=5.3 Hz, 1 H) 7.82 (s, 1 H) 7.69 (dd, J=5.3, 1.3 Hz, 1 H) 7.23 - 7.35 (m, 1 H) 7.10 - 7.22 (m, 2 H) 3.51 - 4.03 (m, 9 H)	(2,6-二氟-苯基)-[4-(4-哌啡-1-基-5-三氟甲基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺
2194		[B1]	LCMS: 純度: 90%, RT: min, MI: 489 (M+H)+	TFA 鹽 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 9.65 - 9.72 (m, 1 H) 9.58 (s, 1 H) 9.06 (s, 1 H) 8.80 - 8.98 (m, 2 H) 8.76 (br. s., 1 H) 8.38 - 8.47 (m, 1 H) 8.27 (br. s., 1 H) 7.99 (t, J=8.4 Hz, 1 H) 7.87 - 7.94 (m, 1 H) 3.70 - 4.04 (m, 8 H)	(3,5-二氟-吡啶-2-基)-[4-(4-哌啡-1-基-5-三氟甲基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺
2195		[B1]	LCMS: 純度: 90%, RT: min, MI: 507 (M+H)+	TFA 鹽 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 9.79 - 9.83 (m, 1 H) 9.56 (s, 1 H) 9.04 - 9.07 (m, 1 H) 8.82 - 8.93 (m, 2 H) 8.78 -	[4-(4-哌啡-1-基-5-三氟甲基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3,5,6-三氟-吡啶-2-基)-胺

實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
				8.81 (m, 1 H) 8.47 (d, J=5.0 Hz, 1 H) 8.23 - 8.33 (m, 1 H) 7.96 (dd, J=5.3, 1.5 Hz, 1 H) 3.70 - 4.12 (m, 9 H)	
2196		[B4]	LCMS: 純度: 95%, RT: min, MI: 517 (M+H)	1H-NMR: DMSO 10.42 (br s, 1H), 9.14 (br m, 1H), 9.01 (s, 1H), 8.61 (br m, 1H), 8.41 (d, 1H, J = 5.7 Hz), 8.30 (br m, 1H), 8.28 (d, 1H, J = 2.4 Hz), 8.16 (s, 1H), 8.07 (m, 2H), 5.56 (m, 1H), 3.45 (m, 1H), 3.30 (m, 2H), 3.16 (s, 3H), 2.78 (m, 1H), 2.41 (m, 1H), 2.22 (m, 1H), 1.91 (m, 1H), 0.98-1.47 (br m, 10H)	{5-環丙基-2-[2-(3,5-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-甲基-胺
2197		[D3]	LCMS: 純度: 90%, RT: min, MI: 402 (M+H)+	NH 質子與水接合。1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 9.10 (s, 1 H) 8.04 (s, 1 H) 7.95 (d, J=4.5 Hz, 1 H) 7.53 (d, J=5.5 Hz, 1 H) 7.27 (s, 1 H) 4.83 (br. s., 1 H) 3.54 - 3.92 (m, 4 H) 3.48 (s, 2 H) 3.04 (t, J=4.8 Hz, 4 H) 2.73 (tt, J=8.5, 5.2 Hz, 1 H) 1.40 (s, 6 H) 0.98 - 1.05 (m, 2 H) 0.85 - 0.91 (m, 2 H)	5-環丙基-2-(2,2-二甲基-2,3-二氫-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2198		[B4]	LCMS: 純度: 95%, RT: min, MI: 475 (M+H)	1H-NMR: DMSO 10.23 (br s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.42 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 8.29 (d, 1H, J = 2.4 Hz), 8.19 (s, 1H), 8.08 (br m, 4H), 4.44 (m, 1H), 4.07-4.23 (br m, 2H), 3.22-3.47 (br m, 3H), 2.67 (m, 1H), 2.07 (m, 1H), 1.84 (m, 1H), 1.61 (m, 1H), 1.26 (m, 2H), 1.05 (m, 2H)	{4-[4-(3-胺基-哌啶-1-基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(3,5-二氟-吡啶-2-基)-胺

實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
2199		[D3]、[D9]	方法 5: RT: 3.31 min, MI:440 [M+H]	1H NMR (500 MHz, d6-DMSO) 11.59 (brs, 1H), 9.15 (s, 1H), 9.04 (brs, 1H), 8.91 (brs, 1H), 8.79 (s, 1H), 8.11 (d, 1H), 7.58 (d, 1H), 4.32-4.21 (m, 1H), 3.89-3.63 (m, 4H), 3.39-3.19 (m, 4H), 2.78-2.70 (m, 2H), 2.64-2.52 (m, 2H), 2.28-2.16 (m, 2H), 2.15-2.02 (m, 1H), 1.97-1.87 (m, 1H), 1.85-1.72 (m, 2H), 1.70-1.54 (m, 2H)	4-(5-環丁基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-6,7,8,9-四氫-5H-吡啶并[2,3-b]吲哚
2200		[D3]	LCMS: 純度: 98%, RT: min, MI: 470 (M+H)	1H-NMR (DMSO-d6, 400 MHz): 12.30 (s, 1H), 9.22 (s, 1H), 9.06 (d, 1H, J = 2.1 Hz), 8.90 (br s, 2H), 8.86 (s, 1H), 8.65 (d, 1H, J = 5.1 Hz), 8.03 (5.1 Hz), 7.58 (d, 1H, J = 8.6 Hz), 7.54 (dd, 1H, J = 2.1, 8.6 Hz), 4.30 (pent, 1H, J = 8.6 Hz), 3.86 (m, 4H), 3.2-3.4 (m, 4H), 2.28 (m, 2H), 2.14 (m, 1H), 1.94 (m, 1H)	6-氯-4-(5-環丁基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-9H-吡啶并[2,3-b]吲哚
2201		[D4]、[D3]	LCMS: 純度: 95%, RT: min, MI: 410.0 (MH)+	(dmso-d6) 12.40 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 9.14 (s, 1H), 8.95 (br s, 2H), 8.46 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.18 (m, 2H), 8.10 (m, 1H), 7.98 (m, 1H), 7.52-7.35 (m, 3H), 3.98 (br s, 4H), 3.38 (br s, 4H), 2.76 (m, 1H), 1.27 (m, 2H), 1.10 (m, 2H)	5-環丙基-2-[2-(2-氟-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2202		[D4]、[D3]	LCMS: 純度: 95%, RT: min, MI: 466.22 (M+H)	(dmso-d6) 12.32 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 9.14 (s, 1H), 8.94 (br s, 2H), 8.47 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.19 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.94 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.85 (dd, J = 7.7, 1.7 Hz, 1H), 7.67 (dd,	2-[2-(2-氯-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-5-環丙基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶

實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
				J = 7.8, 1.4 Hz, 1H), 7.55-7.45 (m, 2H), 3.96 (br s, 4H), 3.37 (br s, 4H), 2.76 (m, 1H), 1.27 (m, 2H), 1.10 (m, 2H)	
2203		[D4]、[D3]	LCMS: 純度: 97%, RT: min, MI: 482.18 (M+H)	(dmso-d6) 12.40 (s, 1H), 9.22 (s, 1H), 9.00 (br s, 1H), 8.89 (br s, 1H), 8.80 (s, 1H), 8.46 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.17 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.10 (m, 1H), 7.96 (m, 1H), 7.52-7.36 (m, 3H), 4.30 (m, 1H), 3.87 (m, 4H), 3.35 (m, 4H), 2.48 (m, 2H), 2.24 (m, 2H), 2.11 (m, 1H), 1.93 (m, 1H)	5-環丁基-2-[2-(2-氟-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2204		[D4]、[D3]	LCMS: 純度: 97%, RT: min, MI: 480.22 (M+H)	(dmso-d6) 12.32 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 9.22 (s, 1H), 8.98 (br s, 1H), 8.85 (br s, 1H), 8.80 (s, 1H), 8.46 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.18 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.92 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.84 (dd, J = 7.6, 1.8 Hz, 1H), 7.67 (dd, J = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 7.56-7.44 (m, 2H), 4.30 (m, 1H), 3.84 (m, 4H), 3.34 (m, 4H), 2.47 (m, 2H), 2.24 (m , 2H), 2.11 (m, 1H), 1.93 (m, 1H)	2-[2-(2-氯-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-5-環丁基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2205		[B4]	LCMS: 純度: 95%, RT: min, MI: 489 (M+H)	1H-NMR: DMSO 10.08 (br s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.70 (br m, 3H), 8.40 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 8.29 (d, 1H, J = 2.2 Hz), 8.18 (s, 1H), 8.00 (m, 2H), 4.56 (br m, 1H), 4.18 (br m, 1H), 3.50 (m, 2H), 3.16 (m, 1H), 2.63 (s, 3H), 2.54 (m, 1H), 2.12 (m, 1H), 1.82 (m, 1H), 1.64 (m, 2H), 1.25 (m, 2H),	{4-[5-環丙基-4-(3-甲基胺基-哌啶-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(3,5-二氟-吡啶-2-基)-胺

實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
				1.05 (m, 2H)	
2206		[B4]	LCMS: 純度: 95%, RT: min, MI: 497 (M+H)	1H-NMR: DMSO 10.38 (br s, 1H), 9.66 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.43 (d, 1H, J = 5.7 Hz), 8.22 (d, 1H, J = 2.5 Hz), 8.10 (m, 1H), 7.94 (m, 1H), 7.76 (m, 2H), 6.77 (m, 2H), 2.79 (m, 1H), 2.76 (s, 3H), 1.30 (m, 2H), 1.14 (m, 2H)	N-{5-環丙基-2-[2-(3,5-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-N'-甲基-苯-1,4-二胺
2207		[D4]、[D3]	方法 5: RT: 2.87 min, MI: 494 [M+H]	1H NMR (500 MHz, d6-DMSO) 12.17 (brs, 1H), 9.17 (s, 1H), 8.89 (brs, 2H), 8.42 (t, 1H), 8.17 (d, 1H), 8.14 (t, 1H), 7.49 (s, 1H), 4.21-3.56 (m, 6H), 2.82-2.64 (m, 6H), 2.17-1.98 (m, 3H), 1.34-1.20 (m, 2H), 1.14-1.03 (m, 2H)	5-環丙基-4-哌啡-1-基-2-[2-(1-三氟甲基-環丁基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2208		[D3]、[D9]	方法 5: RT: 2.88 min, MI:426 [M+H]	1H NMR (500 MHz, d6-DMSO) 11.53 (s, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.21 (d, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.56 (d, 1H), 4.09-3.61 (m, 4H), 3.35-3.28 (m, 4H), 2.78-2.68 (m, 3H), 2.64-2.58 (m, 2H), 1.85-1.77 (m, 2H), 1.69-1.61 (m, 2H), 1.30-1.23 (m, 2H), 1.12-1.07 (m, 2H)	4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-6,7,8,9-四氫-5H-吡啶并[2,3-b]吲哚
2209		[D4]、[D3]、[D7]	方法 5: RT: 3.45 分鐘, MI: 474 [M+H]	1H NMR (500 MHz, d6-DMSO) 8.96 (1H, s), 8.59 (1H, d), 8.13 (1H, s), 7.57 (1H, d), 3.89-3.46 (4H, m), 2.84 (4H, s), 2.71-2.59 (1H, m), 1.29-1.24 (2H, m), 1.06-1.01 (2H, m)	2-(3-氯-2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2210		[B4]	方法 5: RT: 1.44 min, MI:446 [M+H]	1H NMR (500MHz, DMSO) 9.07 (1H, s), 8.74 (1H, s), 8.12 (1H, d), 7.54 (1H, s), 7.42 (1H, dd), 6.79 (1H, d),	[4-(5-環丁基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(四氫-哌喃-4-基)-胺

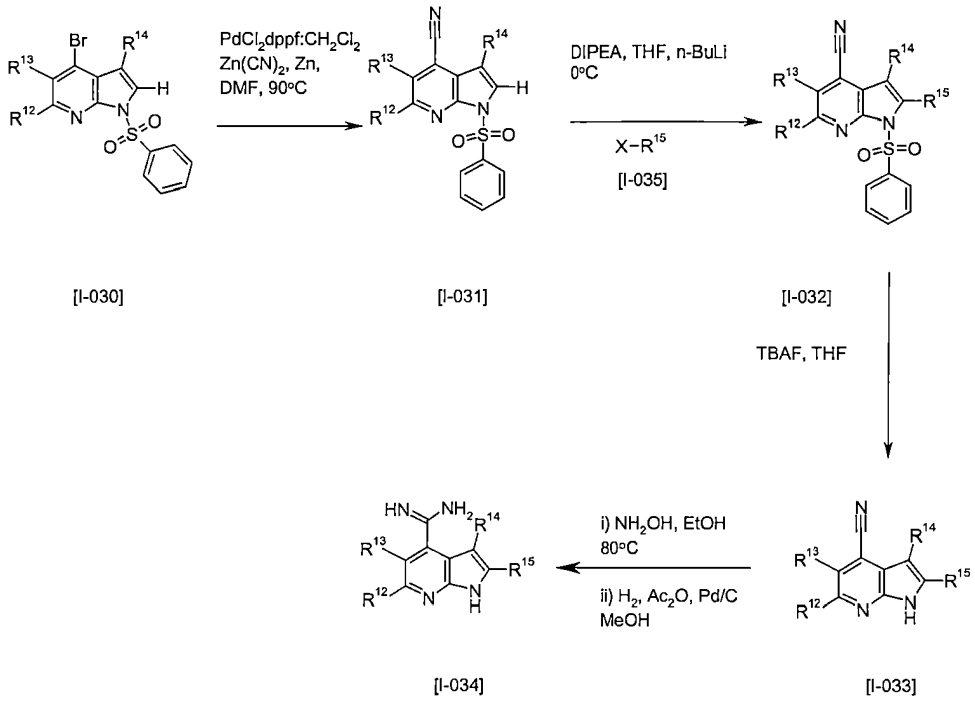
實施例	結構	流程	分析		名稱
			LCMS	1H-NMR	
				4.24 (1H, m), 3.98 (1H, m), 3.89 (2H, m), 3.78-3.67 (4H, m), 3.42 (2H, m), 3.19 (2H, m), 3.09 (2H, m), 2.46 (2H, m). 2.19 (2H, m), 2.09 (1H, m), 1.90 (3H, m), 1.46 (2H, m)	
2211		[D3]、[D10]	方法 5: RT: 2.71 min, MI:416 [M+H]	1H NMR (300 MHz, DMSO-d6) d 11.20 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.94 (bs, 2H), 8.25 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.80 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 3.86 (bs, 4H), 3.32 (bs, 4H), 2.73-2.64 (m, 1H), 1.55 (s, 6H), 1.31-1.19 (m, 2H), 1.14 - 1.04 (m, 2H)	4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-3,3-二甲基-1,3-二氫-吡咯并[2,3-b]吡啶-2-酮

通式[I-034]之 2-取代-氮雜吲哚衍生物之一般合成 流程 D5

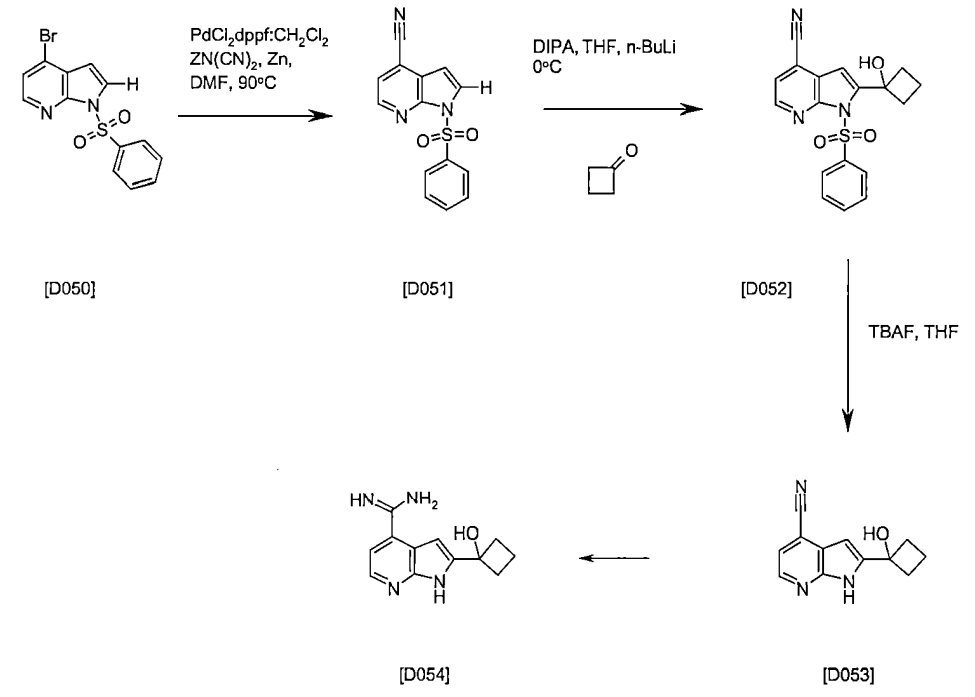
【1360】 通式[I-034]之 2-取代之氮雜吲哚衍生物藉由通式[I-030]之 1-苯磺醯基-4-溴-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶衍生物在鈀催化之交叉偶合反應中與鈀催化劑（諸如 $PdCl_2dppf:CH_2Cl_2$）、氰化物試劑（諸如 $Zn(CN)_2$）、鋅粉在極性質子惰性溶劑（諸如 DMF）中，藉由用熱的方式加熱或使用微波反應器在高溫下反應來製備。粗產物藉由管柱層析來純化。接著使通式[I-031]之 1-苯磺醯基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲腈衍生物與親電子試劑（諸如酮、二硫化物或鹵化劑，諸如通式[I-035]之 NIS 或 NCS）在強鹼（諸如 LDA）下在極性質子惰性溶劑（諸如 THF）中在低反應溫度（諸如-78℃）下反應，在典型地藉由液液萃取及藉由管柱層析來純化對反應物進行處理之後，得到通式[I-032]之 2-取代之 1-苯磺醯基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲腈衍生物。通式[I-032]之中間物藉由與氟化物試劑（諸如 TBAF）在極性質子惰性溶劑（諸如 THF）中反應來脫除保護基，得到通式[I-033]之反應中間物。接著使通式

[I-033]之反應中間物與羥基胺（水中 50% wt/wt）及極性質子性溶劑（諸如 EtOH）在高溫下反應。接著中間物 N-羥基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-甲脒在極性質子性溶劑（諸如甲醇）中在乙酸酐、鈀催化劑（諸如鈀/活性炭）下在氫氣氛圍下進行氫解反應，得到通式[I-034]之 2-取代之 1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-甲脒衍生物。

流程 D5



合成 2-(1-羥基-環丁基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲脒[D054]



1-(苯磺醯基)吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲腈 1 [D051]

【1361】 製備 1-(苯磺醯基)-4-溴-吡咯并[2,3-b]吡啶[D050]（15.24 g，45.2 mmol）、氰化鋅（7.96 g，67.8 mmol）、二氯[1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵]鈀(II)二氯甲烷加合物（1.85 g，2.26 mmol）及活化鋅粉（0.59 g，9.04 mmol）於 DMF（90 mL）中之懸浮液，等分於 6 個微波小瓶之間，將該等小瓶密封且加熱（用熱的方式）至 85℃，隔夜。反應混合物用水稀釋且所得沈澱過濾，用水洗滌且燒結乾燥。接著沈澱用 CH_2Cl_2 洗滌且濾液經 $MgSO_4$ 脫水，過濾且藉由旋轉蒸發來濃縮。所得橙色殘餘物藉由矽膠管柱層析，用含有 5-50% EtOAc 之環己烷洗提來純化。將適當洗提份合併且濃縮，得到呈灰白色固體狀之 1-(苯磺醯基)吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲腈[D051]（9.159 g，72%）。LCMS 方法 6 RT = 3.62 min, MI+1 = 284。

1-(苯磺醯基)-2-(1-羥基環丁基)吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲腈[D052]

【1362】 在氮氣下製備攪拌之二異丙基胺（0.62 mL，4.41 mmol）於 THF（20 mL）中之溶液且冷卻至-78℃。添加 nBuLi（1.6 M）（2.65 mL，4.24 mmol）且反應混合物升溫至 0℃並在此溫度下攪拌 10 分鐘，接著冷卻回-78℃。溶液逐滴添加至 1-(苯磺醯基)吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲腈[D051]（1.0 g，3.53 mmol）於 THF（20 mL）中之-78℃溶液中且在-78℃下攪拌反應混合物 45 分鐘。逐滴添加環丁酮（0.4 mL，5.29 mmol）於 THF（5 mL）中之溶液。使反應混合物經 2 小時緩慢升溫（乾冰/丙酮浴不移除）。用 NH_4Cl（水溶液）（20 mL）使反應混合物中止，升溫至室溫且用 EtOAc（3×10 mL）萃取。將合併之有機萃取物合併，經 $MgSO_4$ 脫水，過濾且藉由旋轉蒸發來濃縮。粗殘餘物藉由矽膠管柱層析，用含有 5-40% EtOAc 之環己烷洗提來純化。將適當洗提份合併且濃縮，得到呈米色固體狀之 1-(苯磺醯基)-2-(1-羥基環丁基)吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲腈[D052]（0.835 g，67%）。LCMS 方法 6 RT = 3.81 min, MI+1 = 354。

2-(1-羥基環丁基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲腈[D053]

【1363】 製備 1-(苯磺醯基)-2-(1-羥基環丁基)吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲腈[D052]（1.92 g，5.44 mmol）於 THF（30 mL）中之溶液且逐滴添加 TBAF（8.15 mL 1 M THF 溶液，8.15 mmol）。在室溫下攪拌反應混合物隔夜。將反應混合物傾倒至飽和 NH_4Cl（水溶液）（50 mL）中且用 EtOAc（3×20 mL）萃取。有機相經 $MgSO_4$ 脫水，過濾且藉由旋轉蒸發來濃縮。殘餘物藉由矽膠管柱層析，用含有 10-100% EtOAc 之環己烷洗提來純化。將適當洗提份合併且濃縮，得到呈米色固體狀之 2-(1-羥基環丁基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲腈[D052]（0.799 g，69%）。LCMS 方法 6 RT 3.32 min, MI+1 = 214。

2-(1-羥基-環丁基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲脒[D054]

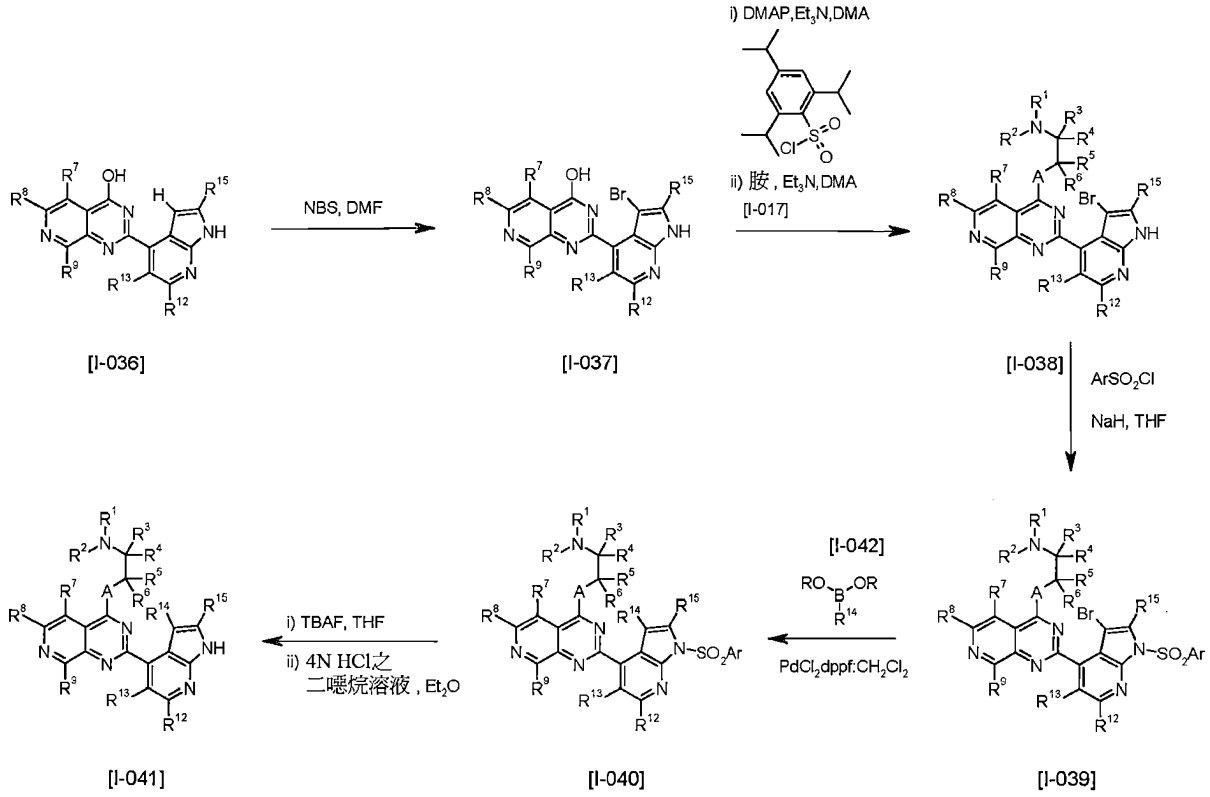
【1364】 脒經由羥基胺/氫化途徑（流程 D4）製備：LCMS :方法 5 RT = 0.67, MI+1 = 231。

通式[I-041]之 3-取代-氮雜吲哚衍生物之一般合成 流程 D6

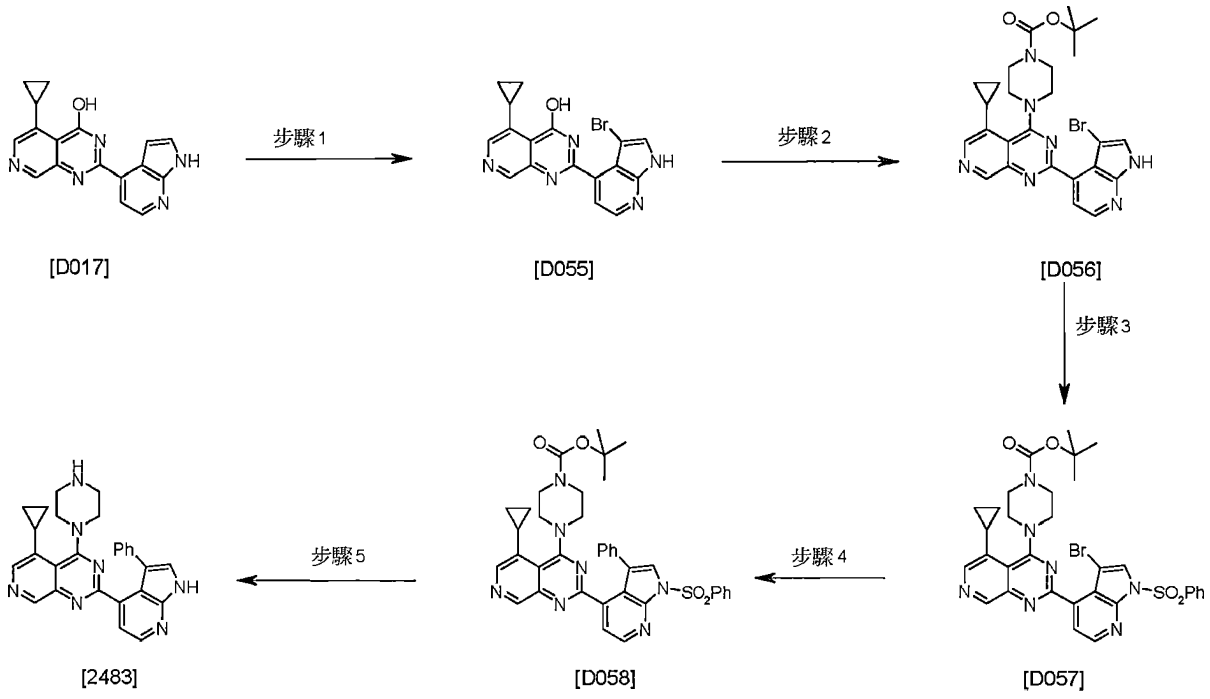
【1365】 通式[I-041]之 3-取代之氮雜吲哚衍生物藉由通式[I-036]之 2-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇衍生物與鹵化試劑（諸如 NCS 或 NBS）在極性質子惰性溶劑（諸如 DMF）中反應來製備，得到通式[I-037]之 2-(3-鹵基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇衍生物，在典型地藉由液液萃取對反應物進行處理後，中間物藉由管柱層析來純化。通式[I-038]之 2-(3-鹵基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺衍生物藉由通式[I-037]之 2-(3-鹵基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇衍生物與 2,4,6-三異丙基苯磺醯氯在極性質子惰性溶劑（諸如 DMA、DMF、NMP）中在第三烷基胺鹼（諸如 Et_3N、DIPEA 或 NMM）及催化量之 DMAP 下反應來製備。接著使中間物與通式[I-017]之第一或第二胺基衍生物在極性質子惰性溶劑（諸如 DMA、DMF、NMP）中在第三胺鹼（諸如 Et_3N、DIPEA 或 NMM）存在下在周圍溫度下反應。典型地藉由液液

萃取對反應物進行處理後，通式[I-038]之 2-(3-鹵基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺衍生物藉由管柱層析來純化。通式[I-039]之 2-(1-苯磺醯基-3-鹵基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺衍生物藉由通式[I-038]之 2-(3-鹵基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺衍生物與苯磺醯氯在強鹼（諸如 NaH）下在極性質子惰性溶劑（諸如 THF）中在低反應溫度（諸如 0℃）下反應來製備，接著典型地藉由液液萃取及藉由管柱層析來純化對反應物進行處理。使通式[I-039]之 2-(1-苯磺醯基-3-鹵基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺衍生物在鈴木型反應中利用通式[I-042]之適合硼酸或硼酸酯、鈀催化劑（諸如 $Pd(PPh_3)_4$ 或 $PdCl_2dppf:CH_2Cl_2$）、鹼（諸如 Et_3N、KOH、Na_2CO_3 或 NaOH）在極性溶劑（諸如 EtOH、THF、DMA 或二噁烷）中，藉由用熱的方式加熱或使用微波反應器在高溫下反應。典型地藉由液液萃取或藉由酸性離子交換捕捉-釋放來純化對反應物進行處理後，通式[I-040]之中間物衍生物以兩步程序來脫除保護基，第一爲與氟化物試劑（諸如 TBAF）在極性質子惰性溶劑（諸如 THF）中反應，接著在溶劑（諸如 DCM、DCE、THF、EtOH 或 MeOH）中在酸性條件下用強酸（諸如 TFA、TCA、甲烷磺酸、HCl 或 H_2SO_4）脫除 N-Boc 衍生物之保護基，且藉由正相層析或逆相製備型 HPLC 來純化粗反應產物。

流程 D6



合成 5-環丙基-2-(3-苯基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶



步驟 1：合成 2-(3-溴-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇[D055]

【1366】 將 5-環丙基-2-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇[D017]（50 mg，0.160 mmol）及 1-溴吡咯啶-2,5-二酮（44.01 mg，0.250 mmol）合併於 DMF（11 mL）中且在氮氣下在室溫下攪拌混合物 5 小時。將水（15 mL）添加至混合物中且所得淡棕色沈澱藉由過濾來收集。固體用水洗滌且在 40℃下在真空下乾燥，得到標題化合物（30 mg，48%）。LCMS 方法 5 RT: 4.55 min, MI: 384 $(MH)^+$。

步驟 2：合成 4-[2-(3-溴-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡-1-甲酸第三丁酯[D056]

【1367】 向 2-(3-溴-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-環丙基-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-酮[D055]（0.9 g，2.35 mmol）於 DMA（20 mL）中之懸浮液中添加 DIPEA（1.23 mL，7.06 mmol），接著添加 2,4,6-三異丙基苯磺醯氯（0.73 g，2.4 mmol）及 DMAP（14.38 mg，0.120 mmol）。在室溫下攪拌反應混合物 2 小時，接著添加哌啡-1-甲酸第三丁酯（0.53 g，2.83 mmol）且繼續攪拌隔夜。將混合物用水稀釋且所得固體藉由過濾來收集並先後用水及二乙醚洗滌。固體藉由矽膠層析，用環己烷中 10-100% EtOAc 洗提來純化，得到呈深棕色固體狀之標題化合物（200 mg，15%）。LCMS 方法 5 RT: 5.53 min, MI: 552.35 $(MH)^+$。^{1}H NMR (500MHz, d6-DMSO) 12.29 (1H, s), 8.99 (1H, s), 8.39 (1H, d), 8.16 (1H, s), 7.75 (1H, d), 7.46 (1H, d), 3.93-3.64 (4H, br m), 3.49 (4H, br s), 2.73-2.66 (1H, m), 1.39 (9H, s), 1.31-1.24 (2H, m), 1.07-1.01 (2H, m)。

步驟 3：合成 4-[2-[1-(苯磺醯基)-3-溴-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡-1-甲酸第三丁酯[D057]

【1368】 4-[2-(3-溴-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡-1-甲酸第三丁酯[D056]（200 mg，0.360 mmol）於無水 THF（5 mL）中之溶液冷卻至 0℃且添加 NaH（60%於礦物油中之分散液，0.02 mL，0.400 mmol）。在 0℃下攪拌混合物 30 分鐘，接著添加苯磺醯氯（0.05 mL，

0.400 mmol）。使混合物升溫至室溫且攪拌 5 小時。用水使反應中止且用乙酸乙酯（x3）萃取。將有機物用鹽水洗滌，經硫酸鎂脫水且真空濃縮。殘餘物藉由矽膠急驟層析（用 5%-90%乙酸乙酯/環已烷洗提）來純化，得到呈深橙色固體狀之標題化合物（128 mg，51%）。LCMS 方法 5 RT: 6.26 min, MI: 692.53 $(MH)^+$。

步驟 4：合成 4-[2-[1-(苯磺醯基)-3-苯基-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡-1-甲酸第三丁酯[D058]

【1369】 將 4-[2-[1-(苯磺醯基)-3-溴-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡-1-甲酸第三丁酯[D057]（120 mg，0.170 mmol）、苯基硼酸（31.59 mg，0.260 mmol）、剛剛研磨之磷酸鉀（73.8 mg，0.350 mmol）及二氯[1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵]鈀(II)二氯甲烷加合物（7.09 mg，0.010 mmol）合併於小瓶中且用氮氣（x3）淨化。添加無水 1,4-二噁烷（0.55 mL）且混合物加熱至 90℃，隔夜。將混合物用乙酸乙酯稀釋且先後用水及鹽水洗滌。有機物經硫酸鎂脫水且真空濃縮。殘餘物藉由矽膠急驟層析（用 0-50% EtOAc/環已烷洗提）來純化，得到呈黃色固體狀之標題化合物（48 mg，40%）。LCMS 方法 5 RT: 6.32 min, MI: 688.58 $(MH)^+$。

步驟 5：合成 5-環丙基-2-(3-苯基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶[2483]

【1370】 向 4-[2-[1-(苯磺醯基)-3-苯基-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡-1-甲酸第三丁酯[D058]（45 mg，0.070 mmol）於 THF（1 mL）中之溶液中逐滴添加 TBAF（1M THF 溶液，0.1 mL，0.100 mmol）。在室溫下攪拌反應混合物 6 小時。用飽和 NH_4Cl 水溶液使反應混合物中止，用 EtOAc 稀釋且分離有機相。用 EtOAc 萃取水相。合併之有機相經硫酸鎂脫水，過濾且真空濃縮。殘餘物藉由矽膠急驟層析（用 20% EtOAc/DCM-100% EtOAc 洗提）來純化，得到 4-[5-環丙基-2-(3-苯基-1H-吡咯

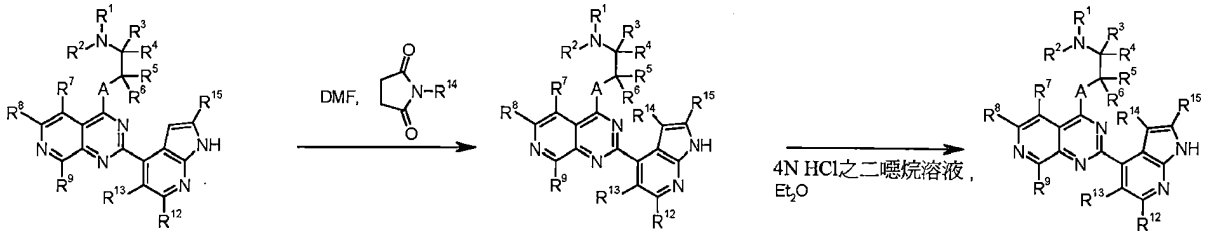
并[2,3-b]吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌𠯿-1-甲酸第三丁酯（23 mg，64%）。LCMS 方法 5 RT: 5.64 min, MI: 548.52 $(MH)^+$。

【1371】 向 4-[5-環丙基-2-(3-苯基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌𠯿-1-甲酸第三丁酯（15 mg，0.030 mmol）於二乙醚（2 mL）中之溶液中添加 4 M HCl 之二噁烷溶液（0.14 mL，0.550 mmol）且在室溫下攪拌混合物 4 小時，接著真空濃縮。殘餘物溶解於水中且先後用乙酸乙酯及環己烷洗滌。接著將飽和碳酸鈉溶液添加至水層直至鹼性且產物用乙酸乙酯（x3）萃取。有機物經硫酸鎂脫水，過濾且濃縮，得到呈淺黃色固體狀之標題化合物（11 mg，91%）。LCMS 方法 5 RT: 2.97 min, MI: 448.4 $(MH)^+$。^{1}H NMR (500MHz, d6-DMSO) 12.04 (1H, s), 8.69 (1H, s), 8.39 (1H, d), 8.01 (1H, s), 7.61 (1H, d), 7.52 (1H, d), 7.00-6.92 (1H, m), 6.84-6.77 (4H, m), 3.19-2.89 (4H, m), 2.71-2.59 (4H, m), 2.45-2.38 (1H, m), 1.32-1.23 (2H, m), 1.05-1.00 (2H, m)。

通式[I-045]之 3-取代-氮雜吲哚衍生物之一般合成 流程 D7

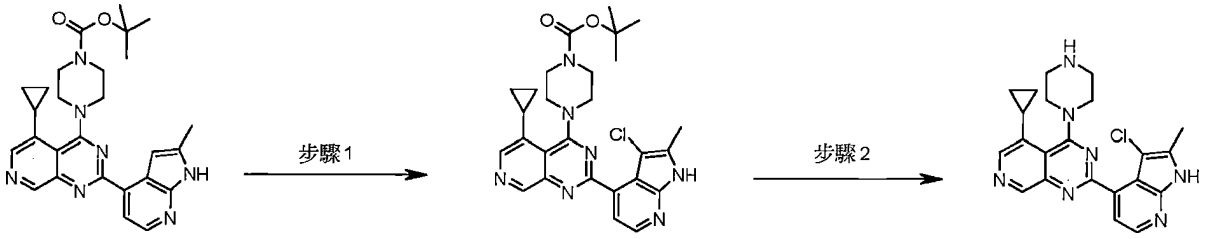
【1372】 通式[I-045]之 3-取代之氮雜吲哚衍生物藉由通式[I-043]之 2-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺衍生物與鹵化試劑（諸如 NCS 或 NBS）在極性質子惰性溶劑（諸如 DMF）中反應，得到通式[I-044]之 2-(3-鹵基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺衍生物來製備，在典型地藉由液液萃取對反應物進行處理後，中間物藉由管柱層析來純化。通式[I-044]之中間物衍生物在溶劑（諸如 DCM、DCE、THF、EtOH 或 MeOH）中在酸性條件下用強酸（諸如 TFA、TCA、甲烷磺酸、HCl 或 H_2SO_4）脫除保護基且藉由正相層析或逆相製備型 HPLC 來純化粗反應產物。

流程 D7



[I-043] [I-044] [I-045]

合成 2-(3-氯-2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶[2209]



[D059] [D060] [2209]

步驟 1：合成 4-[2-(3-氯-2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡-1-甲酸第三丁酯[D060]

【1373】 向 4-[5-環丙基-2-(2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡-1-甲酸第三丁酯[D059，根據流程 D4 製備]（317 mg，0.650 mmol）於 DMF（4.53 mL）中之溶液中添加 1-氯吡咯啶-2,5-二酮（87.17 mg，0.650 mmol）且在氮氣下在室溫下攪拌混合物隔夜。將混合物用乙酸乙酯稀釋且用水（×4）洗滌。有機物經硫酸鎂脫水，過濾且濾液真空濃縮。殘餘物藉由矽膠層析，用 10%-100% EtOAc/環己烷洗提來純化，得到呈橙色固體狀之 4-[2-(3-氯-2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡-1-甲酸第三丁酯（201 mg，59%）。LCMS 方法 5 RT: 5.75 min, MI: 520.25 $(MH)^+$。

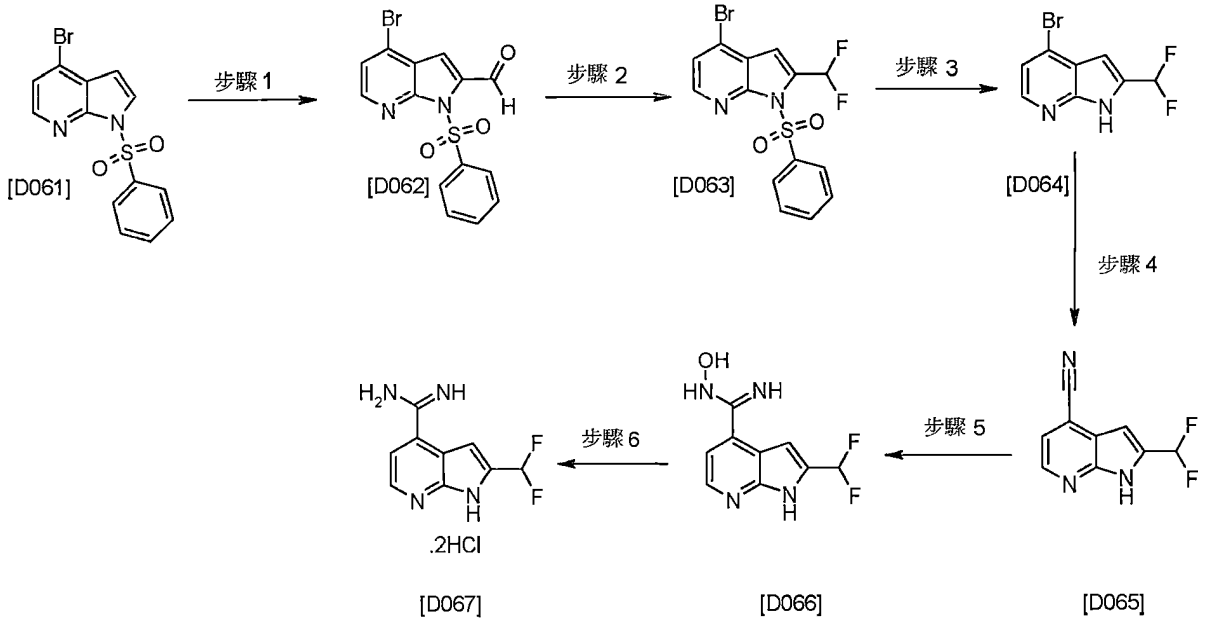
步驟 2：合成 2-(3-氯-2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶[2209]

【1374】 在氮氣下將 4-[2-(3-氯-2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡-1-甲酸第三丁酯[D060]（188 mg，0.360 mmol）及 4M HCl 之二噁烷溶液（1.81 mL，7.23 mmol）合併且在室溫下攪拌混合物 2 小時。混合物真空濃縮，得到橙色固體。固體溶解於甲醇中且通過 SCX 管柱，用甲醇洗提且接著用 7N 氨之甲醇溶液洗提。溶液真空濃縮且殘餘物藉由矽膠層析，用 0-10% MeOH/DCM 洗提來純化，得到黃色固體。將固體用乙醚濕磨，過濾且在真空下乾燥，得到 2-(3-氯-2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶（67 mg，44%）。LCMS 方法 5 RT: 3.00 min, MI: 420.14 $(MH)^+$。1H NMR (500MHz, d6-DMSO) 12.12 (1H, s), 8.96 (1H, s), 8.29 (1H, d), 8.11 (1H, s), 7.45 (1H, d), 3.88-3.41 (4h, m), 2.90 (4H, s), 2.71-2.64 (1H, m), 2.38 (3H, s), 1.31-1.23 (2H, m), 1.07-1.01 (2H, m)。

合成得到 2-(二氟甲基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲脒二鹽酸鹽[D067]

流程 D8

流程 D8



步驟 1：合成 1-(苯磺醯基)-4-溴-吡咯并[2,3-b]吡啶-2-甲醛[D062]

【1375】 在氮氣下製備攪拌之 N,N-二異丙基胺（0.36 g，3.56 mmol）

於無水 THF（10 mL）中之溶液且冷卻至-78℃。添加 n-BuLi（1.6 M 已烷溶液）（2.22 mL，3.56 mmol）且反應混合物在-78℃下攪拌 2-3 分鐘，接著 0℃下攪拌 10 分鐘，接著再冷卻至-78℃。逐滴添加 1-(苯磺醯基)-4-溴-吡咯并[2,3-b]吡啶[D061]（1.0 g，2.97 mmol）於無水 THF（3 mL）中之溶液且在-78℃下攪拌反應混合物 2 小時。逐滴添加 N,N-二甲基甲醯胺（0.92 mL，11.86 mmol）且在-78℃下再攪拌反應混合物 2 小時，接著用飽和 NH_4Cl（水溶液）（20 mL）中止。混合物用 EtOAc（10 mL）稀釋且分離有機相。水層用 EtOAc（2×10 mL）萃取且合併之有機部分經 $MgSO_4$ 脫水，過濾且藉由旋轉蒸發來濃縮。殘餘物藉由矽膠管柱層析，用含有 50-100%二氯甲烷之環己烷洗提來純化。將適當洗提份合併且濃縮，得到呈無色固體狀之 1-(苯磺醯基)-4-溴-吡咯并[2,3-b]吡啶-2-甲醛（798 mg，74%）。LCMS 方法 5 RT = 3.77 min, MI+1 = 365/367；1H NMR (500 MHz, d6-DMSO) 10.45 (1H, s), 8.45 (1H, d, J = 5.2 Hz), 8.24 - 8.22 (2H, m), 7.79 - 7.76 (1H, m), 7.75 (1H, d, J = 5.2 Hz), 7.68 - 7.64 (2H, m), 7.45 (1H, s)。

步驟 2：合成 1-(苯磺醯基)-4-溴-2-(二氟甲基)吡咯并[2,3-b]吡啶[D063]

【1376】 製備 1-(苯磺醯基)-4-溴-吡咯并[2,3-b]吡啶-2-甲醛[D062]（3.82 g，10.47 mmol）於 CH_2Cl_2（50 mL）中之溶液且逐滴添加 deoxyfluor (R)（13.62 mL，31.41 mmol）。在室溫下攪拌反應混合物隔夜。將反應混合物小心傾倒至飽和 $NaHCO_3$（水溶液）中且分離有機相並用 1 M HCl 洗滌。有機相經相分離器乾燥且藉由旋轉蒸發來濃縮。將粗殘餘物與第二批粗殘餘物合併（根據相同程序，以 0.5 g 規模製備）且藉由二氧化矽上層析，用含有 10-50% EtOAc 之環己烷洗提來純化。將適當洗提份合併且濃縮，得到呈灰白色固體狀之 1-(苯磺醯基)-4-溴-2-(二氟甲基)吡咯并[2,3-b]吡啶（2.625 g，65%）。LCMS 方法 5 RT = 4.63 min, MI+1 = 387/389。

步驟 3：合成 4-溴-2-(二氟甲基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶[D064]

【1377】 製備 1-(苯磺醯基)-4-溴-2-(二氟甲基)吡咯并[2,3-b]吡啶[D063]（2.59 g，6.7 mmol）於 THF（50 mL）中之溶液且逐滴添加 TBAF（10.05 mL 1M THF 溶液，10.05 mmol）。在室溫下攪拌反應混合物隔夜。反應混合物藉由旋轉蒸發來濃縮且殘餘物藉由二氧化矽上層析，用含有 10-70% EtOAc 之環己烷洗提來純化。將適當洗提份合併且濃縮，得到呈灰白色固體狀之 4-溴-2-(二氟甲基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶（1.466 g，89%）。LCMS 方法 5 (RT = 5.14 min, MI+1 = 247/249)。^{1}H NMR (500 MHz, d$_6$-DMSO) 12.82 (1H, s), 8.21 (1H, d, J = 5.0 Hz), 7.44 (1H, d, J = 5.0 Hz), 7.24 (1H, t, J = 54.0 Hz), 6.77 (1H, s)。

步驟 4：合成 2-(二氟甲基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲腈[D065]

【1378】 製備 4-溴-2-(二氟甲基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶[D064]（1.46 g，5.91 mmol）、氰化鋅（1.04 g，8.87 mmol）及二氯[1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵]鈀(II)二氯甲烷加合物（0.24 g，0.300 mmol）於 DMF（20 mL）中之溶液。添加活化鋅粉（0.08 g，1.18 mmol）且密封微波小瓶並加熱至 85℃，隔夜。

【1379】 LCMS 顯示完全轉變成所需產物。反應混合物冷卻至室溫且傾倒至水中。將所得沈澱過濾且用 CH_2Cl_2 及 MeOH 洗滌。濾液經相分離器乾燥且藉由旋轉蒸發來濃縮。粗塊體回收率低（約 60%），因此沈澱在 EtOAc、CH_2Cl_2 及 MeOH 之混合物中攪拌 1 小時，接著過濾。合併之濾液藉由旋轉蒸發來濃縮，得到 1.04 g 粗塊體返回物（91%）。粗殘餘物藉由二氧化矽上層析，用環己烷中 10-100% EtOAc 洗提來純化。將適當洗提份合併且進行管柱處理，得到呈米色固體狀之 2-(二氟甲基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲腈（0.774 g，68%）。LCMS 方法 5 (RT = 3.21 min, MI+1 = 194)。

步驟 5：合成 2-(二氟甲基)-N-羥基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲脒[D066]

【1380】 在微波小瓶中製備 2-(二氟甲基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲腈[D065]（0.77 g，4.01 mmol）於乙醇（20 mL）中之懸浮液。添加水中 50%

w/w 羥基胺（0.49 mL，8.01 mmol）且密封小瓶並加熱（用熱的方式）至 85℃，保持 3 小時。反應混合物藉由旋轉蒸發來濃縮，得到粗固體殘餘物，假定含有 2-(二氟甲基)-N-羥基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲脒（0.906 g，99.96%），其未經純化即用於下一步驟。

步驟 6：合成 2-(二氟甲基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲脒二鹽酸鹽[D067]

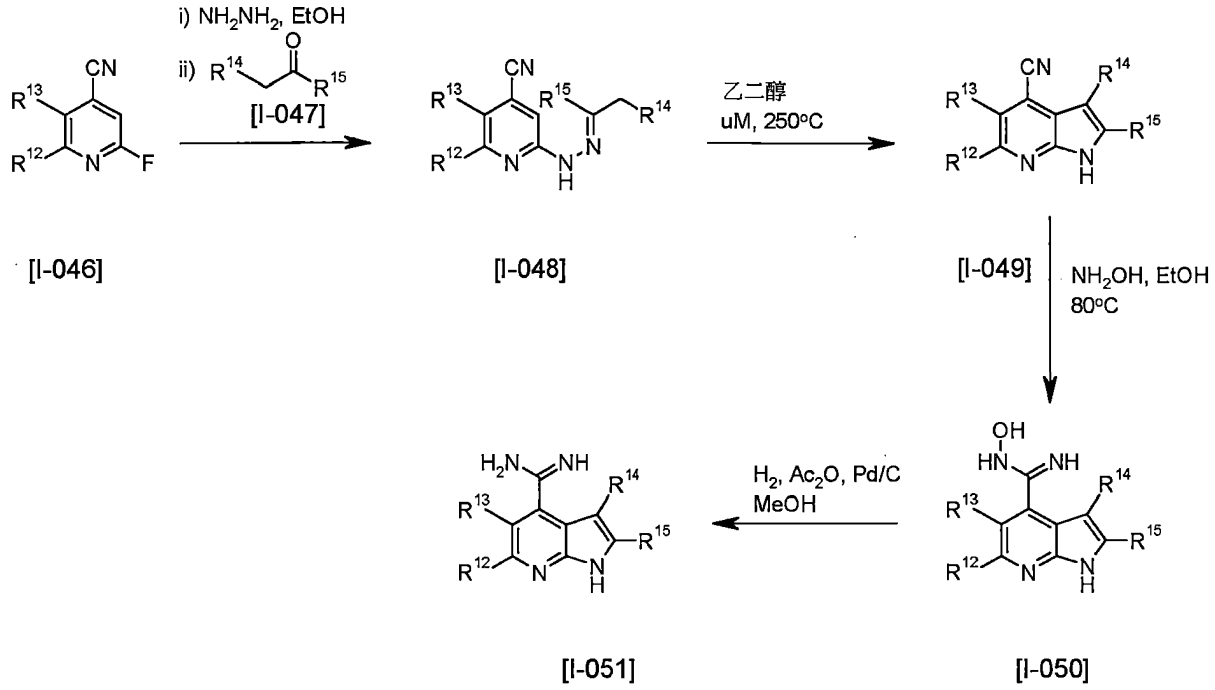
【1381】 製備 2-(二氟甲基)-N-羥基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲脒[D066]（0.91 g，4.01 mmol）於甲醇（20 mL）中之懸浮液。添加乙酸酐（0.45 mL，4.81 mmol）且在室溫下攪拌反應混合物 1.5 小時。添加 10% Pd/C（50 mg）且在氫氣（氣球）氛圍下攪拌反應混合物 3 小時。反應混合物經矽藻土過濾，用 MeOH 洗滌且濾液藉由旋轉蒸發來濃縮。殘餘物在 4M HCl 之二噁烷溶液中攪拌且將所得固體過濾並在真空下乾燥，得到 2-(二氟甲基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲脒二鹽酸鹽（1.022 g，90%）。LCMS 方法 5 (RT = 0.55 min, MI+1 = 211)。

通式[I-051]之 3-2-二取代-氮雜吲哚衍生物之一般合成 流程 D9

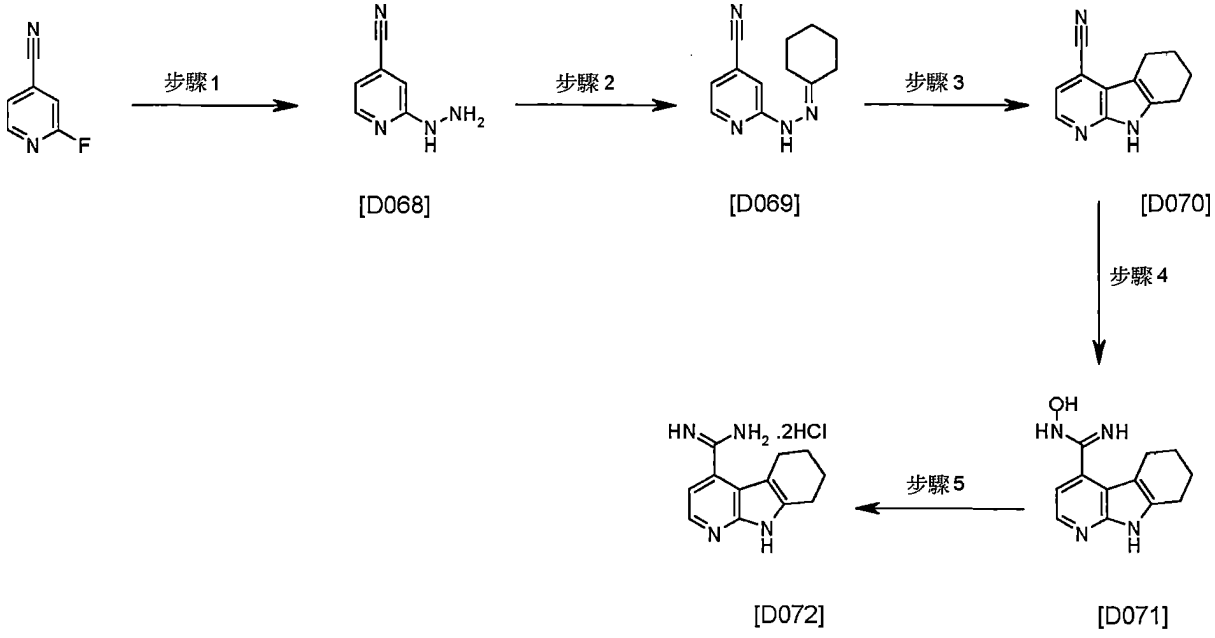
【1382】 通式[I-051]之 3-2-二取代之氮雜吲哚衍生物藉由通式[I-046]之 2-氟-異菸鹼腈衍生物與水合肼在極性質子性溶劑（諸如 EtOH）中反應來製備。接著使粗反應中間物與通式[I-047]之酮衍生物在極性質子性溶劑（諸如 EtOH）中反應，在典型地藉由液液萃取對反應物進行處理後，中間物藉由管柱層析來純化。接著將通式[I-048]之腙中間物在高沸點溶劑（諸如乙二醇）中在 250℃下加熱之微波下加熱，在典型地藉由液液萃取、接著進行管柱層析對反應物進行處理後，得到通式[I-049]之 3,2-二取代之 1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲腈衍生物。接著使通式[I-049]之中間物 3,2-二取代之 1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲腈衍生物與羥基胺（水中 50% wt/wt）及極性質子性溶劑（諸如 EtOH）在高溫下反應。接著通式[I-050]之中間物 3,2-二取代之 N-羥基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲醯胺在極性質子性溶劑（諸如甲醇）中在乙酸

酐、鈀催化劑（諸如鈀/活性炭）下在氫氣氛圍下進行氫解反應，得到通式[I-051]之 3-2-二取代之氮雜吲哚衍生物 流程 D9。

流程 D9



合成 6,7,8,9-四氫-5H-吡啶并[2,3-b]吲哚-4-甲脒二鹽酸鹽[D072]：



步驟 1：合成 2-肼基-異菸鹼腈[D068]

【1383】 向 2-氟-異菸鹼腈（4.99 g，40.90 mmol）於 EtOH（25 mL）中之溶液中添加水合肼（50%，3 mL，45 mmol）。在室溫下攪拌溶液隔夜，

在此期間固體自反應物墜落。固體藉由過濾來收集且用 EtOH 洗滌。收集濾液中之另一批固體且用 EtOH 洗滌。將兩種固體合併，得到 2-肼基-異菸鹼腈(4.51 g，82%)。LCMS 方法 5 RT: 0.58 min, MI: 135 $(MH)^+$。^{1}H NMR (500 mHz, d6-DMSO) 8.13 (d, 1H), 8.05 (brs, 1H), 7.00 (s, 1H), 6.80 (d, 1H), 4.30 (brs, 2H)。

步驟 2：合成 2-(N'-亞環己基-肼基)-異菸鹼腈[D069]

【1384】 向 2-肼基-異菸鹼腈[D068]（2.80 g，20.87 mmol）於 EtOH（50 mL）中之溶液中添加環己酮（2.4 mL，22.96 mmol）。在室溫下攪拌混合物 1 小時。在減壓下移除溶劑且粗殘餘物藉由管柱層析（用環己烷/AcOEt 8:2 至 1:1 洗提）來純化。將相應洗提份合併且在減壓下濃縮，得到 2-(N'-亞環己基-肼基)-異菸鹼腈（3.0 g，67%）。LCMS 方法 5 RT: 4.59 min, MI: 215 $(MH)^+$。

步驟 3：合成 6,7,8,9-四氫-5H-吡啶并[2,3-b]吲哚-4-甲腈[D070]

【1385】 2-(N'-亞環己基-肼基)-異菸鹼腈[D069]（3.0 g，14.00 mmol）於乙二醇（5 mL）中之懸浮液在微波中在 250℃下加熱 40 分鐘。稠溶液溶解於 AcOEt/H_2O 中且分離出有機相，用鹽水洗滌，經硫酸鎂脫水且在減壓下濃縮。粗殘餘物藉由管柱層析（用環己烷/AcOEt：8:2 至 4:6 洗提）來純化且將相應洗提份合併並在減壓下濃縮，得到呈米色固體狀之 6,7,8,9-四氫-5H-吡啶并[2,3-b]吲哚-4-甲腈（0.49 g，18%）。LCMS 方法 5 RT: 5.19 min, MI: 198 $(MH)^+$。

步驟 4：合成 N-羥基-6,7,8,9-四氫-5H-吡啶并[2,3-b]吲哚-4-甲脒[D071]

【1386】 6,7,8,9-四氫-5H-吡啶并[2,3-b]吲哚-4-甲腈[D070]（0.49 g，2.48 mmol）、羥基胺（水中 50% wt/wt，0.25 mL）及 EtOH（10 mL）之混合物在 60℃下攪拌隔夜。接著蒸發溶劑且混合物與甲苯（x2）在真空下共沸，得到 N-羥基-6,7,8,9-四氫-5H-吡啶并[2,3-b]吲哚-4-甲脒（0.57 g，100%）。LCMS 方法 5 RT: 1.32 min, MI: 231 $(MH)^+$。^{1}H NMR (500 MHz, d6-DMSO) 11.25 (s, 1H), 9.46 (s, 1H), 8.02 (d, 1H), 6.93 (d, 1H), 5.79 (s, 1H), 2.72 -2.66 (m, 4H), 1.83 -1.76

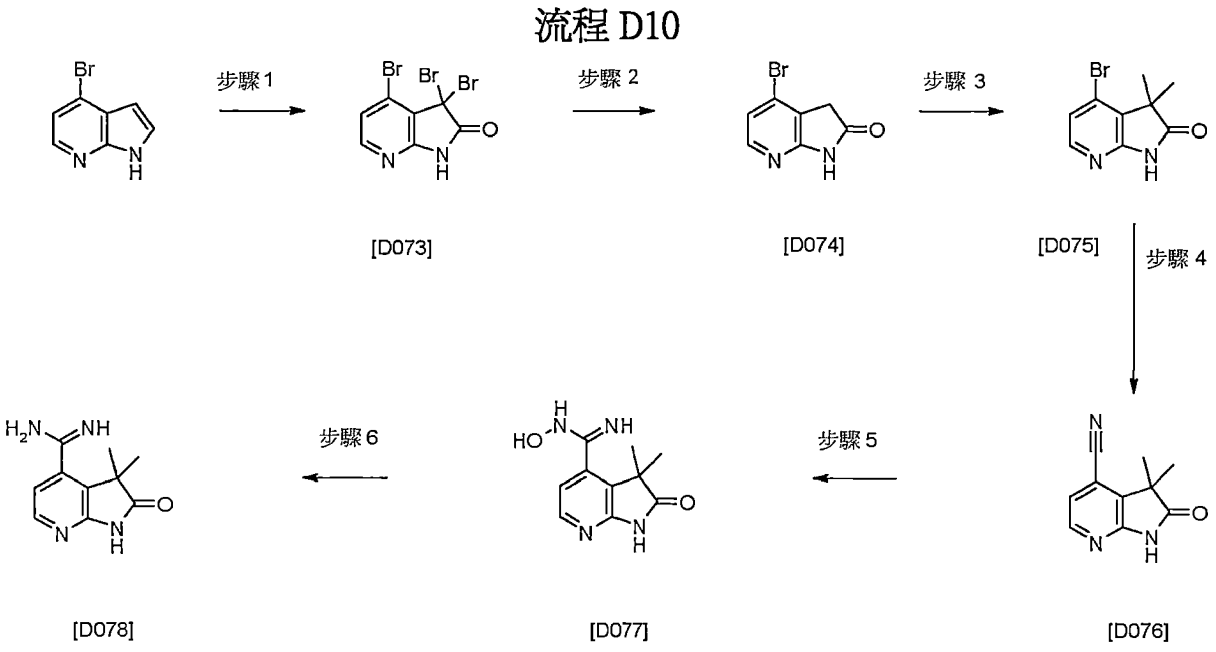
(m, 2H), 1.76-1.68 (m, 2H)。

步驟 5：合成 6,7,8,9-四氫-5H-吡啶并[2,3-b]吲哚-4-甲脒二鹽酸鹽[D072]

【1387】 在室溫下將 N-羥基-6,7,8,9-四氫-5H-吡啶并[2,3-b]吲哚-4-甲脒[D071]（0.55 g，2.41 mmol）在甲醇中攪拌且接著逐滴添加乙酸酐（0.28 mL，2.90 mmol）。在室溫下攪拌混合物 30 分鐘且接著添加 5%鈀/炭（55 mg）。氫氣穿過混合物鼓泡 5 分鐘，接著在室溫下在氫氣氛圍下攪拌混合物隔夜。混合物經由矽藻土過濾且真空濃縮，得到淺米色固體。添加 4N HCl 之 1,4-二噁烷溶液（5 mL）且濕磨所得固體。在減壓下移除溶劑且再添加 4N HCl（5 mL），濕磨固體且在減壓下移除溶劑，得到呈棕色固體狀之 6,7,8,9-四氫-5H-吡啶并[2,3-b]吲哚-4-甲脒二鹽酸鹽（0.65 g，94%）。LCMS 方法 5 RT: 1.00 min, MI: 215 $(MH)^+$。^{1}H NMR (500 MHz, d6-DMSO) 12.18 (s, 1H), 10.90 (brs, 1H), 9.61 (d, 4H), 8.27 (s, 1H), 7.25 (s, 1H), 2.83-2.73 (m, 2H), 2.64-2.54 (m, 2H), 1.89-1.75 (m, 4H)。

合成 3,3-二甲基-2-側氧基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲脒二鹽酸鹽[D078]

流程 D10



步驟 1：製備 3,3,4-三溴-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-2-酮[D073]

【1388】 經 20 分鐘向攪拌之 4-溴-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶（5 g，25.38 mmol）於第三丁醇（11.4 mL）中之溶液中分小份添加三溴化吡啶鎓（90%，7.24 g，22.6 mmol）。在室溫下攪拌反應物 56 小時。真空移除溶劑且所得殘餘物溶於乙酸乙酯-水（1:1，160 mL）中。獲得之懸浮液過濾。過濾之有機層自水層分離，經硫酸鎂脫水且真空濃縮。橙色殘餘物溶於乙酸乙酯中且音波處理 30 分鐘。不溶性物質藉由過濾來收集。將兩種收集之固體合併且在真空下在室溫下乾燥 24 小時，得到 3,3,4-三溴-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-2-酮（7.36 g，78.2%）。^{1}H NMR (500 MHz, d6-DMSO) 12.25 (bs, 1H), 8.07 (d, 1H), 7.43 (d,1H)。

步驟 2：製備 4-溴-1,3-二氫吡咯并[2,3-b]吡啶-2-酮[D074]

【1389】 在氮氣下在 0℃下將鋅（3.88 g，59.28 mmol）逐份添加至粗 3,3,4-三溴-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-2-酮[D073]（7.33 g，19.76 mmol）於乙酸（39.5 mL）中之溶液中。使反應混合物升溫至至室溫且在室溫下攪拌 1.5 小時。在真空下移除溶劑。用水稀釋後，用乙酸乙酯萃取粗混合物。分離有機相。水相進一步用二氯甲烷/異丙醇混合物（4:1，2x20 mL）萃取且合併之有機相經硫酸鎂脫水，過濾且在真空下濃縮。粗混合物乾燥負載至二氧化矽上，接著藉由急驟管柱層析，使用二氯甲烷中甲醇（0 至 5%）來純化，得到 4-溴-1,3-二氫吡咯并[2,3-b]吡啶-2-酮（2.2 g，52.2%）：^{1}H NMR (500 MHz, d6-DMSO) 11.21 (s, 1H), 7.91 (d, 1H), 7.14 (d, 1H), 3.53 (s, 2H)。

步驟 3：製備 4-溴-3,3-二甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-2-酮[D075]

【1390】 向攪拌之 4-溴-1,3-二氫吡咯并[2,3-b]吡啶-2-酮[D074]（1 g，4.69 mmol）於 2-甲基-四氫呋喃（47 mL）中之懸浮液中分小份添加氫化鈉（0.47 g，11.74 mmol）。溶液在室溫下攪拌 2 小時。一次性添加碘甲烷（0.58 mL，9.39 mmol）且在室溫下攪拌反應物 18 小時。小心添加水（20 mL）。在真空下移除溶劑。將獲得之沈澱過濾，用異丙醇快速清洗且在 40℃下在真

空下乾燥，得到 4-溴-3,3-二甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-2-酮（668 mg，59%）：^{1}H NMR (300 MHz, d6-DMSO) 11.27 (bs, 1H), 7.93 (d, 1H), 7.17 (d, 1H), 1.37 (s, 6H)。

步驟 4：製備 3,3-二甲基-2-側氧基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲腈[D076]

【1391】 在 5 mL 微波小瓶中將 4-溴-3,3-二甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-2-酮[D075]（1 g，4.15 mmol）、氰化鋅（0.58 g，4.98 mmol）、鋅粉（0.05 g，0.83 mmol）及二氯[1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵]鈀(II)二氯甲烷加合物（0.17 g，0.21 mmol）合併於二甲基甲醯胺（2.6 mL）中，用氮氣沖洗，密封且加熱至 90℃，保持 2 小時。使反應混合物冷卻至室溫，接著用乙酸乙酯稀釋且用水洗滌。懸浮液經由濕硬化濾紙（114 級）過濾。將有機相用水（2×15 mL）洗滌，經硫酸鎂脫水，過濾且濾液乾燥負載至二氧化矽上，接著藉由二氧化矽上急驟管柱層析，用環已烷中乙酸乙酯（0 至 30%）洗提來純化，得到呈白色固體狀之 3,3-二甲基-2-側氧基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲腈（0.612 g，78.8%）：^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) 10.89 (bs, 1H), 7.97 (d, 1H), 6.81 (d, 1H), 1.27 (s, 6H)。

步驟 5：製備 N-羥基-3,3-二甲基-2-側氧基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲脒[D077]

【1392】 在可密封小瓶中，製備 3,3-二甲基-2-側氧基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲腈[D076]（0.51 g，2.74 mmol）於乙醇（3.0 mL）中之懸浮液。添加水中 50% w/w 之羥基胺（0.42 mL，6.84 mmol）。懸浮液變成亮黃色，接著變回灰白色懸浮液。反應物用另外的乙醇（5.0 mL）稀釋且在室溫下攪拌 18 小時。對懸浮液音波處理 10 分鐘，接著離心 10 分鐘。移除上清液。剩餘固體溶於新鮮乙醇（3 mL）中，音波處理 10 分鐘，接著離心 10 分鐘。移除上清液且獲得之糊狀物在真空下在 36℃下乾燥，得到 N-羥基-3,3-二甲基-2-側氧基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲脒（0.585 g，97.1%）：^{1}H NMR (300 MHz,

d6-DMSO) 11.04 (bs, 1H), 9.77 (s, 1H), 8.08 (d, 1H), 6.97 (d, 1H), 5.89 (s, 2H), 1.36 (s, 6H)。

步驟 6：製備 3,3-二甲基-2-側氧基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲脒二鹽酸鹽[D078]

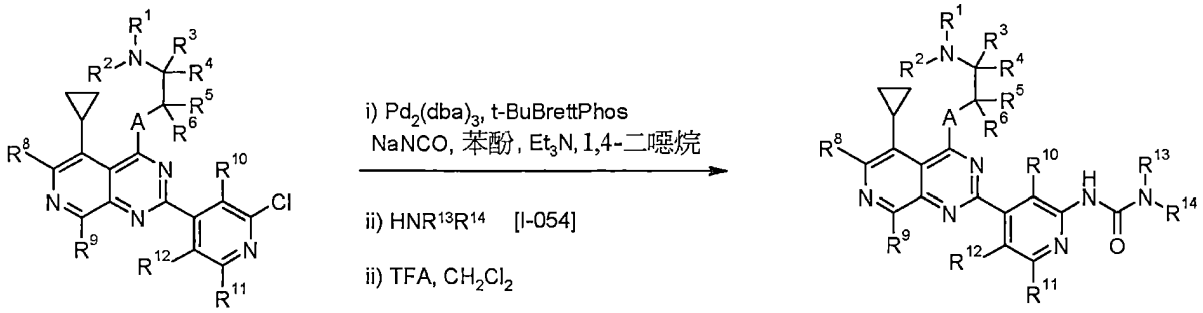
【1393】 製備 N-羥基-3,3-二甲基-2-側氧基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲脒[D077]（0.7 g，3.16 mmol）於甲醇（6.3 mL）中之懸浮液。添加乙酸酐（0.36 mL，3.8 mmol）且在室溫下攪拌反應混合物 2 小時。添加額外乙酸酐（0.36 mL，3.8 mmol）且在室溫下攪拌反應物 1.5 小時。添加另外的乙酸酐（0.36 mL，3.8 mmol）且在室溫下攪拌反應物 2 小時。添加催化量之鈀（10%於炭上）且在氫氣氛圍下攪拌反應混合物 18 小時。反應混合物經矽藻土過濾，用甲醇洗滌且濾液在真空下濃縮。殘餘物溶於二乙基醚（6 mL）中且用 4M 鹽酸之二噁烷溶液（2 mL）處理。對獲得之懸浮液音波處理 5 分鐘，接著離心。上清液棄去且所得產物在真空下乾燥，得到呈紫色粉末狀之 3,3-二甲基-2-側氧基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲脒二鹽酸鹽(0.758 g，86.4 %)：^{1}H NMR (300 MHz, d6-DMSO) 11.46 (s, 1H), 9.68 (bs, 3H), 8.26 (d, 1H), 7.12 (d, 1H), 1.32 (s, 6H)。

通式[I-053]之[4-(4-胺基-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-脲衍生物之一般合成 流程 D11

【1394】 通式[I-053]之[4-(4-胺基-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-脲衍生物藉由流程 B4 中製備的通式[I-052]之 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺衍生物在布赫瓦爾德型反應中在異氰酸鈉、鈀催化劑（諸如 $Pd_2(dba)_3$）、配位體（諸如 t-BuBrettPhos）、鹼（諸如 Et_3N）下在極性溶劑（諸如 EtOH、THF、DMA 或二噁烷）中，藉由用熱的方式加熱或使用微波反應器在高溫下與通式[I-054]之適合胺反應來製備。在典型地藉由液液萃取或藉由酸性離子交換捕捉-釋放來純化對反應物

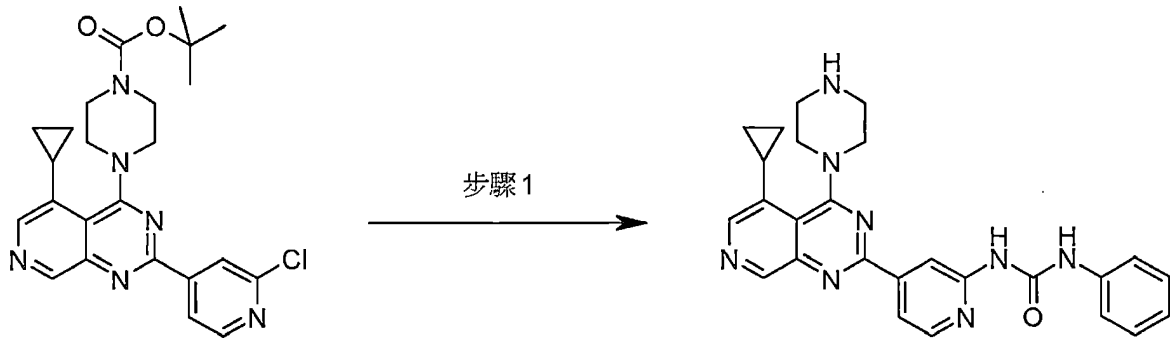
進行處理後，在溶劑（諸如 DCM、DCE、THF、EtOH 或 MeOH）中在酸性條件下用強酸（諸如 TFA、TCA、甲烷磺酸、HCl 或 H_2SO_4）脫除 N-Boc 衍生物之保護基，且藉由正相層析或逆相製備型 HPLC 來純化粗反應產物。

流程 D11



[I-052] [I-053]

合成 1-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-2-吡啶基]-3-苯基-脲[2420]



[B016] [2420]

步驟 1：合成 1-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-2-吡啶基]-3-苯基-脲[2420]

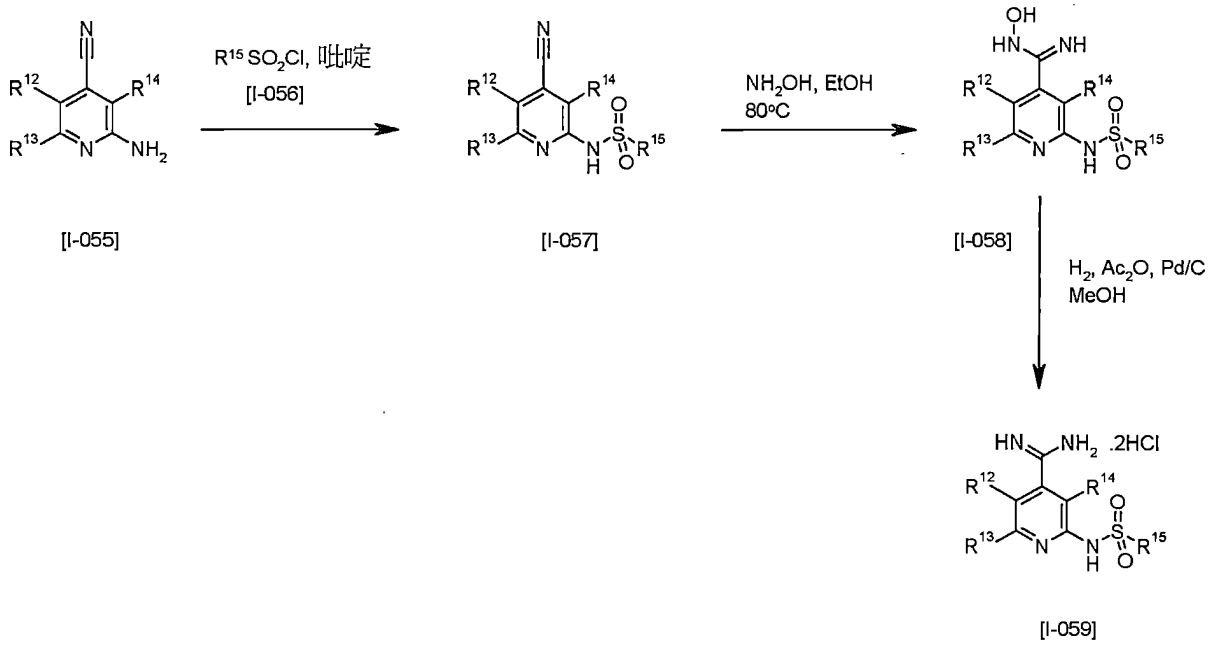
【1395】 向裝備有磁性攪拌棒且配備有螺旋蓋隔片之烘箱乾燥之微波小瓶饋入參(二亞苄基丙酮)二鈀(0)（24.5 mg，0.030 mmol）及 t-BuBrettPhos（25.93 mg，0.050 mmol）。小瓶抽空且用氮氣回填並隨後經由注射器添加 1,4-二噁烷（2.5 mL）。所得紫色漿狀物在 120℃下加熱 3 分鐘，此時，所得混合物之顏色變成深橙色-棕色。向裝備有磁性攪拌棒且配備有螺旋蓋隔片之第二個烘箱乾燥之微波小瓶饋入異氰酸鈉（69.56 mg，1.07 mmol）、苯酚（0.09

mL，1.07 mmol）及 4-[2-(2-氯-4-吡啶基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡-1-甲酸第三丁酯[B016，根據流程 B4 製備]（0.25 g，0.540 mmol）且用氮氣回填並經由注射器添加三乙胺（0.02 mL，0.130 mmol）。接著在氮氣下預先混合之催化劑溶液經由套管轉移至小瓶中。在連續氮氣流下螺旋蓋隔片被未刺穿之隔片替換且溶液加熱至 120℃，保持 16 小時。接著反應混合物冷卻至室溫，此後在連續氮氣流下將苯胺（0.06 mL，0.640 mmol）及 1,4-二噁烷添加至小瓶中並在 80℃下攪拌所得混合物 15 小時。接著反應混合物冷卻至室溫且經由矽藻土襯墊過濾。在減壓下移除溶劑且粗產物藉由急驟層析，用 5-10% 二氯甲烷/甲醇洗提來純化，得到 N-boc 保護之所需產物，其在室溫下在 50% TFA/DCM 中攪拌 1 小時，以裂解掉 Boc 基團。化合物經由 SCX-2 濾筒洗滌且藉由製備型 HPLC 來純化，得到 1-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-2-吡啶基]-3-苯基-脲（15 mg，6%）。LCMS 方法 6 RT: 2.95 min, MI: 467 $(MH)^+$。^1H NMR (500MHz, d6-DMSO) 9.65 (1H, s), 9.00 (1H, s), 8.56 (1H, s), 8.46 (1H, dd), 8.12 (1H, s), 7.95 (1H, dd), 7.56 (2H, d), 7.33 (2H, t), 7.04 (1H, t), 3.78 (4H, m), 2.92 (4H, s), 2.63 (1H, m), 1.23 (2H, m), 1.03 (2H, m)。

通式[I-059]之 2-芳基磺醯基胺基-異菸鹼胺衍生物之一般合成 流程 D12

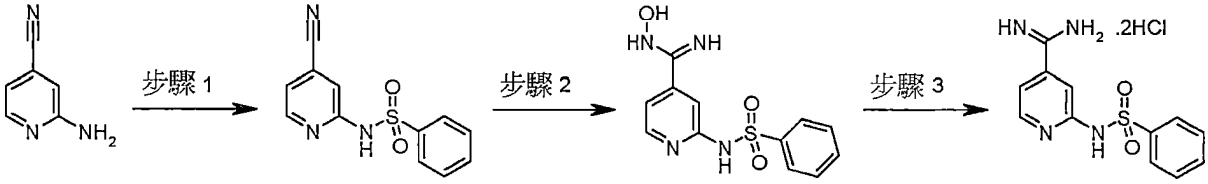
【1396】 通式[I-059]之 2-芳基磺醯基胺基-異菸鹼胺衍生物藉由通式[I-055]之 2-胺基-異菸鹼腈衍生物與通式[I-056]之經取代之苯磺醯氯衍生物在鹼性溶劑（諸如吡啶）中在高溫下反應來製備。接著使通式[I-057]之粗反應中間物與羥基胺（水中 50% wt/wt）及極性質子性溶劑（諸如 EtOH）在高溫下反應。接著通式[I-058]之中間物 2-芳基磺醯基胺基-異菸鹼醯亞胺酸在極性質子性溶劑（諸如甲醇）中在乙酸酐、、鈀催化劑（諸如鈀/活性炭）下在氫氣氛圍下進行氫解反應，得到通式[I-059]之 2-芳基磺醯基胺基-異菸鹼胺衍生物。

流程 D12



[I-055] [I-057] [I-058] [I-059]

合成 2-(苯磺醯胺基)吡啶-4-甲脒二鹽酸鹽[D081]



[D079] [D080] [D081]

步驟 1：合成 N-(4-氰基-2-吡啶基)苯磺醯胺[D079]

【1397】 在裝有磁性攪拌棒之圓底燒瓶中，攪拌 2-胺基吡啶-4-甲腈（2 g，16.79 mmol）、苯磺醯氯（2.15 mL，16.79 mmol）及吡啶（20 mL）且在回流下條件在 140℃下加熱 48 小時。反應完成後，使溶液冷卻至室溫且用水洗滌並用乙酸乙酯萃取。分離之有機層經無水硫酸鎂脫水且在減壓下移除溶劑。將二氯甲烷添加至獲得之油狀物中且形成白色固體沈澱，將其用大量二氯甲烷、甲醇及二乙醚洗滌。固體抽吸乾燥，得到呈鬆軟白色固體狀之 N-(4-氰基-2-吡啶基)苯磺醯胺（2.21 g，51%）。LCMS 方法 6 RT: 2.87 min, MI: 260 $(MH)^+$。

步驟 2：合成 2-(苯磺醯胺基)-N-羥基-吡啶-4-甲脒[D080]

【1398】 向 N-(4-氰基-2-吡啶基)苯磺醯胺[D079]（2 g，7.71 mmol）於

乙醇（40 mL）中之溶液中逐滴添加羥基胺（水中 50% w/w，0.94 mL，15.43 mmol）。接著在 80℃下攪拌混合物隔夜。使反應混合物冷卻至室溫且在減壓下蒸發溶液至完全乾燥，得到 2-(苯磺醯胺基)-N-羥基-吡啶-4-甲脒（2.25 g，100%）。LCMS 方法 5 RT: 1.79 min, MI: 293 $(MH)^+$。

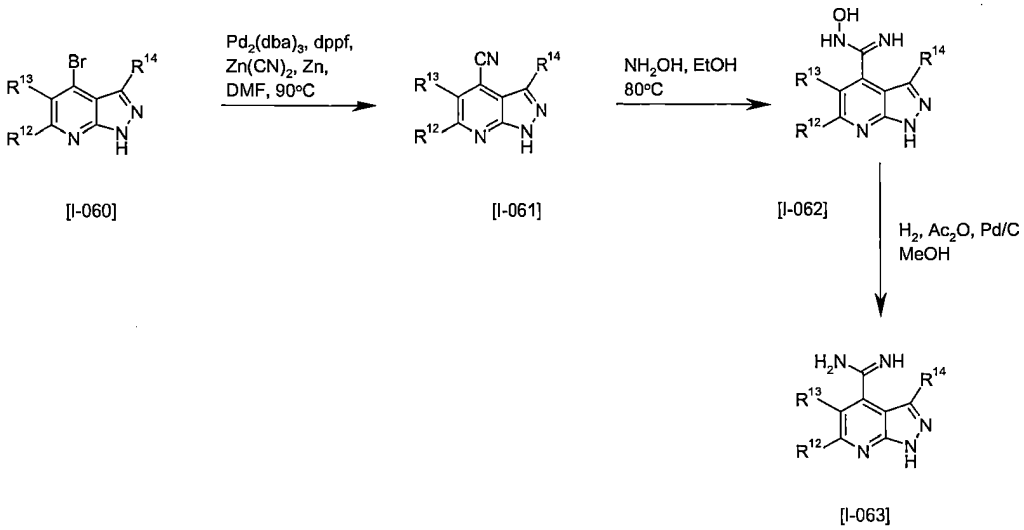
步驟 3：合成 2-(苯磺醯胺基)吡啶-4-甲脒二鹽酸鹽[D081]

【1399】 將乙酸酐（0.47 mL，4.96 mmol）添加至攪拌之 2-(苯磺醯胺基)-N-羥基-吡啶-4-甲脒[D080]（1.45 g，4.96 mmol）於甲醇（40 mL）中之溶液中。在室溫下攪拌反應混合物 2 小時。鈀（5%於碳上，263.9 mg，2.48 mmol）添加至混合物中且燒瓶抽空並用氫氣回填。在室溫下在氫氣氛圍（氫氣球）下攪拌反應混合物 18 小時。混合物經矽藻土塞過濾且在減壓下蒸發溶劑。獲得之粗油狀物與甲苯共沸若干次。獲得之粗物質溶解於 4M HCl 之 1,4-二噁烷溶液（10 mL）中且溶劑蒸發至乾，得到 2-(苯磺醯胺基)吡啶-4-甲脒二鹽酸鹽（1.06 g，61%）。藉由 LC-MS 經一段時間（典型 24 小時）分析顯示化合物緩慢降解。LCMS 方法 5 RT: 1.11 min, MI: 277 $(MH)^+$。

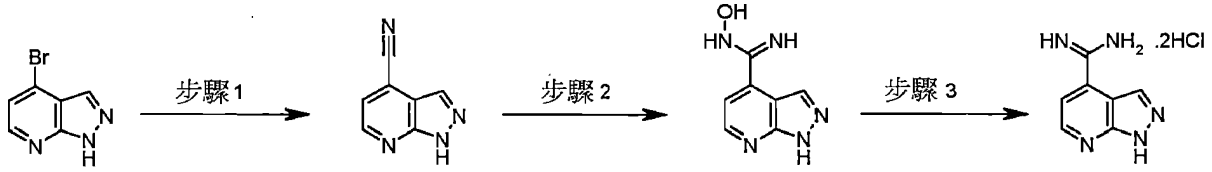
通式[I-063]之 1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-甲脒衍生物之一般合成 流程 D13

【1400】 通式[I-063]之 1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-甲脒衍生物藉由通式[I-060]之 4-溴-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶衍生物在鈀催化之交叉偶合反應中在鈀催化劑（諸如 $Pd_2(dba)_3$）、配位體（諸如 dppf）、氰化物試劑（諸如 $Zn(CN)_2$）、鋅粉下在極性質子惰性溶劑（諸如 DMF）中，藉由用熱的方式加熱或使用微波反應器在高溫下反應來製備。粗產物藉由管柱層析來純化。接著使通式[I-061]之反應中間物與羥基胺（水中 50% wt/wt）及極性質子性溶劑（諸如 EtOH）在高溫下反應。接著通式[I-062]之中間物 N-羥基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-甲脒在極性質子性溶劑（諸如甲醇）中在乙酸酐、鈀催化劑（諸如鈀/活性炭）下在氫氣氛圍下進行氫解反應，得到通式[I-063]之 1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-甲脒衍生物。

流程 D13



合成 1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-甲脒二鹽酸鹽[D084]



步驟 1：合成 1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-甲腈[D081]

【1401】 向微波小瓶饋入 4-溴-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶（1 g，5.05 mmol）、$Zn(CN)_2$（0.71 g，6.06 mmol）、鋅粉（0.07 g，1.01 mmol）、$Pd_2(dba)_3$（0.46 g，0.510 mmol）、dppf（0.28 g，0.510 mmol）及 DMF（10 mL）。密封小瓶且在 90℃下加熱隔夜。混合物冷卻且經由矽藻土襯墊過濾，接著將矽藻土襯墊用 AcOEt 洗滌。濾液在減壓下濃縮。粗殘餘物溶解於 DCM 中且添加二乙醚。收集所得固體且未經進一步純化即使用。濾液藉由管柱層析（用環己烷/AcOEt 0 至 100%洗提）來純化，得到呈白色固體狀之 1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-甲腈（0.500 g，69%）。LCMS 方法 5 RT: 2.90 分鐘, MI: 145 $(MH)^+$。

步驟 2：合成 N-羥基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-甲脒[D083]

【1402】 將 1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-甲腈[D082]（1.64 g，11.38 mmol）、羥基胺（水中 50% wt/wt，1.11 mL）及 EtOH（20 mL）之混合物在 60℃下攪拌隔夜。接著蒸發溶劑且在真空下混合物與甲苯（x2）共沸，得到 N-羥基

-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-甲腈（2.00 g，99%）。LCMS 方法 5 RT: 0.91 min, MI: 178 $(MH)^+$。

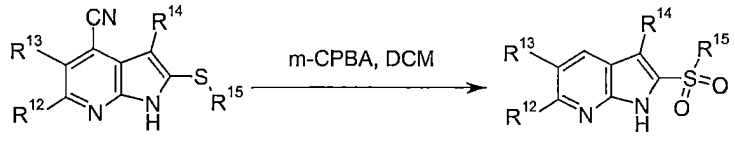
步驟 3：合成 1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-甲腈二鹽酸鹽[D084]

【1403】 在室溫下將 N-羥基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-甲腈[D083]（2.0 g，11.40 mmol）在甲醇（30 mL）中攪拌且接著逐滴添加乙酸酐（1.7 mL，17.10 mmol）。在室溫下攪拌混合物 30 分鐘且接著添加 5%鈀/炭（0.20 mg）。氫氣經由針形出口穿過混合物鼓泡 5 分鐘且接著在室溫下在氫氣氛圍下攪拌混合物隔夜。混合物經由矽藻土過濾且真空濃縮，得到淺米色固體。添加 4 N HCl 之 1,4-二噁烷溶液（5 mL）且固體濕磨。在減壓下移除溶劑且添加另外的 4 N HCl 之 1,4-二噁烷溶液（5 mL），固體濕磨且在減壓下移除溶劑，得到呈棕色固體狀之 1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-甲腈二鹽酸鹽（2.60 g，97%）。LCMS 方法 5 RT: 0.52 min, MI: 162 $(MH)^+$。

通式[I-065]之 2-取代-磺醯基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲腈衍生物之一般合成 流程 D14

【1404】 通式[I-065]之 2-取代-磺醯基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲腈衍生物藉由流程 D5 中製備的通式[I-064]之 2-取代之硫基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲腈衍生物與氧化劑（諸如 m-CPBA）在鹵化溶劑（諸如 DCM）中反應來製備。在典型地藉由液液萃取對反應物進行處理後，粗反應混合物藉由管柱層析來純化。

流程 D14



[I-064] [I-065]

合成 2-(苯磺醯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲腈[D086]



[D085] [D086]

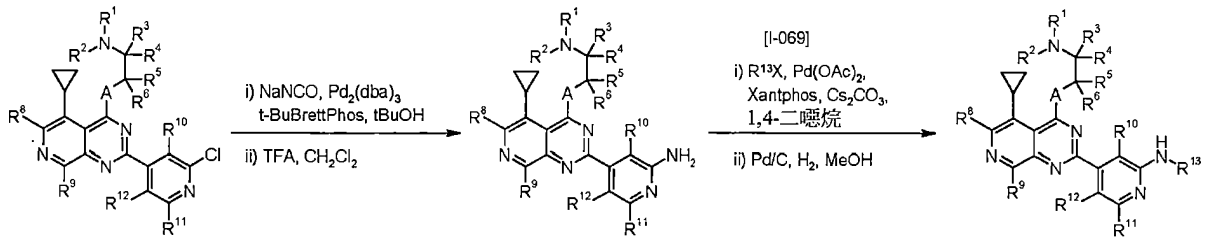
【1405】 製備 2-苯基硫基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲腈[D086，根據流程 D5 製備]（0.5 g，1.99 mmol）於 CH_2Cl_2（20 mL）中之溶液且冷卻至 0℃。添加 mCPBA（0.46 g，1.99 mmol）且在 0℃下攪拌反應混合物 2 小時。添加又一部分 mCPBA（0.46 g，1.99 mmol）且再繼續攪拌 3 小時。添加另外的 5 mol% mCPBA 且反應混合物在室溫下攪拌隔夜，接著添加另外的 5 mol% mCPBA。在室溫下攪拌反應混合物 2 小時，接著過濾且沈澱用 CH_2Cl_2 洗滌並在真空下乾燥。沈澱在二乙醚中濕磨，得到呈灰白色固體狀之 2-(苯磺醯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-甲腈（0.445 g，75%）。LCMS 方法 6 (RT = 3.67 min, MI+1 = 284): ^{1}H NMR (500 MHz, d6-DMSO) 13.81 (1H, s), 8.66 (1H, d, J = 4.8 Hz), 8.12 - 8.10 (2H, m), 7.76 - 7.74 (2H, m), 7.69 - 7.66 (2H, m), 7.37 (1H, s)。

通式[I068]之 5-環丙基-2-(2-芳基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺衍生物之一般合成 流程 D15

【1406】 通式[I-068]之 5-環丙基-2-(2-芳基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺衍生物藉由流程 B4 中製備的通式[I-066]之 2-(2-氯-吡啶-4-基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺衍生物在布赫瓦爾德型反應中在異氰酸鈉、鈀催化劑（諸如 $Pd_2(dba)_3$）、配位體（諸如 t-BuBrettPhos）、鹼（諸如 Et_3N）下在極性質子性溶劑（諸如 t-BuOH）中，藉由用熱的方式加熱或使用微波反應器在高溫下反應來製備。在典型地藉由液液萃取對反應物進行處理後，粗反應混合物藉由管柱層析來純化且使中間物與強酸（諸如 TFA）在溶劑（諸如 DCM）中反應，得到通式[I-067]之中間物，其在布赫瓦爾德型反應中在鈀催化劑（諸如 $Pd(OAc)_2$）、配位體（諸如 Xantphos）、鹼（諸

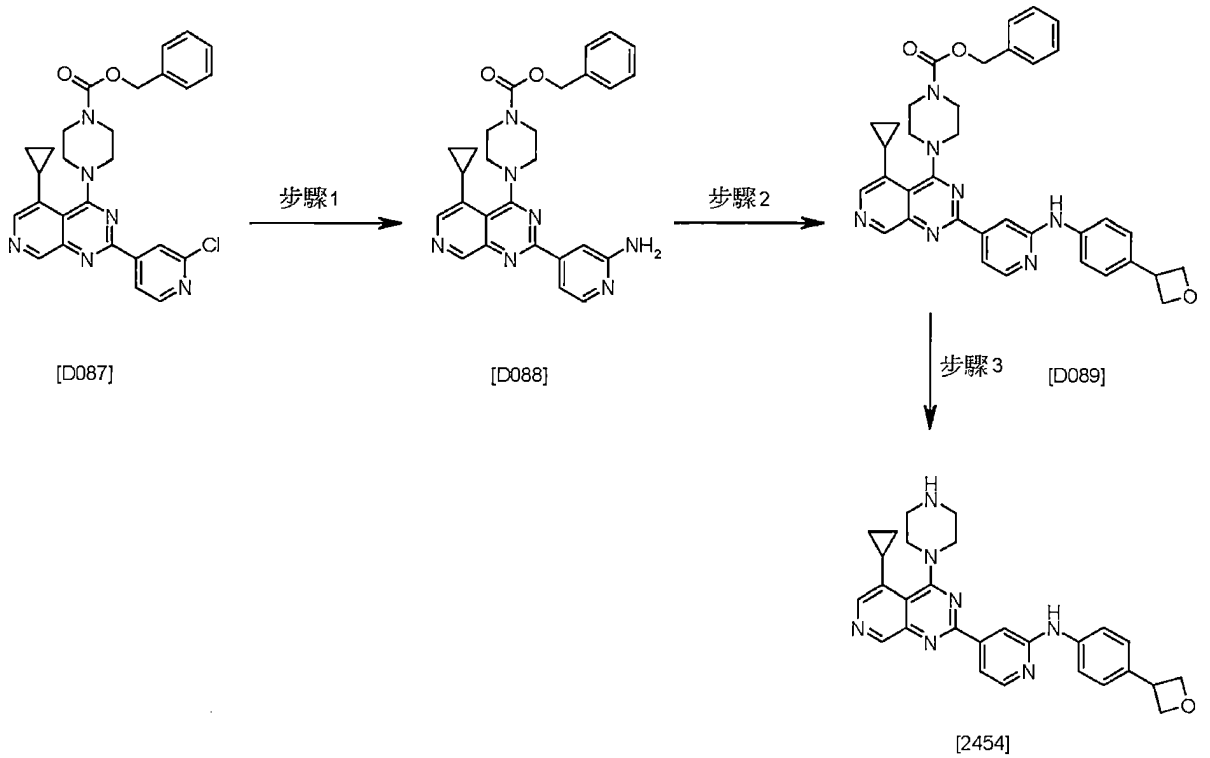
如 Cs_2CO_3）下在極性溶劑（諸如 1,4-二噁烷）中與通式[I-069]之鹵基芳族衍生物，藉由用熱的方式加熱或使用微波反應器在高溫下反應。在典型地藉由液液萃取對反應物進行處理後，粗反應混合物藉由管柱層析來純化且反應產物在極性質子性溶劑（諸如甲醇）中在鈀催化劑（諸如鈀/活性炭）下在氫氣氛圍下進行氫解反應，得到通式[I-068]之 5-環丙基-2-(2-芳基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺衍生物。

流程 D15



[I-066] [I-067] [I-068]

合成 4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-N-[4-(氧雜環丁烷-3-基)苯基]吡啶-2-胺[2454]



[D087] [D088] [D089] [2454]

步驟 1：合成 4-[2-(2-胺基-4-吡啶基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡-1-甲酸苯甲酯[D088]

【1407】 向裝備有磁性攪拌棒且配備有可再密封螺旋蓋隔片的烘箱乾燥之微波小瓶饋入異氰酸鈉（0.26 g，3.99 mmol）、4-[2-(2-氯-4-吡啶基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡-1-甲酸苯甲酯[D087，根據流程??製備]（1 g，2 mmol）、$Pd_2(dba)_3$（91.4 mg，0.10 mmol）及 tBu Brett-phos（96.7 mg，0.20 mmol）。將管抽空且用氮氣回填三次並經由注射器添加第三丁醇（5 mL）。在連續氮氣流下可再密封螺旋蓋隔片被未刺穿隔片替換且將溶液加熱至 100℃，保持 18 小時。使反應混合物冷卻至室溫且接著經由矽藻土襯墊過濾，用過量 EtOAc 洗滌。粗產物藉由急驟層析來純化，得到 Boc 保護之胺基衍生物，其在室溫下在 50% TFA/DCM 溶液中攪拌 2 小時。自由胺藉由 SCX-2 離子交換來純化，得到呈淺黃色固體狀之 4-[2-(2-胺基-4-吡啶基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡-1-甲酸苯甲酯（0.821 g，85%）。LCMS 方法 6 RT: 2.74 min, MI: 482 $(MH)^+$。

步驟 2：合成 4-[5-環丙基-2-[2-[4-(氧雜環丁烷-3-基)苯胺基]-4-吡啶基]吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡-1-甲酸苯甲酯[D089]

【1408】 4-[2-(2-胺基-4-吡啶基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡-1-甲酸苯甲酯[D088]（0.25 g，0.520 mmol）、3-(4-溴苯基)氧雜環丁烷（0.22 g，1.04 mmol）、$Pd(OAc)_2$（5.83 mg，0.030 mmol）、Xantphos（30.04 mg，0.050 mmol）及碳酸銫（0.34 g，1.04 mmol）均合併於 2.5 mL biotage 微波小瓶中，該小瓶用氮氣沖洗且用螺旋蓋隔片緊緊蓋上。添加 1,4-二噁烷（1.25 mL）且在 95℃下攪拌混合物 18 小時。反應混合物溶於二氯甲烷中且用鹽水洗滌。分離各層且有機層經無水硫酸鎂脫水，過濾且在減壓下濃縮。獲得之粗油狀物藉由層析，用 5-10%二氯甲烷/甲醇洗提來純化，得到 4-[5-環丙基-2-[2-[4-(氧雜環丁烷-3-基)苯胺基]-4-吡啶基]吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡-1-甲酸苯甲酯（0.221 g，69%）。LCMS 方法 6 RT: 4.31 min, MI: 614 $(MH)^+$。

步驟 3：合成 4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-N-[4-(氧

雜環丁烷-3-基)苯基]吡啶-2-胺[2454]

【1409】 4-[5-環丙基-2-[2-[4-(氧雜環丁烷-3-基)苯胺基]-4-吡啶基]吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]哌啡-1-甲酸苯甲酯[D089]（0.22 g，0.360 mmol）溶解於甲醇（20 mL）中之溶液通過 50℃、80 巴下 H-Cube 氫化反應器 2 小時（連續流）。溶劑藉由減壓移除且獲得之油狀物藉由層析來純化，得到 4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-N-[4-(氧雜環丁烷-3-基)苯基]吡啶-2-胺（0.051 g，29.7%）。LCMS 方法 6 RT: 2.02 min, MI: 480 $(MH)^+$。^1H NMR (500MHz, DMSO) 9.34 (1H, s), 8.96 (1H, s), 8.31 (1H, d), 8.09 (1H, s), 7.91 (1H, s), 7.76 (2H, d), 7.67 (1H, dd), 7.33 (2H, m), 4.92 (2H, m), 4.61 (2H, m), 4.19 (1H, m), 3.17 (4H, m), 2.86 (4H, s), 2.62 (1H, m), 1.26 (2H, m), 1.03 (2H, m)。

2-(3-取代-吡啶-4-基)-4,5-取代-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶之一般合成（[I-076]、[I-077]，流程 D16）

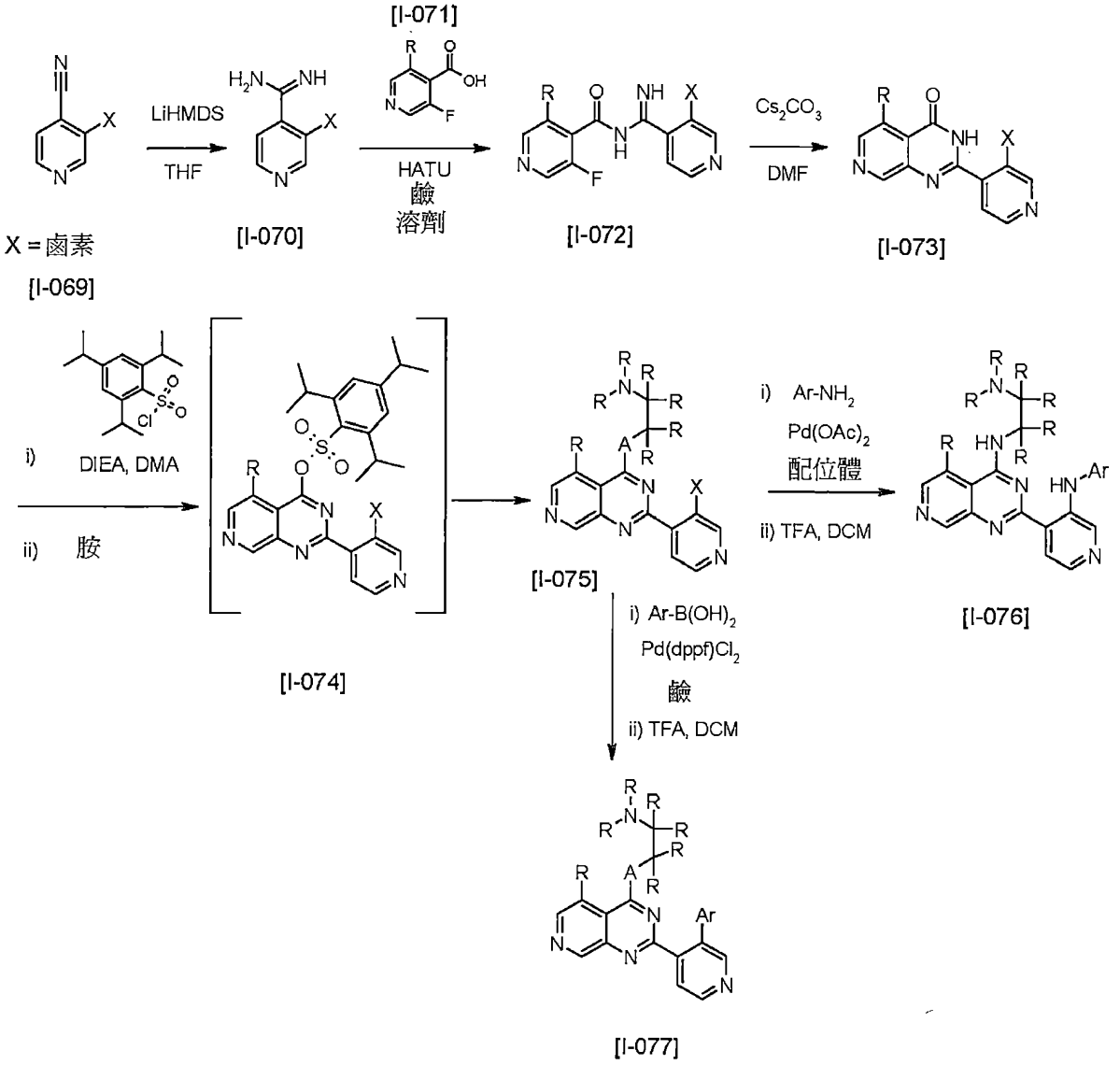
【1410】 經取代之 2-(3-取代-吡啶-4-基)-5-取代-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶酮衍生物藉由通式[I-069]之 3-鹵基-4-氰基吡啶與適當胺親核試劑（諸如六甲基二矽烷胺基鋰）在極性質子惰性溶劑（諸如 THF）中在約 50℃高溫下反應來製備。通式[I-070]之異菸鹼腈與通式[I-071]之 3-取代-5-氟-異菸鹼酸使用醯胺偶合試劑（諸如 HATU 或 TBTU）在第三胺鹼（諸如 TEA 或 DIEA）存在下在極性質子惰性溶劑（諸如 DMF 或 DMA）中在周圍溫度下偶合，得到通式[I-072]之經取代之 N-(亞胺基-吡啶-4-基-甲基)-異菸鹼醯胺衍生物。通式[I-073]之經取代之吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-酮藉由經取代之 N-(亞胺基-吡啶-4-基-甲基)-異菸鹼醯胺在鹼（諸如 Cs_2CO_3）存在下在極性質子惰性溶劑（諸如 DMF 或 DMA）中在 50-100℃高溫下進行分子內環化來製備。通式[I-075]之 4-取代-1-基-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶藉由 2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-醇衍生物與 2,4,6-三異丙基苯磺醯氯在極性質子惰性溶劑（諸如 DMA、DMF、NMP）中在第三烷基胺鹼（諸如 Et_3N、DIPEA 或 NMM）及催

化量之 DMAP 下反應來製備。接著使通式[I-074]之中間物 6,7-取代-(2,4,6-三異丙基-苯磺酸)-2-吡啶-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基酯與第一或第二胺基衍生物在極性質子惰性溶劑（諸如 DMA、DMF、NMP）中在第三胺鹼（諸如 Et_3N、DIPEA 或 NMM）存在下在周圍溫度下反應。

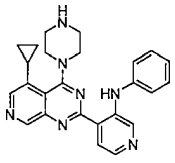
【1411】 通式[I-075]之中間物 2-(3-鹵基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺的 N-Boc 衍生物與適合胺、鈀催化劑（諸如 $Pd(dba)_2$ 或 $Pd(OAc)_2$）、配位體（諸如 Xantphos）及鹼（諸如 NaO^{t}Bu 或 Cs_2CO_3）在極性溶劑（諸如二噁烷）中在 50-100℃高溫下進行布赫瓦爾德型偶合。在典型地藉由液液萃取或藉由酸性離子交換捕捉-釋放來純化對反應物進行處理後，中間物藉由管柱層析來純化且在溶劑（諸如 DCM、DCE 或 1,4-二噁烷）中在酸性條件下用強酸（諸如 TFA、HCl）脫除 N-Boc 衍生物之保護基或藉由捕捉及釋放磺酸樹脂（諸如聚合物支撐之甲苯磺酸）來脫除 N-Boc 衍生物之保護基，且通式[I-076]之粗反應產物藉由正相層析或逆相製備型 HPLC 來純化。

【1412】 中間物 2-(3-鹵基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺的 N-Boc 衍生物與適合硼酸、鈀催化劑（諸如 $Pd(OAc)_2$）、配位體（諸如 Dppf）及鹼（諸如 Cs_2CO_3 或 K_3PO_4）在極性溶劑（諸如二噁烷）中在 50-100℃高溫下進行鈴木型偶合。在典型地藉由液液萃取或藉由酸性離子交換捕捉-釋放來純化對反應物進行處理後，中間物藉由管柱層析來純化且在溶劑（諸如 DCM、DCE 或 1,4-二噁烷）中在酸性條件下用強酸（諸如 TFA、HCl）脫除 N-Boc 衍生物之保護基或藉由捕捉及釋放磺酸樹脂（諸如聚合物支撐之甲苯磺酸）來脫除 N-Boc 衍生物之保護基，且通式[I-077]之粗反應產物藉由正相層析或逆相製備型 HPLC 來純化。

流程 D16



合成[4-(5-環丙基-4-哌卉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-3-基]-苯基-胺[2340]



【1413】 步驟 1）向 50 mL 具有攪拌棒、回流冷凝器及氣體入口轉接器之圓底燒瓶添加 1.0 M 六甲基二矽烷胺化鋰之四氫呋喃溶液（30.0 mL，30.0 mmol）及 3-溴-異菸鹼腈（2.0 g，11 mmol）且在氮氣氛圍下攪拌。混合物立即加深至深藍色-綠色。混合物升溫至 50℃且攪拌 3 小時。深綠色溶液冷卻至室溫。蒸發溶劑。固體溶解於甲醇（100 mL）中，轉移至較大燒瓶

中且蒸發並重複。回收之固體置放於高真空下隔夜。分離出呈粗綠色-棕色固體狀之 3-溴-異菸鹼胲（2.5 g）。^{1}H NMR (400 MHz, D_2O, δ): 8.69 (s, 1H), 8.46 (d, J=5.0 Hz, 1H), 7.40 (d, J=5.0 Hz, 1H)。LC/MS = 199.94, 201.92 (MH)+。

【1414】 步驟 2）3-環丙基-5-氟-異菸鹼酸（2.2 g，12 mmol）、六氟磷酸 N,N,N',N'-四甲基-O-(7-氮雜苯并三唑-1-基)鎓（5.0 g，13 mmol）及 N,N-二異丙基乙胺（9.6 mL，55 mmol）於 N,N-二甲基甲醯胺（30 mL）中之溶液在室溫下攪拌 1 小時。添加 3-溴-異菸鹼胲（2.2 g，11 mmol）且在室溫下攪拌混合物 1 小時。DMF 在減壓下蒸發，得到稠漿狀物。添加水（100 mL）。混合物用乙酸乙酯（250 mL）萃取。將有機層用水（3×100 mL）及飽和氯化鈉水溶液洗滌。有機層經硫酸鎂脫水，過濾且蒸發成深棕色泡沫狀物。深色泡沫狀物及碳酸銫（7.2 g，22 mmol）於 N,N-二甲基乙醯胺（20 mL）中之懸浮液在 90℃下在氮氣氛圍下加熱隔夜。深棕色懸浮液冷卻至室溫。混合物用飽和氯化銨水溶液中和至約 pH 7。攪拌懸浮液 30 分鐘，過濾且用水清洗。將濕潤的棕色固體用乙醇（25 mL）濕磨，過濾且用乙醇清洗並抽吸乾燥。分離出呈棕褐色固體狀之 2-(3-溴-吡啶-4-基)-5-環丙基-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-酮（1.57 g，41%）。^{1}HNMR (400 MHz, d6-DMSO, δ): 12.95 (s, 1H), 8.95 (s, 1H), 8.85 (s, 1H), 8.75 (d, J=4.9 Hz, 1H), 8.30 (s, 1H), 7.73 (d, J=4.8 Hz, 1H), 3.40-3.32 (m, 1H), 1.13-1.07 (m, 2H), 0.98-0.93 (m, 2H)。LC/MS = 343.06, 345.04 (MH)+。

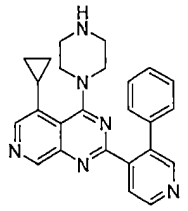
【1415】 步驟 3）向攪拌之 2-(3-溴-吡啶-4-基)-5-環丙基-3H-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-酮（0.58 g，1.7 mmol）、4-二甲基胺基吡啶（20.0 mg，0.164 mmol）及三乙胺（0.50 mL，3.6 mmol）於 N,N-二甲基甲醯胺（5 mL）中之懸浮液中添加 2,4,6-三異丙基苯磺醯氯（0.61 g，2.0 mmol）。在室溫下攪拌懸浮液 1 小時。添加 1-哌啶甲酸第三丁酯（0.38 g，2.0 mmol）且在室溫下攪拌混合物 1 小時。添加水（20 mL）。將所得固體過濾，用水清洗且抽吸乾燥。分

離出呈棕褐色固體狀之 4-[2-(3-溴-吡啶-4-基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（0.79 g，90%）。^{1}H NMR (400 MHz, d6-DMSO, δ): 8.99 (s, 1H), 8.89 (s, 1H), 8.70 (d, J=4.8 Hz, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.91 (d, J=4.8 Hz, 1H), 3.90-3.45 (m, 8H), 2.66-2.58 (m, 1H), 1.41 (s, 9H), 1.31-1.25 (m, 2H), 1.08-1.03 (m, 2H)。LC/MS = 511.12, 513.10 (MH)+。

【1416】 步驟 4）向具有攪拌棒之管饋入 4-[2-(3-溴-吡啶-4-基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啡-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.1955 mmol）、苯胺（22.0 μl，0.241 mmol）、乙酸鈀（5.0 mg，0.022 mmol）、9,9-二甲基-4,5-雙(二苯基膦基)二苯并哌喃（14.0 mg，0.0242 mmol）、碳酸銫（100.0 mg，0.3069 mmol）及 1,4-二噁烷（1 mL）。混合物脫氣且用氬氣反沖洗。將管密封且在 90℃下加熱反應混合物隔夜。反應物冷卻至室溫，用二氯甲烷（10 mL）稀釋，經由矽藻土塞過濾並蒸發濾液。殘餘物經由矽膠層析（12 g，0%→5% 甲醇:二氯甲烷）來純化。將所需洗提份合併且蒸發。黃色樹脂溶解於氯化甲烷（1 mL）中且添加三氟乙酸（1 mL，10 mmol）。在室溫下攪拌混合物 10 分鐘。蒸發揮發性物質。殘餘物經由逆相層析（5%→50%乙腈:水（含 0.1% TFA 作爲改質劑））來純化。將所需洗提份合併，冷凍且凍乾，得到呈橙色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-3-基]-苯基-胺（0.0811 g，77%）。^{1}H NMR (400 MHz, d6-DMSO, δ): 11.18 (br s, 1H), 9.23 (s, 1H), 8.93 (br s, 2H), 8.73 (s, 1H), 8.49 (d, J=5.4 Hz, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.20 (d, J=5.5 Hz, 1H), 7.46-7.39 (m, 4H), 7.16-7.11 (m, 1H), 3.95 (br s, 4H), 3.33 (br s, 4H), 2.70-2.62 (m, 1H), 1.29-1.24 (m, 2H), 1.11-1.06 (m, 2H)。LC/MS = 424.28 (MH)+。

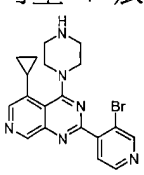
合成 5-環丙基-2-(3-苯基-吡啶-4-基)-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶

[2341]



【1417】 步驟 1）向具有攪拌棒之管饋入 4-[2-(3-溴-吡啶-4-基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌𠯿-1-甲酸第三丁酯（100.0 mg，0.1955 mmol）、苯基硼酸（36.0 mg，0.295 mmol）、[1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵]二氯鈀(II)與二氯甲烷之複合物（1:1）（8.0 mg，0.0098 mmol）、磷酸鉀（125.0 mg，0.5889 mmol）及 1,4-二噁烷（2 mL）。混合物脫氣且用氬氣反沖洗。將管密封且在 90℃下加熱反應混合物 3 小時。混合物冷卻至室溫，用二氯甲烷（10 mL）稀釋，經由矽藻土塞過濾並蒸發濾液。殘餘物經由層析，使用矽膠（12 g，0%→5%甲醇:二氯甲烷）來純化。將所需洗提份合併且蒸發得到深色樹脂。深色樹脂溶解於氯化甲烷（1 mL）中且添加三氟乙酸（1 mL，10 mmol）。在室溫下攪拌混合物 10 分鐘。蒸發揮發性物質。殘餘物經由逆相層析（5%→50%乙腈:水（含 0.1% TFA 作爲改質劑））來純化。將所需洗提份合併，冷凍且凍乾。分離出呈黃色凍乾樹脂狀的呈三氟乙酸鹽形式之 5-環丙基-2-(3-苯基-吡啶-4-基)-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶（0.0691 g，67%）。^{1}H NMR (400 MHz, d6-DMSO, δ): 8.99 (s, 1H), 8.82-8.60 (m, 4H), 8.18 (s, 1H), 8.09 (d, J=5.1 Hz, 1H), 7.36-7.30 (m, 3H), 7.22-7.17 (m, 2H), 3.33 (br s, 4H), 2.99 (br s, 4H), 2.57-2.50 (m, 1H), 1.22-1.17 (m, 2H), 1.04-0.99 (m, 2H)。LC/MS = 409.25 (MH)+。

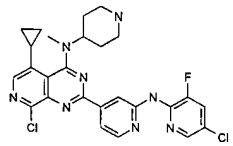
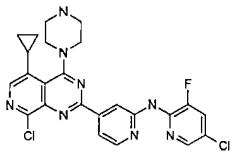
合成 2-(3-溴-吡啶-4-基)-5-環丙基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶[2349]

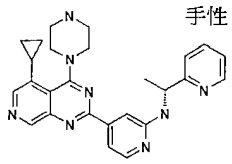
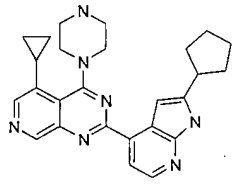
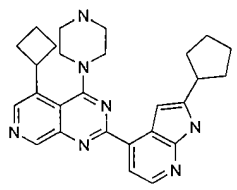


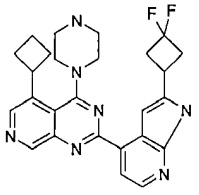
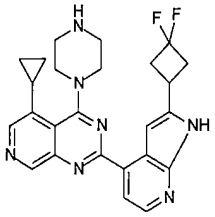
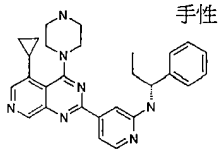
【1418】 步驟 1）自含 4-[2-(3-溴-吡啶-4-基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌𠯿-1-甲酸第三丁酯（57.5 mg，0.112 mmol）及三氟乙酸（0.25 mL，3.2 mmol）之氯化甲烷（0.25 mL）製備 2-(3-溴-吡啶-4-基)-5-環丙基-4-哌𠯿-1-

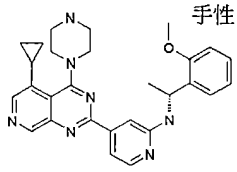
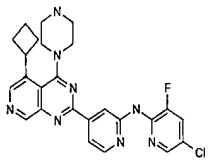
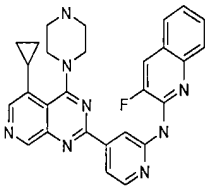
基-吡啶并[3,4-d]嘧啶。分離出呈淺黃色凍乾物狀的呈三氟乙酸鹽形式之產物(0.0189 g，32%)。^{1}H NMR (400 MHz, d6-DMSO, δ): 9.06 (s, 1H), 8.92 (s, 1H), 8.83 (br s, 2H), 8.73 (d, J=4.9 Hz, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.98 (d, J=4.8 Hz, 1H), 4.25-3.70 (m, 4H), 3.30 (br s, 4H), 2.71-2.64 (m, 1H), 1.30-1.25 (m, 2H), 1.13-1.08 (m, 2H)。LC/MS= 411.11, 413.08 (MH)+。

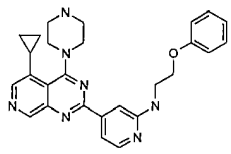
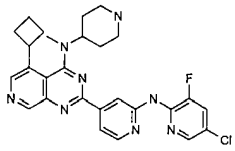
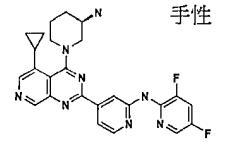
【1419】 以下化合物根據所指示之特定流程或以上提供之任一其他流程，使用類似程序、起始物質及/或中間物來合成。

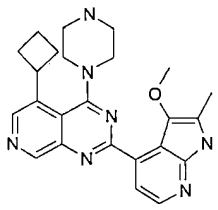
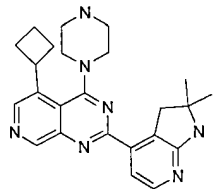
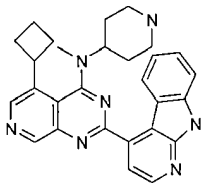
實施例	結構	流程	分析		名稱
2301		[B4]	540 (M+H)	1H-NMR: DMSO 9.98 (br s, 1H), 8.77 (s, 1H), 8.74 (m, 1H), 8.44 (d, 1H, J = 5.3 Hz), 8.33 (m, 1H), 8.22 (d, 1H, J = 2.1 Hz), 8.05 (m, 1H), 7.99 (m, 1H), 7.96 (s, 1H), 4.88 (m, 1H), 3.45 (m, 2H), 3.12 (m, 2H), 3.10 (s, 3H), 2.37 (m, 1H), 1.90-2.14 (br m, 4H), 1.09-1.30 (br m, 2H), 0.94 (m, 2H)	4-({8-氯-2-[2-(5-氯-3-氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-胺基)-哌啶二-三氟乙酸鹽
2302		[B4]	512 (M+H)	1H-NMR: DMSO 9.88 (s, 1H), 9.00 (br m, 1H), 8.92 (s, 1H), 8.89 (br m, 1H), 8.47 (m, 1H), 8.22 (d, 1H, J = 2.2 Hz), 8.04 (m, 1H), 7.98 (m, 1H), 7.96 (s, 1H), 3.96 (m, 4H), 3.31 (m, 4H), 2.61 (m, 1H), 1.23 (m, 2H), 1.05 (m, 2H)	4-{8-氯-2-[2-(5-氯-3-氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啡二-三氟乙酸鹽

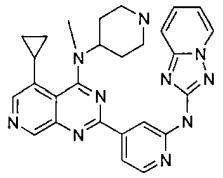
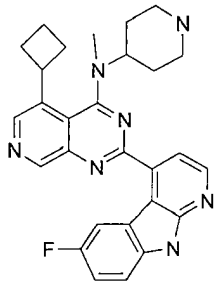
2303	 手性	[B4]	453.26 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 9.07 (s, 1H), 8.95 (br s, 2H), 8.62 (d, J=4.4 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.06 (d, J=6.3 Hz, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.95 (t, J=8.1 Hz, 1H), 7.65 (d, J=6.1 Hz, 1H), 7.60 (d, J=7.8 Hz, 1H), 7.45-7.41 (m, 1H), 5.23-5.17 (m, 1H), 3.90 (br s, 4H), 3.32 (br s, 4H), 2.70-2.62 (m, 1H), 1.60 (d, J=6.8 Hz, 3H), 1.29-1.23 (m, 2H), 1.11-1.06 (m, 2H)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-((R)-1-吡啶-2-基-乙基)-胺
2304		[D3]、[D4]	440.27 (M+H)	(dmso-d6) 11.80 (s, 1H), 9.15 (s, 1H), 8.98 (br s, 2H), 8.29 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.09 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 3.89 (br s, 4H), 3.37 (br s, 4H), 3.27 (m, 1H), 2.76 (m, 1H), 2.14 (m, 2H), 1.86-1.75 (m, 4H), 1.75-1.64 (m, 2H), 1.26 (m, 2H), 1.09 (m, 2H)	2-(2-環戊基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2305		[D3]、[D4]	454.28 (M+H)	(dmso-d6) 11.84 (s, 1H), 9.24 (s, 1H), 9.11 (br s, 1H), 8.96 (br s, 1H), 8.79 (s, 1H), 8.30 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.08 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 4.29 (m, 1H), 3.84 (m, 4H), 3.33 (m, 4H), 3.28 (m, 1H), 2.48 (m, 2H), 2.22 (m, 2H), 2.19-2.05 (m, 3H), 1.98-1.87 (m, 1H), 1.87-1.62 (m, 6H))	5-環丁基-2-(2-環戊基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶

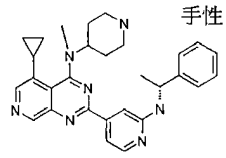
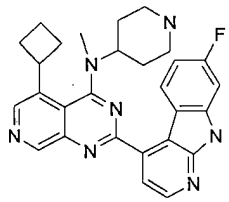
2306		[D3]、[D4]	方法 6: RT: 2.78 min, MI: 476.19 [M+H]	^{1}H NMR (500MHz, DMSO) 11.96 (1H, brs), 9.26 (1H, s), 9.00 (1H, brs), 8.87 (1H, brs), 8.78 (1H, s), 8.33 (1H, d), 8.10 (1H, d), 7.33 (1H, d), 4.28 (1H, q), 3.97-3.69 (4H, m), 3.65 (1H, m), 3.44-3.23 (4H, m), 3.15-3.00 (2H, m), 3.00-2.86 (2H, m), 2.28-2.16 (2H, m), 2.11 (1H, m), 1.90 (1H, m)	5-環丁基-2-[2-(3,3-二氟-環丁基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2307		[D3]、[D4]	方法 6: RT: 2.57 min, MI: 462.2 [M+H]	^{1}H NMR (500MHz, DMSO) 12.00 (1H, brs), 9.19(1H, s), 9.21-8.80 (2H, brs), 8.35 (1H, d), 8.33 (1H, d), 8.17 (1H, s), 8.12 (1H, d), 7.35 (1H, d), 4.27-3.56 (5H, m), 3.47-3.28 (4H, m), 3.16-3.01 (2H, m), 3.01-2.86 (2H, m), 2.73 (1H, m), 1.35-1.20 (2H, m), 1.16-1.01 (2H, m)	5-環丙基-2-[2-(3,3-二氟-環丁基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2308	 手性	[B4]	466.28 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 9.06 (s, 1H), 8.99 (br s, 2H), 8.21 (s, 1H), 8.08 (d, J=6.0 Hz, 1H), 7.96 (br s, 1H), 7.64 (d, J=5.9 Hz, 1H), 7.47-7.43 (m, 2H), 7.41-7.36 (m, 2H), 7.30-7.25 (m, 1H), 4.90-4.82 (m, 1H), 3.89 (br s, 4H), 3.33 (br s, 4H), 2.69-2.61 (m, 1H), 1.97-1.80 (m, 2H), 1.28-1.23 (m, 2H), 1.10-1.05 (m, 2H), 0.95 (t, J=7.3 Hz, 3H)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-((R)-1-苯基-丙基)-胺

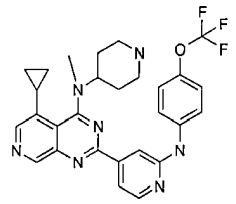
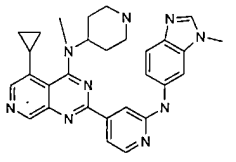
2309		[B4]	482.27 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 9.05 (s, 1H), 8.92 (br s, 2H), 8.20 (s, 1H), 8.06 (d, J=6.4 Hz, 1H), 7.89 (br s, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.35 (dd, J=7.6, 1.6 Hz, 1H), 7.29-7.23 (m, 1H), 7.05 (d, J=8.3 Hz, 1H), 6.93 (t, J=7.4 Hz, 1H), 5.35-5.27 (m, 1H), 4.50-3.50 (m, 7H), 3.31 (br s, 4H), 2.69-2.62 (m, 1H), 1.51 (d, J=6.3 Hz, 3H), 1.28-1.23 (m, 2H), 1.10-1.05 (m, 2H)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-[(R)-1-(2-甲氧基-苯基)-乙基]-胺
2310		[B4]	491 (M+H)	1H-NMR: DMSO 10.06 (br s, 1H), 9.17 (s, 1H), 9.05 (br m, 1H), 8.95 (br m, 1H), 8.86 (s, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.45 (d, 1H, J = 5.4 Hz), 8.26 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.09 (m, 1H), 8.00 (m, 1H), 4.25 (m, 1H), 3.84 (m, 4H), 3.25-3.34 (br m, 4H), 2.43 (m, 2H), 2.07-2.26 (m, 3H), 1.93 (m, 1H)	4-{2-[2-(5-氯-3-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-5-環丁基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啡
2311		[B4]	493.22 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 10.22 (br s, 1H), 9.49 (s, 1H), 9.14 (s, 1H), 8.91 (br s, 2H), 8.59 (d, J=5.4 Hz, 1H), 8.26 (d, J=11.6 Hz, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.13 (d, J=5.5 Hz, 1H), 7.99 (d, J=7.7 Hz, 1H), 7.91 (d, J=8.1 Hz, 1H), 7.77-7.73 (m, 1H), 7.53 (t, J=7.6 Hz, 1H), 4.30-3.60 (m, 4H), 3.36 (br s, 4H), 2.76-2.68 (m, 1H), 1.30-1.25 (m, 2H), 1.13-1.08 (m, 2H)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3-氟-喹啉-2-基)-胺

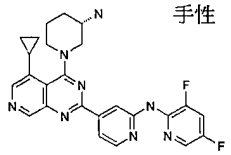
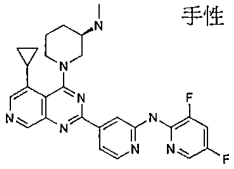
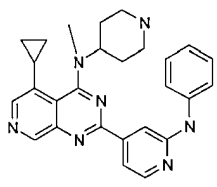
2312		[B4]	468.24 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 9.07 (s, 1H), 8.96 (br s, 2H), 8.21 (s, 1H), 8.12 (d, J=6.3 Hz, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.67 (d, J=5.9 Hz, 1H), 7.34-7.28 (m, 2H), 7.00-6.93 (m, 3H), 4.22 (t, J=5.2 Hz, 2H), 3.92 (br s, 4H), 3.81 (br s, 2H), 3.32 (br s, 4H), 2.70-2.62 (m, 1H), 1.29-1.23 (m, 2H), 1.11-1.06 (m, 2H)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2-苯氧基-乙基)-胺
2313		[B4]	520 (M+H)	1H-NMR: DMSO 10.27 (br s, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.85 (br m, 1H), 8.72 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.44 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 8.41 (m, 1H), 8.27 (d, 1H, J = 2.1 Hz), 8.12 (m, 1H), 8.02 (m, 1H), 4.85 (m, 1H), 4.16 (m, 1H), 3.54 (m, 1H), 3.41 (m, 1H), 3.15 (m, 2H), 2.98 (s, 3H), 2.62 (m, 1H), 2.23-2.37 (br m, 4H), 1.85-2.13 (br m, 5H)	4-({2-[2-(5-氯-3-氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-5-環丁基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-胺基)-哌啶
2314	 手性	[B4]	475 (M+H)	1H-NMF: DMSO 10.26 (br s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.42 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 8.29 (d, 1H, J = 2.4 Hz), 8.19 (s, 1H), 8.09 (m, 4H), 4.44 (m, 1H), 4.08-4.24 (br m, 1H), 3.27-3.49 (br m, 2H), 3.22 (m, 1H), 2.57 (m, 1H), 2.07 (m, 1H), 1.84 (m, 1H), 1.61 (m, 2H), 1.26 (m, 2H), 1.05 (m, 2H)	((R)-1-{5-環丙基-2-[2-(3,5-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-3-基)

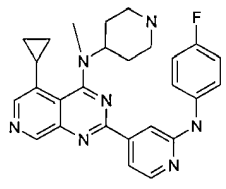
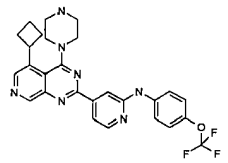
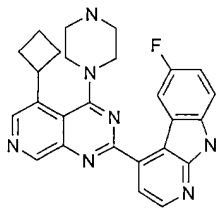
2315		[D3]、[D9]	方法 5: RT: 2.86 min, MI: 430 [M+H]	^{1}H NMR (500MHz, DMSO) 11.46 (s, 1H), 9.14 (s, 1H), 8.90 (brs, 1H), 8.82 (brs, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.23 (d, 1H), 7.56 (d, 1H), 4.30-4.23 (m, 1H), 3.86-3.63 (m, 4H), 3.29 (s, 3H), 3.3.-3.18 (m, 4H), 2.25 (s, 3H), 2.25-2.06 (m, 4H), 1.95-1.85 (m, 2H)	5-環丁基-2-(3-甲氧基-2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2316		[D3],	416 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 7.77 (s, 1 H) 6.57 (d, J=5.5 Hz, 1 H) 6.13 (d, J=5.8 Hz, 1 H) 5.87 (s, 1 H) 3.27 (br. s., 1 H) 2.91 (五重峰, J=8.7 Hz, 1 H) 2.29 (d, J=2.5 Hz, 2 H) 2.09 (d, J=4.8 Hz, 5 H) 1.65 (d, J=17.8 Hz, 5 H) 1.05 - 1.20 (m, 2 H) 0.53 - 0.89 (m, 6 H) 0.39 - 0.51 (m, 3 H)	5-環丁基-2-(2,2-二甲基-2,3-二氫-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2317		[D3],	464 (M+H)	1H-NMR: DMSO 12.07 (s, 1H), 9.15 (s, 1H), 8.74 (m, 2H), 8.62 (m, 1H), 8.58 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 8.29 (m, 1H), 7.90 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 7.53 (m, 1H), 7.48 (m, 1H), 7.18 (m, 1H), 4.80 (m, 1H), 4.23 (m, 1H), 3.46 (m, 1H), 3.34 (m, 1H), 3.12 (m, 1H), 3.01 (s, 3H), 2.98 (m, 1H), 2.67 (m, 1H), 2.22-2.42 (br m, 4H), 2.09 (m, 2H), 1.92 (m, 3H)	4-{[5-環丁基-2-(9H-吡啶并[2,3-b]吲哚-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-甲基-胺基)-哌啶

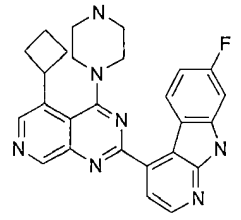
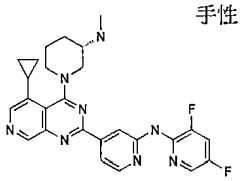
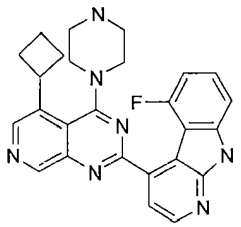
2318		[B4]	493.27 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 10.75 (br s, 1H), 9.06 (s, 1H), 9.01 (s, 1H), 8.91 (d, J=6.7 Hz, 1H), 8.70-8.63 (m, 1H), 8.45 (d, J=5.6 Hz, 1H), 8.35-8.19 (m, 2H), 7.95 (d, J=5.4 Hz, 1H), 7.74-7.65 (m, 2H), 7.16 (t, J=6.6 Hz, 1H), 4.90-4.82 (m, 1H), 3.48-3.40 (m, 2H), 3.18-3.05 (m, 5H), 2.51-2.43 (m, 1H), 2.09 (br s, 4H), 1.25 (br s, 2H), 0.99 (br s, 2H)	{5-環丙基-2-[2-([1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-哌啶-4-基-胺
2319		[D3]	482 (M+H)	1H-NMR (DMSO-d6, 400 MHz): 12.15 (s, 1H), 9.14 (s, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.60-8.75 (m, 3H), 8.28 (m, 1H), 7.98 (d, 1H, J = 5.1 Hz), 7.56 (dd, 1H, J = 4.8, 8.8 Hz), 7.38 (ddd, 1H, J = 2.7, 9.0, 9.0 Hz), 4.81 (m, 1H), 4.23 (m, 1H), 3.47 (m, 1H), 3.38 (m, 1H), 3.16 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 3.02 (s, 3H), 2.67 (m, 1H), 2.42 (m, 1H), 2.15-2.30 (m, 3H), 2.09 (m, 2H), 1.91 (m, 3H)	5-環丁基-2-(6-氟-9H-吡啶并[2,3-b]吲哚-4-基)-N-甲基-N-(4-哌啶基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺

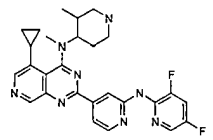
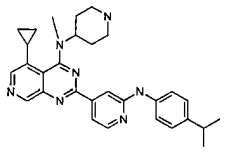
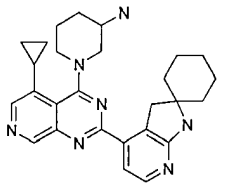
2320	 手性	[B4]	480.29 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 8.98 (s, 1H), 8.80-8.72 (m, 1H), 8.40-8.29 (m, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.05 (d, J=6.3 Hz, 1H), 7.98 (br s, 1H), 7.67 (d, J=5.3 Hz, 1H), 7.46 (d, J=7.4 Hz, 2H), 7.38 (t, J=7.4 Hz, 2H), 7.28 (t, J=7.4 Hz, 1H), 5.15-5.08 (m, 1H), 4.83-4.73 (m, 1H), 3.44 (br s, 2H), 3.18-3.05 (m, 5H), 2.46-2.37 (m, 1H), 2.03 (br s, 4H), 1.57 (d, J=6.7 Hz, 3H), 1.24 (br s, 2H), 0.98 (br s, 2H)	{5-環丙基-2-[2-((R)-1-苯基-乙基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-哌啶-4-基-胺
2321		[D3]	482 (M+H)	1H-NMR (DMSO-d6, 400 MHz): 12.20 (s, 1H), 9.18 (s, 1H), 8.96 (dd, 1H, J = 5.9, 8.9 Hz), 8.74 (s, 1H), 8.62 (br m, 1H), 8.57 (d, 1H, J = 5.1 Hz), 8.26 (br m, 1H), 7.99 (d, 1H, J = 5.1 Hz), 7.28 (dd, 1H, J = 2.5, 9.6 Hz)) 7.08 (ddd, 1H, J = 2.5, 9.5, 9.5 Hz), 4.81 (m, 1H), 4.23 (m, 1H), 3.47 (m, 1H), 3.38 (m, 1H), 3.16 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 3.00 (s, 3H), 2.67 (m, 1H), 2.42 (m, 1H), 2.15-2.30 (m, 3H), 2.09 (m, 2H), 1.91 (m, 3H)	[5-環丁基-2-(7-氟-9H-吡啶并[2,3-b]吲哚-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-甲基-哌啶-4-基-胺

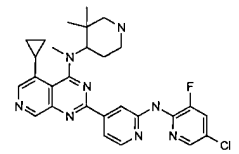
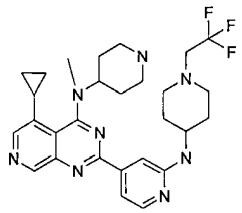
2322		[B4]	536.20 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 9.60 (s, 1H), 8.98 (s, 1H), 8.76-8.69 (m, 1H), 8.35 (d, J=5.3 Hz, 1H), 8.31 (br s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.88-7.83 (m, 2H), 7.76 (dd, J=5.4, 1.3 Hz, 1H), 7.30 (d, J=8.5 Hz, 2H), 4.89-4.80 (m, 1H), 3.50-3.42 (m, 2H), 3.25-3.12 (m, 2H), 3.11 (s, 3H), 2.49-2.41 (m, 1H), 2.06 (br s, 4H), 1.24 (br s, 2H), 0.98 (br s, 2H)	{5-環丙基-2-[2-(4-三氟甲氧基-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-哌啶-4-基-胺
2323		[B4]	506.29 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 9.89 (s, 1H), 9.36 (s, 1H), 8.98 (s, 1H), 8.81-8.75 (m, 1H), 8.64 (d, J=1.5 Hz, 1H), 8.42 (d, J=5.4 Hz, 1H), 8.40-8.30 (m, 1H), 8.18 (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.82 (dd, J=5.4, 1.3 Hz, 1H), 7.78 (d, J=9.0 Hz, 1H), 7.66 (dd, J=9.1, 1.9 Hz, 1H), 4.89-4.80 (m, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.51-3.42 (m, 2H), 3.26-3.14 (m, 2H), 3.12 (s, 3H), 2.49-2.42 (m, 1H), 2.06 (br s, 4H), 1.24 (br s, 2H), 0.99 (br s, 2H)	{5-環丙基-2-[2-(3-甲基-3H-苯并咪唑-5-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-哌啶-4-基-胺

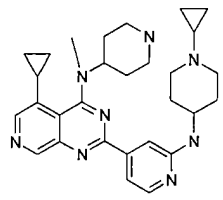
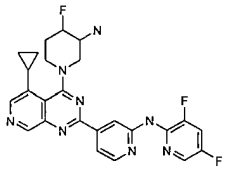
2324	 手性	[B4]	475 (M+H)	1H-NMR: DMSO 10.32 (br s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.43 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 8.29 (d, 1H, J = 2.4 Hz), 8.19 (s, 1H), 8.07 (m, 4H), 4.43 (m, 1H), 4.10-4.23 (br m, 1H), 3.48 (br m, 2H), 3.22 (br m, 1H), 2.57 (m, 1H), 2.07 (m, 1H), 1.84 (m, 1H), 1.61 (m, 2H), 1.27 (m, 2H), 1.05 (m, 2H)	((S)-1-{5-環丙基-2-[2-(3,5-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-3-基)
2325	 手性	[B4]	489 (M+H)	1H-NMR: DMSO 10.47 (br s, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.80 (br m, 2H), 8.72 (s, 1H), 8.42 (m, 1H), 8.30 (d, 1H, J = 2.5 Hz), 8.19 (s, 1H), 8.06 (m, 2H), 4.40-4.59 (br m, 1H), 4.02-4.21 (br m, 1H), 3.52 (m, 2H), 3.18 (m, 1H), 2.64 (s, 3H), 2.57 (m, 1H), 2.07 (m, 1H), 1.83 (m, 1H), 1.63 (br m, 2H), 1.27 (m, 2H), 1.06 (m, 2H)	((R)-1-{5-環丙基-2-[2-(3,5-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-3-基)-甲基
2326		[B4]	452.27 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 9.55 (br s, 1H), 8.98 (s, 1H), 8.79-8.71 (m, 1H), 8.38-8.25 (m, 2H), 8.18 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.74 (dd, J=5.5, 1.3 Hz, 1H), 7.70 (d, J=7.6 Hz, 2H), 7.34 (t, J=7.5 Hz, 2H), 6.99 (t, J=7.3 Hz, 1H), 4.88-4.79 (m, 1H), 3.50-3.42 (m, 2H), 3.21-3.09 (m, 5H), 2.48-2.40 (m, 1H), 2.06 (br s, 4H), 1.25 (br s, 2H), 0.98 (br s, 2H)	[5-環丙基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-甲基-哌啶-4-基-胺

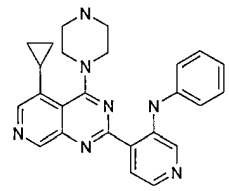
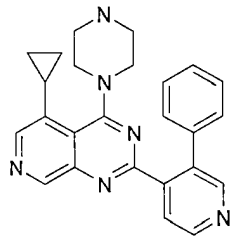
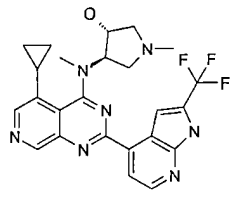
2327		[B4]	470.25 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 9.57 (br s, 1H), 8.98 (s, 1H), 8.80-8.72 (m, 1H), 8.40-8.27 (m, 2H), 8.18 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.76-7.70 (m, 3H), 7.21-7.14 (m, 2H), 4.89-4.79 (m, 1H), 3.50-3.42 (m, 2H), 3.24-3.09 (m, 5H), 2.48-2.40 (m, 1H), 2.05 (br s, 4H), 1.24 (br s, 2H), 0.98 (br s, 2H)	{5-環丙基-2-[2-(4-氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-哌啶-4-基-胺
2328		[B4]	方法 6: RT: 3.33 min, MI: 522 [M+H]	^{1}H NMR (500MHz, DMSO) 9.67 (1H, s), 9.14 (1H, s), 8.80 (1H, s), 8.35 (1H, d), 7.96 (1H, s), 7.85 (2H, d), 7.76 (1H, dd), 7.31 (2H, d), 4.25 (1H, m), 3.86 (4H, m), 3.35-3.25 (4H, m), 2.45 (2H, m), 2.21 (2H, m), 2.11 (1H, m), 1.93 (1H, m)	[4-(5-環丁基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(4-三氟甲氧基-苯基)-胺
2329		[D3]	454 (M+H)	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 12.18 (1 H, s), 9.23 (1 H, s), 8.71 - 9.02 (3 H, m), 8.53 - 8.69 (2 H, m), 7.95 (1 H, d, J=5.0 Hz), 7.56 (1 H, dd, J=8.8, 4.8 Hz), 7.28 - 7.49 (1 H, m), 4.27 - 4.34 (1 H, m), 3.76 - 3.92 (4 H, m), 3.19 - 3.41 (4 H, m), 2.52 - 2.57 (2 H, m), 2.21 - 2.32 (2 H, m), 2.05 - 2.20 (1 H, m), 1.88 - 2.03 (1 H, m)	4-(5-環丁基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-6-氟-9H-吡啶并[2,3-b]吲哚

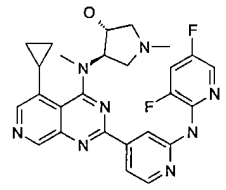
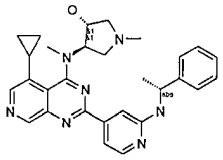
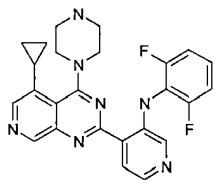
2330		[D3]	454 (M+H)	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 12.23 (1 H, s), 9.28 (1 H, s), 8.73 - 9.02 (4 H, m), 8.57 (1 H, d, J=5.0 Hz), 7.96 (1 H, d, J=5.0 Hz), 7.29 (1 H, dd, J=9.8, 2.5 Hz), 7.07 (1 H, td, J=9.3, 2.5 Hz), 4.31 (1 H, 五重峰, J=8.7 Hz), 3.69 - 3.94 (4 H, m), 3.19 - 3.46 (4 H, m), 2.51 - 2.56 (2 H, m), 2.21 - 2.36 (2 H, m), 2.07 - 2.19 (1 H, m), 1.89 - 2.02 (1 H, m)	4-(5-環丁基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-7-氟-9H-吡啶并[2,3-b]吲哚
2331	手性 	[B4]	489 (M+H)	1H-NMR: DMSO 10.44 (br s, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.80 (br m, 2H), 8.72 (s, 1H), 8.42 (d, 1H, J = 5.7 Hz), 8.30 (d, 1H, J = 2.5 Hz), 8.19 (s, 1H), 8.06 (m, 2H), 4.41-4.59 (br m, 1H), 4.05-4.21 (br m, 1H), 3.52 (m, 2H), 3.18 (m, 1H), 2.64 (s, 3H), 2.57 (m, 1H), 2.13 (m, 1H), 1.83 (m, 1H), 1.65 (br m, 2H), 1.27 (m, 2H), 1.06 (m, 2H)	((S)-1-{5-環丙基-2-[2-(3,5-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-3-基)-甲基
2332		[D3]	454 (M+H)	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 12.39 (1 H, s), 9.12 (1 H, s), 8.65 - 8.93 (3 H, m), 8.61 (1 H, d, J=5.0 Hz), 7.22 - 7.62 (3 H, m), 6.78 (1 H, dd, J=10.8, 7.5 Hz), 4.29 - 4.34 (1 H, m), 3.71 - 3.83 (2 H, m), 3.61 - 3.71 (2 H, m), 3.21 - 3.38 (2 H, m), 3.04 - 3.21 (2 H, m), 2.52 - 2.59 (2 H, m), 2.20 - 2.32 (2 H, m), 2.05 - 2.20 (1 H, m), 1.91 - 2.02 (1 H, m)	4-(5-環丁基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-5-氟-9H-吡啶并[2,3-b]吲哚

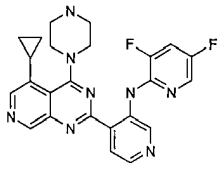
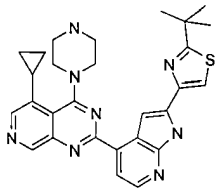
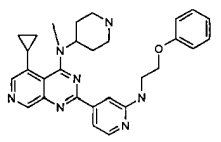
2333		[B4]	503 (M+H)	1H-NMR: DMSO 10.43 (br s, 1H), 9.00 (s, 1H), 8.93 (m, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.58 (m, 1H), 8.42 (d, 1H, J = 5.7 Hz), 8.30 (d, 1H, J = 2.5 Hz), 8.16 (s, 1H), 8.05 (m, 2H), 4.72 (m, 1H), 3.49 (m, 1H), 3.39 (m, 1H), 3.15 (m, 1H), 3.11 (s, 3H), 2.87 (m, 1H), 2.33 (m, 2H), 2.14 (m, 1H), 2.07 (m, 1H), 1.39 (m, 1H), 1.09-1.22 (br m, 4H), 0.99 (m, 2H)	4-({5-環丙基-2-[2-(3,5-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-胺基)-3-甲基-哌啶
2334		[B4]	494.30 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 9.35 (br s, 1H), 8.97 (s, 1H), 8.72-8.65 (m, 1H), 8.29-8.20 (m, 2H), 8.17 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.69 (dd, J=5.3, 1.3 Hz, 1H), 7.61 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.18 (d, J=8.4 Hz, 2H), 4.87-4.78 (m, 1H), 3.50-3.42 (m, 2H), 3.24-3.12 (m, 2H), 3.10 (s, 3H), 2.86 (pent, J=6.9 Hz, 1H), 2.49-2.41 (m, 1H), 2.05 (br s, 4H), 1.30-1.16 (m, 7H), 1.01-0.95 (m, 2H)	{5-環丙基-2-[2-(4-異丙基-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-哌啶-4-基-胺
2335		[D3]	456 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 9.12 (s, 1 H) 8.07 (s, 1 H) 7.98 (d, J=5.5 Hz, 1 H) 7.56 (d, J=5.5 Hz, 1 H) 5.04 (br. s., 1 H) 4.31 (br. s., 2 H) 3.52 (s, 2 H) 2.50 - 3.34 (m, 4 H) 2.08 (br. s., 1 H) 1.49 - 1.77 (複合的多重峰系列, 15 H) 1.25 - 1.32 (m, 2 H) 0.99 - 1.07 (m, 2 H)	1-(5-環丙基-2-螺[1,3-二氫吡咯并[2,3-b]吡啶-2,1'-環己烷]-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)哌啶-3-胺

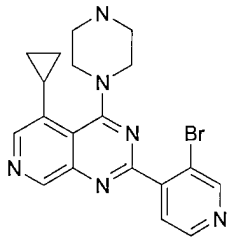
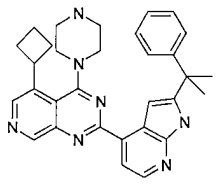
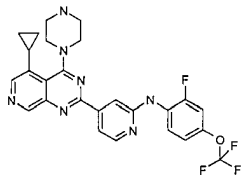
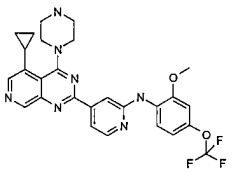
2336		[B4]	534 (M+H)	1H-NMR: DMSO 10.24 (br s, 1H), 9.08 (m, 1H), 9.01 (s, 1H), 8.69 (m, 1H), 8.45 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 8.28 (m, 1H), 8.24 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 8.15 (s, 1H), 8.12 (m, 1H), 8.05 (m, 1H), 5.55 (m, 1H), 3.43 (m, 1H), 3.25 (m, 2H), 3.15 (s, 3H), 2.78 (m, 1H), 2.41 (m, 1H), 2.22 (m, 1H), 1.91 (m, 1H), 1.46 (m, 1H), 1.09-1.21 (br m, 7H), 0.98 (m, 2H)	4-({2-[2-(5-氯-3-氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-胺基)-3,3-二甲基-哌啶
2337		[B4]	541.30 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 8.99 (s, 1H), 8.85-8.79 (m, 1H), 8.45-8.33 (m, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.05 (d, J=6.7 Hz, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.71 (d, J=6.6 Hz, 1H), 4.86-4.78 (m, 1H), 3.79-3.70 (m, 1H), 3.51-3.40 (m, 2H), 3.33-3.23 (m, 2H), 3.20-3.08 (m, 5H), 3.04-2.97 (m, 2H), 2.59-2.51 (m, 2H), 2.46-2.38 (m, 1H), 2.25-1.80 (m, 6H), 1.63-1.52 (m, 2H), 1.25 (br s, 2H), 0.98 (br s, 2H)	(5-環丙基-2-{2-[1-(2,2,2-三氟-乙基)-哌啶-4-基胺基]-吡啶-4-基}-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)-甲基-哌啶-4-基-胺

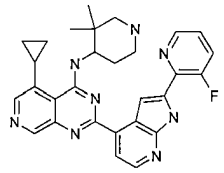
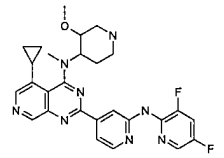
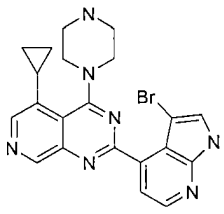
2338		[B4]	499.35 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 9.02 (br s, 1H), 8.95 (s, 1H), 8.80-8.72 (m, 1H), 8.38-8.28 (m, 1H), 8.18 (s, 1H), 8.14 (d, J=5.9 Hz, 1H), 7.85-7.70 (m, 1H), 7.62.-7.58 (m, 1H), 4.85-4.75 (m, 1H), 4.06-3.96 (m, 2H), 3.65-3.58 (m, 2H), 3.50-3.40 (m, 3H), 3.33-3.11 (m, 4H), 3.10 (s, 3H), 2.95-2.82 (m, 1H), 2.47-2.40 (m, 1H), 2.26-2.20 (m, 2H), 2.15-1.90 (m, 4H), 1.72-1.60 (m, 2H), 1.30-1.15 (m, 2H), 1.00-0.93 (m, 4H), 0.88-0.82 (m, 2H)	{5-環丙基-2-[2-(1-環丙基-哌啶-4-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-哌啶-4-基-胺
2339		[B4]	493 (M+H)	1H-NMR: DMSO 10.45 (br s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.75 (s, 1H), 8.55 (m, 2H), 8.44 (d, 1H, J = 5.7 Hz), 8.31 (m, 1H), 8.21 (m, 1H), 8.09 (m, 2H), 4.80-5.15 (br m, 1H), 4.37-4.56 (br m, 1H), 3.94-4.26 (br m, 1H), 3.14-3.76 (br m, 3H), 2.67 (m, 1H), 2.07-2.33 (br m, 1H), 1.75-1.95 (br m, 1H), 1.27 (m, 2H), 1.07 (m, 2H)	(1-{5-環丙基-2-[2-(3,5-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-4-氟-哌啶-3-基)

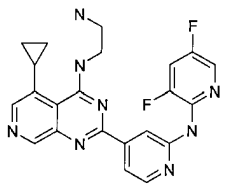
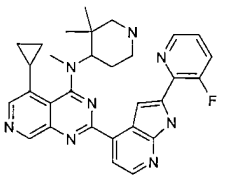
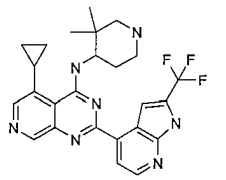
2340		[D16]	424.28 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 11.18 (br s, 1H), 9.23 (s, 1H), 8.93 (br s, 2H), 8.73 (s, 1H), 8.49 (d, J=5.4 Hz, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.20 (d, J=5.5 Hz, 1H), 7.46-7.39 (m, 4H), 7.16-7.11 (m, 1H), 3.95 (br s, 4H), 3.33 (br s, 4H), 2.70-2.62 (m, 1H), 1.29-1.24 (m, 2H), 1.11-1.06 (m, 2H)	[4-(5-環丙基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-3-基]-苯基-胺
2341		[D16]	409.25 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 8.99 (s, 1H), 8.82-8.60 (m, 4H), 8.18 (s, 1H), 8.09 (d, J=5.1 Hz, 1H), 7.36-7.30 (m, 3H), 7.22-7.17 (m, 2H), 3.33 (br s, 4H), 2.99 (br s, 4H), 2.57-2.50 (m, 1H), 1.22-1.17 (m, 2H), 1.04-0.99 (m, 2H)	5-環丙基-2-(3-苯基-吡啶-4-基)-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2342		[D3]、[D4]	484.21 (M+H)	(dmso-d6) 13.17 (s, 1H), 10.51 (br s, 1H), 10.39 (br s, 1H), 9.20 (s, 1H), 8.65 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.30 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.23 (br s, 1H), 8.02 (br s, 1H), 5.12 (br s, 1H), 4.80 (m, 1H), 4.18 (br s, 1H), 3.83 (m, 1H), 3.50 (m, 1H), 3.22 (s, 3H), 3.19 (br s, 1H), 2.94 (m, 3H), 2.61 (m, 1H), 1.36 (br s, 1H), 1.23 (br s, 1H), 1.10 (br s, 1H), 0.99 (m, 1H)	(±)-3,4-反-4-{[5-環丙基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-甲基-胺基}-1-甲基-吡咯啶-3-醇

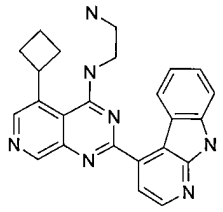
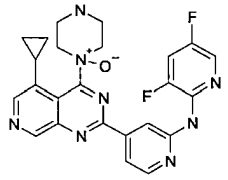
2343		[B4]	505.24 (M+H)	(dmso-d6) 10.45 (br m, 2H), 9.07 (s, 1H), 8.70 (m, 1H), 8.43 (d, J = 5.7 Hz, 1H), 8.30 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 8.24 (br s, 1H), 8.07 (m, 2H), 6.73 (寬單峰, 可交換質子), 5.12 (br s, 1H), 4.80 (m, 1H), 4.20 (br s, 1H), 3.82 (m, 1H), 3.48 (m, 1H), 3.21 (br s, 4H), 2.93 (br s, 3H), 2.58 (br s, 1H), 1.35 (br s, 1H), 1.23 (br s, 1H), 1.10 (br s, 1H), 0.98 (m, 1H)	(±)-3,4-反-4-({5-環丙基-2-[2-(3,5-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-胺基)-1-甲基-吡咯啶-3-醇
2344		[B4]	496.29 (M+H)	(dmso-d6) 10.60 (m, 1H), 9.15 (br s, 1H), 9.03 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.06 (m, 2H), 7.72 (br s, 1H), 7.47 (m, 2H), 7.38 (m, 2H), 7.28 (m, 1H), 6.20 (寬單峰, 可交換質子), 5.13 (br s, 1H), 4.75 (m, 1H), 4.15 (br s, 1H), 3.80 (m, 1H), 3.47 (m, 1H), 3.18 (m, 4H), 2.93 (br s, 3H), 2.53 (m, 2H), 1.57 (d, J = 6.5 Hz, 3H), 1.35 (br s, 1H), 1.21 (br s, 1H), 1.08 (br s, 1H), 0.96 (br s, 1H)	(±)-3,4-反-4-({5-環丙基-2-[2-((R)-1-苯基-乙基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-胺基)-1-甲基-吡咯啶-3-醇（兩種非對映異構體之混合物）
2345		[D16]	460.21 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 10.97 (s, 1H), 9.17 (s, 1H), 8.92 (br s, 2H), 8.47 (d, J=5.3 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.20 (d, J=5.4 Hz, 1H), 8.06 (t, J=2.4 Hz, 1H), 7.34-7.27 (m, 3H), 3.96 (br s, 4H), 3.33 (br s, 4H), 2.70-2.62 (m, 1H), 1.30-1.24 (m, 2H), 1.11-1.06 (m, 2H)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-3-基]-(2,6-二氟-苯基)-胺

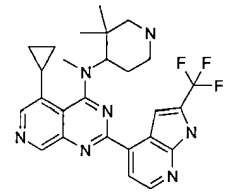
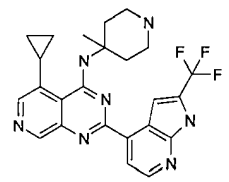
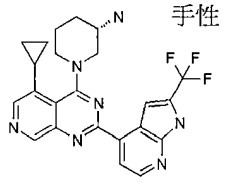
2346		[D16]	461.18 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 13.10 (s, 1H), 10.20 (s, 1H), 9.02 (d, J=0.9 Hz, 1H), 8.91 (br s, 2H), 8.56 (d, J=5.2 Hz, 1H), 8.39 (d, J=5.2 Hz, 1H), 8.26 (d, J=2.5 Hz, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.11-8.05 (m, 1H), 3.98 (br s, 4H), 3.32 (br s, 4H), 2.68-2.60 (m, 1H), 1.30-1.25 (m, 2H), 1.13-1.08 (m, 2H)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-3-基]-(3,5-二氟-吡啶-2-基)-胺
2347		[D3]、[D4]	511.23 (M+H)	(dmso-d6) 12.39 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 9.17 (s, 1H), 8.97 (br s, 1H), 8.42 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.17 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.91 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 3.82 (br s, 4H, 可交換質子上重疊), 3.38 (br s, 4H), 2.76 (m, 1H), 1.50 (s, 9H), 1.27 (m, 2H), 1.11 (m, 2H)	2-[2-(2-第三丁基-噻唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2348		[B4]	496.26 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 8.98 (s, 1H), 8.75-8.66 (m, 1H), 8.35-8.20 (m, 2H), 8.11 (d, J=6.3 Hz, 1H), 8.00-7.90 (m, 1H), 7.70-7.65 (m, 1H), 7.33-7.27 (m, 2H), 6.99-6.93 (m, 3H), 4.85-4.77 (m, 1H), 4.24-4.19 (m, 1H), 3.84-3.78 (m, 4H), 3.50-3.40 (m, 2H), 3.20-3.07 (m, 5H), 2.48-2.38 (m, 1H), 2.15-1.90 (m, 4H), 1.30-1.15 (m, 2H), 1.00-0.95 (m, 2H)	{5-環丙基-2-[2-(2-苯氧基-乙基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-哌啶-4-基-胺

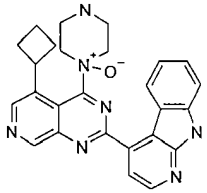
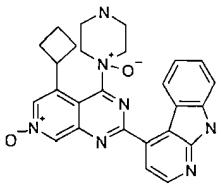
2349		[D16]	413.08 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 9.06 (s, 1H), 8.92 (s, 1H), 8.83 (br s, 2H), 8.73 (d, J=4.9 Hz, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.98 (d, J=4.8 Hz, 1H), 4.25-3.70 (m, 4H), 3.30 (br s, 4H), 2.71-2.64 (m, 1H), 1.30-1.25 (m, 2H), 1.13-1.08 (m, 2H)	2-(3-溴-吡啶-4-基)-5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2350		[D3]、[D4]	方法 5: RT: 4.35 min, MI: 504 [M+H]	^{1}H NMR (500MHz, DMSO) 11.64 (brs, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.25 (d, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.37-7.16 (m, 7H), 4.31-4.22 (m, 1H), 3.67-3.55 (m, 2H), 3.50-3.37 (m, 2H), 2.95-2.75 (m, 4H), 2.47-2.38 (m, 2H), 2.22-2.11 (m, 2H), 2.09-2.00 (m, 1H), 1.78 (s, 6H)	5-環丁基-2-[2-(1-甲基-1-苯基-乙基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2351		[B4]	方法 6: RT: 3.14 min, MI: 526 [M+H]	^{1}H NMR (500MHz, DMSO) 9.18 (1H, s), 9.06 (1H, s), 8.40 (1H, t), 8.33 (1H, d), 8.18 (1H, s), 8.13 (1H, s), 7.80 (1H, dd), 7.45 (1H, dd), 7.23 (1H, d), 3.94 (8H, 寬單峰), 2.69 (1H, m), 1.26 (2H, m),1.09 (2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2-氟-4-三氟甲氧基-苯基)-胺
2352		[B4]	方法 6: RT: 2.80 min, MI: 538 [M+H]	^{1}H NMR (500MHz, DMSO) 9.07 (1H, s), 8.26 (2H, d), 8.19 (2H, d), 7.78 (1H, dd), 7.10 (1H, d), 6.98 (1H, d), 3.91 (7H, m), 3.33 (4H, s), 2.69 (1H, m), 1.27 (2H, m), 1.09 (2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2-甲氧基-4-三氟甲氧基-苯基)-胺

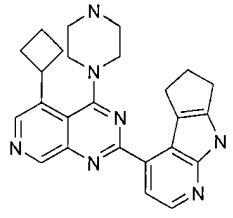
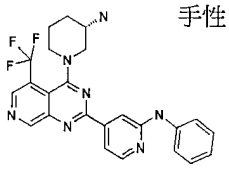
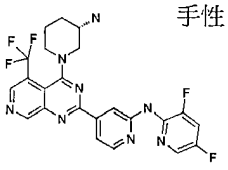
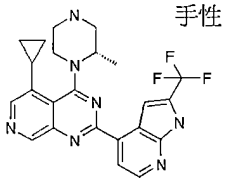
2353		[D3]、[D4]	509.24 (M+H)	(dmso-d6) 12.38 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 9.12 (s, 1H), 9.03 (m, 1H), 8.62 (m, 1H), 8.52 (s, 1H), 8.50 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.30 m, 1H), 8.20 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.19 (M, 1H), 7.92(m, 1H), 7.63 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.54 (m, 1H), 4.89 (m, 1H), 3.38 (m, 1H), 3.23 (m, 1H), 3.13 (m, 2H), 2.63 (m, 1H), 2.18 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.27 (m, 1H), 1.22 (s, 3H), 1.20 (m, 1H), 1.15 (m, 2H), 1.13 (s, 3H)	(±)-{5-環丙基-2-[2-(3-氟-吡啶-2-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-胺
2354		[B4]	519 (M+H)	1H-NMR: DMSO 10.31 (br m, 1H), 9.10 (br m, 1H), 9.01 (s, 1H), 8.65 (br m, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.41 (m, 1H), 8.29 (m, 1H), 8.00-8.19 (br m, 3H), 4.95 (m, 1H), 3.65-3.85 (br m, 1H), 3.12-3.49 (br m, 7H), 2.89 (br m, 1H), 2.07-2.33 (br m, 4H), 1.21-1.39 (br m, 1H), 1.17 (m, 2H), 0.99 (m, 2H)	4-({5-環丙基-2-[2-(3,5-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-胺基)-3-甲氧基-環己烷
2355		[D3]、[D6]	方法 5: RT: 2.65 min, MI: 452.08 [M+H]	^{1}H NMR (500 MHz, d6-DMSO) 12.36 (1h, s), 9.06 (1H, s), 8.43 (1H, d), 8.21 (1H, s), 7.79 (1H, d), 7.50 (1H, d), 4.03-3.68 (4H, m), 3.30 (4H, s), 2.76-2.69 (1H, m), 1.31-1.21 (2H, m), 1.12-1.05 (2H, m)	2-(3-溴-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶

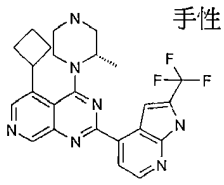
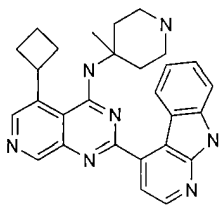
2356		[B4]	435 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 9.39 (s, 1 H) 9.19 (s, 1 H) 8.44 (d, J=0.8 Hz, 1 H) 8.40 (d, J=5.0 Hz, 1 H) 8.24 - 8.29 (m, 1 H) 8.09 (d, J=2.5 Hz, 1 H) 8.02 (dd, J=5.1, 1.4 Hz, 1 H) 7.50 - 7.55 (m, 1 H) 7.22 - 7.28 (m, 1 H) 3.88 - 3.94 (m, 2 H) 3.19 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 2.31 - 2.40 (m, 1 H) 1.33 - 1.40 (m, 2 H) 1.05 - 1.12 (m, 2 H)。NH_2與水接合	N*1*-{5-環丙基-2-[2-(3,5-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-乙-1,2-二胺
2357		[D3]、[D4]	523.25 (M+H)	(dmso-d6) 12.40 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.98 (br s, 1H), 8.62 (m, 1H), 8.50 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.20 (br s, 2H), 8.18 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.93 (m, 1H), 7.53 (m, 1H), 5.62 (m, 1H), 3.16 (br s, 6H), 2.78 (m, 1H), 2.23 (m, 2H), 1.92 (m, 1H), 1.45 (m, 1H), 1.22 (m, 7H), 1.00 (m, 2H)	(±)-{5-環丙基-2-[2-(3-氟-吡啶-2-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-甲基-胺
2358		[D3]、[D4]	482.22 (M+H)	(dmso-d6) 13.13 (s, 1H), 9.20 (s, 1H), 9.08 (m, 1H), 8.64 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.52 (s, 1H), 8.36 (m, 1H), 8.32 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.63 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.86 (m, 1H), 3.38 (m, 1H), 3.22 (m, 1H), 3.12 (m, 2H), 2.61 (m, 1H), 2.15 (m, 1H), 1.97 (m, 1H), 1.27 (m, 1H), 1.21 (s, 3H), 1.8 (m, 2H), 1.13 (m, 1H), 1.12 (s, 3H)	(±)-[5-環丙基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-胺

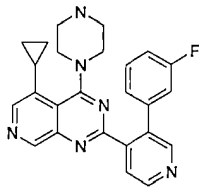
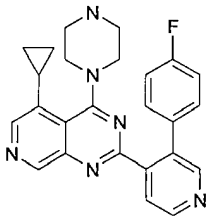
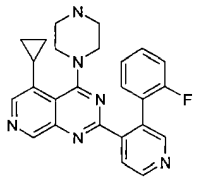
2359		[D3]	410 (M+H)	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 12.04 (1 H, s), 9.14 (1 H, s), 8.62 (1 H, d, J=8.0 Hz), 8.54 - 8.59 (2 H, m), 7.85 (1 H, d, J=5.0 Hz), 7.73 (3 H, br. s.), 7.52 - 7.57 (1 H, m), 7.44 - 7.51 (1 H, m), 7.39 (1 H, t, J=5.9 Hz), 7.17 (1 H, ddd, J=8.2, 7.0, 1.1 Hz), 4.47 (1 H, 五重峰, J=8.3 Hz), 3.97 (2 H, q, J=5.9 Hz), 3.19 (2 H, q, J=5.9 Hz), 2.59 (2 H, q, J=8.2 Hz), 2.26 - 2.40 (2 H, m), 2.06 - 2.19 (1 H, m), 1.82 - 1.94 (1 H, m)	N(1)-[5-環丁基-2-(9H-吡啶并[2,3-b]吲哚-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-乙-1,2-二胺
2360		[B4]、[D14]	477 (M+H)+	TFA 鹽 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 9.78 - 9.88 (m, 1 H) 8.76 - 9.07 (m, 2 H) 8.73 (s, 1 H) 8.61 (d, J=1.8 Hz, 1 H) 8.40 (d, J=5.3 Hz, 1 H) 8.27 (d, J=2.3 Hz, 1 H) 7.96 - 8.04 (m, 1 H) 7.86 - 7.91 (m, 1 H) 7.79 (d, J=1.8 Hz, 1 H) 3.84 - 4.01 (m, 4 H) 3.25 - 3.40 (m, 4 H) 2.57 - 2.69 (m, 2 H) 1.20 - 1.31 (m, 2 H) 1.04 - 1.12 (m, 2 H)	{4-[5-環丙基-4-(1-氧基-哌啉-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(3,5-二氟-吡啶-2-基)-胺

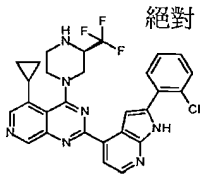
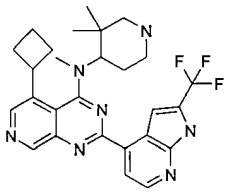
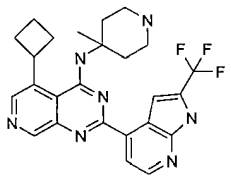
2361		[D3]、[D4]	496.19 (M+H)	(dmso-d6) 13.15 (s, 1H), 9.12 (s, 1H), 9.09 (br s, 1H), 8.64 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.29 (br s, 1H), 8.28 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 5.58 (br s, 1H), 3.33 (m, 2H), 3.16 (br s, 4H), 2.78 (m, 1H), 2.23 (m, 1H), 1.94 (m, 1H), 1.48 (br s, 1H), 1.35-1.05 (m, 7H), 1.00 (br s, 2H)	(±)-[5-環丙基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-甲基-胺
2362		[D3]、[D4]	468.18 (M+H)	(dmso-d6) 13.15 (s, 1H), 9.2 (s, 1H), 8.65 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.60 (m, 2H), 8.53 (s, 1H), 8.12 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.68 (s, 1H), 3.22 (m, 4H), 2.76 (m, 2H), 2.65 (m, 1H), 2.09 (m, 2H), 1.77 (s, 3H), 1.22 (m, 2H), 1.17 (m, 2H)	[5-環丙基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-(4-甲基-哌啶-4-基)-胺
2363	手性 	[D3]、[D4]	454.18 (M+H)	(dmso-d6) 13.18 (br s, 1H), 9.20 (br s, 1H), 8.65 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.32 (br s, 1H), 8.19 (br s, 4H), 8.00 (s, 1H), 4.10 (m, 3H), 3.65-2.85 (m, 3H), 2.63 (br s, 1H), 2.08 (br s, 1H), 1.86 (br s, 1H), 1.64 (br s, 1H), 1.29 (br s, 2H), 1.08 (m, 2H)	(S)-1-[5-環丙基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-3-基胺

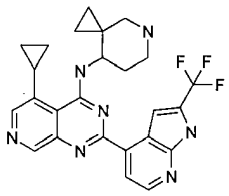
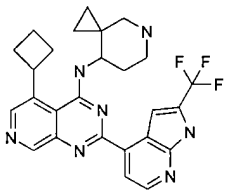
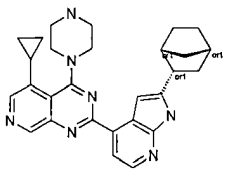
2364		[D3]、[B14]	452 (M+H)	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 12.84 (1 H, s), 9.28 (1 H, s), 9.13 (1 H, d, J=8.0 Hz), 8.73 - 9.01 (3 H, m), 8.53 (1 H, d, J=6.8 Hz), 8.11 (1 H, d, J=6.8 Hz), 7.61 - 7.67 (1 H, m), 7.55 - 7.61 (1 H, m), 7.33 (1 H, ddd, J=8.2, 7.0, 1.4 Hz), 4.25 - 4.36 (1 H, m), 3.72 - 3.94 (4 H, m), 3.14 - 3.42 (4 H, m), 2.47 (2 H, br. s.), 2.21 - 2.31 (2 H, m), 2.06 - 2.19 (1 H, m), 1.86 - 2.01 (1 H, m)	4-[5-環丁基-4-(1-氧基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-9H-吡啶并[2,3-b]吲哚
2365		[D3]、[B14]	468 (M+H)	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 12.83 (1 H, s), 8.95 (1 H, d, J=8.3 Hz), 8.85 (2 H, d, J=17.1 Hz), 8.77 (1 H, d, J=1.8 Hz), 8.52 (1 H, d, J=6.8 Hz), 8.38 (1 H, d, J=1.3 Hz), 8.06 (1 H, d, J=6.8 Hz), 7.51 - 7.68 (2 H, m), 7.33 (1 H, ddd, J=8.2, 6.9, 1.3 Hz), 4.16 - 4.22 (1 H, m), 3.80 - 3.85 (4 H, m), 3.23 - 3.39 (4 H, m), 2.37 - 2.48 (2 H, m), 2.15 - 2.30 (2 H, m), 2.00 - 2.14 (1 H, m), 1.81 - 1.94 (1 H, m)	4-[5-環丁基-7-氧基-4-(1-氧基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-9H-吡啶并[2,3-b]吲哚

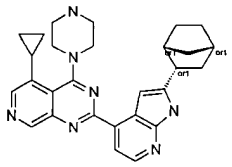
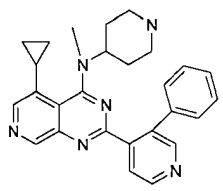
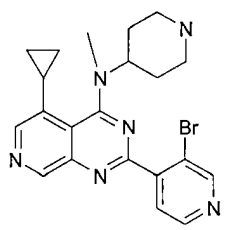
2366		[D3]、[D9]	方法 5: RT: 3.44 min, MI: 426 [M+H]	^{1}H NMR (500 MHz, d6-DMSO) 11.69 (brs, 1H), 9.17 (s, 1H), 8.97 (brs, 1H), 8.86 (brs, 1H), 8.77 (s, 1H), 8.19 (d, 1H), 7.95 (d, 1H), 4.27 (qt, 1H), 3.91-3.66 (m, 4H), 3.40-3.22 (m, 6H), 2.96-2.89 (m, 2H), 2.49-2.33 (m, 4H), 2.28-2.17 (m, 2H), 2.15-2.06 (m, 1H), 1.95-1.87 (m, 1H)	4-(5-環丁基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-5,6,7,8-四氫-環戊二烯并[4,5]吡咯并[2,3-b]吡啶
2367	手性 	[B4]	466.19 (M+H)+	TFA 鹽 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 9.75 - 9.87 (m, 1 H) 9.47 - 9.57 (m, 1 H) 8.99 - 9.04 (m, 1 H) 8.65 - 8.72 (m, 1 H) 8.41 (d, J=5.3 Hz, 1 H) 8.24 - 8.31 (m, 1 H) 7.91 - 8.05 (m, 6 H) 3.63 (br. s., 1 H) 3.48 (br. s., 1 H) 3.28 (d, J=11.8 Hz, 3 H) 3.06 (br. s., 1 H) 2.07 (s, 1 H) 1.75 (br. s., 2 H) 1.52 - 1.69 (m, 2 H)	{4-[4-((S)-3-胺基-哌啶-1-基)-5-三氟甲基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-苯基-胺
2368	手性 	[B4]	503.16 (M+H)+		{4-[4-((S)-3-胺基-哌啶-1-基)-5-三氟甲基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(3,5-二氟-吡啶-2-基)-胺
2369	手性 	[D3]、[D4]	454.19 (M+H)	(dmso-d6; 在接合處芳族區中之信號) 13.20 (br s, 1H), 9.52 (br s, 1H), 9.22 (s, 1H), 8.88 (br s, 1H), 8.66 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.27 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.22 (br s, 1H), 7.98 (s, 1H), 5.01 (寬峰信號, 2H及水信號), 4.30-2.90 (m, 6H), 2.75 (br s, 1H), 1.59 (br s, 1H), 1.40-0.80 (m, 6H)	5-環丙基-4-((S)-2-甲基-哌啡-1-基)-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶

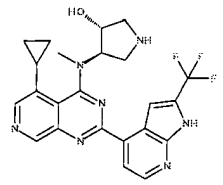
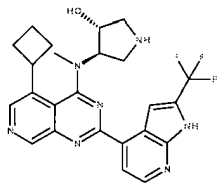
2370	手性 	[D3]、[D4]	468.20 (M+H)	(dmso-d6；室溫觀測到約 1:1 比率之滯轉異構體。「*」指示兩種異構體中具有不同信號之 H) 13.20 (br s, 1H), 9.52* (br s, 1H), 9.32 (s, 1H), 9.09* (br s, 1H), 9.01* (br s, 1H), 8.91* (s, 1H), 8.87* (br s, 1H), 8.77* (s, 1H), 8.65 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.26 (明顯三重峰, J = 4.8 Hz, 1H), 7.98 (s, 1H), 5.62 (br s, 水), 4.96* (br s, 1H), 4.41* (br s, 1H), 4.34* (m, 1H), 4.26* (m, 1H), 3.98* (m, 1H), 3.85* (m, 1H), 3.70-3.40 (m, 3H), 3.32 (br s, 1H), 3.16* (m, 1H), 2.99* (m, 1H), 2.60-2.40 (m, 2H), 2.37 (m, 1H), 2.30-1.80 (m, 3H), 1.64* (d, J = 6.8 Hz, 3H), 1.08* (d, J = 6.8 Hz, 3H)	5-環丁基-4-((S)-2-甲基-哌啩-1-基)-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2371		[D3]	464 (M+H)	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 12.06 (1 H, s), 9.14 (1 H, s), 8.53 - 8.65 (3 H, m), 8.46 (2 H, br. s.), 7.74 (1 H, d, J=5.0 Hz), 7.51 - 7.58 (1 H, m), 7.43 - 7.51 (1 H, m), 7.15 (1 H, td, J=7.5, 1.3 Hz), 6.64 (1 H, s), 4.48 (1 H, d, J=8.5 Hz), 3.21 (4 H, br. s.), 2.54 - 2.63 (4 H, m), 2.28 - 2.44 (2 H, m), 2.05 - 2.20 (3 H, m), 1.84 - 1.98 (1 H, m), 1.65 (3 H, s)	[5-環丁基-2-(9H-吡啶并[2,3-b]吲哚-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-(4-甲基-哌啶-4-基)-胺

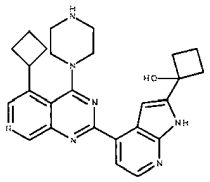
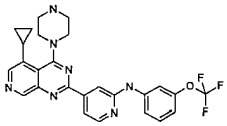
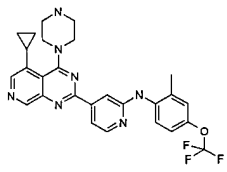
2372		[D16]	427.21 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 8.87 (s, 1H), 8.76 (d, J=5.0 Hz, 1H), 8.68 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.99 (d, J=5.0 Hz, 1H), 7.37-7.31 (m, 1H), 7.19-7.13 (m, 1H), 7.11-7.06 (m, 1H), 7.02-6.98 (m, 1H), 3.40-3.00 (m, 4H), 2.56 (br s, 4H), 2.50-2.43 (m, 1H), 1.23-1.17 (m, 2H), 0.98-0.93 (m, 2H)	5-環丙基-2-[3-(3-氟-苯基)-吡啶-4-基]-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2373		[D16]	427.20 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 8.87 (s, 1H), 8.73 (d, J=4.9 Hz, 1H), 8.65 (d, J=0.4 Hz, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.97 (dd, J=5.0, 0.6 Hz, 1H), 7.25-7.12 (m, 4H), 3.40-3.00 (m, 4H), 2.60 (br s, 4H), 2.52-2.45 (m, 1H), 1.24-1.18 (m, 2H), 0.99-0.94 (m, 2H)	5-環丙基-2-[3-(4-氟-苯基)-吡啶-4-基]-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2374		[D16]	427.19 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 8.81 (s, 1H), 8.79 (d, J=5.0 Hz, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.20 (dd, J=5.0, 0.3 Hz, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.44-7.38 (m, 1H), 7.29-7.24 (m, 1H), 7.15-7.09 (m, 1H), 3.45-2.85 (m, 4H), 2.61 (br s, 4H), 2.52-2.44 (m, 1H), 1.24-1.18 (m, 2H), 1.00-0.95 (m, 2H)	5-環丙基-2-[3-(2-氟-苯基)-吡啶-4-基]-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶

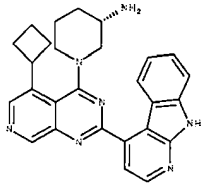
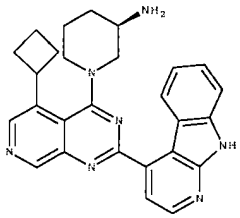
2375	 絕對	[D3]、[D4]	550.15	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 12.34 (s, 1H), 9.16 (s, 1H), 8.47 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 8.17 (m, 2H), 7.90 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.82 (m, 1H), 7.66 (m, 1H), 7.50 (m, 2H), 3.77 (m, 2H), 3.30 (m, 4H), 2.86 (m, 2H), 1.19 (m, 4H)	2-[2-(2-氯-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-5-環丙基-4-((R)-3-三氟甲基-哌啡-1-基)-3,4-二氫-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2376		[D3]、[D4]	510.23 (M+H)	(dmso-d6) 13.16 (s, 1H), 9.23 (s, 1H), 9.17 (m, 1H), 9.01 (s, 1H), 8.64 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.40 (m, 1H), 8.27 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 7.94 (s, 1H), 5.58 (m, 1H), 4.33 (m, 1H), 3.50 (m, 1H), 3.40-3.09 (m, 4H), 2.97 (s, 3H), 2.69 (m, 2H), 2.25 (m, 2H), 2.04 (br s, 2H), 1.91 (m, 1H), 1.43 (s, 3H), 1.19 (s, 3H), 1.06 (br s, 1H)	(±)-[5-環丁基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-甲基-胺
2377		[D3]、[D4]	482.20 (M+H)	(dmso-d6) 13.14 (s, 1H), 8.64 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.63 (br s, 2H), 8.54 (s, 1H), 8.11 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.03 (s, 1H), 6.62 (s, 1H), 4.43 (m, 1H), 3.26 (br s, 4H), 2.64-2.50 (m, 4H), 2.36-2.17 (m, 4H), 2.09 (m, 1H), 1.87 (m, 1H), 1.74 (s, 3H)	[5-環丁基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-(4-甲基-哌啶-4-基)-胺

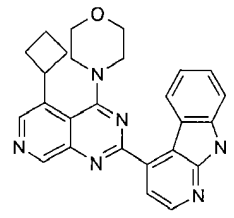
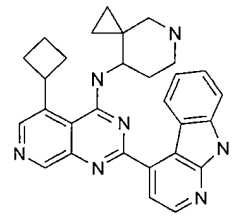
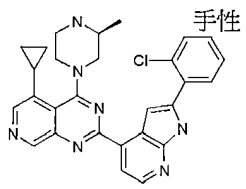
2378		[D3]、[D4]	480.18 (M+H)	(dmso-d6) 13.14 (s, 1H), 9.18 (s, 1H), 8.83 (br s, 2H), 8.62 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.25 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.81 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 4.33 (br s, 1H), 3.33 (br s, 3H), 3.03 (m, 1H), 2.73 (m, 1H), 2.46 (m, 1H), 2.24 (m, 1H), 1.24 (m, 3H), 1.05 (m, 1H), 0.85 (m, 2H), 0.75 (m, 1H), 0.71 (m, 1H)	(±)-(5-氮雜-螺[2.5]辛-8-基)-[5-環丙基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-胺
2379		[D3]、[D4]	494.20 (M+H)	(dmso-d6) 13.15 (s, 1H), 9.18 (s, 1H), 8.84 (br s, 2H), 8.62 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.24 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 7.96 (s, 1H), 6.79 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 4.55 (m, 1H), 4.44 (br s, 1H), 3.39 (m, 2H), 3.30 (br s, 1H), 3.05 (m, 1H), 2.57 (m, 1H), 2.46-2.30 (m, 2H), 2.20 (m, 2H), 2.09 (m, 1H), 1.90 (m, 1H), 0.89 (m, 1H), 0.80-0.64 (m, 3H)	(±)-(5-氮雜-螺[2.5]辛-8-基)-[5-環丁基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-胺
2380		[D3]、[D4]	466.27 (M+H)	(dmso-d6) 11.76 (s, 1H), 9.19 (s, 1H), 8.93 (br s, 2H), 8.33 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.11 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.29 (br s, 1H), 6.29 (極寬峰信號, 水可交換 H), 3.97 (br s, 4H), 3.40 (br s, 5H), 2.84-2.75 (m, 1H), 2.72 (br s, 1H), 2.40 (br s, 1H), 2.11-2.04 (m, 1H), 1.66-1.46 (m, 4H), 1.33-1.27 (m, 4H), 1.15-1.11 (m, 3H)	5-環丙基-2-[2-[(1R,2S,4S)-降冰片烷-2-基]-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶

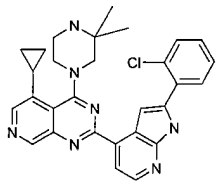
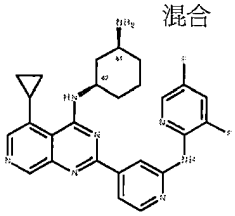
2381		[D3]、[D4]	466.27 (M+H)	(dmso-d6) 11.76 (s, 1H), 9.19 (s, 1H), 8.93 (br s, 2H), 8.33 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.11 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.29 (br s, 1H), 5.74 (極寬峰信號，水可交換 H), 3.97 (br s, 4H), 3.40 (br s, 5H), 2.84-2.75 (m, 1H), 2.72 (br s, 1H), 2.40 (br s, 1H), 2.11-2.04 (m, 1H), 1.66-1.46 (m, 4H), 1.33-1.27 (m, 4H), 1.15-1.11 (m, 3H)	5-環丙基-2-[2-[(1S,2R,4R)-降冰片烷-2-基]-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2382		[D16]	437.24 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 8.88 (s, 1H), 8.71 (d, J=5.0 Hz, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.90 (d, J=5.0 Hz, 1H), 7.34-7.29 (m, 3H), 7.19-7.13 (m, 2H), 3.79-3.70 (m, 1H), 2.86 (br s, 2H), 2.71 (s, 3H), 2.44-2.00 (m, 4H), 1.74-0.75 (m, 8H)	[5-環丙基-2-(3-苯基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-甲基-哌啶-4-基-胺
2383		[D16]	439.11 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 8.91 (s, 1H), 8.88 (s, 1H), 8.68 (d, J=4.9 Hz, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.87 (d, J=4.8 Hz, 1H), 4.60-4.51 (m, 1H), 3.11 (s, 3H), 3.06-2.96 (m, 2H), 2.60-2.48 (m, 2H), 2.45-2.37 (m, 1H), 2.00-0.95 (m, 9H)	[2-(3-溴-吡啶-4-基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-甲基-哌啶-4-基-胺

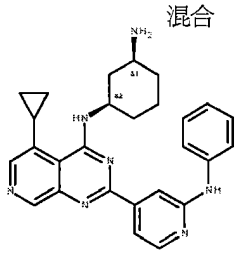
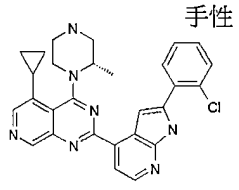
2384		[D3]、[D4]	470.17 (M+H)	(dmso-d6) 13.17 (s, 1H), 9.29 (br s, 1H), 9.20 (s, 1H), 9.17 (br s, 1H), 8.65 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.31 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 4.80 (寬單峰, 可交換質子), 4.73 (br s, 2H), 3.92 (br s, 1H), 3.50 (br s, 1H), 3.42 (br s, 1H), 3.18 (s, 3H), 3.16 (m, 1H), 2.61 (b, 1H), 1.36 (br s, 1H), 1.23 (br s, 1H), 1.11 (m, 1H), 0.99 (m, 1H)	(±)-3,4-反-4-{[5-環丙基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-甲基-胺基}-吡咯啶-3-醇
2385		[D3]、[D4]	484.20 (M+H)	(dmso-d6) 13.18 (s, 1H), 9.33 (br s, 1H), 9.26 (br s, 1H), 9.19 (br s, 1H), 8.72 (br s, 1H), 8.64 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.31 (m, 1H), 8.03 (s, 1H), 5.07 (m, 1H), 4.82 (m, 1H), 4.29 (m, 1H), 3.89 (m, 1H), 3.53 (br s, 1H), 3.20 (m, 2H), 3.13 (br s, 1H), 3.04 (s, 3H), 2.67 (m, 1H), 2.55 (m, 1H), 2.39 (m, 1H), 2.10 (m, 2H), 1.89 (m, 2H)	(±)-(3,4-反)-4-{[5-環丁基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-甲基-胺基}-吡咯啶-3-醇

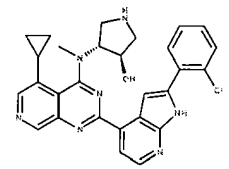
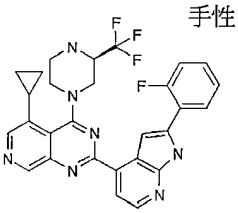
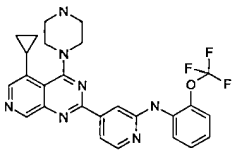
2386		[D3]、[D5]	方法 5: RT: 3.47 min, MI: 456 [M+H]	^{1}H NMR (500 MHz, d6-DMSO) 11.70 (1H, s),9.19 (1H, s), 8.75 (1H, s), 8.31 (1H, d, J = 5.1 Hz), 8.07 (1H, d, J = 5.1 Hz), 7.37 (1H, d, J = 2.2 Hz), 5.78 (1H, s), 4.32 - 4.25 (1H, m), 3.87 - 3.80 (2H, br m), 3.75 - 3.68 (2H, br m), 3.26 - 3.12 (4H br m), 2.58 - 2.51 (3H, 多重峰與 DMSO 重疊), 2.36-2.31 (3H, m), 2.25 -2.17 (2H, m), 2.14 - 2.05 (1H, m), 1.94 - 1.87 (2H, m), 1.76 - 1.67 (1H, m)	1-[4-(5-環丁基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-2-基]-環丁醇
2387		[B4]	方法 6: RT: 3.17 min, MI: 508 [M+H]	^{1}H NMR (500MHz, DMSO) 9.76 (1H, s), 9.06 (1H, s), 8.40 (1H, d), 8.18 (1H, s), 8.06 (1H, s), 7.98 (1H, s), 7.78 (1H, dd), 7.61 (1H, dd), 7.40 (1H, t), 6.87 (1H, d), 3.92 (4H, s), 3.34 (4H, s,), 2.69 (1H, m), 1.25 (2H, m),1.08 (2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3-三氟甲氧基-苯基)-胺
2388		[B4]	方法 6: RT: 2.66 min, MI: 522 [M+H]	^{1}H NMR (500MH, DMSO) 9.73 (1H, s), 9.13 (1H, s), 9.07 (1H, s), 8.21 (1H, s), 8.18 (1H, d), 8.05 (1H, s), 7.81 (1H, dd), 7.71 (1H, d), 7.37 (1H, s), 7.27 (1H, d), 3.91 (4H, s), 3.31 (4H, s,), 2.67 (1H, m), 2.32 (3H, s), 1.25 (2H, m),1.09 (2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2-甲基-4-三氟甲氧基-苯基)-胺

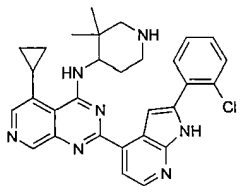
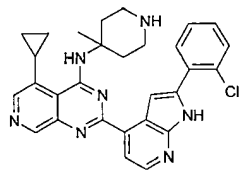
2389		[D3]	450 (M+H)	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6): 12.06 (1 H, s), 9.08 - 9.29 (1 H, m), 8.76 - 8.91 (1 H, m), 8.61 - 8.71 (1 H, m), 8.54 - 8.61 (1 H, m), 7.78 - 8.11 (4 H, m), 7.55 (1 H, d, J=7.8 Hz), 7.41 - 7.52 (1 H, m), 7.07 - 7.26 (1 H, m), 4.21 - 4.27 (2 H, m), 3.50 - 3.73 (2 H, m), 3.30 - 3.46 (2 H, m), 2.92 - 3.24 (2 H, m), 2.53 - 2.60 (1 H, m), 2.05 - 2.30 (3 H, m), 1.86 - 2.01 (2 H, m), 1.39 - 1.76 (2 H, m)	(S)-1-[5-環丁基-2-(9H-吡啶并[2,3-b]吲哚-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-3-基胺
2390		[D3]	450 (M+H)	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 12.06 (1 H, s), 9.08 - 9.29 (1 H, m), 8.76 - 8.91 (1 H, m), 8.61 - 8.71 (1 H, m), 8.54 - 8.61 (1 H, m), 7.78 - 8.11 (4 H, m), 7.55 (1 H, d, J=7.8 Hz), 7.41 - 7.52 (1 H, m), 7.07 - 7.26 (1 H, m), 4.21 - 4.27 (2 H, m), 3.50 - 3.73 (2 H, m), 3.30 - 3.46 (2 H, m), 2.92 - 3.24 (2 H, m), 2.53 - 2.60 (1 H, m), 2.05 - 2.30 (3 H, m), 1.86 - 2.01 (2 H, m), 1.39 - 1.76 (2 H, m)	(R)-1-[5-環丁基-2-(9H-吡啶并[2,3-b]吲哚-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-3-基胺

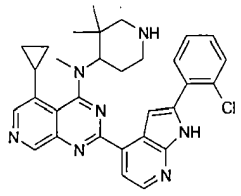
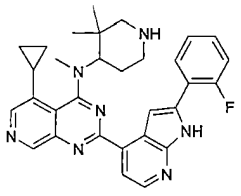
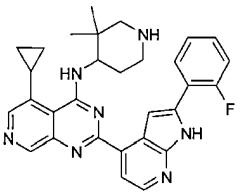
2391		[D3]	437 (M+H)	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 12.04 (1 H, s), 9.18 (1 H, s), 8.82 (1 H, s), 8.64 (1 H, d, J=8.0 Hz), 8.56 (1 H, d, J=5.3 Hz), 7.86 (1 H, d, J=5.0 Hz), 7.51 - 7.59 (1 H, m), 7.42 - 7.50 (1 H, m), 7.17 (1 H, ddd, J=8.2, 7.0, 1.1 Hz), 4.33 (1 H, 五重峰, J=8.7 Hz), 3.48 - 3.88 (8 H, m), 2.52 - 2.57 (2 H, m), 2.07 - 2.31 (3 H, m), 1.87 - 1.98 (1 H, m)	4-(5-環丁基-4-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-9H-吡啶并[2,3-b]吲哚
2392		[D3]	476 (M+H)	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6)12.05 (1 H, s), 9.16 (1 H, s), 8.53 - 8.72 (5 H, m), 7.82 (1 H, d, J=5.3 Hz), 7.52 - 7.58 (1 H, m), 7.43 - 7.51 (1 H, m), 7.11 - 7.19 (1 H, m), 6.79 (1 H, d, J=6.5 Hz), 4.53 - 4.63 (1 H, m), 4.24 - 4.36 (1 H, m), 3.27 - 3.47 (2 H, m), 3.15 - 3.26 (1 H, m), 2.88 - 3.02 (1 H, m), 2.56 - 2.66 (1 H, m), 2.19 - 2.38 (2 H, m), 2.03 - 2.15 (2 H, m), 1.87 - 1.98 (1 H, m), 0.82 - 0.90 (1 H, m), 0.62 - 0.78 (3 H, m)	(5-氮雜-螺[2.5]辛-8-基)-[5-環丁基-2-(9H-吡啶并[2,3-b]吲哚-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-胺
2393		[D3]、[D4]	496.19	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 12.34 (s, 1H), 9.39 (br s, 1H), 9.14 (s, 1H), 8.92 (br s, 1H), 8.47 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 8.19 (m, 2H), 7.88 (m, 2H), 7.68 (m, 1H), 7.50 (m, 2H), 4.33 (m, 2H), 3.12 (m, 6H), 1.19 (m, 7H)	2-[2-(2-氯-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-5-環丙基-4-((S)-3-甲基-哌啡-1-基)-3,4-二氫-吡啶并[3,4-d]嘧啶

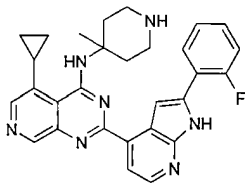
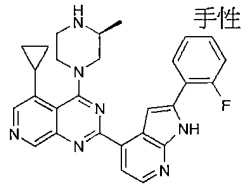
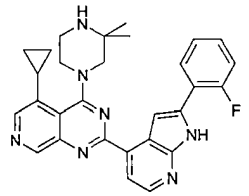
2394		[D3]、[D4]	510.19	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 12.32 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 9.14 (m, 3H), 8.46 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 8.21 (m, 2H), 7.93 (d, 1H, J = 2.1 Hz), 7.84 (m, 1H), 7.67 (m, 2H), 7.50 (m, 2H), 3.92 (m, 4H), 3.41 (m, 2H), 2.60 (m, 1H), 1.23 (m, 10H)	2-[2-(2-氯-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-5-環丙基-4-(3,3-二甲基-哌啡-1-基)-3,4-二氫-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2395	混合 	[B4]	489.3 (M+H)+	不可分離之非對映異構體之混合物，約 6:4 比率之非對映異構體 1:2。非對映異構體 1: 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 9.48 - 9.58 (m, 1 H) 9.06 (s, 1 H) 8.51 (s, 1 H) 8.29 - 8.33 (m, 1 H) 7.99 (s, 1 H) 7.94 (br. s., 1 H) 7.89 - 7.81 (m, 1H) 7.76 (d, J=5.3 Hz, 1 H) 7.29 - 7.37 (m, 2H) 4.75 (br. s., 1 H) 3.40 (br. s., 1 H) 2.57 - 2.71 (m, 1 H) 2.03-0.97 (複合的多重峰系列, 12 H)。非對映異構體 2: 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 9.53 (br. s., 1 H) 9.04 (s, 1 H) 8.48 (s, 1 H) 8.26 - 8.34 (m, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.94 (br. s., 1 H) 7.68 - 7.78 (m, 2 H) 6.94 - 7.03 (m, 1 H) 4.41 (br. s., 1 H) 3.28 (br. s., 1 H) 2.58 - 2.70 (m, 1 H) 2.0-0.95 (複合的多重峰系列, 2 H)	N-{5-環丙基-2-[2-(3,5-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-環己-1,3-二胺

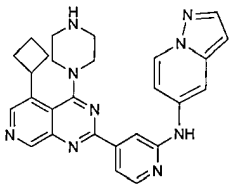
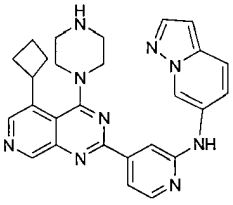
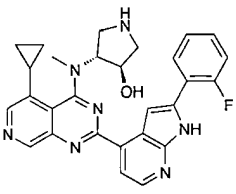
2396	混合 	[B4]	452 (M+H)+	不可分離之非對映異構體之混合物，約 6:4 比率之非對映異構體 1:2。非對映異構體 1: 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 10.07 (br. s., 1 H) 9.09 (s, 1 H) 8.75 (s, 1 H) 8.53 (s, 1 H) 8.37 - 8.43 (m, 1 H) 8.27 - 8.30 (m, 1 H) 8.09-7.77 (m, 6H) 4.76 (br. s., 1 H) 3.41 (br. s., 1 H) 2.60 - 2.70 (m, 1 H) 1.97-1.01 (複合的多重峰系列, 12 H)。非對映異構體 2: 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 10.07 (br. s., 1 H) 9.06 (s, 1 H) 8.63 (s, 1 H) 8.50 (s, 1 H) 8.37 - 8.43 (m, 1 H) 8.26 - 8.30 (m, 1 H) 8.09-4.77 (m, 6 H) 4.45 (br. s., 1 H) 3.26 (br. s., 1 H) 2.59 - 2.70 (m, 1 H) 2.16-1.01 (複合的多重峰系列, 12H)	N-[5-環丙基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-環己-1,3-二胺
2397	手性 	[D3]、[D4]	496.18	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 12.34 (s, 1H), 9.43 (br s, 1H), 9.17 (s, 1H), 8.77 (m, 1H), 8.48 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 8.20 (m, 2H), 7.95 (s, 1H), 7.85 (m, 1H), 7.67 (m, 1H), 7.50 (m, 2H), 4.89 (m, 1H), 3.38 (m, 6H), 2.80 (m, 1H), 1.32 (m, 7H)	2-[2-(2-氯-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-5-環丙基-4-((S)-2-甲基-哌啡-1-基)-3,4-二氫-吡啶并[3,4-d]嘧啶

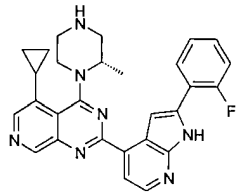
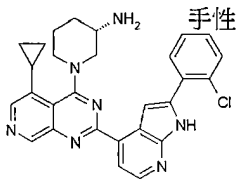
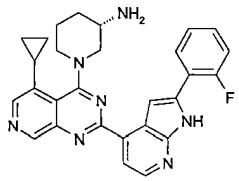
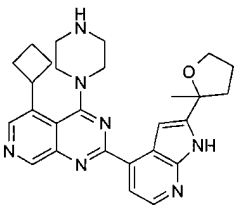
2398		[D3]、[D4]	512.18	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 12.30 (d, 1H, J = 1.7 Hz), 9.24 (m, 1H), 9.12 (m, 2H), 8.47 (d, 2H, J = 5.0 Hz), 8.20 (m, 2H), 7.97 (d, 1H, J = 2.2 Hz), 7.85 (m, 1H), 7.66 (m, 1H), 7.50 (m, 2H), 4.87 (m, 2H), 3.49 (m, 3H), 3.18 (m, 4H), 2.64 (m, 1H), 1.16 (m, 4H)	(±)-(3,4-反)-4-({2-[2-(2-氯-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-5-環丙基-3,4-二氫-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-胺基)-吡咯啶-3-醇
2399	手性 	[D3]、[D4]	534.18	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 12.40 (s, 1H), 9.17 (br s, 1H), 8.47 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 8.16 (m, 3H), 7.96 (m, 1H), 7.43 (m, 3H), 4.48 (m, 3H), 3.33 (m, 5H), 1.19 (m, 4H)	5-環丙基-2-[2-(2-氟-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-((R)-3-三氟甲基-哌啡-1-基)-3,4-二氫-吡啶并[3,4-d]嘧啶；與三氟乙酸形成之化合物
2400		[B4]	方法 6: RT: 2.68 min, MI: 508 [M+H]	^{1}H NMR (500MH, DMSO, 3IGO079) 9.06 (1H, s), 8.99 (1H, s), 8.31 (1H, d), 8.27 (1H, dd), 8.17 (1H, s), 8.11 (1H, s), 7.78 (1H, dd), 7.36-7.32 (2H, m), 7.11-7.07 (1H, m), 3.92 (4H, s), 3.33 (4H, s,), 2.69 (1H, m), 1.26 (2H, m), 1.08 (2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2-三氟甲氧基-苯基)-胺

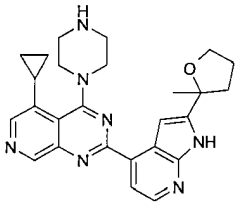
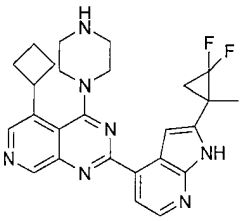
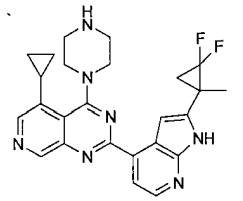
2401		[D3]、[D4]	524.21 (M+H)	(dmso-d6) 12.25 (s, 1H), 9.13 (s, 1H), 9.03 (br d, J = 6.8 Hz, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.45 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.31 (m, 1H), 8.22 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.84 (dd, J = 7.6, 1.7 Hz, 1H), 7.66 (dd, J = 8.0, 1.4 Hz, 1H), 7.60 (br d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.55-7.45 (m, 2H), 4.87 (m, 1H), 3.34 (m, 1H), 3.21 (m, 1H), 3.11 (m, 1H), 2.61 (m, 1H), 2.17 (m, 1H), 1.96 (m, 1H), 1.27 (m, 1H), 1.20 (s, 3H), 1.23-1.10 (m, 3H), 1.12 (s, 3H)	(±)-{2-[2-(2-氯-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-胺
2402		[D3]、[D4]	510.19 (M+H)	(dmso-d6) 12.26 (s, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.51 (br s, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.47 (br s, 1H), 8.46 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.01 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.82 (dd, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.66 (dd, J = 7.8, 1.4 Hz, 1H), 7.64 (br s, 1H), 7.56-7.44 (m, 2H), 3.29-3.14 (m, 4H), 2.79 (m, 2H), 2.65 (m, 1H), 2.07 (m, 2H), 1.78 (s, 3H), 1.22 (m, 2H), 1.18 (m, 2H)	{2-[2-(2-氯-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(4-甲基-哌啶-4-基)-胺

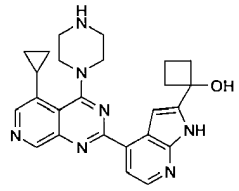
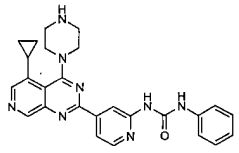
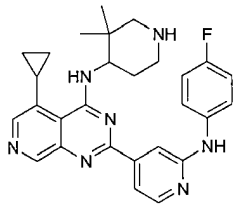
2403		[D3]、[D4]	538.23 (M+H)	(dmso-d6) 12.28 (s, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.99 (br s, 1H), 8.46 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 8.19 (br s, 1H), 8.18 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.91 (br s, 1H), 7.84 (dd, J = 7.6, 1.3 Hz, 1H), 7.66 (dd, J = 7.8, 1.3 Hz, 1H), 7.55-7.44 (m, 2H), 5.58 (m, 1H), 4.17 (寬單峰, 可交換質子), 3.60-2.95 (m, 7H), 2.75 (br s, 1H), 2.23 (br s, 1H), 1.93 (br s, 1H), 1.60-0.80 (m, 8H)	(±)-{2-[2-(2-氯-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-甲基-胺
2404		[D3]、[D4]	522.22 (M+H)	(dmso-d6) d: 12.37 (s, 1H), 9.06 (s, 1H), 9.01 (br s, 1H), 8.45 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 8.22 (br s, 1H), 8.18-8.06 (m, 3H), 7.92 (br s, 1H), 7.55-7.30 (m, 3H), 5.59 (m, 1H), 4.23 (m, 1H), 3.51 (寬單峰, 可交換質子), 3.15 (br s, 5H), 2.76 (m, 1H), 2.21 (m, 1H), 1.94 (br s, 1H), 1.55-0.80 (m, 10H)	(±)-{5-環丙基-2-[2-(2-氟-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-甲基-胺
2405		[D3]、[D4]	508.27 (M+H)	(dmso-d6) 12.29 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.03 (m, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.38 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.29 (m, 1H), 8.14 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.04 (m, 1H), 7.92 (m, 1H), 7.56 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.45-7.30 (m, 3H), 4.82 (m, 1H), 3.32 (m, 1H), 3.17 (m, 1H), 3.03 (m, 2H), 2.55 (m, 1H), 2.11 (m, 1H), 1.92 (m, 1H), 1.27-1.17 (m, 1H), 1.17-1.04 (m, 3H), 1.15 (s, 3H), 1.05 (s, 3H)	(±)-{5-環丙基-2-[2-(2-氟-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-胺

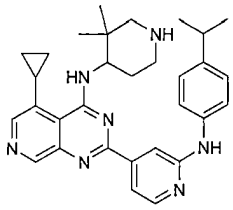
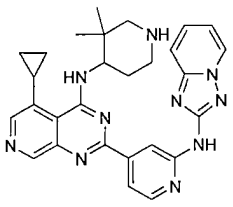
2406		[D3]、[D4]	494.23 (M+H)	(dmso-d6) 12.36 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 9.13 (s, 1H), 8.59 (br s, 1H), 8.52 (s, 2H), 8.46 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.09 (m, 1H), 8.03 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.00 (m, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.51-7.35 (m, 3H), 3.29-3.10 (m, 4H), 2.80 (m, 2H), 2.66 (m, 1H), 2.09 (m, 2H), 1.80 (s, 3H), 1.22 (m, 2H), 1.19 (m, 2H)	{5-環丙基-2-[2-(2-氟-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(4-甲基-哌啶-4-基)-胺
2407	 手性	[D3]、[D4]	480.22	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 12.41 (d, 1H, J = 1.4 Hz), 9.44 (br s, 1H), 9.14 (s, 1H), 8.95 (br s, 1H), 8.46 (d, 1H, J = 5.1 Hz), 8.19 (m, 2H), 8.10 (m, 1H), 7.98 (br s, 1H), 7.44 (m, 3H), 3.47 (m, 7H), 2.82 (m, 1H), 1.21 (m, 7H)	5-環丙基-2-[2-(2-氟-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-((S)-3-甲基-哌啡-1-基)-3,4-二氫-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2408		[D3]、[D4]	494.22	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 12.42 (d, 1H, J = 1.4 Hz), 9.15 (m, 3H), 8.47 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 8.22 (m, 2H), 8.10 (m, 1H), 7.98 (m, 1H), 7.44 (m, 3H), 3.94 (m, 4H), 3.42 (m, 2H), 2.61 (m, 1H), 1.22 (m, 10H)	5-環丙基-4-(3,3-二甲基-哌啡-1-基)-2-[2-(2-氟-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-3,4-二氫-吡啶并[3,4-d]嘧啶

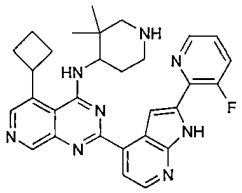
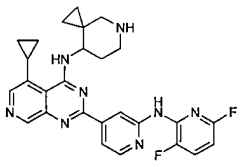
2409		[B4]	478 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 9.74 (s, 1 H) 9.15 (s, 1 H) 8.85 - 9.02 (m, 2 H) 8.80 (s, 1 H) 8.54 (d, J=7.5 Hz, 1 H) 8.42 - 8.48 (m, 2 H) 8.01 (s, 1 H) 7.86 (d, J=2.0 Hz, 1 H) 7.81 (dd, J=5.3, 1.3 Hz, 1 H) 6.93 (dd, J=7.5, 2.5 Hz, 1 H) 6.38 - 6.42 (m, 1 H) 4.20 - 4.31 (m, 1 H) 3.75 - 3.93 (m, 5 H) 3.14 - 3.48 (m, 4 H) 1.83 - 2.33 (m, 4 H)	[4-(5-環丁基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-吡唑并[1,5-a]吡啶-5-基-胺
2410		[B4]	478 (M+H)+	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 9.73 (s, 1 H) 9.59 (s, 1 H) 9.15 (s, 1 H) 8.85 - 9.06 (m, 2 H) 8.81 (s, 1 H) 8.44 (d, J=5.3 Hz, 1 H) 8.00 (s, 1 H) 7.88 (d, J=2.3 Hz, 1 H) 7.77 (dd, J=5.4, 1.4 Hz, 1 H) 7.67 (d, J=9.0 Hz, 1 H) 7.25 (dd, J=9.5, 1.8 Hz, 1 H) 6.55 (dd, J=2.1, 0.9 Hz, 1 H) 4.16 - 4.34 (m, 1 H) 3.73 - 3.93 (m, 4 H) 3.17 - 3.43 (m, 4 H) 2.22 (br. s., 3 H) 1.84 - 2.00 (m, 2 H)	[4-(5-環丁基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-吡唑并[1,5-a]吡啶-6-基-胺
2411		[D3]、[D4]	496.19	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 12.43 (m, 1H), 9.17 (m, 2H), 8.50 (m, 1H), 8.20 (m, 2H), 8.10 (m, 1H), 8.01 (m, 1H), 7.44 (m, 3H), 4.72 (m, 1H), 3.94 (m, 3H), 3.50 (m, 2H), 3.20 (m, 3H), 2.64 (m, 1H), 1.12 (m, 4H)	(±)-(3,4-反)-4-({5-環丙基-2-[2-(2-氟-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-3,4-二氫-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-胺基)-吡咯啶-3-醇

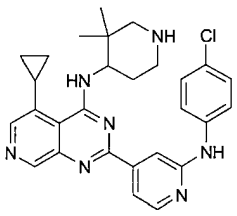
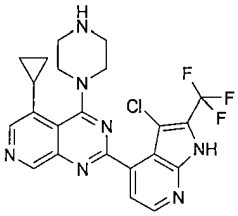
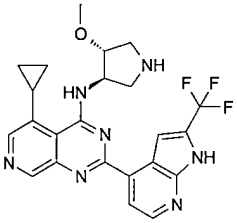
2412		[D3]、[D4]	480.22	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 12.42 (s, 1H), 9.48 (br s, 1H), 9.16 (s, 1H), 8.84 (m, 1H), 8.47 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 8.19 (m, 2H), 8.10 (m, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.44 (m, 3H), 4.92 (m, 2H), 3.42 (m, 6H), 1.33 (m, 7H)	5-環丙基-2-[2-(2-氟-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-((S)-2-甲基-哌啡-1-基)-3,4-二氫-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2413		[D3]、[D4]	496.19	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 12.30 (br s, 1H), 9.12 (br s, 1H), 8.46 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 8.13 (m, 5H), 7.96 (d, 1H, J = 2.1 Hz), 7.84 (m, 1H), 7.66 (m, 1H), 7.50 (m, 2H), 4.43 (m, 1H), 3.27 (m, 4H), 2.65 (m, 1H), 1.87 (m, 4H), 1.27 (m, 2H), 1.07 (m, 2H)	(S)-1-{2-[2-(2-氯-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-5-環丙基-3,4-二氫-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-3-基胺
2414		[D3]、[D4]	480.21	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 12.39 (br s, 1H), 9.12 (br s, 1H), 8.46 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 8.10 (m, 7H), 7.44 (m, 3H), 4.44 (m, 1H), 3.24 (m, 4H), 2.67 (m, 1H), 1.89 (m, 4H), 1.28 (m, 2H), 1.07 (m, 2H)	(S)-1-{5-環丙基-2-[2-(2-氟-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-3,4-二氫-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-3-基胺
2415		[D3]、[D4]	方法 5: RT: 3.57 min, MI: 470 [M+H]	^{1}H NMR (500 MHz, d6-DMSO) 11.70 (1H, s), 9.10 (1H, s), 8.68 (1H, s), 8.29 (1H, d, J = 5.0 Hz), 8.03 (1H, d, J = 5.0 Hz), 4.28 (1H, 五重峰, J = 8.7 Hz), 3.96 - 3.89 (2H, m), 3.65 (2H, br. s), 3.51 (2H, br. s), 2.92 (2H, br s), 2.83 (2H, br s), 2.54 - 2.51 (2H, m), 2.36 - 2.32 (1H, m), 2.22 - 2.14 (2H, m), 2.11 - 1.86 (5H, m), 1.62 (3H, s)	5-環丁基-2-[2-(2-甲基-四氫-呋喃-2-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶

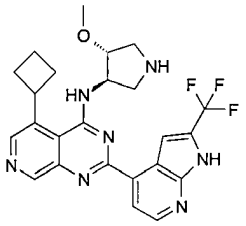
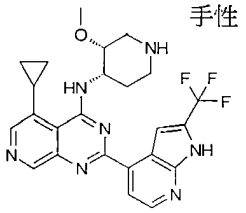
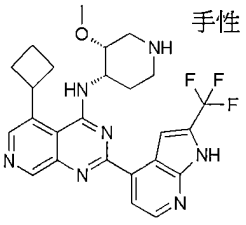
2416		[D3]、[D4]	方法 5: RT: 3.25 min, MI: 456 [M+H]	^{1}H NMR (500 MHz, d6-DMSO) 11.70 (1H, s), 9.03 (1H, s), 8.30 (1H, d, J = 5.1 Hz), 8.08 (1H, s), 8.05 (1H, d, J = 5.1 Hz), 7.29 (1H, d, J = 2.2 Hz), 3.94 - 3.91 (2H, m), 3.85 - 3.53 (4H, 極寬雙重峰), 2.88 (4H, br. s), 2.70 - 2.65 (1H, m), 2.36 - 2.33 (1H, m), 2.00 - 1.90 (3H, m), 1.62 (3H, m), 1.26 - 1.23 (2H, m), 1.04 - 1.01 (2H, m)	5-環丙基-2-[2-(2-甲基-四氫-呋喃-2-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2417		[D3]、[D4]	方法 6: RT: 2.78 min, MI: 476 [M+H]	^{1}H NMR (500MHz, d6-DMSO) 11.97 (1H, brs), 9.23 (1H, s), 8.75 (1H, s), 8.35 (1H, d), 8.09 (1H, d), 7.36 (1H, s), 4.28 (q, 1H), 3.91-3.58 (3H, m), 3.42-3.07 (7H, m), 2.33 (1H, m), 2.26-2.14 (2H, m), 2.08 (1H, m), 1.90 (1H, m), 1.81 (1H, m), 1.66 (s, 3H)	5-環丁基-2-[2-(2,2-二氟-1-甲基-環丙基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2418		[D3]、[D4]	方法 5: RT: 2.21 min, MI: 462. [M+H]	1H NMR (500MHz, d6-DMSO) 11.93 (1H, brs), 9.08 (1H, s), 8.34 (1H, d), 8.08 (1H, s), 8.07 (1H, s), 7.37 (1H, d), 4.00-3.43 (5H, m), 2.96-2.79 (4H, m), 2.67 (1H, m), 2.30 (1H, m), 1.82 (1H, m), 1.65 (3H, s) 1.31-1.21 (2H, m), 1.05-0.99 (2H, m)	5-環丙基-2-[2-(2,2-二氟-1-甲基-環丙基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶

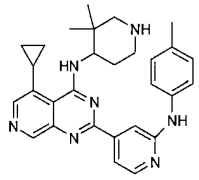
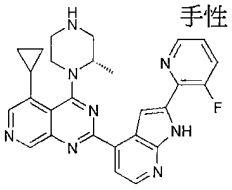
2419		[D3]、[D5]	方法 6: RT: 2.24 min, MI: 442 [M+H]	^{1}H NMR (500MHz, d6-DMSO) 11.68 (1H, brs), 9.07(1H, s), 8.31 (1H, d), 8.11 (1H, s), 8.07 (1H, d), 7.39 (1H, d), 5.77 (1H, s), 4.17-3.50 (5H, m), 3.19-2.94 (4H, m), 2.70 (1H, m), 2.40-2.28 (3H, m), 1.90 (1H, m), 1.71 (m, 1H), 1.31-1.23 (2H, m), 1.07-1.01 (2H, m)	1-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-2-基]-環丁醇
2420		[B4]、[D11]	方法 6: RT: 2.95 min, MI: 467 [M+H]	^{1}H NMR (500MHz, DMSO) 9.65 (1H, s), 9.00 (1H, s), 8.56 (1H, s), 8.46 (1H, dd), 8.12 (1H, s), 7.95 (1H, dd), 7.56 (2H, d), 7.33 (2H, t), 7.04 (1H, t), 3.78 (4H, m), 2.92 (4H, s), 2.63 (1H, m), 1.23 (2H, m), 1.03 (2H, m)	1-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-3-苯基-脲
2421		[B4]	484.24 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 9.41 (br s, 1H), 9.06 (s, 1H), 9.01-8.94 (m, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.31 (d, J= 5.4 Hz, 1H), 8.25-8.14 (m, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.80-7.72 (m, 3H), 7.61 (d, J=8.8 Hz, 1H), 7.19-7.11 (m, 2H), 4.86-4.78 (m, 1H), 3.38-3.31 (m, 2H), 3.25-3.06 (m, 3H), 2.63-2.55 (m, 1H), 2.15-2.08 (m, 1H), 1.99-1.86 (m, 1H), 1.30-1.07 (m, 10H)	5-環丙基-2-[2-(4-氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-胺

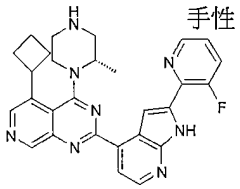
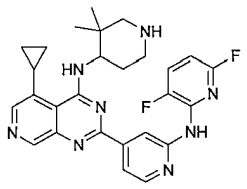
2422		[B4]	507.27 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 9.93 (br s, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.97 (d, J=10.9 Hz, 1H), 8.51 (d, J=0.7 Hz, 1H), 8.27 (d, J=5.4 Hz, 1H), 8.20 (d, J=9.1 Hz, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.76 (dd, J=5.3, 1.3 Hz, 1H), 7.63-7.60 (m, 3H), 7.20 (d, J=8.4 Hz, 2H), 4.85-4.79 (m, 1H), 3.35 (d, J=11.6 Hz, 1H), 3.22-3.07 (m, 3H), 2.91-2.82 (m, 1H), 2.63-2.54 (m,1H), 2.15-2.06 (m, 1H), 1.98-1.89 (m, 1H), 1.28-1.09 (m, 16H)	{5-環丙基-2-[2-(4-異丙基-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-胺
2423		[B4]	507.27 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 10.69 (br s, 1H), 9.16 (s, 1H), 9.00-8.92 (m, 2H), 8.89 (d, J=6.8 Hz, 1H), 8.53 (d, J=0.5 Hz, 1H), 8.45 (d, J=5.3 Hz, 1H), 8.27-8.19 (m, 1H), 8.00 (dd, J=5.6, 0.9 Hz, 1H), 7.72-7.64 (m, 3H), 7.15 (dt, J=6.6, 1.9 Hz, 1H), 4.87-4.81 (m, 1H), 3.37-3.30 (m, 1H), 3.24-3.00 (m, 3H), 2.65-2.56 (m, 1H), 2.18-2.10 (m, 1H), 2.02-1.91 (m, 1H), 1.31-1.11 (m, 10H)	{5-環丙基-2-[2-([1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-胺

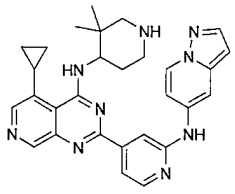
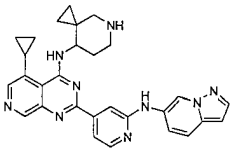
2424		[D3]、[D4]	523.24 (M+H)	(dmso-d6) 12.39 (s, 1H), 9.12 (s, 1H), 9.05 (m, 1H), 8.62 (m, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.50 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.33 (m, 1H), 8.20 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.18 (m, 1H), 7.93 (m, 1H), 7.54 (m, 1H), 6.58 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.86 (m, 1H), 4.45 (m, 1H), 3.37 (m, 1H), 3.27 (m, 1H), 3.11 (m, 2H), 2.54 (m, 1H), 2.43-2.24 (m, 2H), 2.15-1.97 (m, 3H), 1.97-1.84 (m, 1H), 1.28 (s, 3H), 1.14 (s, 3H)	(±)-{5-環丁基-2-[2-(3-氟-吡啶-2-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-胺
2425		[B4]	501 (M+H)	1H NMR (CD_3OD) δ ppm 9.14 (1H, s), 8.94 (1H, s), 8.57 (1H, s), 8.49 (1H, d, J= 6.3 Hz,), 8.34 (1H, dd, J= 6.3 Hz,J=1.4 Hz,) , 7.94-7.88 (1H, m), 6.88-6.85 (1H, m,), 4.34 1H, (bs), 3.49 (1H, d, J=13.5 Hz,), 3.44-3.41 (2H, m,), 3.08-3.05 (1H, d, J=13.4 Hz,), 2.72-2.62 (2H, m,), 2.43-2.35 (1H, m,), 1.41-1.33 (3H, m,), 1.13-1.08 (1H, m,), 0.95-0.80 (4H, m).1H), 3.49 (d, J=13.5 Hz, 1H, 3.44-3.41 (m, 2H), 3.08-3.05 (d, J=13.4 Hz, 1H), 2.72-2.62 (m, 2H), 2.43-2.35 (m, 1H), 1.41-1.33 (m, 3H), 1.13-1.08 (m, 1H), 0.95-0.80 (m, 4H)	(5-氮雜-螺[2.5]辛-8-基)-{5-環丙基-2-[2-(3,6-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-胺

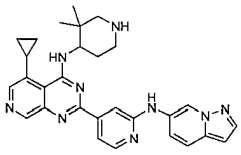
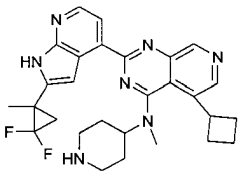
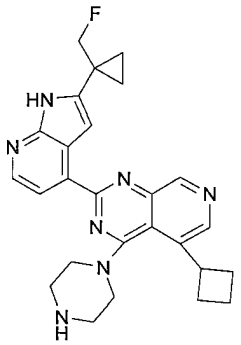
2426		[B4]	500.22 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 9.50 (s, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.96 (d, J=10.2 Hz, 1H), 8.51 (d, J=.7 Hz, 1H), 8.36 (d, J=5.2 Hz, 1H), 8.25-8.12 (m, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.83-7.77 (m, 3H), 7.61 (d, J=8.7 Hz, 1H), 7.36-7.31 (m, 2H), 4.87-4.79 (m, 1H), 3.35 (d, J=12.4 Hz, 1H), 3.25-3.01 (m, 3H), 2.63-2.53 (m, 1H), 2.15-2.05 (m, 1H), 1.98-1.88 (m, 1H), 1.31-1.07 (m, 10H)	{2-[2-(4-氯-苯基胺基)-吡啶-4-基]-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-胺
2427		[D3]、[D7]	方法 5: RT: 3.45 分鐘, MI: 474 [M+H]	^{1}H NMR (500MHz, d6-DMSO) 8.96 (1H, s), 8.59 (1H, d), 8.13 (1H, s), 7.57 (1H, d), 3.89-3.46 (4H, m), 2.84 (4H, s), 2.71-2.59 (1H, m), 1.29-1.24 (2H, m), 1.06-1.01 (2H, m)	2-(3-氯-2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2429		[D3]、[D4]	470.17 (M+H)	(dmso-d6) 13.15 (s, 1H), 9.41 (br s, 2H), 9.23 (s, 1H), 8.64 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.29 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.80 (d, J = 5.9 Hz, 1H), 5.09 (m, 1H), 4.36 (m, 1H), 3.82 (m, 1H), 3.60-3.51 (m, 3H), 3.50 (s, 3H), 2.64(m, 1H), 1.25 (m, 2H), 1.06 (m, 2H)	(±)-[5-環丙基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-((3,4-反)-4-甲氧基-吡咯啶-3-基)-胺

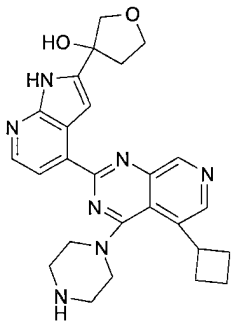
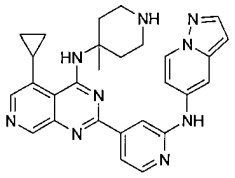
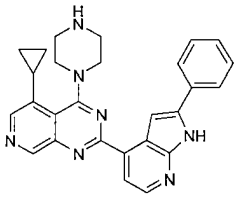
2430		[D3]、[D4]	484.18 (M+H)	(dmso-d6) 13.15 (s, 1H), 9.34 (br s, 2H), 9.23 (s, 1H), 8.64 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.28 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.18 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 5.12 (m, 1H), 4.55 (m, 1H), 4.31 (m, 1H), 3.81 (m, 1H), 3.60-3.40 (m, 3H), 3.40 (s, 3H), 2.55 (m, 2H), 2.24 (m, 2H), 2.13 (m, 1H), 1.84 (m, 1H)	(±)-[5-環丁基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-((3,4-反)-4-甲氧基-吡咯啶-3-基)-胺
2431	手性 	[D3]、[D4]	484.17 (M+H)	(dmso-d6) 13.14 (s, 1H), 9.20 (s, 1H), 8.99 (m, 1H), 8.63 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.52 (s, 1H), 8.39 (m, 1H), 8.32 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.26 (br d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.96 (br s, 1H), 4.87 (m, 1H), 3.93 (s, 1H), 3.77 (m, 1H), 3.47 (s, 3H), 3.40-3.12 (m, 3H), 2.24 (m, 1H), 1.99 (m, 1H), 1.32-1.16 (m, 3H), 1.16-1.06 (m, 1H)	[5-環丙基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-((3R,4S)-3-甲氧基-哌啶-4-基)-胺
2432	手性 	[D3]、[D4]	498.21 (M+H)	(dmso-d6) 13.14 (s, 1H), 9.20 (s, 1H), 9.11 (m, 1H), 8.62 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.46 (m, 1H), 8.30 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.05 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 4.81 (m, 1H), 4.24 (m, 1H), 3.97 (br s, 1H), 3.80 (m, 1H), 3.58 (s, 1H), 3.40-3.20 (m, 3H), 2.58 (m, 2H), 2.65-2.50 (m, 2H), 2.48-2.31 (m, 2H), 2.31-2.20 (m, 1H), 2.08 (m, 1H), 2.02-1.86 (m, 2H)	[5-環丁基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-((3R,4S)-3-甲氧基-哌啶-4-基)-胺

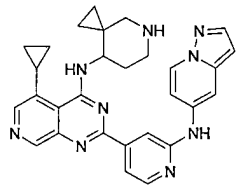
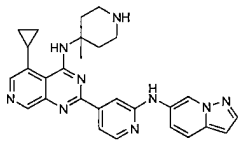
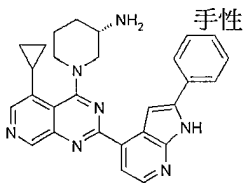
2433		[B4]	480.26 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 9.32 (br s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.96 (d, J=14.9 Hz, 1H), 8.50 (d, J=0.7 Hz, 1H), 8.28 (d, J=5.5 Hz, 1H), 8.23-8.15 (m, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.75 (dd, J=5.3, 1.1 Hz, 1H), 7.62-7.58 (m, 3H), 7.13 (d, J=8.4 Hz, 2H), 4.84-4.75 (m, 1H), 3.38-3.30 (m, 1H), 3.23-3.05 (m, 3H), 2.64-2.54 (m, 1H), 2.28 (s, 3H), 2.14-2.06 (m, 1H), 1.99-1.89 (m, 1H), 1.30-1.06 (m, 10H)	[5-環丙基-2-(2-對甲苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-胺
2434	 手性	[D3]、[D4]	481.21 (M+H)	(dmso-d6; 在接合處芳族區中之信號) 12.46 (s, 1H), 9.36 (m, 1H), 9.14 (s, 1H), 8.75 (br s, 1H), 8.62 (m, 1H), 8.52 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.21 (m, 2H), 8.20 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.93 (m, 1H), 7.53 (m, 1H), 5.25-4.60 (m, 1H), 4.40-2.95 (m, 6H), 2.79 (br s, 1H), 1.62 (br s, 1H), 1.40-0.90 (m, 6H)	5-環丙基-2-[2-(3-氟-吡啶-2-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-((S)-2-甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶

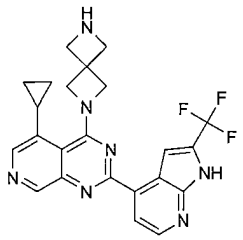
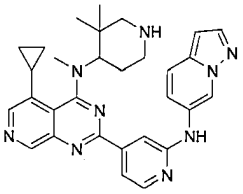
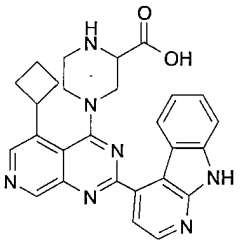
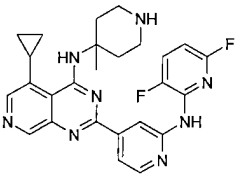
2435	 手性	[D3]、[D4]	495.21 (M+H)	(dmso-d6；室溫觀測到約 1:1 比率之滯轉異構體。「*」指示兩種異構體中具有不同信號之 H) 12.46 (s, 1H), 9.32* (m, 1H), 9.22 (s, 1H), 8.94* (br s, 1H), 8.90* (s, 1H), 8.82* (br s, 1H), 8.76* (s, 1H), 8.74* (br s, 1H), 8.62 (m, 1H), 8.51 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.18 (m, 2H), 7.94 (m, 1H), 7.54 (m, 1H), 5.01 (m, 1H), 4.40-4.20 (m, 2H), 4.00* (m, 1H), 3.87* (m, 1H), 3.70-3.40 (m, 3H), 3.13* (m, 1H), 3.01* (m, 1H), 2.65-2.50 (m, 1H), 2.50-2.35 (m, 2H), 2.30-1.80 (m, 3H), 1.66* (d, J = 6.7 Hz, 3H), 1.08* (d, J = 7.4 Hz, 3H)	5-環丁基-2-[2-(3-氟-吡啶-2-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-((S)-2-甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2436		[B4]	503(M+H)	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 9.12 (1 H, s) 9.01 (1 H, s) 8.54 (1 H, s) 8.48 (1 H, d, J=6.0 Hz) 8.33 (1 H, d, J=5.8 Hz) 7.81 - 7.92 (1 H, m) 6.80 (1 H, d, J=8.0 Hz) 5.05 (1 H, dd, J=11.7, 4.4 Hz) 3.43 - 3.59 (2 H, m) 3.07 - 3.23 (2 H, m) 2.54 (1 H, t, J=6.5 Hz) 2.29 (1 H, dd, J=14.2, 2.9 Hz) 2.10 (1 H, d, J=14.1 Hz) 1.36 - 1.47 (4 H, m) 1.22 (3 H, s) 1.14 (1 H, d, J=5.5 Hz)	{5-環丙基-2-[2-(3,6-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-胺

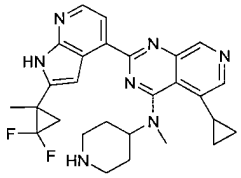
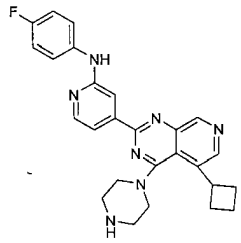
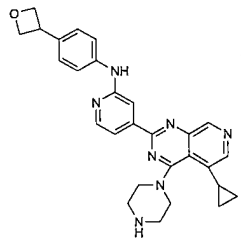
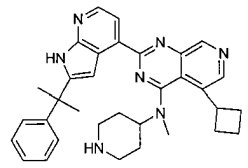
2437		[B4]	506 (M+H)	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 9.70 (1 H, s) 9.07 (1 H, s) 8.98 (1 H, d, J=10.8 Hz) 8.49 - 8.57 (2 H, m) 8.42 - 8.48 (2 H, m) 8.22 (1 H, br. s.) 8.01 (1 H, s) 7.88 (1 H, dd, J=5.4, 1.4 Hz) 7.85 (1 H, d, J=2.0 Hz) 7.62 (1 H, d, J=8.8 Hz) 6.94 (1 H, dd, J=7.7, 2.4 Hz) 6.39 (1 H, d, J=2.0 Hz) 4.85 (2 H, d, J=8.0 Hz) 3.35 (1 H, d, J=11.5 Hz) 3.06 - 3.28 (3 H, m) 2.54 - 2.71 (1 H, m) 2.28 - 2.36 (1 H, m) 2.04 - 2.16 (1 H, m) 1.85 - 1.99 (1 H, m) 1.21 - 1.32 (1 H, m) 1.19 (5 H, s) 1.10 (3 H, s)	{5-環丙基-2-[2-(吡唑并[1,5-a]吡啶-5-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-胺
2438		[B4]	504 (M+H)	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 9.17 (1 H, br. s.) 8.16 (3 H, br. s.) 8.01 (1 H, d, J=5.8 Hz) 7.83 (1 H, d, J=9.0 Hz) 7.28 (1 H, d, J=9.5 Hz) 6.77 (1 H, br. s.) 4.26 (1 H, br. s.) 3.32 - 3.57 (3 H, m) 3.02 (2 H, d, J=13.6 Hz) 2.48 - 2.70 (2 H, m) 2.19 - 2.36 (1 H, m) 1.33 (3 H, d, J=4.8 Hz) 0.66 - 0.93 (3 H, m)	(5-氮雜-螺[2.5]辛-8-基)-{5-環丙基-2-[2-(吡唑并[1,5-a]吡啶-6-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-胺

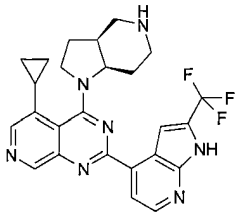
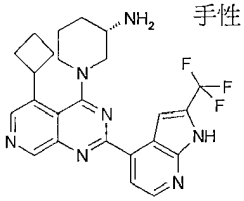
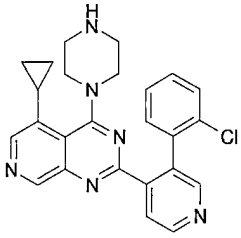
2439		[B4]	506 (M+H)	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 9.42 (1 H, s) 9.08 (1 H, br. s.) 8.50 (1 H, br. s.) 8.27 (1 H, d, J=5.8 Hz) 8.04 (1 H, s) 7.88 - 7.96 (2 H, m) 7.70 (1 H, d, J=9.5 Hz) 7.27 (1 H, dd, J=9.5, 1.8 Hz) 6.63 (1 H, d, J=1.8 Hz) 3.44 - 3.56 (2 H, m) 2.46 - 2.58 (1 H, m) 2.25 (1 H, d, J=14.8 Hz) 2.01 - 2.15 (1 H, m) 1.36 - 1.44 (1 H, m) 1.28 (6 H, s) 1.07 - 1.19 (4 H, m)	{5-環丙基-2-[2-(吡唑并[1,5-a]吡啶-6-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-胺
2440		[D3]、[D4]	方法 6: RT: 2.76 min, MI: 504 [M+H]	^{1}H NMR (500MHz, d6-DMSO) 11.93 (1H, brs), 9.08 (1H, s), 8.61 (1H, s), 8.33 (1H, s), 8.07 (1H, m), 7.36 (1H, d), 4.58 (1H, m), 4.16 (1H, m), 3.17 (1H, m), 3.00 (3H, s), 2.75-2.55 (3H, m), 2.44-2.17 (4H, m), 2.12-1.74 (6H, m), 1.65 (3H, s), 1.63-1.47 (2H, m)	{5-環丁基-2-[2-(2,2-二氟-1-甲基-環丙基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-哌啶-4-基-胺
2441		[D3]、[D4]	方法 6: RT: 2.61 min, MI: 458 [M+H]	^{1}H NMR (500MHz, d6-DMSO) 11.63 (1H, brs), 9.12 (1H, s), 8.68 (1H, s), 8.27 (1H, d), 8.03 (1H, d), 7.35 (1H, s),4.71 (2H, d, J = 50 Hz), 4.28 (1H, m), 3.76-3.43 (5H, m), 3.04-2.74 (5H, m), 2.26-2.14 (2H, m), 2.06 (1H, m), 1.89 (1H, m), 1.30-1.24 (2H, m) 1.16-1.10 (2H, m)	5-環丁基-2-[2-(1-氟甲基-環丙基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶

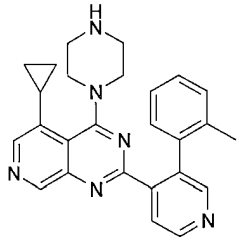
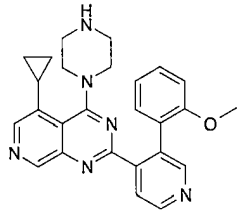
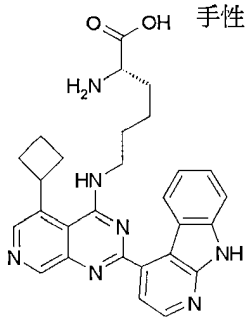
2442		[D3]、[D5]、	方法 5: RT: 3.12 min, MI: 472 [M+H]	^{1}H NMR (500MHz, d6-DMSO) 11.77 (1H, s), 9.12 (1H, s), 8.69 (1H, s), 8.32 (1H, d, J = 5.1 Hz), 8.06 (1H, d, J = 5.1 Hz), 7.42 (1H, d, J = 2.2 Hz), 5.70 (1H, s), 4.32 - 4.261H, m), 4.08 - 4.00 (2H, m), 3.96 - 3.91 (2H, m), 3.70 (2H, br m), 3.50 (2H, br. m), 2.93 (2H, br. m), 2.84 (2H, br m), 2.50 - 2.40 (3H, m), 2.27 - 2.22 (1H, m), 2.21 - 2.15 (2H, m), 2.12 - 2.04 (1H, m), 1.93 - 1.88 (1H, m)	3-[4-(5-環丁基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-2-基]-四氫-呋喃-3-醇
2443		[B4]	492 (M+H)	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 9.70 (1 H, s) 9.06 (1 H, s) 8.50 - 8.58 (2 H, m) 8.39 - 8.49 2 H, m) 7.95 (1 H, s) 7.85 (1 H, d, J=2.3 Hz) 7.71 (2 H, dd, J=5.4, 1.4 Hz) 6.94 (1 H, dd, J=7.4, 2.4 Hz) 6.39 (1 H, d, J=2.8 Hz) 2.56 - 2.81 (6 H, m) 2.27 - 2.37 (2 H, m) 1.99 - 2.13 (2 H, m) 1.75 (3 H, s) 1.12 - 1.27 (6 H, m)	{5-環丙基-2-[2-(吡唑并[1,5-a]吡啶-5-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(4-甲基-哌啶-4-基)-胺
2444		[D3]、[D4]	448.23	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 12.42 (m, 1H), 9.29 (s, 1H), 9.01 (br s, 2H), 8.41 (d, 1H, J = 5.1 Hz), 8.20 (s, 1H), 8.15 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 8.08 (m, 2H), 7.94 (d, 1H, J = 2.2 Hz), 7.53 (m, 2H), 7.41 (m, 1H), 3.98 (m, 4H), 3.39 (m, 4H), 2.77 (m, 1H), 1.28 (m, 2H), 1.10 (m, 2H)	5-環丙基-2-(2-苯基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-4-哌啡-1-基-3,4-二氫-吡啶并[3,4-d]嘧啶

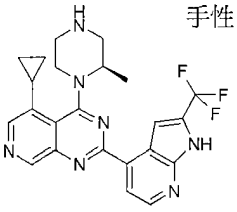
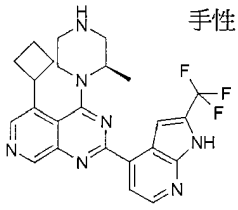
2445		[B4]	504 (M+H)	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 9.68 (1 H, s) 9.08 (1 H, s) 8.50 - 8.56 (2 H, m) 8.45 (2 H, d, J=4.5 Hz) 7.99 (1 H, s) 7.76 - 7.88 (2 H, m) 6.90 - 6.96 (1 H, m) 6.52 (2 H, br. s.) 6.39 (1 H, d, J=2.0 Hz) 4.15 (1 H, br. s.) 2.94 (1 H, d, J=13.1 Hz) 2.74 (1 H, s) 2.20 (1 H, s) 1.11 - 1.34 (6 H, m) 1.03 (1 H, s) 0.65 - 0.88 4 H, m)	{5-環丙基-2-[2-(吡唑并[1,5-a]吡啶-5-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(4-甲基-哌啶-4-基)-胺
2446		[B4]	492 (M+H)	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 9.71 (1 H, s) 9.48 (1 H, s) 9.06 (1 H, s) 8.51 (1 H, s) 8.45 (3 H, d, J=5.3 Hz) 7.91 (1 H, s) 7.77 - 7.83 (1 H, m) 7.60 - 7.70 (3 H, m) 7.25 (1 H, dd, J=9.4, 1.9 Hz) 6.54 (1 H, dd, J=2.3, 1.0 Hz) 2.58 - 2.79 (4 H, m) 2.30 - 2.36 (1 H, m) 1.99 - 2.12 (2 H, m) 1.74 (3 H, s) 1.12 - 1.27 (6 H, m)	{5-環丙基-2-[2-(吡唑并[1,5-a]吡啶-5-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(4-甲基-哌啶-4-基)-胺
2447	 手性	[D3]、[D4]	462.19	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 12.41 (br s, 1H), 9.27 (br s, 1H), 8.41 (d, 1H, J = 5.1 Hz), 8.14 (m, 7H), 7.98 (d, 1H, J = 2.2 Hz), 7.53 (m, 2H), 7.41 (m, 1H), 4.50 (m, 1H), 3.13 (m, 5H), 1.89 (m, 4H), 1.28 (m, 2H), 1.08 (m, 2H)	(S)-1-[5-環丙基-2-(2-苯基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-3,4-二氫-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-3-基胺

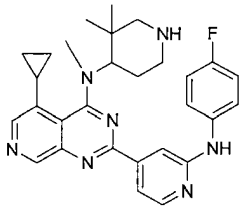
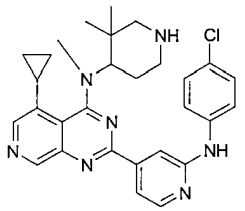
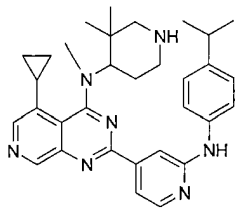
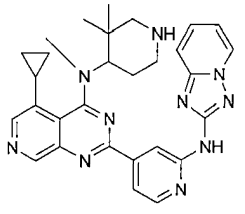
2448		[D3]、[D4]	方法 5: RT: 3.66min, MI: 442 [M+H]	^{1}H NMR (500 MHz, d6-DMSO) 9.03 (1H, s), 8.61 (1H, d), 8.26 (1H, d), 8.14 (1H, s), 7.94 (1H, s), 4.55 (4H, s), 3.76 (4H, s), 2.39-2.31 (1H, m), 1.34-1.27 (2H, m), 1.03-0.93 (2H, m)	5-環丙基-4-(2,6-二氮雜-螺[3.3]庚-2-基)-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2449		[B4]	520 (M+H)	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 9.75 (1 H, s) 9.50 (1 H, s) 8.98 (2 H, s) 8.45 (1 H, d, J=5.3 Hz) 8.13 (2 H, bs) 7.97 (1 H, s) 7.87 (1 H, d, J=2.3 Hz) 7.80 (1 H, d, J=5.5 Hz) 7.66 (1 H, d, J=9.5 Hz) 7.24 (1 H, dd, J=9.4, 1.9 Hz) 6.54 (1 H, dd, J=2.3, 0.8 Hz) 3.05 - 3.54 (11 H, m) 1.03 - 1.36 (9 H, m)	{5-環丙基-2-[2-(吡唑并[1,5-a]吡啶-6-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-甲基-胺
2450		[D3]	M+H = 480 m/z	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 9.04 - 9.66 (m, 1 H) 8.89 (br. s., 1 H) 8.45 - 8.70 (m, 2 H) 7.90 - 8.23 (m, 1 H) 7.46 - 7.73 (m, 2 H) 7.16 - 7.35 (m, 1 H) 4.11 - 4.75 (m, 3 H) 3.38 - 4.11 (m, 3 H) 1.98 - 2.90 (m, 5 H)	4-[5-環丁基-2-(9H-吡啶并[2,3-b]吲哚-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌卅-2-甲酸
2451		[B4]	489 (M+H)	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 9.11 (1 H, br. s.) 8.96 (1 H, s) 8.54 (1 H, s) 8.47 (1 H, d, J=5.8 Hz) 8.23 (1 H, d, J=5.8 Hz) 7.82 (1 H, td, J=9.1, 6.1 Hz) 6.74 (1 H, d, J=8.5 Hz) 2.94 (2 H, d, J=14.8 Hz) 2.57 (1 H, t, J=5.5 Hz) 2.24 (2 H, ddd, J=14.9, 10.8, 4.1 Hz) 1.88 (3 H, s) 1.17 - 1.40 (8 H, m)	{5-環丙基-2-[2-(3,6-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(4-甲基-哌啶-4-基)-胺

2452		[D3]、[D4]	方法 6: RT: 2.53 min, MI: 490 [M+H]	^{1}H NMR (500 MHz, d6-DMSO) 11.97 (1H, brs), 9.03 (1H, s), 8.31 (1H, d), 8.09 (2H, m), 7.39 (1H, s), 4.66 (1H, m), 3.18-2.92 (2H, m), 3.12 (3H, s), 2.76-2.64 (2H, m), 2.45 (1H, m), 2.33 (m, 1H), 2.03-1.81 (3H, m), 1.81-1.40 (2H, m), 1.66 (3H, s), 1.40-1.05 (2H, m), 1.06-0.89 (2H, m)	{5-環丙基-2-[2-(2,2-二氟-1-甲基-環丙基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-哌啶-4-基-胺
2453		[B4]	方法 6: RT: 2.57 min, MI: 456 [M+H]	^{1}H NMR (500MHz, DMSO) 9.38 (1H, s), 9.12 (1H, s), 8.78 (1H, s), 8.32 (1H, d), 7.90 (1H, s), 7.77 (2H, m), 7.70 (1H, d), 7.13 (2H, t), 4.25 (1H, m), 3.86 (4H, m), 3.33 - 3.24 (4H, m), 2.45 (2H, m), 2.21 (2H, m), 2.11 (1H, m), 1.92 (1H, m)	[4-(5-環丁基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(4-氟-苯基)-胺
2454		[D15]	方法 6: RT: 2.02 min, MI: 480 [M+H]	^{1}H NMR (500MHz, DMSO) 9.34 (1H, s), 8.96 (1H, s), 8.31 (1H, d), 8.09 (1H, s), 7.91 (1H, s), 7.76 (2H, d), 7.67 (1H, dd), 7.33 (2H, m), 4.92 (2H, m), 4.61 (2H, m), 4.19 (1H, m), 3.17 (4H, m), 2.86 (4H, s), 2.62 (1H, m), 1.26 (2H, m), 1.03 (2H, m)	[4-(5-環丙基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(4-氧雜環丁烷-3-基-苯基)-胺
2455		[D3]、[D4]	方法 6: RT: 3.09 min, MI: 532 [M+H]		5-環丁基-N-甲基-2-[2-(1-甲基-1-苯基-乙基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-N-(4-哌啶基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺

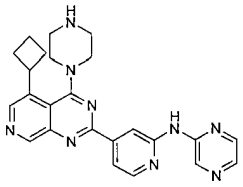
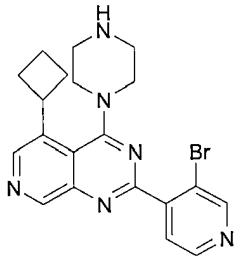
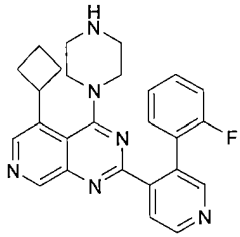
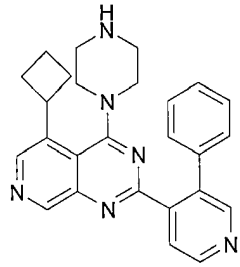
2456		[D3]、[D4]	480.21 (M+H)	(dmso-d6) 13.15 (s, 1H), 9.10 (s, 1H), 8.63 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.62 (m, 2H), 8.23 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 4.59 (m, 1H), 4.39 (m, 1H), 3.42 (m, 2H), 3.30 (m, 3H), 2.97 (m, 2H), 2.75 (m, 2H), 2.23 (m, 1H), 1.92 (m, 1H), 1.75 (m, 1H), 1.47 (m, 1H), 1.18 (m, 1H), 1.08 (m, 1H), 0.92 (m, 1H)	5-環丙基-4-(八氫-吡咯并[3,2-c]吡啶-1-基)-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2457	 手性	[D3]、[D4]	468.20 (M+H)	(dmso-d6) 13.16 (br s, 1H), 9.26 (m, 1H), 8.77 (m, 1H), 8.64 (m, 1H), 8.30 (m, 1H), 8.15-8.06 (m, 3H), 8.00 (br s, 1H), 4.24 (寬單峰, 可交換質子), 3.75-3.50 (m, 1H), 3.50-3.30 (m, 1H), 3.30-3.10 (m, 1H), 3.01 (br s, 1H), 2.60-2.40 (m, 2H), 2.40-1.30 (m, 8H)	(S)-1-[5-環丁基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-3-基胺
2458		[D16]	443.14 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 8.88 (s, 1H), 8.84 (d, J=5.1 Hz, 1H), 8.74 (br s, 2H), 8.57 (s, 1H), 8.35 (d, J=5.1 Hz, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.50-7.36 (m, 4H), 3.70-2.96 (m, 8H), 2.56-2.48 (m, 1H), 1.23-1.17 (m, 2H), 1.04-0.99 (m, 2H)	2-[3-(2-氯-苯基)-吡啶-4-基]-5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶

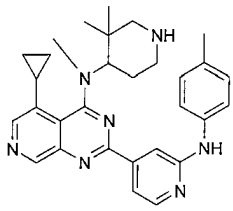
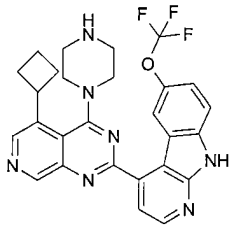
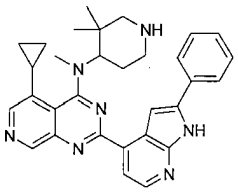
2459		[D16]	423.20 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 8.95 (s, 1H), 8.81 (d, J=5.1 Hz, 1H), 8.77 (br s, 2H), 8.56 (s, 1H), 8.31 (d, J=5.1 Hz, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.30-7.17 (m, 3H), 7.05 (d, J=7.4 Hz, 1H), 3.40-2.90 (m, 8H), 2.52-2.45 (m, 1H), 1.88 (s, 3H), 1.21-1.15 (m, 2H), 1.03-0.97 (m, 2H)	5-環丙基-4-哌啡-1-基-2-(3-鄰甲苯基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2460		[D16]	439.14 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 8.96 (s, 1H), 8.90-8.64 (m, 2H), 8.62 (s, 1H), 8.21 (d, J=5.2 Hz, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.36 (dt, J=8.2, 1.7 Hz, 1H), 7.30 (dd, J=7.5, 1.7 Hz, 1H), 7.05 (dt, J=7.5, 0.8 Hz, 1H), 6.85 (d, J=7.9 Hz, 1H), 3.50-2.98 (m, 11H), 2.58-2.50 (m, 1H), 1.23-1.17 (m, 2H), 1.03-0.97 (m, 2H)	5-環丙基-2-[3-(2-甲氧基-苯基)-吡啶-4-基]-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2461	 手性	[D3]	M+H = 496 m/z	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) δ ppm 8.56 (br. s., 1 H) 8.24 (d, J=8.0 Hz, 1 H) 7.84 (br. s., 1 H) 7.45 - 7.68 (m, 2 H) 7.25 (t, J=7.3 Hz, 1 H) 4.35 - 4.69 (m, 1 H) 3.79 - 3.93 (m, 2 H) 2.59 - 2.84 (m, 2 H) 2.20 - 2.55 (m, 3 H) 1.70 - 2.08 (m, 5 H) 1.34 - 1.67 (m, 3 H)	(S)-2-胺基-6-[5-環丁基-2-(9H-吡啶并[2,3-b]吲哚-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-己酸

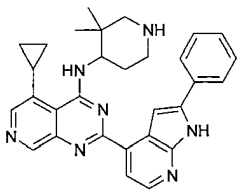
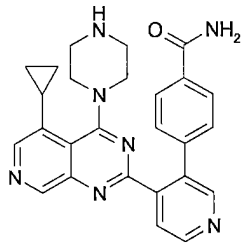
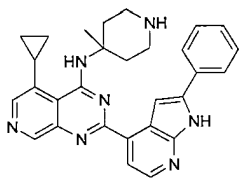
2462	 手性	[D3]、[D4]	454.13 (M+H)	(dmso-d6; 在接合處芳族區中之信號) 13.20 (br s, 1H), 9.51 (br s, 1H), 9.22 (s, 1H), 8.99 (br s, 1H), 8.66 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.27 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.22 (br s, 1H), 7.98 (s, 1H), 5.05 (br s, 水), 4.79 (br s, 1H), 4.40-2.90 (m, 6H), 2.75 (br s, 1H), 1.57 (br s, 1H), 1.33 (m, 1H), 1.40-0.90 (m, 5H)	5-環丙基-4-((R)-2-甲基-哌啡-1-基)-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2463	 手性	[D3]、[D4]	468.15 (M+H)	(dmso-d6；室溫觀測到約 1:1 比率之滯轉異構體。「*」指示兩種異構體中具有不同信號之 H) 13.21 (br s, 1H), 9.62* (br s, 1H), 9.32 (s, 1H), 9.17* (br s, 1H), 9.08* (br s, 1H), 8.91* (br s, 1H), 8.90* (s, 1H), 8.77* (s, 1H), 8.66 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.26 (明顯三重峰, J = 5.0 Hz, 1H), 7.98 (s, 1H),4.94 (br s, 水), 4.96* (br s, 1H), 4.40* (br s, 1H), 4.35* (m, 1H), 4.26* (m, 1H), 3.98* (m, 1H), 3.86* (m, 1H), 3.70-3.40 (m, 3H), 3.33 (br s, 1H), 3.16* (m, 1H), 3.00* (m, 1H), 2.60-2.40 (m, 2H), 2.37 (m, 1H), 2.30-1.80 (m, 3H), 1.64* (d, J = 6.7 Hz, 3H), 1.09* (d, J = 6.7 Hz, 3H)	5-環丁基-4-((R)-2-甲基-哌啡-1-基)-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶

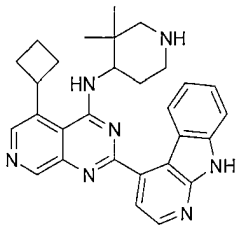
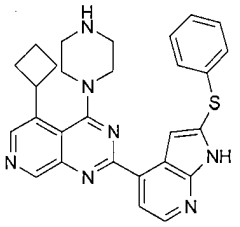
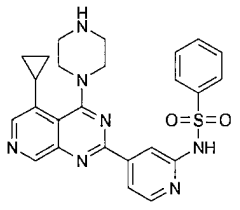
2464		[B4]	498.22 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 9.45 (s, 1H), 8.98 (s, 1H), 8.34-8.09 (m, 3H), 7.89 (s, 1H), 7.74 (dd, J=9.2, 5.3 Hz, 3H), 7.15 (t, J=8.9 Hz, 2H), 3.52-3.42 (d, J=11.6 Hz, 2H), 3.14 (br s, 6H), 2.47-2.37 (m, 2H), 2.28-1.76 (m, 2H), 1.57-0.87 (m, 9H)	{5-環丙基-2-[2-(4-氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-甲基-胺
2465		[B4]	514.18 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 9.53 (s, 1H), 8.98 (s, 1H), 8.37-8.10 (m, 3H), 7.92 (s, 1H), 7.83-7.75 (m, 3H), 7.37-7.30 (m, 2H), 3.50-3.42 (d, J=10.1 Hz, 3H), 3.30-3.05 (m, 6H), 2.46-2.36 (m, 1H), 2.29-1.72 (m, 2H), 1.5-0.91 (m, 9H)	{2-[2-(4-氯-苯基胺基)-吡啶-4-基]-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-甲基-胺
2466		[B4]	522.28 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 9.46-9.26 (m, 1H), 9.07-8.88 (m, 2H), 8.27 (d, J=5.5 Hz, 1H), 8.23-8.08 (m, 2H), 7.89 (s, 1H), 7.71 (d, J=4.1 Hz, 1H), 7.61 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.18 (d, J=8.2 Hz, 2H), 4.0-1.0 (m, 28H)	{5-環丙基-2-[2-(4-異丙基-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-甲基-胺
2467		[B4]	521.22 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 10.65-10.54 (m, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.96-881 (m, 2H), 8.44 (d, J=5.0 Hz, 1H), 8.25-8.10 (s, 2H), 7.94 (d, J=4.2 Hz, 1H), 7.66 (d, J=5.9 Hz, 2H), 7.17-7.12 (m, 1H), 4.0-1.0 (m, 21H)	{5-環丙基-2-[2-([1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-甲基-胺

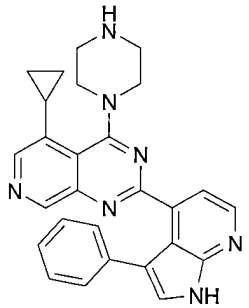
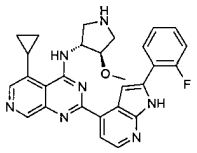
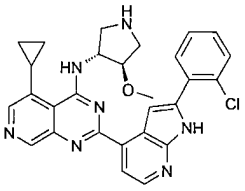
2468	 手性	[D3]、[D4]	414.3 (M+H)	(dmso-d6；室溫觀測到約 1:1 比率之滯轉異構體。「*」指示兩種異構體中具有不同信號之 H) 11.69 (s, 1H), 9.18 (s, 1H), 9.18* (寬單峰, 重疊, 1H), 8.85* (br s, 1H), 8.79 (br s, 1H), 8.66 (br s, 1H), 8.21 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 8.00 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.14 (s, 1H), 4.82 (br s, 1H), 4.29-4.10 (m, 2H), 3.91 (m, 1H), 3.75 (m, 1H), 3.60-3.20 (多重峰, 與水信號重疊, 3H), 3.07 (m, 1H), 2.94 (br s, 1H), 2.48-2.30 (m, 3H), 2.30-1.75 (m, 4H), 1.55* (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.97* (d, J = 6.6 Hz, 3H)	5-環丁基-4-((S)-2-甲基-哌啡-1-基)-2-(2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2469	 手性	[D3]、[D4]	414.4 (M+H)	(dmso-d6；室溫觀測到約 1:1 比率之滯轉異構體。「*」指示兩種異構體中具有不同信號之 H) 11.67 (s, 1H), 9.18 (s, 1H), 9.18* (寬單峰, 重疊, 1H), 8.85* (br s, 1H), 8.80 (br s, 1H), 8.66 (br s, 1H), 8.21 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 8.00 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.14 (s, 1H), 4.80 (br s, 1H), 4.29-4.10 (m, 2H), 3.91 (m, 1H), 3.74 (m, 1H), 3.60-3.20 (多重峰, 與水信號重疊, 3H), 3.07 (m, 1H), 2.94 (br s, 1H), 2.48-2.30 (m, 3H), 2.30-1.75 (m, 4H), 1.55* (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.97* (d, J = 6.6 Hz, 3H)	5-環丁基-4-((R)-2-甲基-哌啡-1-基)-2-(2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶

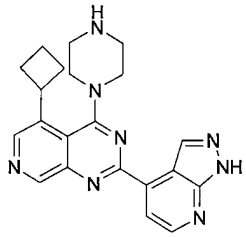
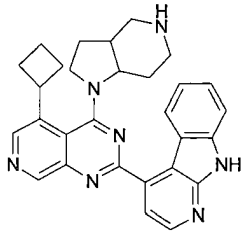
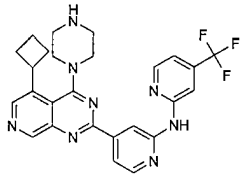
2470		[B4]	方法 6: RT: 1.95 min, MI: 440 [M+H]	^{1}H NMR (500MHz, DMSO) 9.16 (1H, s), 9.12 (1H, d), 8.80 (1H, s), 8.78 (1H, s), 8.47 (1H, d), 8.31 (1H, m), 8.16 (1H, d), 7.93 (1H, dd), 4.26 (1H, m), 3.86 (4H, m), 3.35 (2H, m), 3.26 (2H, m), 2.46 (2H, m), 2.22 (2H, m), 2.11 (1H, m), 1.93 (1H, m)	[4-(5-環丁基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-吡啡-2-基-胺
2471		[D16]	427.00 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 9.02 (s, 1H), 8.88 (s, 1H), 8.75 (s, 1H), 8.68 (d, J=4.9 Hz, 1H), 7.87 (d, J=4.9 Hz, 1H), 4.27-4.17 (m, 1H), 3.65-3.45 (m, 4H), 2.91-2.69 (m, 4H), 2.52-2.42 (m, 2H), 2.25-2.02 (m, 3H), 1.95-1.86 (m, 1H)	2-(3-溴-吡啶-4-基)-5-環丁基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2472		[D16]	441.12 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 8.99 (s, 1H), 8.87-8.65 (m, 5H), 8.27 (dd, J=5.1, 0.5 Hz, 1H), 7.47-7.37 (m, 2H), 7.27 (dt, J=7.5, 1.1 Hz, 1H), 7.14-7.08 (m, 1H), 4.16-4.06 (m, 1H), 3.41-2.88 (m, 8H), 2.44-2.34 (m, 2H), 2.18-1.84 (m, 4H)	5-環丁基-2-[3-(2-氟-苯基)-吡啶-4-基]-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2473		[D16]	423.10 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 8.96 (s, 1H), 8.72 (d, J=5.0 Hz, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.60 (s, 1H), 7.94 (d, J=5.0 Hz, 1H), 7.31-7.25 (m, 3H), 7.16-7.12 (m, 2H), 4.15-4.05 (m, 1H), 3.15-2.85 (m, 4H), 2.65-2.35 (m, 6H), 2.12-1.98 (m, 3H), 1.90-1.80 (m, 1H)	5-環丁基-2-(3-苯基-吡啶-4-基)-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶

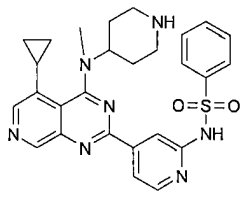
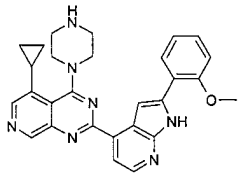
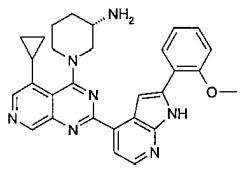
2474		[B4]	494.24 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 9.37-9.22 (m, 1H), 9.00-8.87 (m, 2H), 8.28 (d, J=5.4 Hz, 1H), 8.21-8.08 (m, 2H), 7.89 (br s, 1H), 7.71 (d, J=6.1 Hz, 1H), 7.60 (d, J=8.1, Hz, 2H), 7.12 (d, J=8.3 Hz, 2H), 4.0-1.0 (m, 24H)	[5-環丙基-2-(2-對甲苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-甲基-胺
2475		[D3]	520.16 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 12.38 (s, 1H), 9.16 (s, 1H), 8.99 (s, 1H), 8.95-8.75 (m, 3H), 8.67 (d, J=5.1 Hz, 1H), 8.07 (d, J=5.1 Hz, 1H), 7.65 (d, J=8.8 Hz, 1H), 7.52 (dd, J=8.7, 2.5 Hz, 1H), 4.35-4.25 (m, 1H), 3.90-3.80 (m, 4H), 3.40-3.20 (m, 4H), 2.52-2.46 (m, 2H), 2.33-2.21 (m, 2H), 2.20-2.09 (m, 1H), 2.00-1.89 (m, 1H)	4-(5-環丁基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-6-三氟甲氧基-9H-吡啶并[2,3-b]吲哚
2476		[D3]、[D4]	504.2	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 12.38 (s, 1H), 9.21 (s, 1H), 9.00 (br s, 1H), 8.40 (d, 1H, J = 5.1 Hz), 8.25 (br s, 1H), 8.15 (m, 2H), 8.06 (d, 2H, J = 7.4 Hz), 7.93 (m, 1H), 7.53 (m, 2H), 7.41 (m, 1H), 3.16 (m, 8H), 1.98 (m, 4H), 1.21 (m, 9H)	[5-環丙基-2-(2-苯基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-甲基-胺

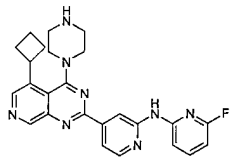
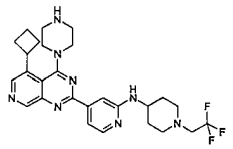
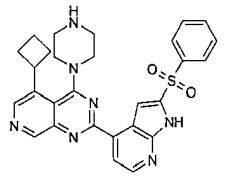
2477		[D3]、[D4]	490.19	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 12.37 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 9.31 (s, 1H), 9.10 (m, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.40 (m, 2H), 8.20 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 8.08 (m, 2H), 7.98 (d, 1H, J = 2.2 Hz), 7.61 (d, 1H, J = 8.8 Hz), 7.53 (m, 2H), 7.41 (m, 1H), 7.53 (m, 2H), 4.91 (m, 1H), 3.39 (m, 1H), 3.16 (m, 3H), 2.62 (m, 1H), 2.19 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.21 (m, 10H)	[5-環丙基-2-(2-苯基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-胺
2478		[D16]	452.13 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 8.96 (s, 1H), 8.81 (d, J=5.0 Hz, 1H), 8.75-8.60 (m, 3H), 8.20 (d, J=5.1 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.99 (br s, 1H), 7.82 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.41 (br s, 1H), 7.28 (d, J=8.3 Hz, 2H), 3.29 (br s, 4H), 3.03 (br s, 4H), 2.57-2.50 (m, 1H), 1.23-1.17 (m, 2H), 1.06-1.00 (m, 2H)	4-[4-(5-環丙基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-3-基]-苯甲醯胺
2479		[D3]、[D4]	476.17	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 12.36 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 9.32 (s, 1H), 8.53 (m, 3H), 8.40 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 8.08 (m, 2H), 8.01 (m,2H), 7.63 (s, 1H), 7.52 (m, 2H), 7.40 (m, 1H), 3.22 (m, 4H), 2.79 (m, 2H), 2.66 (m, 1H), 2.09 (m, 2H), 1.80 (s, 3H), 1.20 (m, 4H)	[5-環丙基-2-(2-苯基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-(4-甲基-哌啶-4-基)-胺

2480		[D3]	478.18 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 12.04 (s, 1H), 9.15 (s, 1H), 8.88-8.80 (m, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.58-8.54 (m, 2H), 8.20-8.10 (m, 1H), 7.82 (d, J=5.1 Hz, 1H), 7.54 (d, J=7.9 Hz, 1H), 7.50-7.45 (m, 1H), 7.17-7.11 (m, 1H), 6.60 (d, J=9.1 Hz, 1H), 4.80-4.70 (m, 1H), 4.52-4.42 (m, 1H), 3.31-3.24 (m, 1H), 3.18-3.12 (m, 1H), 3.03-2.93 (m, 2H), 2.63-2.28 (m, 4H), 2.12-1.88 (m, 4H), 1.26 (s, 3H), 1.09 (s, 3H)	[5-環丁基-2-(9H-吡啶并[2,3-b]吲哚-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-胺
2481		[D3]、[D5]	方法 5: RT: 4.32 min, MI: 494 [M+H]	^{1}H NMR (500 MHz, d6-DMSO) 12.39 (1H, s), 9.10 (1H, s), 8.69 (1H, s), 8.41 (1H, d, J = 5.0 Hz), 8.12 (1H, d, J = 5.0 Hz), 7.57 (1H, br. d, J = 1.1 Hz), 7.40 - 7.33 (4H, m), 7.31 - 7.28 (1H, m), 4.30 - 4.23 (1H, m) 3.66 - 3.59 (2H, br. m), 3.47 - 3.40 (2H, br. s), 2.92 - 2.86 (2H, br m), 2.38 - 2.75 (2H, br. m), 2.48 - 2.44 (2H, m), 2.20 - 2.14 (2H, m), 2.11 - 2.01 (1H, m), 1.93 - 1.89 (1H, m)	5-環丁基-2-(2-苯基硫基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2482		[D3]、[D12]	方法 6: RT: 2.25 min, MI: 488 [M+H]	^{1}H NMR (400MHz, DMSO, 90℃) 8.99 (1H, s), 8.22 (2H, m), 8.15 (1H, s), 7.97 (2H, d), 7.84 (1H, d), 7.57 (4H, m), 3.78 (4H, m), 2.97 (4H, m), 2.62 (1H, m), 1.26 (2H, m), 0.99 (2H, m)	N-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-苯磺醯胺

2483		[D3]、[D6]	方法 6: RT: 2.97 min, MI: 448 [M+H]	^{1}H NMR (500 MHz, d6-DMSO) 12.04 (1H, s), 8.69 (1H, s), 8.39 (1H, d), 8.01 (1H, s), 7.61 (1H, d), 7.52 (1H, d), 7.00-6.92 (1H, m), 6.84-6.77 (4H, m), 3.19-2.89 (4H, m), 2.71-2.59 (4H, m), 2.45-2.38 (1H, m), 1.32-1.23 (2H, m), 1.05-1.00 (2H, m)	5-環丙基-2-(3-苯基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2484		[D3]、[D4]	496.16	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 1.07 (d, J=3.51 Hz, 2 H) 1.21 - 1.31 (m, 2 H) 2.59 - 2.68 (m, 1 H) 3.43 (s, 3 H) 3.45 - 3.63 (m, 4 H) 4.35 - 4.40 (m, 1 H) 5.11 (m, 1 H) 7.36 - 7.50 (m, 3 H) 7.77 (d, J=5.8 Hz, 1 H) 7.97 - 8.01 (m, 1 H) 8.09 (td, J=7.91, 1.51 Hz, 1 H) 8.15 - 8.21 (m, 1 H) 8.46 (d, J=5.0 Hz, 1 H) 8.49 - 8.55 (m, 1 H) 9.17 (s, 1 H) 9.37 (br s, 2 H) 12.33 - 12.39 (m, 1H)	{5-環丙基-2-[2-(2-氟-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-3,4-二氫-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-((3R,4R)-4-甲氧基-吡咯啶-3-基)-胺
2485		[D3]、[D4]	512.14	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 12.27 (d, 1H, J = 1.3 Hz), 9.37 (m, 2H), 9.16 (s, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.45 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 8.19 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 7.93 (d, 1H, J = 2.2 Hz), 7.83 (m, 1H), 7.76 (m, 1H), 7.66 (m, 1H), 7.50 (m, 2H), 5.10 (m, 1H), 4.36 (m, 1H), 3.54 (m, 4H), 3.37 (s, 3H), 2.64 (m, 1H), 1.25 (m, 2H), 1.06 (m, 2H)	{2-[2-(2-氯-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-5-環丙基-3,4-二氫-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-((3R,4R)-4-甲氧基-吡咯啶-3-基)-胺

2486		[D3]、[D13]	方法 5: RT: 3.37 min, MI: 387 [M+H]	^{1}H NMR (500MHz, DMSO) 13.82 (brs, 1H), 9.21 (s, 1H), 8.93 (s, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.70 (d, 1H), 8.17 (d, 1H), 4.32-4.22 (m, 1H), 3.79-3.51 (m, 4H), 3.06-2.83 (m, 2H), 2.24-2.15 (m, 2H), 2.12-2.02 (m, 1H), 1.94-1.85 (m, 1H), 1.32-1.03 (m, 2H)	5-環丁基-4-哌𠯿-1-基-2-(1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2487		[D3]	476.19 (MH)+	(400 MHz, d6-DMSO, δ): 12.06 (s, 1H), 9.13 (s, 1H), 8.77 (s, 1H), 8.72 (d, J=8.1 Hz, 1H), 8.65-8.50 (m, 3H), 7.87 (d, J=5.1 Hz, 1H), 7.54 (d, J=7.9 Hz, 1H), 7.50-7.45 (m, 1H), 7.20-7.15 (m, 1H), 4.54-4.48 (m, 1H), 4.32-4.22 (m, 1H), 4.13-4.03 (m, 1H), 3.45-3.36 (m, 1H), 3.29-3.15 (m, 1H), 3.10-2.88 (m, 3H), 2.80-2.58 (m, 2H), 2.50-2.38 (m, 2H), 2.18-1.65 (m, 7H)	4-[5-環丁基-4-(八氫-吡咯并[3,2-c]吡啶-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-9H-吡啶并[2,3-b]吲哚
2488		[B4]	方法 6: RT: 2.78 min, MI: 507 [M+H]	^{1}H NMR (500MHz, DMSO) 9.16 (1H, s), 8.80 (1H, s), 8.70 (1H, s), 8.56 (1H, d), 8.48 (1H, d), 8.26 (1H, s), 7.93 (1H, dd), 7.27 (1H, d), 4.26 (1H, m), 3.87 (4H, s), 3.35 (2H, m), 3.26 (2H, m), 2.46 (2H, m), 2.22 (2H, m), 2.11 (1H, m), 1.93 (1H, m)	[4-(5-環丁基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(4-三氟甲基-吡啶-2-基)-胺

2489		[D3]、[D12]	方法 6: RT: 2.29 min, MI: 516 [M+H]	^{1}H NMR (400MHz, DMSO, 90℃) 8.94 (1H, s), 8.25 (1H, m), 8.15 (2H, m), 7.96 (2H, d), 7.78(1H, d), 7.54 (3H, m), 4.61 (1H, m), 3.15 (4H, m), 2.75 (2H, m), 2.47 (1H, m), 1.81 (5H, m), 1.23 (2H, m), 0.94 (2H, m)	N-{4-[5-環丙基-4-(甲基-哌啶-4-基-胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-苯磺醯胺
2490		[D3]、[D4]	478.17	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 12.08 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 9.21-8.91 (m, 3H), 8.41 (d, 1H, J = 5.1 Hz), 8.20-8.17 (m, 2H), 8.00 (d, 1H, J = 2.2 Hz), 7.97-7.95 (m, 1H), 7.44-7.40 (m, 1H), 7.23 (d, 1H, J = 7.8 Hz), 7.14-7.10 (m, 1H), 4.05 (m, 7H), 3.39 (m, 4H), 2.81-2.74 (m, 1H), 1.31-1.26 (m, 2H), 1.13-1.09 (m, 2H)	5-環丙基-2-[2-(2-甲氧基-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌啡-1-基-3,4-二氫-吡啶并[3,4-d]嘧啶
2491		[D3]、[D4]	492.2	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 12.03 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 9.16 (br s, 1H), 8.41 (d, 1H, J = 5.1 Hz), 8.18-8.04 (m, 6H), 7.97-7.94 (m, 1H), 7.44-7.40 (m, 1H), 7.23 (d, 1H, J = 7.8 Hz), 7.14-7.10 (m, 1H), 4.47-4.44 (m, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.56-2.64 (m, 5H), 2.05-1.64 (m, 4H), 1.28 (m, 2H), 1.08 (m, 2H)	(S)-1-{5-環丙基-2-[2-(2-甲氧基-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-3,4-二氫-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-3-基胺

2492		[B4]	方法 6: RT: 2.41 min, MI: 457 [M+H]	^{1}H NMR (500MHz, DMSO) 10.14 (1H, s), 9.04 (1H, s), 8.74 (1H, s), 8.69 (1H, s), 8.40 (1H, d), 7.84 (2H, m), 7.75 (1H, dd), 6.59 (1H, dd), 4.23 (1H, m), 3.66 (2H, s), 3.54 (2H, s), 2.90 (2H, s), 2.79 (2H, s), 2.44 (2H, m), 2.16 (2H, m), 2.06 (1H, m), 1.89 (1H, m)	[4-(5-環丁基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(6-氟-吡啶-2-基)-胺
2493		[B4]	方法 6: RT: 2.02 min, MI: 527 [M+H]	^{1}H NMR (500MHz, DMSO) 9.00 (1H, s), 8.66 (1H, s), 8.08 (1H, d), 7.50 (1H, s), 7.37 (1H, dd), 6.69 (1H, d), 4.23 (1H, m), 3.76 (1H, m), 3.62 (2H, s), 3.45 (2H, s), 3.30 (2H, s), 3.14 (2H, m), 2.90 (4H, m), 2.77 (2H, m), 2.45 (3H, m), 2.16 (2H, m), 2.05 (1H, m), 1.89 (3H, m), 1.46 (2H, m)	[4-(5-環丁基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-[1-(2,2,2-三氟-乙基)-哌啶-4-基]-胺
2494		[D3]、[D5]、[D14]	方法 5: RT: 3.95 min, MI: 526 [M+H]	^{1}H NMR (500 MHz, d6-DMSO) 9.14 (1H, s), 8.73 (1H, s), 8.62 (1H, d, J = 4.9 Hz), 8.19 (1H, d, J = 4.9 Hz), 8.12 - 8.08 (3H, m), 7.75 - 7.71 (1H, m), 7.69 - 7.65 (2H, m), 4.30 - 4.23 (1H, m), 3.71 - 3.64 (2H, br. m), 3.58 - 3.52 (2H, br. m), 2.97 - 2.90 (2H, br. m), 2.85 - 2.76 (2H, br. m), 2.50 - 2.47 (2H, m), 2.23 - 2.15 (2H, m), 2.12 - 2.03 (1H, m), 1.93 - 1.88 (1H, m)	2-(2-苯磺醯基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-環丁基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶

VI.生物學

PKC ι IC_{50}分析

【1420】 分析係基於 PKC ι 在試管內使市售肽受質磷酸化之能力。肽受質爲 FAM-PKC ε 假肽衍生之肽，且包含胺基酸序列 5FAM-ERMRPRKRQGSVRRRV-NH_2。在 Sf21 昆蟲細胞中表現之重組全長人類 PKC ι 亦可購得。重組激酶結構域人類 PKC ι 經表現且內部純化。

【1421】 以下程序說明如何獲得 PKC ι 抑制劑之劑量反應曲線。所述篩選針對 384 孔格式，但分析可根據需要適合於 1536 或其他格式。

【1422】 將待測試之化合物溶解於 100% DMSO 中。化合物根據需要稀釋，得到分析中最終濃度爲 4% DMSO（v/v）。將 1 μl 塗鋪至 384 孔黑色低結合平底分析盤中，立即使用該等分析盤。化合物稀釋及添加至分析盤係使用 Matrix WellMate®及 Matrix PlateMate®加液體處置系統進行。

【1423】 在篩選當天，在含有 20 mM tris-HCl pH 7.5、10 mM $MgCl_2$、0.01% Triton X100、250 μM EGTA 及 1 mM DTT 之緩衝液中製備 PKC ι /受質使用溶液及 ATP 使用溶液。所用 PKC ι 之最終濃度視蛋白質批次而變化，但典型地爲 15 pM。分析中肽受質之最終濃度爲 100 nM。在含有全長或激酶結構域 PKC ι 之分析中 ATP 分別以 150 μM 或 25 μM 之最終濃度使用，分別對應於每一種酶針對 ATP 之 K_M^{APP}的五倍或與每一種酶針對 ATP 之 K_M^{APP}相等。分析中最終緩衝液濃度爲 18 mM tris-HCl pH 7.5、9 mM $MgCl_2$、0.009% Triton X100、225 μM EGTA 及 0.9 mM DTT。包括相關對照組，即無化合物及無酶。使用 16 通道 Matrix 移液管，將 5 μl PKC ι /受質使用溶液分別以 30 pM 及 200 nM 添加至孔中，接著分別針對全長或激酶結構域 PKC ι 添加 4 μl 375 μM 或 62.5 μM 之 ATP 使用溶液。使反應物在室溫下培育 60 分鐘，接著藉由添加 20 μl IMAP™顯影試劑（Molecular Devices）使反應終止及顯影。IMAP 顯影試劑由 0.25%（v/v）IMAP 漸進結合試劑、17%（v/v）IMAP 漸進結合緩衝劑 A 及 3%（v/v）IMAP 漸進結合緩衝劑 B 組成。

接著盤在室溫下培育 2 小時，接著使用適當盤式讀數器讀數，例如 Molecular Devices HT Analyst 或 BMG Pherastar。使用螢光偏振方案對盤讀數，其中激發在 485 nm 下且發射在 530 nm 下並且分色鏡在 505 nm 下。

【1424】 抑制百分比值由螢光偏振值，使用無化合物及無酶對照值分別作爲 0%及 100%抑制來計算。IC_{50} 測定利用 ExcelFit 軟體（IDBS）使用曲線擬合 205 來進行。針對所測試之每一個盤測定 Z'因子且均在 0.5 以上。

【1425】 或者，使用固定之金屬離子親和粒子（IMAP®）螢光偏振偵測系統（Molecular Devices, Sunnyvale, CA），測試化合物抑制重組人類桿狀病毒表現之 PKC ι 之激酶活性的能力。在含有 1 mM DTT 之 1X IMAP 分析緩衝液（Molecular Devices）中製備 PKC ι /IMAP®受質混合物（2X），使得最終分析濃度爲 15 pM PKC ι （EMD Millipore, Billerica, MA）及 100 nM 5-螢光素-胺基亞酸酯（FAM）-PKC ∈ -假受質（5-FAM-ERMRPRKRQGSVRRRV-NH2）（Molecular Devices）。2X 使用溶液以每孔 5 μL 添加至 384 孔黑色非結合平底分析盤（Corning, Corning, NY）中。在 100% DMSO 中進行化合物連續稀釋，接著使用 BioMek NX 大頭針機（Beckman Coulter, Indianapolis, IN）將 100 nL 轉移至含有 5 μL 2X 酶/受質溶液之分析盤中。酶反應藉由添加 5 μL 2X ATP 引發，使得最終分析濃度爲 150 μM。將分析盤在 25℃培育箱中培育 1 小時，接著添加 20 μL IMAP® 偵測試劑。偵測試劑由 85% 1X 緩衝液 A 及 15% 1X 緩衝液 B 及 1:400 稀釋之 IMAP®結合試劑構成。接著分析盤在 25℃培育箱中培育 2 小時。在培育之後，使用 PerkinElmer Envision™ 2102 盤式讀數器（PerkinElmer, Waltham, MA）量測螢光偏振，其中激發波長爲 480 nm 且發射波長爲 535 nm。

結果

【1426】 實施例化合物之生物學資料呈現於下表中。活性闡述如下：

IMAP 分析中在 150 μM ATP 下針對全長 PKCi 之 IC_{50}：

++++ = < 100 nM

+++ = 100 nM 至 1,000 nM

++ = 1,000 nM 至 10,000 nM

+ = 10,000 nM 至 40,000 nM

實施例	活性
1	+++
2	+++
3	+
4	++
5	+
6	++++
7	++++
8	+++
9	++++
10	+++
11	++++
12	++++
13	++
14	+++
15	++
16	+++
17	++
18	+
19	+
20	+
21	+
22	+
23	+
24	+
25	+++
26	+
27	+
28	+++
29	++
30	++
31	+++
32	+++
33	++
34	+
35	+

實施例	活性
36	+
37	++++
38	+++
39	+
40	++
41	++++
42	+
43	++
44	+++
45	++
46	++++
47	++++
48	++
49	++
50	+
51	++
52	++
53	+++
54	++
55	++
56	+
57	+
58	+++
59	+
60	++
61	++
62	++
63	+++
64	+
65	+
66	+
67	+
68	+++
69	+
70	++

實施例	活性
71	++
72	++
73	+
74	++++
75	++
76	++++
77	++++
78	++
79	+
80	+++
81	+++
82	++
83	+
84	+
85	+
86	++
87	+
88	+++
89	++++
90	+++
91	+++
92	++
93	+++
94	+++
95	+++
96	+++
97	+++
98	++
99	+++
100	+++
101	++
102	+++
103	+++
104	++
105	++++

實施例	活性
106	++
107	++
108	+++
109	+++
110	+++
111	+++
112	+
113	+++
114	+++
115	++++
116	++
117	++
118	++
119	++
120	++
121	+++
122	+++
123	++
124	++
125	++
126	+++
127	+
128	++
129	+++
130	++
131	++++
132	++++
133	++++
134	++++
135	++++
136	++++
137	++++
138	++++
139	++++
140	+++
141	+++
142	++
143	++++
151	+++
152	++
153	++
154	+++
155	++
156	++

實施例	活性
157	++
158	++
159	+
160	+
200	++++
201	++++
202	++++
203	++++
204	++++
205	+++
206	++++
207	+++
208	++++
209	+++
210	+++
211	++++
212	++++
213	+++
214	++++
215	+++
216	++++
217	+++
218	++++
219	+++
220	++++
221	++++
222	++++
223	++
224	++++
225	+++
226	++++
227	++++
228	++++
229	++++
230	++++
231	+
232	+++
233	+++
234	+++
235	+++
236	+++
237	++
238	++++
239	++++

實施例	活性
240	++++
241	++++
242	++++
243	++
244	++
245	++
246	+++
247	+++
248	++++
249	++++
250	+++
251	+++
252	+++
253	++++
254	++++
255	+++
256	++++
257	+++
258	++++
259	++++
260	+
261	+++
262	+++
263	++++
264	++++
265	++++
266	++++
267	++++
268	+++
269	++++
270	+++
271	++++
272	++++
273	++++
274	+++
275	++++
276	++++
277	++++
278	+
279	++++
280	++++
281	++++
282	++++
283	++++

實施例	活性
284	+++
285	++++
303	+++
304	+++
305	+++
306	++
307	+++
308	+++
309	+++
310	+++
311	++++
313	++++
314	++++
316	+++
317	+++
318	++++
319	++++
320	++++
321	++++
322	+++
323	++++
324	++++
325	+
326	+++
327	++++
328	++
329	++++
330	++++
331	++++
332	++++
333	++
334	++
335	+++
336	+++
337	++++
338	++
339	++++
341	++++
342	+++
343	+++
344	++++
345	++++
346	++++
347	++++

實施例	活性
348	++++
349	++++
350	++++
351	++++
352	++++
353	++++
354	++
355	++++
356	++++
357	++++
358	+++
359	+++
360	+++
361	++++
362	++++
363	++++
364	++++
365	++++
366	++++
367	++++
368	++++
369	++++
370	++++
371	++++
372	++++
373	++++
374	++++
375	++++
376	+++
377	+++
378	++++
379	++++
380	++++
382	++++
383	++++
384	+++
385	+++
386	+++
387	++++
388	+
389	+++
390	+++
391	++++
392	++++

實施例	活性
393	++++
394	++++
395	+++
396	++++
397	+++
398	+++
399	++++
400	++++
401	++++
402	+++
403	+++
404	+++
405	++++
406	+++
407	+++
408	+++
409	+++
410	+++
411	++++
412	++++
413	++++
414	++++
415	++++
416	++++
417	+++
418	++++
419	+++
420	+++
421	++++
422	++++
423	+++
424	++++
425	++
426	++
427	++
428	++
429	++
430	+++
431	+++
432	+++
433	++
434	++++
435	+++
436	+++

實施例	活性
437	+++
438	++
439	++++
440	++++
441	++++
442	++++
443	++
444	++++
445	+++
446	+++
447	++++
448	++++
449	++++
450	++++
451	++++
452	+++
453	++++
454	+++
455	+++
456	+++
457	+++
458	++
459	+
460	+
461	++
462	+
463	++
464	+++
465	++
466	++
467	++
468	+++
469	++
470	++
471	++
473	++++
474	++++
475	++++
476	++++
477	++++
478	++++
481	++++
482	+++
483	++++

實施例	活性
484	++++
485	++++
486	++++
487	++++
488	+++
489	++++
490	++++
491	++++
492	++++
493	++++
494	+++
495	++++
496	+
497	+
498	+
499	+
500	+++
501	+
502	++
503	++
504	++++
505	++++
506	+++
507	++++
508	++++
509	++++
510	++++
511	+++
512	++++
513	++++
514	++++
515	++++
516	++++
517	+++
518	++++
519	+++
520	++++
521	++++
522	+++
523	++++
524	++++
525	+++
526	++++
527	++++

實施例	活性
528	+++
529	++++
530	++++
531	++++
532	++++
533	+++
534	++++
535	+++
536	++
537	++++
538	++++
539	++++
540	++++
541	++++
542	+++
543	++++
544	++++
545	++++
546	++++
547	++++
548	++++
549	++++
550	++++
551	++++
552	++++
553	++++
554	+++
555	+++
556	++++
557	++++
558	+++
559	++++
560	+++
561	++++
562	+++
563	++++
564	++++
565	++++
566	++++
567	++++
568	++++
569	++++
570	++++
571	++++

實施例	活性
572	++++
573	++++
574	++++
575	++++
576	++++
577	++++
578	++++
579	+
580	++++
581	++++
582	++++
583	++++
584	++++
585	++++
586	++++
587	++++
588	++++
589	++++
590	++++
591	++++
592	++++
593	+
594	++++
595	++++
596	+
597	+
598	++++
599	++++
600	++
601	++++
602	++++
603	++++
604	++++
605	++++
606	+++
607	+++
608	+++
609	++++
610	++++
611	+++
612	++++
613	++++
614	++++
615	+++

實施例	活性
616	++++
617	++++
618	++++
619	++++
620	++++
621	++++
622	++++
623	++++
624	+++
625	+++
626	++++
627	++++
628	++++
629	++++
630	++++
631	+++
632	++++
633	++++
634	++++
635	++++
636	++++
637	++++
638	+++
639	++++
640	++++
641	++++
642	+++
643	++
644	++++
645	++++
646	++++
649	++++
650	++++
651	++++
652	++++
653	++++
654	++++
655	++
656	+++
657	+++
658	++
659	+++
660	+
661	++

實施例	活性
662	++
663	+++
664	++
665	++
666	++
667	++++
668	++++
669	++
670	++++
671	++++
672	++++
673	++++
674	++
675	+++
676	+++
677	+++
678	++++
679	++
680	++++
681	++++
682	+++
683	++
684	+++
685	+++
686	+++
687	+++
688	++++
689	++++
690	++++
691	++++
692	++++
693	++++
694	++++
695	++++
696	++++
697	+++
698	+++
699	++++
700	++++
701	+
702	+++
703	++++
704	++++
705	++++

實施例	活性
706	+++
707	+
708	+++
709	+++
710	+++
711	+++
712	++++
713	+++
714	++++
715	++++
716	++++
717	++++
718	++++
719	++++
720	++++
721	++++
722	++++
723	++
724	++++
725	++++
726	+++
727	++++
728	+++
729	++++
730	++++
731	++++
732	++++
733	++
734	++++
735	+++
736	++++
737	++++
738	++++
739	+++
740	+++
741	+++
742	++++
743	++++
744	++++
745	+++
746	++++
747	++++
748	++++
749	++++

實施例	活性
750	++++
751	++++
752	++++
753	++++
754	++++
756	++++
757	+++
758	++++
760	+++
761	+++
762	++++
763	++++
764	++++
765	++++
766	+++
767	+++
768	++++
769	++++
770	+++
771	++
772	+++
773	+++
774	++++
775	++++
776	+++
777	+++
778	++++
779	++++
780	++++
781	+++
782	+++
783	++++
784	++++
785	++++
786	++++
787	++++
788	+++
789	+++
790	++++
791	++++
793	+++
794	++++
795	++++
796	++++

實施例	活性
797	+++
798	++++
799	++++
800	++++
801	++++
802	++++
803	+++
804	+++
805	+++
806	++
807	++++
808	++++
809	++++
810	++++
811	++++
812	++++
813	++++
814	++++
815	++++
816	++++
817	++++
818	++++
819	+
820	++++
821	++++
822	++
823	++++
824	++++
825	++++
826	+++
827	++++
828	++++
829	++++
830	++
831	++++
832	++++
833	++++
834	++++
835	++++
836	++++
837	++++
838	++++
839	++++
840	++++

實施例	活性
841	++++
842	++++
843	++++
844	++++
845	++++
846	++++
1000	++
1001	++
1002	++++
1003	+++
1004	++
1005	+++
1006	+++
1007	++
1008	+++
1009	++
1010	+++
1011	++
1012	++
1013	+++
1014	+++
1015	+++
1016	++++
1017	++++
1018	++++
1200	++++
1201	++++
1202	++++
1203	++++
1204	+++
1205	+++
1206	++++
1207	+++
1208	+++
1209	++++
1210	++++
1211	++++
1212	++++
1213	++++
1214	++++
1215	++++
1216	++++
1217	++++
1218	++++

實施例	活性
1219	++++
1220	++++
1221	++++
1222	++++
1223	++++
1224	+
1226	++++
1227	+
1228	++++
1229	++++
1230	++++
1231	++++
1232	++++
1233	++++
1234	+++
1235	+++
1236	++
1237	+++
1238	++++
1239	++++
1240	++++
1241	+++
1242	++
1243	++
1244	++++
1245	+
1246	+
1247	++++
1248	+
1249	++++
1250	++++
1251	++++
1252	++++
1253	++++
1254	+++
1255	++++
2001	++++
2002	++++
2003	++++
2004	++++
2005	++++
2006	++++
2007	++++
2008	++++

實施例	活性
2009	++++
2010	++++
2011	++++
2012	++++
2013	++++
2014	++++
2015	++++
2016	++++
2017	++++
2018	++++
2019	++++
2020	++++
2021	++++
2022	++++
2023	++++
2024	++++
2025	++++
2026	++++
2027	++++
2028	++++
2029	++++
2030	++++
2031	++++
2032	++++
2033	++++
2034	++++
2035	++++
2036	++++
2037	++++
2038	++++
2039	++++
2040	++++
2041	++++
2042	++++
2043	++++
2044	++++
2045	++++
2046	++++
2047	++++
2048	++++
2049	++++
2050	++++
2051	++++
2052	++++

實施例	活性
2053	++++
2054	++++
2055	++++
2056	++++
2057	++++
2058	++++
2059	++++
2060	++++
2061	++++
2062	++++
2063	++++
2064	++++
2065	++++
2066	++++
2067	++++
2068	++++
2069	++++
2070	++++
2071	++++
2072	++++
2073	++++
2074	++++
2075	++++
2076	+++
2077	+
2078	++++
2079	++++
2080	++++
2081	++++
2082	++++
2083	++++
2084	++++
2085	+++
2086	++++
2087	++++
2088	++++
2089	++++
2090	+++
2091	++++
2092	++++
2093	++++
2094	++++
2095	++++
2096	+++

實施例	活性
2097	++++
2098	++++
2099	++++
2100	++++
2101	++++
2102	++++
2103	+++
2104	++++
2105	++++
2106	++++
2107	++++
2108	++++
2109	++++
2110	+++
2111	++++
2112	++++
2113	++++
2114	++++
2115	++++
2116	++++
2117	++++
2118	++++
2119	++++
2120	++++
2121	++++
2122	++++
2123	+++
2124	++++
2125	++++
2126	++++
2127	++++
2128	+++
2129	++++
2130	++++
2131	++++
2132	++++
2133	++++
2134	++++
2135	++++
2136	++++
2137	++++
2138	++++
2139	++++
2140	++++

實施例	活性
2141	++++
2142	+++
2143	++++
2144	++++
2145	++++
2146	++++
2147	++++
2148	++++
2149	++++
2150	++++
2151	++++
2152	++++
2153	++++
2154	++++
2155	+++
2156	+++
2157	++++
2158	++++
2159	+++
2160	++++
2161	++++
2162	++++
2163	++++
2164	++++
2165	++++
2166	++++
2167	++++
2168	+
2169	++++
2170	++++
2171	++++
2172	++
2173	++
2174	++++
2175	++++
2176	++++
2177	++++
2178	++++
2179	++++
2180	++++
2181	++++
2182	++++
2183	++++
2184	++++

實施例	活性
2185	++++
2186	+++
2187	+++
2188	+++
2189	+++
2190	++++
2191	++++
2192	++++
2193	++++
2194	++++
2195	++++
2196	++++
2198	++++
2199	+++
2200	++++
2201	++++
2202	++++
2203	++++
2204	++++
2205	++++
2206	+
2207	++++
2208	+++
2209	++++
2210	++++
2211	++
2301	++
2302	++++
2303	++++
2304	++++
2305	++++
2306	++++
2307	++++
2308	++++
2309	++++
2310	++++
2311	++++
2312	++++
2313	++++
2314	++++
2315	++++
2316	++++
2317	++++
2318	++++

實施例	活性
2319	++++
2320	++++
2321	++++
2322	++++
2323	++++
2324	++++
2325	++++
2326	++++
2327	++++
2328	++++
2329	++++
2330	++++
2331	++++
2332	++++
2333	++++
2334	++++
2335	++++
2336	++++
2337	++++
2338	++++
2339	+++
2340	+++
2341	++++
2342	++++
2343	+++
2344	+++
2345	+++
2346	+++
2347	++++
2348	++++
2349	++++
2350	++++
2351	++++
2352	+++
2353	++++
2354	++++
2355	++++
2356	++++
2357	++++
2358	++++
2359	++++
2360	++
2361	++++
2362	++++

實施例	活性
2363	++++
2364	+++
2365	++
2366	+++
2367	+++
2368	+++
2369	++++
2370	++++
2371	++++
2372	+++
2373	+++
2374	++++
2375	++++
2376	++++
2377	++++
2378	++++
2379	++++
2380	++++
2381	++++
2382	+++
2383	+++
2384	++++
2385	++++
2386	++++
2387	+++
2388	+++
2389	+++
2390	+++
2391	+
2392	++++
2393	++++
2394	++++
2395	+++
2396	+++
2397	++++
2398	++++
2399	+++
2400	++
2401	++++
2402	+++
2403	++++
2404	++++
2405	++++
2406	++++

實施例	活性
2407	++++
2408	++++
2409	++++
2410	++++
2411	++++
2412	++++
2413	++++
2414	++++
2415	++++
2416	++++
2417	++++
2418	++++
2419	++++
2420	++++
2421	++++
2422	++++
2423	++++
2424	++++
2425	++++
2426	++++
2427	++
2429	++++
2430	++++
2431	+++
2432	++++
2433	++++
2434	++++
2435	++++
2436	++++

實施例	活性
2437	++++
2438	+++
2439	+++
2440	++++
2441	++++
2442	++++
2443	++++
2444	++++
2445	++
2446	++++
2447	++++
2448	+++
2449	++++
2450	++
2451	++++
2452	++++
2453	++++
2454	++++
2455	++++
2456	++++
2457	++++
2458	++++
2459	+++
2460	++
2461	++
2462	++++
2463	++++
2464	++++
2465	+++

實施例	活性
2466	++++
2467	++++
2468	++++
2469	++++
2470	++++
2471	+++
2472	++++
2473	++++
2474	++++
2475	+++
2476	++++
2477	++++
2478	+++
2479	++++
2480	++++
2481	++++
2482	++
2483	+++
2484	++++
2485	++++
2486	+++
2487	++++
2488	++++
2489	++
2490	++++
2491	++++
2492	++++
2493	++++
2494	++++

【1427】 較佳地，本發明之化合物（亦即式（I）化合物或其鹽）在IMAP分析中在150 μM ATP下針對全長PKC ι 之 IC_{50} <40 μM。在一個具體實例中，本發明之化合物在IMAP分析中在150 μM ATP下針對全長PKC ι 之 IC_{50} 爲40 μM-10 μM。更佳地，本發明之化合物在IMAP分析中在150 μM ATP下針對全長PKC ι 之 IC_{50} 爲10 μM-1 μM。在一個具體實例中，本發明之化合物在IMAP分析中在150 μM ATP下針對全長PKC ι 之 IC_{50} 爲1 μM-0.1 μM。更佳地，本發明之化合物在IMAP分析中在150 μM ATP下針

對全長 PKC ι 之 IC_{50}< 0.1 μM。

【1428】 較佳地，本發明之化合物（亦即式（I）化合物或其鹽）在 IMAP 分析中在 25 μM ATP 下針對激酶結構域 PKC ι 之 IC_{50} <40 μM。在一個具體實例中，本發明之化合物在 IMAP 分析中在 25 μM ATP 下針對激酶結構域 PKC ι 之 IC_{50} 爲 40 μM-10 μM。更佳地，本發明之化合物在 IMAP 分析中在 25 μM ATP 下針對激酶結構域 PKC ι 之 IC_{50} 爲 10 μM-1 μM。在一個具體實例中，本發明之化合物在 IMAP 分析中在 25 μM ATP 下針對激酶結構域 PKC ι 之 IC_{50} 爲 1 μM-0.1 μM。更佳地，本發明之化合物在 IMAP 分析中在 25 μM ATP 下針對激酶結構域 PKC ι 之 IC_{50}< 0.1 μM。

【1429】 如熟習此項技術者所瞭解，按照以上教示本發明之許多修改及變化爲可能的。因此，應瞭解在隨附申請專利範圍的範疇內，本發明可不同於本文中特定描述來實施，且本發明之範疇意欲涵蓋所有此類變化。

【1430】 本文中所提及之每一公開案以全文引用的方式併入本文中以達成所有目的。

【符號說明】

無

公告本

I663165

發明摘要

※ 申請案號：102134928

※ 申請日：102.9.27

※IPC 分類：C07D 471/04 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)
C07F 9/6584 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 31/551 (2006.01)
A61K 31/675 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

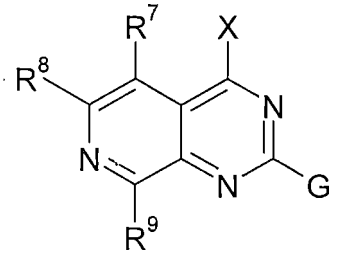
【發明名稱】(中文/英文)

非典型蛋白質激酶 C 之氮雜喹唑啉抑制劑

AZAQUINAZOLINE INHIBITORS OF ATYPICAL PROTEIN KINASE C

【中文】

本發明提供一種式（I）化合物，

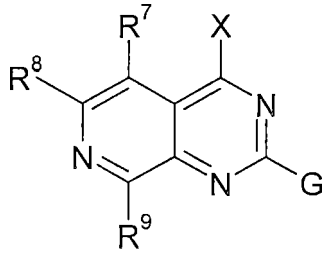


（I）

或其鹽，其中 R^7、R^8、R^9、G 及 X 如本文中定義。式（I）化合物及其鹽具有 aPKC 抑制活性，且可用於治療增生性病症。

【英文】

The present invention provides a compound of formula (I)



(I)

or a salt thereof, wherein R^7, R^8, R^9, G, and X are as defined herein. A compound of formula (I) and its salts have aPKC inhibitory activity, and may be used to treat proliferative disorders.

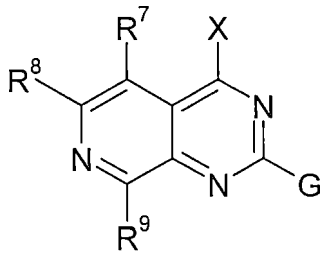
【代表圖】

【本案指定代表圖】：第（　無　）圖。

【本代表圖之符號簡單說明】：

無

【本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式】：



（I）

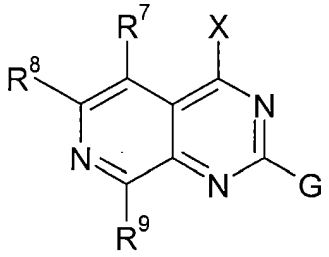
108 年 1 月 30 日替換頁

公告本

申請專利範圍

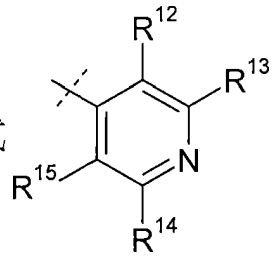
108年1月7日 修正補充本

1. 一種式（I）化合物或其醫藥學上可接受之鹽形式，



（I）

其中

G 為式  之基團，且 R^{14} 和 R^{15} 為 H；

R^{12} 係選自 H 和鹵素；R^{13} 係選自-$NR^{22}R^{23}$ 和-$NR^{24}C(=O)R^{20}$；或 R^{12} 和 R^{13} 可連同鍵聯其之原子一起形成視情況經 1-2 個 R^{19} 取代之 5 員雜芳基；

X 係選自-NHR^{28} 以及由碳原子和 1 或 2 個氮原子所組成的 5-6 員雜環烷基，其中該雜環烷基視情況經 1-6 個 R^{19} 取代；

R^{7} 係選自 C_{3-6} 環烷基；

R^{8} 係 H；且 R^{9} 係 H；

R^{19} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-13 個 R^{39} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-11 個 R^{39} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-9 個 R^{39} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-11 個 R^{39} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-19 個 R^{39} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{39} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-32 個 R^{39} 取代之 C_{4-17} 環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{39} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{39} 取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{39} 取代之 5-15 員雜芳基、視情況經 1-27 個 R^{39} 取代之 6-21 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、-$C(=O)R^{30}$、-$C(=O)OR^{30}$、-$C(=O)NR^{32}R^{33}$、-$C(=O)C(=O)R^{30}$、-$C(=NR^{35})R^{30}$、-$C(=NR^{35})NR^{32}R^{33}$、

-C(=NOH)$NR^{32}R^{33}$、-C(=NOR^{36})R^{30}、-C(=$NNR^{32}R^{33}$)R^{30}、-C(=$NNR^{34}C(=O)R^{31}$)R^{30}、-C(=$NNR^{34}C(=O)OR^{31}$)R^{30}、-C(=S)$NR^{32}R^{33}$、-NC、-NO_2、-$NR^{32}R^{33}$、-$NR^{34}NR^{32}R^{33}$、-N=NR^{34}、=NR^{30}、=NOR^{30}、-$NR^{34}OR^{36}$、-$NR^{34}C(=O)R^{30}$、-$NR^{34}C(=O)C(=O)R^{30}$、-$NR^{34}C(=O)OR^{31}$、-$NR^{34}C(=O)C(=O)OR^{31}$、-$NR^{34}C(=O)NR^{32}R^{33}$、-$NR^{34}C(=O)NR^{34}C(=O)R^{30}$、-$NR^{34}C(=O)NR^{34}C(=O)OR^{30}$、-$NR^{34}C(=NR^{35})NR^{32}R^{33}$、-$NR^{34}C(=O)C(=O)NR^{32}R^{33}$、-$NR^{34}C(=S)R^{30}$、-$NR^{34}C(=S)OR^{30}$、-$NR^{34}C(=S)NR^{32}R^{33}$、-$NR^{34}S(=O)_2R^{31}$、-$NR^{34}S(=O)_2NR^{32}R^{33}$、-$NR^{34}P(=O)R^{78}R^{78}$、-$NR^{34}P(=O)(NR^{32}R^{33})(NR^{32}R^{33})$、-$NR^{34}P(=O)(OR^{30})(OR^{30})$、-$NR^{34}P(=O)(SR^{30})(SR^{30})$、-$OR^{30}$、=O、-OCN、-$OC(=O)R^{30}$、-$OC(=O)NR^{32}R^{33}$、-$OC(=O)OR^{30}$、-$OC(=NR^{35})NR^{32}R^{33}$、-$OS(=O)R^{30}$、-$OS(=O)_2R^{30}$、-$OS(=O)_2OR^{30}$、-$OS(=O)_2NR^{32}R^{33}$、-$OP(=O)R^{78}R^{78}$、-$OP(=O)(NR^{32}R^{33})(NR^{32}R^{33})$、-$OP(=O)(OR^{30})(OR^{30})$、-$OP(=O)(SR^{30})(SR^{30})$、-$Si(R^{34})_3$、-SCN、=S、-$S(=O)_nR^{30}$、-$S(=O)_2OR^{30}$、-$SO_3R^{37}$、-$S(=O)_2NR^{32}R^{33}$、-$S(=O)NR^{32}R^{33}$、-$SP(=O)R^{78}R^{78}$、-$SP(=O)(NR^{32}R^{33})(NR^{32}R^{33})$、-$SP(=O)(OR^{30})(OR^{30})$、-$SP(=O)(SR^{30})(SR^{30})$、-$P(=O)R^{78}R^{78}$、-$P(=O)(NR^{32}R^{33})(NR^{32}R^{33})$、-$P(=O)(OR^{30})(OR^{30})$及-$P(=O)(SR^{30})(SR^{30})$；

R^{20}、R^{24}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36}及 R^{37}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-13 個 R^{49}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-11 個 R^{49}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-9 個 R^{49}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-11 個 R^{49}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-19 個 R^{49}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{49}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-32 個 R^{49}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{49}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{49}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{49}取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-27 個 R^{49}取代之 6-21 員雜芳基烷基；

R^{28}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-28 個 R^{49}取代之 3-15 員雜環烷基；

R^{22}、R^{23}、R^{32}及R^{33}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-13 個 R^{59}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-11 個 R^{59}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-9 個 R^{59}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-11 個 R^{59}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-19 個 R^{59}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{59}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-32 個 R^{59}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{59}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{59}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{59}取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-27 個 R^{59}取代之 6-21 員雜芳基烷基；

或任何 R^{22}與 R^{23}及/或 R^{32}與 R^{33}可連同其連接之氮原子一起形成視情況經 1-28 個 R^{69}取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-15 個 R^{69}取代之 5-15 員雜芳基；

R^{39}、R^{49}、R^{59}及R^{69}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-13 個 R^{79}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-11 個 R^{79}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-9 個 R^{79}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-11 個 R^{79}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-19 個 R^{79}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{79}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-32 個 R^{79}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{79}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{79}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{79}取代之 5-15 員雜芳基、視情況經 1-27 個 R^{79}取代之 6-21 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{70}$、$-C(=O)OR^{70}$、$-C(=O)NR^{72}R^{73}$、$-C(=O)C(=O)R^{70}$、$-C(=NR^{75})R^{70}$、$-C(=NR^{75})NR^{72}R^{73}$、$-C(=NOH)NR^{72}R^{73}$、$-C(=NOR^{76})R^{70}$、$-C(=NNR^{72}R^{73})R^{70}$、$-C(=NNR^{74}C(=O)R^{71})R^{70}$、$-C(=NNR^{74}C(=O)OR^{71})R^{70}$、$-C(=S)NR^{72}R^{73}$、-NC、$-NO_2$、$-NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}NR^{72}R^{73}$、$-N=NR^{74}$、$=NR^{70}$、$=NOR^{70}$、$-NR^{74}OR^{76}$、$-NR^{74}C(=O)R^{70}$、$-NR^{74}C(=O)C(=O)R^{70}$、$-NR^{74}C(=O)OR^{71}$、$-NR^{74}C(=O)C(=O)OR^{71}$、$-NR^{74}C(=O)NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}C(=O)NR^{74}C(=O)R^{70}$、$-NR^{74}C(=O)NR^{74}C(=O)OR^{70}$、$-NR^{74}C(=NR^{75})NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}C(=O)C(=O)NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}C(=S)R^{70}$、$-NR^{74}C(=S)OR^{70}$、$-NR^{74}C(=S)NR^{72}R^{73}$、$-NR^{74}S(=O)_2R^{71}$、$-NR^{74}S(=O)_2NR^{72}R^{73}$、

$-NR^{74}P(=O)R^{78}R^{78}$ 、 $-NR^{74}P(=O)(NR^{72}R^{73})(NR^{72}R^{73})$ 、 $-NR^{74}P(=O)(OR^{70})(OR^{70})$ 、 $-NR^{74}P(=O)(SR^{70})(SR^{70})$ 、 $-OR^{70}$ 、 =O 、 -OCN 、 $-OC(=O)R^{70}$ 、 $-OC(=O)NR^{72}R^{73}$ 、 $-OC(=O)OR^{70}$ 、 $-OC(=NR^{75})NR^{72}R^{73}$ 、 $-OS(=O)R^{70}$ 、 $-OS(=O)_2R^{70}$ 、 $-OS(=O)_2OR^{70}$ 、 $-OS(=O)_2NR^{72}R^{73}$ 、 $-OP(=O)R^{78}R^{78}$ 、 $-OP(=O)(NR^{72}R^{73})(NR^{72}R^{73})$ 、 $-OP(=O)(OR^{70})(OR^{70})$ 、 $-OP(=O)(SR^{70})(SR^{70})$ 、 $-Si(R^{74})_3$ 、 -SCN 、 =S 、 $-S(=O)_nR^{70}$ 、 $-S(=O)_2OR^{70}$ 、 $-SO_3R^{77}$ 、 $-S(=O)_2NR^{72}R^{73}$ 、 $-S(=O)NR^{72}R^{73}$ 、 $-SP(=O)R^{78}R^{78}$ 、 $-SP(=O)(NR^{72}R^{73})(NR^{72}R^{73})$ 、 $-SP(=O)(OR^{70})(OR^{70})$ 、 $-SP(=O)(SR^{70})(SR^{70})$ 、 $-P(=O)R^{78}R^{78}$ 、 $-P(=O)(NR^{72}R^{73})(NR^{72}R^{73})$ 、 $-P(=O)(OR^{70})(OR^{70})$ 及 $-P(=O)(SR^{70})(SR^{70})$ ；

R^{70} 、 R^{71} 、 R^{74} 、 R^{75} 、 R^{76} 及 R^{77} 在每次出現時均獨立地選自 H 、視情況經 1-13 個 R^{89} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-11 個 R^{89} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-9 個 R^{89} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-11 個 R^{89} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-19 個 R^{89} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{89} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-32 個 R^{89} 取代之 C_{4-17} 環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{89} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{89} 取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{89} 取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-27 個 R^{89} 取代之 6-21 員雜芳基烷基；

R^{72} 及 R^{73} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-13 個 R^{99} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-11 個 R^{99} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-9 個 R^{99} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-11 個 R^{99} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-19 個 R^{99} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{99} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-32 個 R^{99} 取代之 C_{4-17} 環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{99} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{99} 取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{99} 取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-27 個 R^{99} 取代之 6-21 員雜芳基烷基；

或任何 R^{72} 與 R^{73} 可連同其連接之氮原子一起形成視情況經 1-28 個 R^{109} 取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-15 個 R^{109} 取代之 5-15 員雜芳基；

R^{78}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-13 個 R^{89}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-11 個 R^{89}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-9 個 R^{89}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-11 個 R^{89}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-19 個 R^{89}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{89}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-32 個 R^{89}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{89}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{89}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{89}取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-27 個 R^{89}取代之 6-21 員雜芳基烷基；

或任兩個連接於同一磷原子之R^{78}可連同鍵聯其之磷原子一起形成視情況經 1-6 個 R^{89}取代之 3-10 員雜環烷基；

R^{79}、R^{89}、R^{99}及 R^{109}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-13 個 R^{119}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-11 個 R^{119}取代或視情況經 1-9 個 R^{119}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-11 個 R^{119}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-19 個 R^{119}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{119}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-32 個 R^{119}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{119}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{119}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{119}取代之 5-15 員雜芳基、視情況經 1-27 個 R^{119}取代之 6-21 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{110}$、$-C(=O)OR^{110}$、$-C(=O)NR^{112}R^{113}$、$-C(=O)C(=O)R^{110}$、$-C(=NR^{115})R^{110}$、$-C(=NR^{115})NR^{112}R^{113}$、$-C(=NOH)NR^{112}R^{113}$、$-C(=NOR^{116})R^{110}$、$-C(=NNR^{112}R^{113})R^{110}$、$-C(=NNR^{114}C(=O)R^{111})R^{110}$、$-C(=NNR^{114}C(=O)OR^{111})R^{110}$、$-C(=S)NR^{112}R^{113}$、-NC、$-NO_2$、$-NR^{112}R^{113}$、$-NR^{114}NR^{112}R^{113}$、$-N=NR^{114}$、$=NR^{110}$、$NOR^{110}$、$-NR^{114}OR^{116}$、$-NR^{114}C(=O)R^{110}$、$-NR^{114}C(=O)C(=O)R^{110}$、$-NR^{114}C(=O)OR^{111}$、$-NR^{114}C(=O)C(=O)OR^{111}$、$-NR^{114}C(=O)NR^{112}NR^{113}$、$-NR^{114}C(=O)NR^{114}C(=O)OR^{110}$、$-NR^{114}C(=NR^{115})NR^{112}R^{113}$、$-NR^{114}C(=O)C(=O)NR^{112}R^{113}$、$-NR^{114}C(=S)R^{110}$、$-NR^{114}C(=S)OR^{110}$、$-NR^{114}C(=S)\ NR^{114}S(=O)_2R^{111}$、$-NR^{114}S(=O)_2NR^{112}R^{138}$、$-NR^{114}P(=O)R^{118}R^{118}$、$-NR^{114}P(=O)(NR^{112}R^{113})(NR^{112}R^{113})$、$-NR^{114}P(=O)(OR^{110})(OR^{110})$、

$-NR^{114}P(=O)(SR^{110})(SR^{110})$、$-OR^{110}$、=O、-OCN、$-OC(=O)R^{110}$、$-OC(=O)NR^{112}R^{113}$、$-OC(=O)OR^{110}$、$-OC(=NR^{115})NR^{112}R^{113}$、$-OS(=O)R^{110}$、$-OS(=O)_2R^{110}$、$-OS(=O)_2OR^{110}$、$-OS(=O)_2NR^{112}R^{113}$、$-OP(=O)R^{118}R^{118}$、$-OP(=O)(NR^{112}R^{113})(NR^{112}R^{113})$、$-OP(=O)(OR^{110})(OR^{110})$、$-OP(=O)(SR^{110})(SR^{110})$、$-Si(R^{114})_3$、-SCN、=S、$-S(=O)_nR^{110}$、$-S(=O)_2OR^{110}$、$-S(=O)_2NR^{112}R^{113}$、$-S(=O)NR^{112}R^{113}$、$-SP(=O)R^{118}R^{118}$、$-SP(=O)(NR^{112}R^{113})(NR^{112}R^{113})$、$-SP(=O)(OR^{110})(OR^{110})$、$-SP(=O)(SR^{110})(SR^{110})$、$-P(=O)R^{118}R^{118}$、$-P(=O)(NR^{112}R^{113})(NR^{112}R^{113})$、$-P(=O)(OR^{110})(OR^{110})$ 及 $-P(=O)(SR^{110})(SR^{110})$；

R^{110}、R^{111}、R^{114}、R^{115} 及 R^{116} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-13 個 R^{129} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-11 個 R^{129} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-9 個 R^{129} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-11 個 R^{129} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-19 個 R^{129} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{129} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-32 個 R^{129} 取代之 C_{4-17} 環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{129} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{129} 取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{129} 取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-27 個 R^{129} 取代之 6-21 員雜芳基烷基；

R^{112} 及 R^{113} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-13 個 R^{139} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-11 個 R^{139} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-9 個 R^{139} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-11 個 R^{139} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-19 個 R^{139} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{139} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-32 個 R^{139} 取代之 C_{4-17} 環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{139} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{139} 取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{139} 取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-27 個 R^{139} 取代之 6-21 員雜芳基烷基；

或任何 R^{112} 與 R^{113} 可連同其連接之氮原子一起形成視情況經 1-28 個 R^{149} 取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-15 個 R^{149} 取代之 5-15 員雜芳基；

R^{118}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-13 個 R^{129}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-11 個 R^{129}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-9 個 R^{129}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-11 個 R^{129}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-19 個 R^{129}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{129}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-32 個 R^{129}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{129}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{129}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{129}取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-27 個 R^{129}取代之 6-21 員雜芳基烷基；

R^{119}、R^{129}、R^{139}及 R^{149}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-13 個 R^{159}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-11 個 R^{159}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-9 個 R^{159}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-11 個 R^{159}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-19 個 R^{159}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{159}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-32 個 R^{159}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{159}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{159}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{159}取代之 5-15 員雜芳基、視情況經 1-27 個 R^{159}取代之 6-21 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{150}$、$-C(=O)OR^{150}$、$-C(=O)NR^{152}R^{153}$、$-C(=O)C(=O)R^{150}$、$-C(=NR^{155})R^{150}$、$-C(=NR^{155})NR^{152}R^{153}$、$-C(=NOH)NR^{152}R^{153}$、$-C(=NOR^{156})R^{150}$、$-C(=NNR^{152}R^{153})R^{150}$、$-C(=NNR^{154}C(=O)R^{151})R^{150}$、$-C(=NNR^{154}C(=O)OR^{151})R^{150}$、$-C(=S)NR^{152}R^{153}$、-NC、$-NO_2$、$-NR^{152}R^{153}$、$-NR^{154}NR^{152}R^{153}$、$-N=NR^{154}$、$=NR^{150}$、$=NOR^{150}$、$-NR^{154}OR^{156}$、$-NR^{154}C(=O)R^{150}$、$-NR^{154}C(=O)C(=O)R^{150}$、$-NR^{154}C(=O)OR^{151}$、$-NR^{154}C(=O)C(=O)OR^{151}$、$-NR^{154}C(=O)NR^{152}R^{153}$、$-NR^{154}C(=O)NR^{154}C(=O)R^{150}$、$-NR^{154}C(=O)NR^{154}C(=O)OR^{150}$、$-NR^{154}C(=NR^{155})NR^{152}R^{153}$、$-NR^{154}C(=O)C(=O)NR^{152}R^{153}$、$-NR^{154}C(=S)R^{150}$、$-NR^{154}C(=S)OR^{150}$、$-NR^{154}C(=S)NR^{152}R^{153}$、$-NR^{154}S(=O)_2R^{151}$、$-NR^{154}S(=O)_2NR^{152}R^{153}$、$-NR^{154}P(=O)R^{158}R^{158}$、$-NR^{154}P(=O)(NR^{152}R^{153})(NR^{152}R^{153})$、$-NR^{154}P(=O)(OR^{150})(OR^{150})$、$-NR^{154}P(=O)(SR^{150})(SR^{150})$、$-OR^{150}$、=O、-OCN、$-OC(=O)R^{150}$、$-OC(=O)NR^{152}R^{153}$、

$-OC(=O)OR^{150}$、$-OC(=NR^{155})NR^{152}R^{153}$、$-OS(=O)R^{150}$、$-OS(=O)_2R^{150}$、$-OS(=O)_2OR^{150}$、$-OS(=O)_2NR^{152}R^{153}$、$-OP(=O)R^{158}R^{158}$、$-OP(=O)(NR^{152}R^{153})(NR^{152}R^{153})$、$-OP(=O)(OR^{150})(OR^{150})$、$-OP(=O)(SR^{150})(SR^{150})$、$-Si(R^{154})_3$、-SCN、=S、$-S(=O)_nR^{150}$、$-S(=O)_2OR^{150}$、$-S(=O)_2NR^{152}R^{153}$、$-S(=O)NR^{152}R^{153}$、$-SP(=O)R^{158}R^{158}$、$-SP(=O)(NR^{152}R^{153})(NR^{152}R^{153})$、$-SP(=O)(OR^{150})(OR^{150})$、$-SP(=O)(SR^{150})(SR^{150})$、$-P(=O)R^{158}R^{158}$、$-P(=O)(NR^{152}R^{153})(NR^{152}R^{153})$、$-P(=O)(OR^{150})(OR^{150})$ 及 $-P(=O)(SR^{150})(SR^{150})$；

R^{150}、R^{151}、R^{154}、R^{155} 及 R^{156} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-13 個 R^{169} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-11 個 R^{169} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-9 個 R^{169} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-11 個 R^{169} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-19 個 R^{169} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{169} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-32 個 R^{169} 取代之 C_{4-17} 環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{169} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{169} 取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{169} 取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-27 個 R^{169} 取代之 6-21 員雜芳基烷基；

R^{152} 及 R^{153} 在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-13 個 R^{179} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-11 個 R^{179} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-9 個 R^{179} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-11 個 R^{179} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-19 個 R^{129} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{179} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-32 個 R^{179} 取代之 C_{4-17} 環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{179} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{179} 取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{179} 取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-27 個 R^{179} 取代之 6-21 員雜芳基烷基；

或任何 R^{152} 與 R^{153} 可連同其連接之氮原子一起形成視情況經 1-28 個 R^{189} 取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-15 個 R^{189} 取代之 5-15 員雜芳基；

R^{158} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-13 個 R^{169} 取代之 C_{1-6} 烷基、

視情況經 1-11 個 R^{169} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-9 個 R^{169} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-11 個 R^{169} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-19 個 R^{169} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{169} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-32 個 R^{169} 取代之 C_{4-17} 環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{169} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{169} 取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{169} 取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-27 個 R^{169} 取代之 6-21 員雜芳基烷基；

R^{159}、R^{169}、R^{179} 及 R^{189} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-13 個 R^{199} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-11 個 R^{199} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-9 個 R^{199} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-11 個 R^{199} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-19 個 R^{199} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{199} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-32 個 R^{199} 取代之 C_{4-17} 環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{199} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{199} 取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{199} 取代之 5-15 員雜芳基、視情況經 1-27 個 R^{199} 取代之 6-21 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{190}$、$-C(=O)OR^{190}$、$-C(=O)NR^{192}R^{193}$、$-C(=O)C(=O)R^{190}$、$-C(=NR^{195})R^{190}$、$-C(=NR^{195})NR^{192}R^{193}$、$-C(=NOH)NR^{192}R^{193}$、$-C(=NOR^{196})R^{190}$、$-C(=NNR^{192}R^{193})R^{190}$、$-C(=NNR^{194}C(=O)R^{191})R^{190}$、$-C(=NNR^{194}C(=O)OR^{191})R^{190}$、$-C(=S)NR^{192}R^{193}$、-NC、$-NO_2$、$-NR^{192}R^{193}$、$-NR^{194}NR^{192}R^{193}$、$-N=NR^{194}$、$=NR^{190}$、$=NOR^{190}$、$-NR^{194}OR^{196}$、$-NR^{194}C(=O)R^{190}$、$-NR^{194}C(=O)C(=O)R^{190}$、$-NR^{194}C(=O)OR^{191}$、$-NR^{194}C(=O)C(=O)OR^{191}$、$-NR^{194}C(=O)NR^{192}R^{193}$、$-NR^{194}C(=O)NR^{194}C(=O)R^{190}$、$-NR^{194}C(=O)NR^{194}C(=O)OR^{190}$、$-NR^{194}C(=NR^{195})NR^{192}R^{193}$、$-NR^{194}C(=O)C(=O)NR^{192}R^{193}$、$-NR^{194}C(=S)R^{190}$、$-NR^{194}C(=S)OR^{190}$、$-NR^{194}C(=S)NR^{192}R^{193}$、$-NR^{194}S(=O)_2R^{191}$、$-NR^{194}S(=O)_2NR^{192}R^{193}$、$-NR^{194}P(=O)R^{198}R^{198}$、$-NR^{194}P(=O)(NR^{192}R^{193})(NR^{192}R^{193})$、$-NR^{194}P(=O)(OR^{190})(OR^{190})$、$-NR^{194}P(=O)(SR^{190})(SR^{190})$、$-OR^{190}$、=O、-OCN、$-OC(=O)R^{190}$、$-OC(=O)NR^{192}R^{193}$、$-OC(=O)OR^{190}$、$-OC(=NR^{195})NR^{192}R^{193}$、$-OS(=O)R^{190}$、$-OS(=O)_2R^{190}$、$-OS(=O)_2OR^{190}$、

$-OS(=O)_2NR^{192}R^{193}$ 、 $-OP(=O)R^{198}R^{198}$ 、 $-OP(=O)(NR^{192}R^{193})(NR^{192}R^{193})$ 、 $-OP(=O)(OR^{190})(OR^{195})$、$-OP(=O)(SR^{190})(SR^{190})$、$-Si(R^{194})_3$、-SCN、=S、$-S(=O)_nR^{190}$、$-S(=O)_2OR^{190}$ 、 $-S(=O)_2NR^{192}R^{193}$ 、 $-S(=O)NR^{192}R^{193}$ 、 $-SP(=O)R^{198}R^{198}$ 、 $-SP(=O)(NR^{192}R^{193})(NR^{192}R^{193})$ 、 $-SP(=O)(OR^{190})(OR^{190})$ 、 $-SP(=O)(SR^{190})(SR^{190})$ 、 $-P(=O)R^{198}R^{198}$ 、 $-P(=O)(NR^{192}R^{193})(NR^{192}R^{193})$ 、 $-P(=O)(OR^{190})(OR^{190})$ 及 $-P(=O)(SR^{190})(SR^{190})$；

R^{190}、R^{191}、R^{194}、R^{195}及R^{196}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-13 個 R^{209}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-11 個 R^{209}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-9 個 R^{209}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-11 個 R^{209}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-19 個 R^{209}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{209}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-32 個 R^{209}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{209}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{209}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{209}取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-27 個 R^{209}取代之 6-21 員雜芳基烷基；

R^{192}及R^{193}在每次出現時均獨立地選自 H、視情況經 1-13 個 R^{219}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-11 個 R^{219}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-9 個 R^{219}取代之 C_{2-6}炔基、視情況經 1-11 個 R^{219}取代之 C_{6-11}芳基、視情況經 1-19 個 R^{219}取代之 C_{7-16}芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{219}取代之 C_{3-11}環烷基、視情況經 1-32 個 R^{219}取代之 C_{4-17}環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{219}取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{219}取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{219}取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-27 個 R^{219}取代之 6-21 員雜芳基烷基；

或任何 R^{192}與 R^{193}可連同其連接之氮原子一起形成視情況經 1-28 個 R^{229}取代之 3-15 員雜環烷基或視情況經 1-15 個 R^{229}取代之 5-15 員雜芳基；

R^{198}在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-13 個 R^{209}取代之 C_{1-6}烷基、視情況經 1-11 個 R^{209}取代之 C_{2-6}烯基、視情況經 1-9 個 R^{209}取代之 C_{2-6}炔基、

視情況經 1-11 個 R^{209} 取代之 C_{6-11} 芳基、視情況經 1-19 個 R^{209} 取代之 C_{7-16} 芳基烷基、視情況經 1-21 個 R^{209} 取代之 C_{3-11} 環烷基、視情況經 1-32 個 R^{209} 取代之 C_{4-17} 環烷基烷基、視情況經 1-28 個 R^{209} 取代之 3-15 員雜環烷基、視情況經 1-40 個 R^{209} 取代之 4-21 員雜環烷基烷基、視情況經 1-15 個 R^{209} 取代之 5-15 員雜芳基及視情況經 1-27 個 R^{209} 取代之 6-21 員雜芳基烷基；

R^{199}、R^{209}、R^{219} 及 R^{229} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-13 個鹵素取代之 C_{1-6} 烷基、C_{2-6} 烯基、C_{2-6} 炔基、C_{6-11} 芳基、C_{7-16} 芳基烷基、C_{3-11} 環烷基、C_{4-17} 環烷基烷基、3-15 員雜環烷基、4-21 員雜環烷基烷基、5-15 員雜芳基、6-21 員雜芳基烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)R^{230}$、$-C(=O)OR^{230}$、$-C(=O)NR^{230}R^{230}$、$-C(=O)C(=O)R^{230}$、$-C(=NR^{230})R^{230}$、$-C(=NR^{230})NR^{230}R^{230}$、$-C(=NOH)NR^{230}R^{230}$、$-C(=NOR^{230})R^{230}$、$-C(=NNR^{230}R^{230})R^{230}$、$-C(=NNR^{230}C(=O)R^{230})R^{230}$、$-C(=NNR^{230}C(=O)OR^{230})R^{230}$、$-C(=S)NR^{230}R^{230}$、-NC、$-NO_2$、$-NR^{230}R^{230}$、$-NR^{230}NR^{230}R^{230}$、$-N=NR^{230}$、$=NR^{230}$、$=NOR^{230}$、$-NR^{230}OR^{230}$、$-NR^{230}C(=O)R^{230}$、$-NR^{230}C(=O)C(=O)R^{230}$、$-NR^{230}C(=O)OR^{230}$、$-NR^{230}C(=O)C(=O)OR^{230}$、$-NR^{230}C(=O)NR^{230}R^{230}$、$-NR^{230}C(=O)NR^{230}C(=O)R^{230}$、$-NR^{230}C(=O)NR^{230}C(=O)OR^{230}$、$-NR^{230}C(=NR^{230})NR^{230}R^{230}$、$-NR^{230}C(=O)C(=O)NR^{230}R^{230}$、$-NR^{230}C(=S)R^{230}$、$-NR^{230}C(=S)OR^{230}$、$-NR^{230}C(=S)NR^{230}R^{230}$、$-NR^{230}S(=O)_2R^{230}$、$-NR^{230}S(=O)_2NR^{230}R^{230}$、$-NR^{230}P(=O)R^{231}R^{231}$、$-NR^{230}P(=O)(NR^{230}R^{230})(NR^{230}R^{230})$、$-NR^{230}P(=O)(OR^{230})(OR^{230})$、$-NR^{230}P(=O)(SR^{230})(SR^{230})$、$-OR^{230}$、=O、-OCN、$-OC(=O)R^{230}$、$-OC(=O)NR^{230}R^{230}$、$-OC(=O)OR^{230}$、$-OC(=NR^{230})NR^{230}R^{230}$、$-OS(=O)R^{230}$、$-OS(=O)_2R^{230}$、$-OS(=O)_2OR^{230}$、$-OS(=O)_2NR^{230}R^{230}$、$-OP(=O)R^{231}R^{231}$、$-OP(=O)(NR^{230}R^{230})(NR^{230}R^{230})$、$-OP(=O)(OR^{230})(OR^{230})$、$-OP(=O)(SR^{230})(SR^{230})$、$-Si(R^{230})_3$、-SCN、=S、$-S(=O)_nR^{230}$、$-S(=O)_2OR^{230}$、$-SO_3R^{230}$、$-S(=O)_2NR^{230}R^{230}$、$-S(=O)NR^{230}R^{230}$、$-SP(=O)R^{231}R^{231}$、$-SP(=O)(NR^{230}R^{230})(NR^{230}R^{230})$、$-SP(=O)(OR^{230})(OR^{230})$、$-SP(=O)(SR^{230})(SR^{230})$、$-P(=O)R^{231}R^{231}$、$-P(=O)(NR^{230}R^{230})(NR^{230}R^{230})$、$-P(=O)(OR^{230})(OR^{230})$ 及

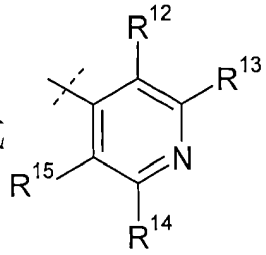
-P(=O)(SR^{230})(SR^{230})；

R^{230} 在每次出現時均獨立地選自 H、C_{1-6} 烷基及 C_{1-6} 鹵烷基；

R^{231} 在每次出現時均獨立地選自 C_{1-6} 烷基及 C_{1-6} 鹵烷基；且

n 在每次出現時均獨立地選自 0、1 及 2。

2. 如申請專利範圍第 1 項之化合物或其醫藥學上可接受之鹽形式，其中 X 係選自-NHR^{28} 以及由碳原子和 1 或 2 個氮原子所組成的 5-6 員雜環烷基，其中該雜環烷基視情況經 1 或 2 個選自以下的成員取代：視情況經 1-6 個鹵素取代的 C_{1-6} 烷基、鹵素、-CN 和-OH。

3. 如申請專利範圍第 1 項和第 2 項中任一項之化合物或其醫藥學上可接受之鹽形式，其中 G 為式  之基團，且 R^{12}、R^{13}、R^{14} 及 R^{15} 為 H；或 R^{12} 和 R^{13} 連同鍵聯其之原子一起形成吡咯環。

4. 如申請專利範圍第 1 項和第 2 項中任一項之化合物或其醫藥學上可接受之鹽形式，其中 R^{19} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之 C_{2-6} 烯基、視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之 C_{2-6} 炔基、視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之 C_{6-10} 芳基、視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之 C_{7-11} 芳基烷基、視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之 C_{3-6} 環烷基、視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之 3-6 員雜環烷基、視情況經 1-3 個 R^{39} 取代之 5-6 員雜芳基、鹵素、-CN、-$C(=O)R^{30}$、-$C(=O)OR^{30}$、-$C(=O)NR^{32}R^{33}$、-NO_2、-$NR^{32}R^{33}$、-$NR^{34}C(=O)R^{30}$、-$NR^{34}C(=O)NR^{32}R^{33}$、-$NR^{34}S(=O)_2R^{31}$、-$NR^{34}S(=O)_2NR^{32}R^{33}$、-$OR^{30}$、=O、-$OC(=O)R^{30}$、-$OC(=O)NR^{32}R^{33}$、-$Si(R^{34})_3$、=S、-$S(=O)_nR^{30}$ 及-$S(=O)_2NR^{32}R^{33}$。

5. 如申請專利範圍第 1 項和第 2 項中任一項之化合物或其醫藥學上可接受之鹽形式，其中 R^{20}、R^{24}、R^{30}、R^{31}、R^{34}、R^{35}、R^{36} 及 R^{37} 在每次出現時均

獨立地選自 H、視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之苯甲基及視情況經 1-3 個 R^{49} 取代之 C_{3-6} 環烷基。

6. 如申請專利範圍第 1 項和第 2 項中任一項之化合物或其醫藥學上可接受之鹽形式，其中 R^{39}、R^{49}、R^{59} 及 R^{69} 在每次出現時均獨立地選自視情況經 1-3 個 R^{79} 取代之 C_{1-6} 烷基、視情況經 1-3 個 R^{79} 取代之苯基、視情況經 1-3 個 R^{79} 取代之苯甲基、C_{3-6} 環烷基、3-6 員雜環烷基、5-6 員雜芳基、鹵素、-CN、$-C(=O)NR^{72}R^{73}$、$-NR^{72}R^{73}$、$-OR^{70}$ 及 $-S(=O)_nR^{70}$。

7. 如申請專利範圍第 1 項和第 2 項中任一項之化合物或其醫藥學上可接受之鹽形式，其中 R^{70}、R^{71}、R^{74}、R^{75}、R^{76} 及 R^{77} 在每次出現時均獨立地選自 H 及視情況經 1-3 個 R^{89} 取代之 C_{1-6} 烷基。

8. 如申請專利範圍第 1 項之化合物或其醫藥學上可接受之鹽形式，其中 X 係選自-NH(由碳原子及 1 或 2 個氮原子組成之 5-6 員雜環烷基)、-NH(由碳原子及 1 或 2 個氮原子組成之 6-10 員雜環烷基烷基)及由碳原子及 1 或 2 個氮原子組成之 5-6 員雜環烷基，其中該雜環烷基視情況經 1 或 2 個選自以下之成員取代：視情況經 1-6 個鹵素取代之 C_{1-6} 烷基、鹵素、-CN、$-C(=O)OR^{30}$、$-C(=O)NR^{32}R^{33}$、$-NR^{32}R^{33}$、$-NR^{34}C(=O)R^{30}$ 及 $-OR^{30}$。

9. 如申請專利範圍第 1 項之化合物或其醫藥學上可接受之鹽形式，其中 R^7 係環丙基。

10. 如申請專利範圍第 1 項之化合物或其醫藥學上可接受之鹽形式，其係選自：

2-(2-第三丁基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-環丙基-4-((S)-3-甲基-哌啉-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

2-(2-第三丁基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-環丙基-4-(3,3-二甲基-哌啉-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

4-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-N,N-二甲基-苯甲醯胺；

{4-[5-環丙基-4-((S)-3-甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(3,4,6-三氟-吡啶-2-基)-胺；

(+/-)-順-1-{5-環丙基-2-[2-(3-嗎啉-4-基-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-3,4-二醇；

{4-[5-環丙基-4-(3,3-二甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-((R)-1-環丙基-乙基)-胺；

{4-[5-環丙基-4-(3,3-二甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-((R)-1-苯基-乙基)-胺；

2-(2-第三丁基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-環丁基-4-((S)-3-甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

5-環丙基-2-{2-[1-(2-氟-苯基)-環丙基]-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基}-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

2-(2-第三丁基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-環丁基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

[4-(5-環丁基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(4,6-二氟-吡啶-2-基)-胺；

[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(6-環丙基-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-2-基)-胺；

(5-環丁基-3-氟-吡啶-2-基)-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺；

{5-環丙基-2-[2-(3,5,6-三氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-哌啶-4-基-胺；

(4-氯-1-乙基-1H-吡唑-3-基)-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶

-2-基)-吡啶-2-基]-胺；

[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-[1-(2,2,2-三氟-乙基)-1H-吡唑-3-基]-胺；

{4-[5-環丙基-4-(3,3-二甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-[1-(2,2,2-三氟-乙基)-1H-吡唑-3-基]-胺；

{4-[5-環丙基-4-(3,3-二甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(1-異丙基-1H-吡唑-3-基)-胺；

{5-環丙基-2-[2-(3,4,6-三氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-哌啶-4-基-胺；

{5-環丙基-2-[2-(3,5,6-三氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-吡咯啶-3-基-胺；

{5-環丙基-2-[2-(3,4,6-三氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-吡咯啶-3-基-胺；

[4-(5-環丁基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-2-基-胺；

[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3-嗎啉-4-基-苯基)-胺；

5-環丁基-4-哌啡-1-基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-吡咯啶-3-基-胺；

氮雜環丁烷-3-基-{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-胺；

4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-5,8-二氟-9H-吡啶并[2,3-b]吲哚；

2-(2-第三丁基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-環丁基-4-(3,3-二甲基-哌啉-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

氮雜環丁烷-3-基-{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-胺；

[4-氯-1-(2,2,2-三氟-乙基)-1H-吡唑-3-基]-[4-(5-環丙基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺；

4-(5-環丙基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-8-氟-9H-吡啶并[2,3-b]吲哚；

[4-(5-環丙基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(8-氟-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-2-基)-胺；

[4-(5-環丙基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(7-氟-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-2-基)-胺；

{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(S)-吡咯啶-3-基-胺；

{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺；

4-(5-環丙基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-7,8-二氟-9H-吡啶并[2,3-b]吲哚；

{4-[5-環丙基-4-((順)-3,5-二甲基-哌啉-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(3,4,6-三氟-吡啶-2-基)-胺；

{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(2,2-二甲基-哌啶-4-基)-胺；

[4-(5-環丙基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(6-氟-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-2-基)-胺；

[4-(5-環丙基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(6,8-二氟

-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-2-基)-胺；

[4-(5-環丙基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(5-氟-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-2-基)-胺；

[4-(5-環丁基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-((R)-1-苯基-乙基)-胺；

(4-氯-1-乙基-1H-吡唑-3-基)-{4-[5-環丙基-4-(3,3-二甲基-哌啉-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-胺；

苯并噁唑-2-基-[4-(5-環丙基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺；

苯并噻唑-2-基-[4-(5-環丙基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺；

[4-(5-環丙基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(1-甲基-1H-苯并咪唑-2-基)-胺；

(5-環丙基-3,6-二氟-吡啶-2-基)-[4-(5-環丙基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺；

5-環丙基-2-{2-[1-(4-氟-苯基)-環丙基]-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基}-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

{4-[5-環丙基-4-((S)-3-甲基-哌啉-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-[1-(2,2,2-三氟-乙基)-哌啶-4-基]-胺；

[4-(5-環丙基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-萘-2-基-胺；

聯苯-3-基-[4-(5-環丙基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺；

{4-[5-環丙基-4-((R)-3-三氟甲基-哌啉-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-[3-(4-甲基-哌啉-1-基)-苯基]-胺；

{4-[5-環丙基-4-((R)-3-三氟甲基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(1-甲基-1H-吡唑-3-基)-胺；

{5-環丙基-2-[2-(3,4,6-三氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺；

[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-[2-氟-4-(2-甲基-2H-吡唑-3-基)-苯基]-胺；

{5-環丙基-2-[2-(3,5,6-三氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(R)-吡咯啶-3-基-胺；

{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-(R)-吡咯啶-3-基-胺；

氮雜環庚烷-4-基-{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-胺；

[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-萘-1-基-胺；

[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-異[D3-4]喹啉-3-基-胺；

[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(1-甲基-1H-吲唑-3-基)-胺；

{5-環丙基-2-[2-(3,4,6-三氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-4-基-胺；

5-環丙基-4-哌啡-1-基-2-[2-(2,2,2-三氟-1,1-二甲基-乙基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

5-環丙基-2-[2-(1-苯基-環丁基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

{5-環丙基-2-[2-(3,5,6-三氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶

-4-基}-哌啶-4-基-胺；

[4-(5-環丙基-4-哌呯-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-[1-(四氫-呋喃-2-基)-乙基]-胺；

[4-(5-環丙基-4-哌呯-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-[(R)-1-(2-氟-苯基)-乙基]-胺；

[5-環丙基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-4-基-胺；

[5-環丙基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-(R)-吡咯啶-3-基-胺；

[5-環丙基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-甲基-哌啶-4-基-胺；

8-氯-5-環丙基-4-哌呯-1-基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

[4-(5-環丙基-4-哌呯-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-吡唑并[1,5-a]吡啶-2-基-胺；

{4-[5-環丙基-4-((順)-3,5-二甲基-哌呯-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-[1-(2,2,2-三氟-乙基)-哌啶-4-基]-胺；

2-(2-氯-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-環丙基-4-哌呯-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

5-環丙基-2-(2-甲氧基甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-4-哌呯-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

4-{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基}-哌啶-2-酮；

[5-環丙基-2-(1-甲基-2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-(R)-吡咯啶-3-基-胺；

[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-[D3-4]喹啉-2-基-胺；

(±)-2-((內)-2-雙環[2.2.1]庚-2-基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

5-環丁基-2-(2-甲氧基甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

[5-環丙基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-甲基-(1-甲基-哌啶-4-基)-胺；

5-環丁基-4-哌啡-1-基-2-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-(1-甲基-哌啶-4-基)-胺；

{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(1-甲基-哌啶-4-基)-胺；

1-(4-{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基}-哌啶-1-基)-乙酮；

5-環丙基-2-[2-(1-甲基-1-苯基-乙基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

2-(3-氯-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

[5-環丙基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-甲基-(R)-吡咯啶-3-基-胺；

[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-異[D3-4]喹啉-1-基-胺；

4-(5-環丁基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-9H-吡啶并[2,3-b]吲哚；

4-(4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-9H-吡啶并[2,3-b]吲哚；

8-氯-5-環丙基-2-(2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

(±)-外-[4-(5-環丙基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-7-氧雜-雙環[2.2.1]庚-2-基-胺；

(2,6-二氟-苯基)-[4-(4-哌𠯿-1-基-5-乙烯基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺；

{5-環丙基-2-[2-(3,5-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-哌啶-4-基-胺；

1-[4-({5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-胺基)-哌啶-1-基]-乙酮；

1-[4-({5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-胺基)-哌啶-1-基]-乙酮；

[4-(5-環丙基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(R)-茚滿-1-基-胺；

[4-(5-環丙基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(S)-茚滿-1-基-胺；

[4-(8-氯-5-環丙基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,6-二氟-苯基)-胺；

[4-(5-環丙基-8-氟-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,6-二氟-苯基)-胺；

5-環丙基-8-氟-4-哌𠯿-1-基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

(1-環丁基-哌啶-4-基甲基)-{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-胺；

苯并[1,2,5]噁二唑-4-基-[4-(5-環丙基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-

基)-吡啶-2-基]-胺；

5-環戊基-4-哌啡-1-基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

5-環丙基-2-(2-二氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-4-基甲基-胺；

5-環丙基-2-[2-(2-甲氧基-1,1-二甲基-乙基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

5-環丁基-2-[2-(2-甲氧基-1,1-二甲基-乙基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

(1-環丁基-哌啶-4-基)-{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-胺；

5-環丙基-4-哌啡-1-基-2-[2-(四氫-哌喃-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

5-環丁基-2-(2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

5-環丁基-2-[2-(1-苯基-環丙基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

5-環丁基-2-(2-二氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(1-異丙基-哌啶-4-基)-甲基-胺；

苯并[1,2,5]噁二唑-5-基-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺；

5-溴-4-哌啉-1-基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

2-(2-第三丁基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-8-氯-5-環丙基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

2-(2-第三丁基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-環丙基-8-氟-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

5-溴-2-(2-第三丁基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

(±)-外-5-環丙基-2-[2-(7-氧雜-雙環[2.2.1]庚-2-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

(±)-外-5-環丁基-2-[2-(7-氧雜-雙環[2.2.1]庚-2-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

{5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-[1-(2,2-二氟-乙基)-哌啶-4-基]-甲基-胺；

[4-(5-環丙基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-茚滿-5-基-胺；

(5-環丙基-3,6-二氟-吡啶-2-基)-{4-[5-環丙基-4-(3,3-二甲基-哌啉-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-胺；

N-[4-(5-環丙基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-2,2-二氟-2-苯基-乙醯胺；

5-環丙基-2-[2-(1-氟-環丙基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

{4-[5-環丙基-4-(1-甲基-哌啶-4-基硫基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(2,6-二氟-苯基)-胺；

{5-環丙基-2-[2-(3,5-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶

-4-基}-甲基-(1-甲基-哌啶-4-基)-胺；

[4-(5-環丙基-4-哌咔-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-[2-氟-4-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)-苯基]-胺；

{4-[5-環丙基-4-(六氫-吡咯并[3,4-c]吡咯-2-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-苯基-胺；

{4-[5-環丙基-4-(六氫-吡咯并[3,4-c]吡咯-2-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(3,5-二氟-吡啶-2-基)-胺；

[4-(5-環丙基-4-哌咔-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2-三氟甲基-苯并噁唑-5-基)-胺；

5-環丙基-4-(哌啶-4-基硫基)-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

(±)-內-2-(2-雙環[2.2.1]庚-2-基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-環丁基-4-哌咔-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

[8-氯-5-環丙基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-甲基-哌啶-4-基-胺；

[4-(5-環丙基-4-哌咔-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(1,2,3,4-四氫-萘-2-基)-胺；

{5-環丙基-2-[2-([D3-4]喹啉-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-哌啶-4-基-胺；

[5-環丙基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-甲基-哌啶-4-基甲基-胺；

(1S,2R)-1-[4-(5-環丙基-4-哌咔-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-茚滿-2-醇；

(1S,2S)-1-[4-(5-環丙基-4-哌咔-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-茚滿-2-醇；

(1R,2S)-1-[4-(5-環丙基-4-哌呯-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-茚滿-2-醇；

(1R,2R)-1-[4-(5-環丙基-4-哌呯-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-茚滿-2-醇；

5-環丁基-2-[2-(2,6-二氟-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌呯-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

5-環丙基-2-[2-(2,6-二氟-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌呯-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

2-(2-環丁基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-環丙基-4-哌呯-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

5-環丁基-2-(2-環丁基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-4-哌呯-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

[4-(8-氯-5-環丙基-4-哌呯-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3,5-二氟-吡啶-2-基)-胺；

[4-(5-環丙基-4-哌呯-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3-甲基-3H-苯并咪唑-5-基)-胺；

[4-(5-環丙基-4-哌呯-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-[4-(2,2,2-三氟-乙氧基)-苯基]-胺；

{2-[2-(5-氯-3-氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-哌啶-4-基-胺；

5-環丙基-2-(2-環己基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-4-哌呯-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

5-環丁基-2-(2-環己基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-4-哌呯-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

[3-氯-1-(5-三氟甲基-吡啶-2-基)-1H-吡唑-4-基]-[4-(5-環丙基-4-哌呯-1-基-

吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺；

[5-環丙基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-(3,3-二氟-哌啶-4-基)-胺；

{5-環丙基-2-[2-(3,5-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(3,3-二氟-哌啶-4-基)-胺；

{5-環丁基-2-[2-(3,5-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-哌啶-4-基-胺；

反-2-[4-(5-環丙基-4-哌卄-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-茚滿-1-醇；

(R)-2-[4-(5-環丙基-4-哌卄-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-2-苯基-乙醇；

[4-(5-環丙基-4-哌卄-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-((R)-1-萘-2-基-乙基)-胺；

[4-(5-環丁基-4-哌卄-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-[(R)-1-(2-氟-苯基)-乙基]-胺；

[4-(5-環丙基-4-哌卄-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(4-三氟甲氧基-苯基)-胺；

{5-環丁基-2-[2-(3,5,6-三氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-哌啶-4-基-胺；

(S)-2-[4-(5-環丙基-4-哌卄-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基胺基]-2-苯基-乙醇；

[4-(5-環丙基-4-哌卄-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-((R)-1-萘-1-基-乙基)-胺；

[4-(5-環丙基-4-哌卄-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,2-二氟-2-苯基-乙基)-胺；

{5-環丙基-2-[2-(3,5-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-哌啶-4-基甲基-胺；

{5-環丙基-2-[2-(3,5-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(四氫-哌喃-4-基)-胺；

{8-氯-5-環丙基-2-[2-(3,5,6-三氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-哌啶-4-基-胺；

{8-氯-5-環丙基-2-[2-(3,5-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-哌啶-4-基-胺；

(5-氯-3-氟-吡啶-2-基)-[4-(5-環丙基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺；

{5-環丙基-2-[2-(3,5-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-(四氫-哌喃-4-基)-胺；

(4-{5-環丙基-4-[3-(四氫-哌喃-4-基)-吡咯啶-1-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基}-吡啶-2-基)-(3,5-二氟-吡啶-2-基)-胺；

{5-環丙基-2-[2-(3,5-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(4-甲基-哌啶-4-基)-胺；

{5-環丙基-2-[2-(3,5-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-胺；

{5-環丙基-2-[2-(3,5,6-三氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-胺；

[4-(5-環丙基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3,3-二甲基-茚滿-1-基)-胺；

[4-(8-氯-5-環丙基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3,5,6-三氟-吡啶-2-基)-胺；

5-環丙基-2-[2-(3-氟-吡啶-2-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌𠯿-1-基-

吡啶并[3,4-d]嘧啶；

5-環丁基-2-[2-(3-氟-吡啶-2-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

5-環丁基-2-[2-(1-苯基-環丁基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

5-環丁基-4-哌啉-1-基-2-[2-(2,2,2-三氟-1,1-二甲基-乙基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

5-環丁基-4-哌啉-1-基-2-[2-(1-三氟甲基-環丁基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

5-環丁基-4-哌啉-1-基-2-[2-(四氫-呋喃-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

5-環丁基-4-哌啉-1-基-2-[2-(四氫-呋喃-2-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

{5-環丙基-2-[2-(3,5-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(3-氟-哌啶-4-基)-胺；

[4-(5,8-二環丙基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3,5,6-三氟-吡啶-2-基)-胺；

[4-(5,8-二環丙基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3,5-二氟-吡啶-2-基)-胺；

[4-(5,8-二環丙基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2,6-二氟-苯基)-胺；

2-(2-第三丁基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5,8-二環丙基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

[4-(5-環丙基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(6-氟-嗒啉-3-基)-胺；

5-環丙基-4-哌𠯿-1-基-2-[2-(四氫-呋喃-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

(2,6-二氟-苯基)-[4-(4-哌𠯿-1-基-5-三氟甲基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺；

(3,5-二氟-吡啶-2-基)-[4-(4-哌𠯿-1-基-5-三氟甲基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-胺；

[4-(4-哌𠯿-1-基-5-三氟甲基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3,5,6-三氟-吡啶-2-基)-胺；

{5-環丙基-2-[2-(3,5-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-甲基-胺；

5-環丙基-2-(2,2-二甲基-2,3-二氫-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

{4-[4-(3-胺基-哌啶-1-基)-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(3,5-二氟-吡啶-2-基)-胺；

4-(5-環丁基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-6,7,8,9-四氫-5H-吡啶并[2,3-b]吲哚；

6-氯-4-(5-環丁基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-9H-吡啶并[2,3-b]吲哚；

5-環丙基-2-[2-(2-氟-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

2-[2-(2-氯-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-5-環丙基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

5-環丁基-2-[2-(2-氟-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

2-[2-(2-氯-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-5-環丁基-4-哌𠯿-1-基-吡啶

并[3,4-d]嘧啶；

{4-[5-環丙基-4-(3-甲基胺基-哌啶-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(3,5-二氟-吡啶-2-基)-胺；

N-{5-環丙基-2-[2-(3,5-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-N'-甲基-苯-1,4-二胺；

5-環丙基-4-哌𠯿-1-基-2-[2-(1-三氟甲基-環丁基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

4-(5-環丙基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-6,7,8,9-四氫-5H-吡啶并[2,3-b]吲哚；

2-(3-氯-2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-環丙基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

[4-(5-環丁基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(四氫-哌喃-4-基)-胺；及

4-(5-環丙基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-3,3-二甲基-1,3-二氫-吡咯并[2,3-b]吡啶-2-酮。

11. 如申請專利範圍第 1 項之式（I）化合物或其醫藥學上可接受之鹽形式，其係選自：

[4-(5-環丙基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-((R)-1-吡啶-2-基-乙基)-胺；

2-(2-環戊基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-環丙基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

5-環丁基-2-(2-環戊基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

5-環丁基-2-[2-(3,3-二氟-環丁基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

5-環丙基-2-[2-(3,3-二氟-環丁基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-((R)-1-苯基-丙基)-胺；

[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-[(R)-1-(2-甲氧基-苯基)-乙基]-胺；

4-{2-[2-(5-氯-3-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-5-環丁基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啡；

[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3-氟-喹啉-2-基)-胺；

[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2-苯氧基-乙基)-胺；

4-({2-[2-(5-氯-3-氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-5-環丁基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-胺基)-哌啶；

((R)-1-{5-環丙基-2-[2-(3,5-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-3-基)；

5-環丁基-2-(3-甲氧基-2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

5-環丁基-2-(2,2-二甲基-2,3-二氫-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

{5-環丙基-2-[2-([1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-哌啶-4-基-胺；

{5-環丙基-2-[2-((R)-1-苯基-乙基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-哌啶-4-基-胺；

((S)-1-{5-環丙基-2-[2-(3,5-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-3-基)；

((R)-1-{5-環丙基-2-[2-(3,5-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-3-基)-甲基；

[4-(5-環丁基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(4-三氟甲氧基-苯基)-胺；

4-(5-環丁基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-6-氟-9H-吡啶并[2,3-b]吲哚；

4-(5-環丁基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-7-氟-9H-吡啶并[2,3-b]吲哚；

((S)-1-{5-環丙基-2-[2-(3,5-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-3-基)-甲基；

4-(5-環丁基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-5-氟-9H-吡啶并[2,3-b]吲哚；

4-({5-環丙基-2-[2-(3,5-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-胺基)-3-甲基-哌啶；

1-(5-環丙基-2-螺[1,3-二氫吡咯并[2,3-b]吡啶-2,1'-環己烷]-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基)哌啶-3-胺；

4-({2-[2-(5-氯-3-氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-胺基)-3,3-二甲基-哌啶；

(1-{5-環丙基-2-[2-(3,5-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-4-氟-哌啶-3-基)；

[4-(5-環丙基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-3-基]-苯基-胺；

5-環丙基-2-(3-苯基-吡啶-4-基)-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

(±)-3,4-反-4-{[5-環丙基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-甲基-胺基}-1-甲基-吡咯啶-3-醇；

(±)-3,4-反-4-({5-環丙基-2-[2-(3,5-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-胺基)-1-甲基-吡咯啶-3-醇；

(±)-3,4-反-4-({5-環丙基-2-[2-((R)-1-苯基-乙基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-胺基)-1-甲基-吡咯啶-3-醇；

[4-(5-環丙基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-3-基]-(2,6-二氟-苯基)-胺；

[4-(5-環丙基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-3-基]-(3,5-二氟-吡啶-2-基)-胺；

2-[2-(2-第三丁基-噻唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-5-環丙基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

2-(3-溴-吡啶-4-基)-5-環丙基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

5-環丁基-2-[2-(1-甲基-1-苯基-乙基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2-氟-4-三氟甲氧基-苯基)-胺；

[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2-甲氧基-4-三氟甲氧基-苯基)-胺；

(±)-{5-環丙基-2-[2-(3-氟-吡啶-2-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-胺；

4-({5-環丙基-2-[2-(3,5-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-胺基)-3-甲氧基-環己烷；

2-(3-溴-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

N*1*-{5-環丙基-2-[2-(3,5-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-乙-1,2-二胺；

(±)-{5-環丙基-2-[2-(3-氟-吡啶-2-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-甲基-胺；

(±)-[5-環丙基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-胺；

N(1)-[5-環丁基-2-(9H-吡啶并[2,3-b]吲哚-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-乙-1,2-二胺；

{4-[5-環丙基-4-(1-氧基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(3,5-二氟-吡啶-2-基)-胺；

(±)-[5-環丙基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-甲基-胺；

[5-環丙基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-(4-甲基-哌啶-4-基)-胺；

(S)-1-[5-環丙基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-3-基胺；

4-[5-環丁基-4-(1-氧基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-9H-吡啶并[2,3-b]吲哚；

4-[5-環丁基-7-氧基-4-(1-氧基-哌啡-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-9H-吡啶并[2,3-b]吲哚；

4-(5-環丁基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-5,6,7,8-四氫-環戊[4,5]吡咯并[2,3-b]吡啶；

{4-[4-((S)-3-胺基-哌啶-1-基)-5-三氟甲基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-苯基-胺；

{4-[4-((S)-3-胺基-哌啶-1-基)-5-三氟甲基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-(3,5-二氟-吡啶-2-基)-胺；

5-環丙基-4-((S)-2-甲基-哌啡-1-基)-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

5-環丁基-4-((S)-2-甲基-哌啡-1-基)-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

[5-環丁基-2-(9H-吡啶并[2,3-b]吲哚-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-(4-甲基-哌啶-4-基)-胺；

5-環丙基-2-[3-(3-氟-苯基)-吡啶-4-基]-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

5-環丙基-2-[3-(4-氟-苯基)-吡啶-4-基]-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

5-環丙基-2-[3-(2-氟-苯基)-吡啶-4-基]-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

2-[2-(2-氯-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-5-環丙基-4-((R)-3-三氟甲基-哌𠯿-1-基)-3,4-二氫-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

(±)-[5-環丁基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-甲基-胺；

[5-環丁基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-(4-甲基-哌啶-4-基)-胺；

(±)-(5-氮雜-螺[2.5]辛-8-基)-[5-環丙基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-胺；

(±)-(5-氮雜-螺[2.5]辛-8-基)-[5-環丁基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-胺；

5-環丙基-2-[2-[(1R,2S,4S)-降冰片烷-2-基]-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

5-環丙基-2[2-[(1S,2R,4R)-降冰片烷-2-基]-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

(±)-3,4-反-4-{[5-環丙基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-甲基-胺基}-吡咯啶-3-醇；

(±)-(3,4-反)-4-{[5-環丁基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-甲基-胺基}-吡咯啶-3-醇；

1-[4-(5-環丁基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-2-基]-環丁醇；

[4-(5-環丙基-4-哌咔-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(3-三氟甲氧基-苯基)-胺；

[4-(5-環丙基-4-哌咔-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2-甲基-4-三氟甲氧基-苯基)-胺；

(S)-1-[5-環丁基-2-(9H-吡啶并[2,3-b]吲哚-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-3-基胺；

(R)-1-[5-環丁基-2-(9H-吡啶并[2,3-b]吲哚-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-3-基胺；

4-(5-環丁基-4-嗎啉-4-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-9H-吡啶并[2,3-b]吲哚；

(5-氮雜-螺[2.5]辛-8-基)-[5-環丁基-2-(9H-吡啶并[2,3-b]吲哚-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-胺；

2-[2-(2-氯-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-5-環丙基-4-((S)-3-甲基-哌咔-1-基)-3,4-二氫-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

2-[2-(2-氯-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-5-環丙基-4-(3,3-二甲基-哌咔-1-基)-3,4-二氫-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

N-{5-環丙基-2-[2-(3,5-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-環己-1,3-二胺；

N-[5-環丙基-2-(2-苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-環己-1,3-二胺；

2-[2-(2-氯-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-5-環丙基-4-((S)-2-甲基-哌咔-1-基)-3,4-二氫-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

(±)-(3,4-反)-4-({2-[2-(2-氯-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-5-環丙基-3,4-二氫-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-胺基)-吡咯啶-3-醇；

5-環丙基-2-[2-(2-氟-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-((R)-3-三氟甲基-哌𠯿-1-基)-3,4-二氫-吡啶并[3,4-d]嘧啶；與三氟乙酸形成之化合物；

[4-(5-環丙基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(2-三氟甲氧基-苯基)-胺；

(±)-{2-[2-(2-氯-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-胺；

{2-[2-(2-氯-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(4-甲基-哌啶-4-基)-胺；

(±)-{2-[2-(2-氯-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-甲基-胺；

(±)-{5-環丙基-2-[2-(2-氟-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-甲基-胺；

(±)-{5-環丙基-2-[2-(2-氟-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-胺；

{5-環丙基-2-[2-(2-氟-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(4-甲基-哌啶-4-基)-胺；

5-環丙基-2-[2-(2-氟-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-((S)-3-甲基-哌𠯿-1-基)-3,4-二氫-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

5-環丙基-4-(3,3-二甲基-哌𠯿-1-基)-2-[2-(2-氟-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-3,4-二氫-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

[4-(5-環丁基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-吡唑并[1,5-a]吡啶-5-基-胺；

[4-(5-環丁基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-吡唑并[1,5-a]吡啶-6-基-胺；

(±)-(3,4-反)-4-({5-環丙基-2-[2-(2-氟-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-3,4-二氫-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-胺基)-吡咯啶-3-醇；

5-環丙基-2-[2-(2-氟-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-((S)-2-甲基-哌啉-1-基)-3,4-二氫-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

(S)-1-{2-[2-(2-氯-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-5-環丙基-3,4-二氫-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-3-基胺；

(S)-1-{5-環丙基-2-[2-(2-氟-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-3,4-二氫-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-3-基胺；

5-環丁基-2-[2-(2-甲基-四氫-呋喃-2-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

5-環丙基-2-[2-(2-甲基-四氫-呋喃-2-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

5-環丁基-2-[2-(2,2-二氟-1-甲基-環丙基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

5-環丙基-2-[2-(2,2-二氟-1-甲基-環丙基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

1-[4-(5-環丙基-4-哌啉-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-2-基]-環丁醇；

1-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-3-苯基-脲；

5-環丙基-2-[2-(4-氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-胺；

{5-環丙基-2-[2-(4-異丙基-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-胺；

{5-環丙基-2-[2-([1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-胺；

(±)-{5-環丁基-2-[2-(3-氟-吡啶-2-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-胺；

(5-氮雜-螺[2.5]辛-8-基)-{5-環丙基-2-[2-(3,6-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-胺；

{2-[2-(4-氯-苯基胺基)-吡啶-4-基]-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-胺；

2-(3-氯-2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

(±)-[5-環丙基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-((3,4-反)-4-甲氧基-吡咯啶-3-基)-胺；

(±)-[5-環丁基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-((3,4-反)-4-甲氧基-吡咯啶-3-基)-胺；

[5-環丙基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-((3R,4S)-3-甲氧基-哌啶-4-基)-胺；

[5-環丁基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-((3R,4S)-3-甲氧基-哌啶-4-基)-胺；

[5-環丙基-2-(2-對甲苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-胺；

5-環丙基-2-[2-(3-氟-吡啶-2-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-((S)-2-甲基-哌𠯿-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

5-環丁基-2-[2-(3-氟-吡啶-2-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-((S)-2-甲基-哌𠯿-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

{5-環丙基-2-[2-(3,6-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-胺；

{5-環丙基-2-[2-(吡唑并[1,5-a]吡啶-5-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-胺；

(5-氮雜-螺[2.5]辛-8-基)-{5-環丙基-2-[2-(吡唑并[1,5-a]吡啶-6-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-胺；

{5-環丙基-2-[2-(吡唑并[1,5-a]吡啶-6-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-胺；

{5-環丁基-2-[2-(2,2-二氟-1-甲基-環丙基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-哌啶-4-基-胺；

5-環丁基-2-[2-(1-氟甲基-環丙基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

3-[4-(5-環丁基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-2-基]-四氫-呋喃-3-醇；

{5-環丙基-2-[2-(吡唑并[1,5-a]吡啶-5-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(4-甲基-哌啶-4-基)-胺；

5-環丙基-2-(2-苯基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-4-哌𠯿-1-基-3,4-二氫-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

{5-環丙基-2-[2-(吡唑并[1,5-a]吡啶-5-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(4-甲基-哌啶-4-基)-胺；

{5-環丙基-2-[2-(吡唑并[1,5-a]吡啶-5-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(4-甲基-哌啶-4-基)-胺；

(S)-1-[5-環丙基-2-(2-苯基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-3,4-二氫-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-3-基胺；

5-環丙基-4-(2,6-二氮雜-螺[3.3]庚-2-基)-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

{5-環丙基-2-[2-(吡唑并[1,5-a]吡啶-6-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-甲基-胺；

4-[5-環丁基-2-(9H-吡啶并[2,3-b]吲哚-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌𠯿-2-甲酸；

{5-環丙基-2-[2-(3,6-二氟-吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(4-甲基-哌啶-4-基)-胺；

{5-環丙基-2-[2-(2,2-二氟-1-甲基-環丙基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-甲基-哌啶-4-基-胺；

[4-(5-環丁基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(4-氟-苯基)-胺；

[4-(5-環丙基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(4-氧雜環丁烷-3-基-苯基)-胺；

5-環丁基-N-甲基-2-[2-(1-甲基-1-苯基-乙基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-N-(4-哌啶基)吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-胺；

5-環丙基-4-(八氫-吡咯并[3,2-c]吡啶-1-基)-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

(S)-1-[5-環丁基-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-哌啶-3-基胺；

2-[3-(2-氯-苯基)-吡啶-4-基]-5-環丙基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

5-環丙基-4-哌𠯿-1-基-2-(3-鄰甲苯基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

5-環丙基-2-[3-(2-甲氧基-苯基)-吡啶-4-基]-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

(S)-2-胺基-6-[5-環丁基-2-(9H-吡啶并[2,3-b]吲哚-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基胺基]-己酸；

5-環丙基-4-((R)-2-甲基-哌𠯿-1-基)-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

5-環丁基-4-((R)-2-甲基-哌𠯿-1-基)-2-(2-三氟甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

{5-環丙基-2-[2-(4-氟-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-甲基-胺；

{2-[2-(4-氯-苯基胺基)-吡啶-4-基]-5-環丙基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-甲基-胺；

{5-環丙基-2-[2-(4-異丙基-苯基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-甲基-胺；

{5-環丙基-2-[2-([1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-2-基胺基)-吡啶-4-基]-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-甲基-胺；

5-環丁基-4-((S)-2-甲基-哌𠯿-1-基)-2-(2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

5-環丁基-4-((R)-2-甲基-哌𠯿-1-基)-2-(2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

[4-(5-環丁基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-吡𠯿-2-基-胺；

2-(3-溴-吡啶-4-基)-5-環丁基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

5-環丁基-2-[3-(2-氟-苯基)-吡啶-4-基]-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

5-環丁基-2-(3-苯基-吡啶-4-基)-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

[5-環丙基-2-(2-對甲苯基胺基-吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-甲基-胺；

4-(5-環丁基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-6-三氟甲氧基-9H-吡啶并[2,3-b]吲哚；

[5-環丙基-2-(2-苯基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-甲基-胺；

[5-環丙基-2-(2-苯基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-胺；

4-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-3-基]-苯甲醯胺；

[5-環丙基-2-(2-苯基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-(4-甲基-哌啶-4-基)-胺；

[5-環丁基-2-(9H-吡啶并[2,3-b]吲哚-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基]-(3,3-二甲基-哌啶-4-基)-胺；

5-環丁基-2-(2-苯基硫基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

N-[4-(5-環丙基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-苯磺醯胺；

5-環丙基-2-(3-苯基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

{5-環丙基-2-[2-(2-氟-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-3,4-二氫-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-((3R,4R)-4-甲氧基-吡咯啶-3-基)-胺；

{2-[2-(2-氯-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-5-環丙基-3,4-二氫-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-((3R,4R)-4-甲氧基-吡咯啶-3-基)-胺；

5-環丁基-4-哌啡-1-基-2-(1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-4-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

4-[5-環丁基-4-(八氫-吡咯并[3,2-c]吡啶-1-基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-9H-吡啶并[2,3-b]吲哚；

[4-(5-環丁基-4-哌啡-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(4-三氟甲基-吡啶-2-基)-胺；

N-{4-[5-環丙基-4-(甲基-哌啶-4-基-胺基)-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基]-吡啶-2-基}-苯磺醯胺；

5-環丙基-2-[2-(2-甲氧基-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-4-哌𠯿-1-基-3,4-二氫-吡啶并[3,4-d]嘧啶；

(S)-1-{5-環丙基-2-[2-(2-甲氧基-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基]-3,4-二氫-吡啶并[3,4-d]嘧啶-4-基}-哌啶-3-基胺；

[4-(5-環丁基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-(6-氟-吡啶-2-基)-胺；

[4-(5-環丁基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶-2-基)-吡啶-2-基]-[1-(2,2,2-三氟-乙基)-哌啶-4-基]-胺；及

2-(2-苯磺醯基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-5-環丁基-4-哌𠯿-1-基-吡啶并[3,4-d]嘧啶。

12. 一種醫藥組成物，其包含如申請專利範圍第 1 項至第 11 項中任一項之式（I）化合物或其醫藥學上可接受之鹽及醫藥學上可接受之賦形劑。

13.一種如申請專利範圍第 1 項至第 11 項中任一項之式（I）化合物或其醫藥學上可接受之鹽之用途，其係用於製造用於治療鱗狀細胞癌、白血病、前列腺癌、非霍奇金氏淋巴瘤（non-Hodgkin's lymphoma）、子宮內膜癌、肺癌及乳癌之醫藥品。